



doi: 10.35366/107459

# Evaluación de la hemodinamia cerebral mediante ecografía Doppler transcraneal en pacientes con preeclampsia/eclampsia

Evaluation of cerebral hemodynamics by transcranial Doppler ultrasound in patients with preeclampsia/eclampsia

Avaliação da hemodinâmica cerebral por ultrassonografia Doppler transcraniana em pacientes com pré-eclâmpsia/eclâmpsia

Fabricio Ortiz-Larios,\* Guadalupe Aguirre-Ávalos,\* Julio César Mijangos-Méndez,\* Miguel Ibarra-Estrada\*

## RESUMEN

**Introducción:** preeclampsia, la complicación más común del embarazo, ocasiona más de 76,000 muertes maternas al año, principalmente por complicaciones neurológicas. La alteración en la vasorregulación cerebral es clave en la patogénesis de dichas complicaciones. La ecografía Doppler transcraneal (EDT) evalúa el flujo de las principales arterias cerebrales, pero se desconocen los cambios que presentan las pacientes con preeclampsia/eclampsia.

**Objetivo:** descripción de los cambios en el flujo sanguíneo cerebral evaluados mediante EDT en pacientes con preeclampsia/eclampsia.

**Material y métodos:** se realizó EDT a las pacientes con diagnóstico de preeclampsia y/o eclampsia atendidas de forma consecutiva en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Civil de Guadalajara, del 01 de marzo de 2019 al 01 de marzo de 2021 y grupo control de embarazadas sanas; describimos el patrón de flujo de las arterias cerebrales anterior, media, posterior y arteria basilar.

**Resultados:** Ochenta pacientes, 50 con preeclampsia/eclampsia y 30 embarazadas sanas, edad  $23 \pm 6.7$ , 50% primigestas,  $34.8 \pm 4.3$  semanas de gestación. La presión de perfusión cerebral de las arterias cerebrales media derecha  $> 74$  mmHg (sensibilidad 0.88, especificidad 0.86, ABC 0.92) y anterior derecha  $> 69$  mmHg (sensibilidad 0.89, especificidad 0.93, ABC 0.92) tuvieron la mayor asociación con preeclampsia/eclampsia. El índice de flujo sanguíneo de las arterias cerebrales posteriores tuvo asociación significativa con eclampsia ( $p = 0.02$ ), ABC: 0.695 ( $p = 0.009$ ), punto de corte  $\geq 34.6$  cm/s (sensibilidad 1.0, especificidad 0.43, OR 26).

**Conclusiones:** un incremento generalizado de la presión de perfusión es el hallazgo más común en preeclampsia/eclampsia. Aumento en el índice de flujo sanguíneo en las arterias cerebrales posteriores se asocia a complicaciones neurológicas graves en pacientes con preeclampsia.

**Palabras clave:** hemodinamia cerebral, Doppler transcraneal, preeclampsia, eclampsia.

## ABSTRACT

**Introduction:** preeclampsia, the most common complication of pregnancy, leads to  $> 76,000$  maternal deaths annually, mainly due to neurological complications. An alteration in cerebral vasoregulation is key in the pathogenesis of these complications. Transcranial Doppler Ultrasound (TCD) evaluates the flow of the main cerebral arteries and could help to predict the development of preeclampsia/eclampsia and its complications.

**Objective:** to determine the most frequent cerebral blood flow changes in preeclampsia/eclampsia.

**Material and methods:** we prospectively analyzed by TCD patients with preeclampsia/eclampsia on admission to the ICU.

**Results:** Eighty patients, 50 with preeclampsia/eclampsia and 30 healthy pregnant women, age  $23 \pm 6.7$ , 50% primigravida,  $34.8 \pm 4.3$  weeks gestation. Cerebral perfusion pressure of right middle cerebral arteries  $> 74$  mmHg (sensitivity 0.88, specificity 0.86, AUC 0.92) and right anterior cerebral arteries  $> 69$  mmHg (sensitivity 0.89, specificity 0.93, AUC 0.92), had the highest association with preeclampsia/eclampsia. Posterior cerebral artery blood flow index had significant association with eclampsia ( $p = 0.02$ ), AUC 0.695 ( $p = 0.009$ ), with a cut-off  $\geq 34.6$  cm/s (sensitivity 1.0, specificity 0.43, OR 26).

**Conclusions:** a generalized increase in perfusion pressure is the most common finding in preeclampsia/eclampsia. Hyper flow in the posterior cerebral arteries may predict severe neurological complications.

**Keywords:** cerebral hemodynamics, transcranial Doppler, preeclampsia, eclampsia.

## RESUMO

**Introdução:** a pré-eclâmpsia, complicação mais comum da gravidez, causa mais de 76,000 mortes maternas anualmente, principalmente devido a complicações neurológicas. A vasorregulação cerebral alterada é fundamental na patogênese dessas complicações. A ultrassonografia Doppler transcraniana (DTC) avalia o fluxo das principais artérias cerebrais, as alterações que os pacientes com pré-eclâmpsia/eclâmpsia apresentam são desconhecidas.

**Objetivo:** descrição das alterações do fluxo sanguíneo cerebral avaliados por DTC em pacientes com pré-eclâmpsia/eclâmpsia.

**Material e métodos:** DTC foi realizado em pacientes com diagnóstico de pré-eclâmpsia e/ou eclâmpsia tratados consecutivamente na unidade de terapia intensiva do Hospital Civil de Guadalajara, de 1o de março de 2019 a 1o de março de 2021 e um grupo controle de gestantes saudáveis; descrevemos o padrão de fluxo das artérias cerebrais anterior, média, posterior e da artéria basilar.

**Resultados:** 80 pacientes, 50 com pré-eclâmpsia/eclâmpsia e 30 gestantes saudáveis, idade  $23 \pm 6.7$ , 50% primíparas,  $34.8 \pm 4.3$  semanas de gestação. A pressão de perfusão cerebral das artérias cerebrais médias direitas  $> 74$  mmHg (sensibilidade 0.88, especificidade 0.86, AUC 0.92) e anterior direita  $> 69$  mmHg (sensibilidade 0.89, especificidade 0.93, AUC 0.92), teve a maior associação com pré-eclâmpsia/eclâmpsia. O índice de fluxo sanguíneo das artérias cerebrais posteriores, teve associação significativa com eclâmpsia ( $p = 0.02$ ), AUC: 0.695 ( $p = 0.009$ ), ponto de corte  $\geq 34.6$  cm/s (sensibilidade 1.0, especificidade 0.43, OR 26).

**Conclusões:** Um aumento generalizado da pressão de perfusão é o achado mais comum na pré-eclâmpsia/eclâmpsia. O aumento da taxa de fluxo sanguíneo nas artérias cerebrais posteriores está associado a complicações neurológicas graves em pacientes com pré-eclâmpsia.

**Palavras-chave:** hemodinâmica cerebral, Doppler transcraniano, pré-eclâmpsia, eclâmpsia.

## INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es la complicación más común en el embarazo, ocasiona que más de 76,000 mujeres y 500,000 recién nacidos mueran cada año alrededor del mundo.<sup>1</sup> Es un trastorno multisistémico caracterizado por hipertensión de inicio reciente después de la semana 20 de gestación en una mujer previamente normotensa, y acompañado de proteinuria, disfunción orgánica materna y disfunción uteroplacentaria.<sup>2</sup>

A nivel mundial, 2.73% de las mujeres presenta algún trastorno hipertensivo durante el embarazo, la incidencia varía por regiones siendo mayor en países en desarrollo, en México es de 4.82%. El riesgo de muerte materna es cuatro veces mayor en pacientes con preeclampsia y hasta 42 veces más en eclampsia. Las

\* Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde».

Recibido: 06/01/2022. Aceptado: 04/05/2022.

**Citar como:** Ortiz-Larios F, Aguirre-Ávalos G, Mijangos-Méndez JC, Ibarra-Estrada M. Evaluación de la hemodinamia cerebral mediante ecografía Doppler transcraneal en pacientes con preeclampsia/eclampsia. Med Crit. 2022;36(6):363-370. <https://dx.doi.org/10.35366/107459>

complicaciones son seis veces más frecuentes en preeclampsia y 60 veces mayor en eclampsia.<sup>3</sup>

Las pacientes obstétricas representan una pequeña, pero muy importante población atendida en la unidad de cuidados intensivos (UCI).<sup>4</sup> El principal motivo de ingreso son los trastornos hipertensivos del embarazo (~36%), los disturbios neurológicos, principalmente de origen vascular son la principal causa de disfunción y muerte.<sup>5</sup>

El embarazo normal se acompaña de adaptaciones en la hemodinamia global. En términos generales, el volumen circulante aumenta junto con el gasto cardíaco, pero la presión arterial se mantiene dentro de rangos normales, esto se logra a través de una reconfiguración de los vasos sanguíneos.<sup>6</sup> A nivel cerebral, la autorregulación del flujo sanguíneo asegura un aporte constante de sangre al cerebro a pesar de fluctuaciones en la presión arterial sistémica; esta autorregulación se mantiene en un rango de presión arterial media entre 60 y 160 mmHg.<sup>7</sup>

La disfunción endotelial que ocasiona la preeclampsia produce alteraciones del flujo sanguíneo cerebral y en su capacidad de autorregulación, esto es la piedra angular en la patogénesis de las complicaciones neurológicas.<sup>8</sup> La ecografía Doppler transcraneal (EDT) permite observar estos cambios en las principales arterias del cerebro y podría ayudar a predecir la aparición de complicaciones neurológicas.

A mediados de los 80 Aaslid y colaboradores<sup>9</sup> describieron la técnica y los hallazgos de la evaluación mediante EDT generando expectativas sobre su aplicación en diversas patologías; esta técnica mide las velocidades de flujo sanguíneo y calcula índices de resistencia al mismo. Validaron un método para la estimación de la presión de perfusión cerebral (PPC),<sup>10</sup> que posteriormente fue modificado por Czosnyka y su equipo<sup>11</sup> en pacientes con lesión cerebral aguda. El flujo sanguíneo cerebral será igual al producto de la PPC entre la resistencia vascular.

La EDT ha permitido conocer las características hemodinámicas cerebrales en diferentes contextos, se sabe que en el embarazo normal la velocidad sistólica disminuye entre las semanas 29 y 36 de gestación, alcanzando un nadir al final de este periodo, al igual que la velocidad media y los índices de resistencia, mientras que la presión arterial media (PAM) permanece sin cambios, haciendo evidente el mecanismo de autorregulación cerebral.<sup>12</sup> Sin embargo, en la preeclampsia/eclampsia este mecanismo puede verse afectado por el incremento abrupto de la presión arterial.

En el caso de preeclampsia y eclampsia el estudio de la hemodinamia cerebral mediante EDT ha tenido resultados contradictorios. Algunas publicaciones han informado de un aumento de la PPC, otros una reducción y

algunos otros vasoespasmo cerebral.<sup>7</sup> La divergencia de resultados puede deberse a varios factores: el reducido tamaño de la muestra siendo la mayoría series de casos, análisis retrospectivos y la evaluación exclusiva de las arterias cerebrales medias por su relativa facilidad para insonar a través de la ventana transtemporal, cuyo valor normal no exime de alteraciones en los otros territorios vasculares.<sup>13</sup>

Un estudio piloto previo llevado a cabo en nuestra unidad observó un aumento de las velocidades de flujo sanguíneo en las arterias cerebrales medias en pacientes con preeclampsia/eclampsia; sin embargo, el reducido tamaño de la muestra (nueve pacientes) no permitió emitir conclusiones al respecto. Actualmente no existe suficiente evidencia acerca del uso de EDT en preeclampsia/eclampsia.

El objetivo del presente estudio fue determinar los cambios en el flujo sanguíneo cerebral que ocurren de forma más frecuente en pacientes con preeclampsia/eclampsia, qué territorios vasculares afecta y si estas alteraciones se asocian a las manifestaciones clínicas o complicaciones neurológicas maternas graves.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio de cohorte prospectivo, observacional, descriptivo en pacientes con diagnóstico de preeclampsia y/o eclampsia atendidas en la unidad de cuidados intensivos y un grupo control de embarazadas sanas obtenido en la consulta obstétrica en el mismo periodo en el Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde».

El tamaño de muestra de nuestro estudio fue igual al universo de estudio por disponibilidad de casos, incluyendo a todas las pacientes atendidas de forma consecutiva que cumplieran con los criterios de inclusión durante el periodo del 01 de marzo de 2019 al 01 de marzo de 2021.

El diagnóstico de preeclampsia fue establecido de acuerdo con los criterios de la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo como: presión arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg o diastólica  $\geq 90$  mmHg, medida en al menos dos ocasiones en una mujer previamente normotensa, acompañada de proteinuria y/o disfunción orgánica materna y/o disfunción útero placentaria, de inicio reciente después de la semana 20 de gestación.<sup>2</sup>

Preeclampsia severa se definió como una presión arterial sistólica  $\geq 160$  y/o diastólica  $\geq 110$  mmHg y/o alteración de aparatos y sistemas. Un episodio convulsivo nuevo o alteración del estado de consciencia en el contexto de preeclampsia, sin otra condición que lo explique, se definió como eclampsia.<sup>4</sup> El tratamiento y los cuidados de soporte fueron llevados a discreción del médico tratante, apegado a las guías internacionales de manejo.<sup>1,14</sup>

Los criterios de inclusión al estudio fueron: edad mayor de 16 años, diagnóstico de preeclampsia, preeclampsia severa y/o eclampsia, menos de 24 horas del evento obstétrico en caso de resolución del embarazo. Los criterios de exclusión fueron: antecedente de hipertensión arterial sistémica crónica, diabetes mellitus, enfermedad vascular cerebral, uso de sustancias psicoactivas, diagnóstico de hipertensión gestacional o hipertensión arterial más preeclampsia sobreañadida, ingreso a UCI después de 24 horas del evento obstétrico o nula ventana transtemporal. Criterios de eliminación: pérdida del seguimiento por alta voluntaria o defunción antes de reunir la totalidad de los elementos necesarios para el análisis estadístico.

Se utilizó una ficha de recolección de datos para recopilar las variables de interés para el estudio: antecedentes gineco-obstétricos, datos sobre la gestación actual, el evento obstétrico en el caso de puérperas, tratamiento antihipertensivo, profilaxis anticomial, cuadro clínico, exámenes de laboratorio y resonancia magnética de cráneo.

La evaluación de la hemodinamia cerebral se realizó en las primeras 24 horas de ingreso a UCI, utilizando un equipo de ultrasonido Doppler pulsado con sonda de 2 MHz con el programa Sonara/Tek TCD system (Madison, WI, USA) por parte del grupo de investigadores, quienes se encuentran capacitados y certificados para su realización.

Dicha evaluación se efectuó a pie de cama, con fuentes de luz y sonido ambiental de baja intensidad, en posición semifowler, posterior a un periodo de estabilidad hemodinámica. A través de la ventana transtemporal, de forma bilateral, se evaluaron las arterias cerebrales medias (ACM) en su segmento M1, las arterias cerebrales anteriores (ACA) segmento A1 y las arterias cerebrales posteriores (ACP) segmento P1. La arteria basilar se evaluó a través de la ventana suboccipital. Se eligió el mejor espectro de flujo posible.

En cada vaso fue registrada la velocidad sistólica, diastólica y media; se calculó el índice de pulsatilidad =  $[(\text{Velocidad Sistólica (VS)} - \text{Velocidad diastólica (VD)} / \text{Velocidad media (VM)})]$  y el índice de resistividad =  $(\text{VS} - \text{VD} / \text{VS})$ . Posteriormente, se calculó la presión de perfusión cerebral (PPC) mediante la ecuación de Czosnyka  $(11) = [(VD / VM) PAM] + 14$ . Debido a que el diámetro de los vasos no puede ser medido de manera directa, se calculó el producto área resistencia  $(RAP) = (PAM / VM)$ , y posteriormente el índice de flujo sanguíneo cerebral  $(IFC) = (PPC / RAP)$ . El mismo protocolo se realizó en el grupo control, mujeres embarazadas o puérperas sanas con 20 o más semanas de gestación normotensas.

El desenlace de interés primario fue describir los principales cambios en el flujo sanguíneo cerebral de las pacientes con preeclampsia/eclampsia, evaluado mediante EDT.

Los desenlaces de interés secundarios fueron deter-

minar si algún cambio en el flujo sanguíneo cerebral se correlaciona de forma significativa con el diagnóstico de preeclampsia/eclampsia para utilizarse como herramienta de tamizaje en estudios posteriores, y comparar los hallazgos del EDT entre subgrupos a fin de determinar si existe alguna variable asociada a la aparición de eclampsia que pudiese ayudar a predecir esta complicación.

Un desenlace de interés exploratorio fue conocer si existen alteraciones en otros métodos de neuromonitoreo como la resonancia magnética de cráneo, los hallazgos más frecuentes y su asociación con la hemodinamia cerebral.

El presente estudio tuvo apego al reglamento de la Ley General de Salud de México en materia de investigación. Se considera un estudio de «riesgo mínimo» debido a que los datos se obtienen a través de exámenes físicos y procedimientos diagnósticos no invasivos, que no ponen en riesgo la vida o la salud de la madre o el producto. Cuenta con la aprobación del comité de ética local (Folio: HCG/CEI-0088/21). Se elaboró un consentimiento informado donde se detalla el objetivo del estudio, uso y confidencialidad de los datos que fue firmado por la paciente y/o el familiar legalmente responsable.

En cuanto al análisis estadístico, de acuerdo con la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk, las variables continuas se compararon entre los grupos con la prueba T de Student o U de Mann-Whitney según correspondiera, y se reportaron como promedio y desviación estándar (DE) o medianas y rango intercuartilo (RIC), respectivamente; además, se efectuó un ajuste de éstas con ANCOVA, incluyendo las covariables registradas en común para ambos grupos: edad, presión arterial media, primigesta, antecedente de preeclampsia/eclampsia, semanas de gestación y SOFA basal. La comparación de las variables nominales se realizó con la prueba  $\chi^2$  o exacta de Fisher en caso de valores esperados < cinco en la tabla 2 x 2. Se construyeron curvas ROC con el método Hanley-McNeil para la predicción de preeclampsia y eclampsia, identificándose el mejor punto de equilibrio entre sensibilidad y especificidad con el índice de Youden. Todas las pruebas fueron a dos colas y se consideró un valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo. El análisis se realizó con el software estadístico MedCalc versión 19.2.1 (Ostend, Bélgica).

## RESULTADOS

De una muestra total de 80 pacientes, 50 con diagnóstico de preeclampsia/eclampsia y 30 embarazadas sanas, mediana de edad de  $23 \pm 6.7$  años, 50% eran primigestas, 8.8% con antecedente de preeclampsia en embarazos previos, mediana de  $34.8 \pm 4.3$  SDG al momento del parto, con 90.6% de los nacimientos vía cesárea.

**Tabla 1: Comparación entre pacientes con preeclampsia/eclampsia y embarazadas sanas de las velocidades de flujo sanguíneo cerebral, índice de pulsatilidad, índice de resistividad y presión de perfusión cerebral en cada territorio vascular evaluado.**

Vaso	Parámetro	Pe / E	Control	p
ACM derecha	V media	63.00 ± 17.00	55.00 ± 10.00	0.006
	IP	0.81 ± 0.20	0.95 ± 0.16	0.001
	IR	0.53 ± 0.07	0.57 ± 0.05	0.005
	PPC	84.00 ± 9.80	67.00 ± 6.60	< 0.0001
ACM izquierda	V media	68.00 ± 19.00	54.00 ± 9.00	0.001
	IP	0.80 ± 0.17	0.90 ± 0.17	0.020
	IR	0.53 ± 0.07	0.55 ± 0.05	0.160
	PPC	84.00 ± 10.00	68.00 ± 6.00	< 0.0001
ACA derecha	V media	42.00 ± 12.00	34.00 ± 5.00	0.0001
	IP	0.85 ± 0.21	1.00 ± 0.19	0.0001
	IR	0.55 ± 0.08	0.61 ± 0.6	0.001
	PPC	80.00 ± 10.00	63.00 ± 6.00	< 0.0001
ACA izquierda	V media	43.00 ± 14.00	32.00 ± 6.00	< 0.0001
	IP	0.83 ± 0.18	0.95 ± 0.20	0.010
	IR	0.54 ± 0.07	0.58 ± 0.07	0.050
	PPC	81.00 ± 9.00	65.00 ± 6.00	< 0.0001
ACP derecha	V media	37.00 ± 11.00	31.00 ± 5.00	0.006
	IP	0.81 ± 0.18	0.89 ± 0.18	0.040
	IR	0.54 ± 0.07	0.56 ± 0.06	0.090
	PPC	81.00 ± 10.00	66.00 ± 6.00	< 0.0001
ACP izquierda	V media	38.00 ± 12.00	32.00 ± 5.00	0.001
	IP	0.79 ± 0.16	0.87 ± 0.17	0.020
	IR	0.53 ± 0.06	0.55 ± 0.06	0.150
	PPC	82.00 ± 8.20	67.00 ± 7.30	< 0.0001
Basilar	V media	40.00 ± 11.70	36 ± 7.00	0.040
	IP	0.78 ± 0.19	0.83 ± 0.16	0.270
	IR	0.52 ± 0.07	0.54 ± 0.06	0.340
	PPC	83.00 ± 11.90	67.00 ± 6.6	< 0.0001

ACM = arteria cerebral media. ACA = arteria cerebral anterior. ACP = arteria cerebral posterior. V = Velocidad. IP = índice de pulsatilidad. IR = índice de resistividad. PPC = presión de perfusión cerebral. Pe/E = preeclampsia/eclampsia. ANCOVA = análisis de covarianzas (con ajuste de las siguientes covariables: edad, presión arterial media, primigesta, antecedente de preeclampsia/eclampsia, semanas de gestación y SOFA basal).

**Tabla 2: Asociación entre la presión de perfusión cerebral en cada territorio vascular y el diagnóstico de preeclampsia/eclampsia.**

Vaso	Punto de corte (mmHg)	Área bajo la curva	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	p
ACM derecha	> 74	0.92	88	86	< 0.001
ACA derecha	> 69	0.92	89	93	< 0.001
ACP derecha	> 73	0.89	75	90	< 0.001
ACM izquierda	> 75	0.89	82	86	< 0.001
ACA izquierda	> 67	0.90	89	83	< 0.001
ACP izquierda	> 70	0.90	91	73	< 0.001
Arteria basilar	> 74	0.88	77	90	< 0.001

PPC = presión de perfusión cerebral. Pe/E = preeclampsia/eclampsia. ACM = arteria cerebral media. ACA = arteria cerebral anterior. ACP = arteria cerebral posterior. mmHg = milímetros de mercurio.

En comparación con los controles sanos, las mujeres con preeclampsia/eclampsia tuvieron un incremento generalizado de las velocidades de flujo sanguíneo cerebral, disminución de los índices de resistencia e incremento de la presión de perfusión cerebral en todos los territorios vasculares evaluados como se muestra en la [Tabla 1](#). Ninguna presentó vasoespasmo cerebral. La mayoría de las diferencias encontradas no cambiaron después del ajuste de covariables por ANCOVA (edad, presión arterial media, primigesta, antecedente de preeclampsia/eclampsia, semanas de gestación y SOFA),

excepto la pérdida de significancia del IP e IR de ACA izquierda, así como el cambio a significancia del IR de ambas arterias cerebrales posteriores.

La presión de perfusión cerebral elevada fue la variable más asociada al diagnóstico de preeclampsia/eclampsia, hallazgo que fue consistente en todos los territorios vasculares evaluados; sin embargo, la PPC de la ACM derecha (punto de corte > 74 mmHg) y ACA derecha (punto de corte > 69 mmHg) poseen la mayor precisión y área bajo la curva para el diagnóstico de preeclampsia/eclampsia ([Tabla 2](#)).



Se realizó un análisis por subgrupos, incluyendo sólo a las pacientes con diagnóstico de preeclampsia/eclampsia, cuyas características basales se muestran en la **Tabla 3**. La evaluación mediante EDT encontró una asociación estadísticamente significativa entre un mayor índice de flujo sanguíneo cerebral de las arterias cerebrales posteriores con el diagnóstico de eclampsia ( $p = 0.02$ ). El ajuste de covariables por ANCOVA confirmó la diferencia significativa de esta variable entre grupos (**Tabla 4 y Figura 1**).

Se construyó una curva ROC para la predicción de eclampsia con un área bajo la curva de 0.695 ( $p = 0.009$ ) para un punto de corte de IFC  $\geq 34.6$  cm/s, sensibilidad 100%, especificidad 43%, valor predictivo positivo 48%, valor predictivo negativo 100%, OR 26 (**Figura 2**). Ninguna de las covariables se asoció de forma independiente al aumento de IFC en el análisis de regresión múltiple (edad  $p = 0.24$ , presión arterial media  $p = 0.29$ , primigesta  $p = 0.93$ , antecedente de preeclampsia/eclampsia  $p = 0.63$ , semanas de gestación  $p = 0.60$  y SOFA  $p = 0.70$ ).

La incidencia de anomalías en la resonancia magnética en las pacientes con preeclampsia/eclampsia fue de 86.4%. Edema cerebral fue el hallazgo más común ( $n = 32$ ), con una distribución más frecuente en los lóbulos occipital ( $n = 22$ ) y parietal ( $n = 21$ ). Se observaron lesiones hemorrágicas de diversos grados sólo en seis pacientes. La edad fue la única variable asociada significativamente a la presencia de anomalías en la RMN ( $p = 0.04$ ), OR 3.0, punto de corte  $< 28$  años.

## DISCUSIÓN

Fue evidente el incremento significativo de las velocidades de flujo sanguíneo y la PPC, con disminución de los índices de resistencia en las pacientes con preeclampsia/eclampsia de nuestro grupo de estudio, cambios que no se limitan al territorio de la ACM, encontrándose también en la circulación anterior y posterior. Esto refuerza el concepto de que una sobreperfusión cerebral generalizada ocasiona manifestaciones neurológicas en preeclampsia/eclampsia.<sup>15</sup> Estudios previos han reportado que la PPC elevada se asocia a la presencia de cefalea,<sup>16</sup> síntoma que fue el más frecuente en nuestra población.

Una alteración de la capacidad de autorregulación cerebral podría originar estos hallazgos. En el embarazo normal después de la semana 20 de gestación se observa una mejoría en la autorregulación cerebral,<sup>17</sup> capacidad que se pierde en las mujeres que desarrollan preeclampsia/eclampsia. Belfort y colaboradores compararon pacientes hipertensas crónicas contra hipertensas crónicas más preeclampsia sobreañadida, observaron un aumento significativo de la PPC en mujeres

que desarrollaron preeclampsia no relacionada con las cifras de presión arterial, lo cual sugiere una alteración en la vasorregulación cerebral.<sup>18</sup>

La presencia de vasoespasmo cerebral se ha documentado en series de casos evaluados mediante EDT previamente,<sup>19</sup> no se observó ningún caso en nuestra población. El vasoespasmo podría ser el grado extremo de un mecanismo de protección en respuesta al incremento abrupto de la presión arterial, es decir, el extremo de la autorregulación cerebral que ocasiona también complicaciones graves. Aunque tradicionalmente se hace referencia a los síntomas y signos neurológicos de preeclampsia/eclampsia como «síntomas de vasoespasmo», este es inusual, la sobreperfusión cerebral generalizada es su principal causa.

Algunos fármacos que se utilizan en el control de la presión arterial tienen efecto en la PPC. Labetalol, por ejemplo, reduce eficazmente la PPC sin afectar el flujo sanguíneo cerebral,<sup>20</sup> esto lo convierte en el agente antihipertensivo ideal para mujeres con preeclampsia/eclampsia; sin embargo, su presentación comercial no está disponible en México. En nuestra población se optó por otros fármacos que controlan eficazmente la presión arterial, pero que carecen de este efecto en la PPC, esto podría explicar su incremento significativo a pesar de un tratamiento antihipertensivo adecuado.

**Tabla 3:** Características basales de pacientes con preeclampsia/eclampsia.

Características	n (%)
Edad en años, media $\pm$ DE	23 $\pm$ 6.7
Primigestas	27 (54)
Antecedente de Pe/E	7 (14)
Semanas de gestación, media $\pm$ DE	34.8 $\pm$ 4.3
SOFA al ingreso (RIC)	2 (1-4)
Cuadro clínico	
Cefalea	33 (66)
Síntomas visuales	22 (44)
Trastornos auditivos	8 (16)
Mareo	19 (38)
Náusea / vómito	19 (38)
Epigastralgia	15 (30)
Hiperreflexia	21 (42)
Presión arterial media, media $\pm$ DE	102 $\pm$ 14.0
Glasgow $< 14$	22.0 (44)
Tratamiento	
Beta bloqueadores	11 (22)
Vasodilatadores	30 (60)
Calcio antagonistas	41 (82)
Agonista $\alpha_2$ adrenérgicos	24 (48)
IECA/ARA2	34 (68)
$> 2$ antihipertensivos	36 (72)
Sulfato de magnesio	49 (98)

Pe/E = preeclampsia/eclampsia. DE = desviación estándar. RIC = rango intercuartil. SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*. IECA = inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. ARA2 = antagonistas de los receptores de angiotensina II.

**Tabla 4:** Asociación entre el índice de flujo sanguíneo cerebral (cm/s) de las arterias cerebrales con el diagnóstico de eclampsia.

Vaso	Preeclampsia n = 17	Eclampsia n = 33	p
IFC cerebrales medias	49.9 (41.9-62.0)	56.4 (44.1-62.2)	0.32
IFC cerebrales anteriores	29.3 (26.4-33.6)	32.7 (29.2-44.2)	0.09
IFC cerebrales posteriores	25.6 (24.2-29.5)	30.7 (25.4-40.3)	<b>0.02</b>
IFC basilar	27.3 (22.3-39.6)	35.2 (27.8-41.2)	0.96

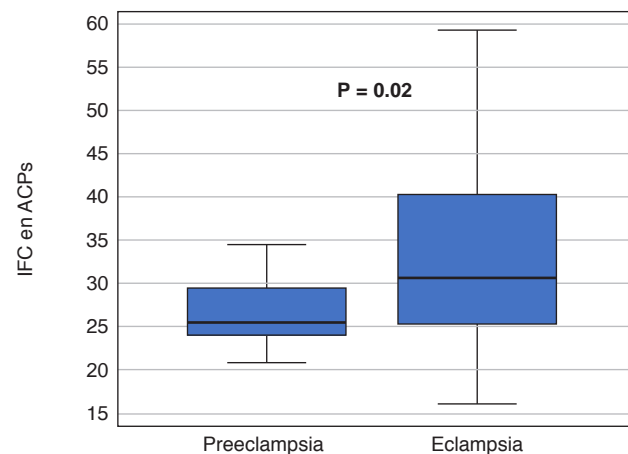
cm/s = centímetros sobre segundo. IFC = índice de flujo sanguíneo cerebral.

Una de las interrogantes más frecuentes acerca del uso de EDT es si tiene la capacidad de predecir la aparición de preeclampsia. Belfort y colaboradores tamizaron mediante EDT a 405 mujeres embarazadas durante el segundo trimestre de gestación, con seguimiento hasta el parto, 1.7% (n = 7) desarrolló preeclampsia; IR < 0.54 e IP < 0.81 fueron las variables más asociadas a la aparición de preeclampsia, la PPC no alcanzó significancia estadística.<sup>21</sup> El bajo número de eventos registrados no permite emitir conclusiones al respecto.

En nuestro estudio, la PPC fue similar entre las pacientes con preeclampsia/eclampsia; sin embargo, la resistencia al flujo fue menor en el grupo de eclampsia, lo que condicionó un aumento en el índice de flujo sanguíneo cerebral, principalmente en las arterias cerebrales posteriores. Este hallazgo indica que la eclampsia se acompaña de un aumento del flujo en la circulación posterior. Un incremento abrupto de la PPC no puede ser contrarrestado por las resistencias vasculares, lo que genera barotrauma que lesiona la pared de los vasos sanguíneos, disrupción de la barrera hematoencefálica y esto puede ocasionar los síntomas visuales y convulsiones así como edema y hemorragia de predominio posterior.

El IFC de las arterias cerebrales posteriores podría ser un predictor de la aparición de complicaciones neurológicas graves incluida eclampsia. Estudios previos demostraron que las pacientes con preeclampsia leve mantienen un IFC normal a pesar de una PPC elevada, a diferencia de las pacientes con preeclampsia severa que muestran aumento del IFC, por ello son más propensas a presentar complicaciones neurológicas.<sup>22</sup> Lee y colaboradores reportaron que el IFC de las arterias cerebrales posteriores fue la variable más relacionada con la aparición de eclampsia en su grupo de estudio.<sup>23</sup> Nuestros resultados muestran que el IFC de las arterias cerebrales posteriores podría ser una herramienta de tamizaje confiable para descartar la aparición de complicaciones neurológicas incluida eclampsia en pacientes con preeclampsia, dada su alta sensibilidad y valor predictivo negativo.

De los diversos mecanismos que regulan el flujo sanguíneo cerebral, el control que ejerce el sistema nervioso autónomo es el más importante. Estudios de ciencia



**Figura 1:** Asociación entre el índice de flujo sanguíneo cerebral de las arterias cerebrales posteriores con el diagnóstico de eclampsia. IFC = índice de flujo sanguíneo cerebral. ACP = arterias cerebrales posteriores.

básica han mostrado menor inervación simpática en las arterias cerebrales posteriores en comparación con la circulación anterior o media, por tanto, este territorio vascular tiene menor capacidad de autorregulación, lo que predispone a presentar lesiones por alto flujo en las zonas cerebrales que irriga.<sup>24</sup> Esto explicaría, al menos parcialmente, los síntomas visuales así como la distribución del edema y lesiones hemorrágicas predominantes en los lóbulos parietales y occipital.

Los cambios en el flujo sanguíneo cerebral en preeclampsia/eclampsia no terminan con el parto. Si bien las cifras de presión arterial mejoran, los cambios hemodinámicos cerebrales persisten de 10 días a cuatro semanas posteriores al parto.<sup>25</sup> Esto condiciona un periodo de susceptibilidad, donde un incremento abrupto, incluso transitorio de la presión arterial podría llevar a sobreperfusión e hiperflujo ocasionando edema o hemorragia cerebral. Esto podría explicar la elevada tasa de complicaciones neurológicas durante el puerperio reportado previamente.<sup>26</sup> La mayoría de las pacientes de nuestro grupo de estudio se encontraban en esta fase.

En nuestra población, al igual que en estudios previos, la proporción de pacientes con lesiones en la RMN es alta (>85%).<sup>27</sup> El edema fue el hallazgo más común con una distribución sobre los lóbulos occipital, parietal y temporal a menudo de forma simultánea. Lesiones

hemorrágicas fue el segundo hallazgo más frecuente, lo cual coincide con lo reportado anteriormente.<sup>28</sup> La edad fue la única variable asociada a la presencia de lesiones en la resonancia magnética; al igual que en eclampsia, su incidencia es inversamente proporcional a la edad.<sup>29</sup> Es probable que cierto grado de «inmadurez» del sistema nervioso central predisponga a presentar complicaciones neurológicas graves.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. Primero, el reducido tamaño de muestra, lo cual refleja el porcentaje de este grupo de pacientes que ingresan a nuestra UCI, que no está destinada a la atención exclusiva de pacientes obstétricas y representa < 10% del total de ingresos por año, la preeclampsia/eclampsia es el diagnóstico más común.

Segundo, el alto riesgo de sesgo de selección. Se eligió a mujeres embarazadas sanas como grupo control, los resultados podrían verse magnificados al evaluar los extremos de un espectro clínico; no se incluyó a pacientes con hipertensión gestacional o hipertensión arterial sistémica más preeclampsia sobreañadida. Tampoco hubo cegamiento de los investigadores para saber a qué grupo pertenecía cada participante.

Tercero, si bien todos los estudios fueron realizados en condiciones similares, no se tuvo control sobre variables como el CO<sub>2</sub> que puede afectar la vasorreactividad cerebral; además, 90% de las pacientes habían recibido tratamiento antihipertensivo previamente, incluso con dos o más fármacos y al menos un esquema con sulfato de magnesio, condiciones que pudieron haber alterado las mediciones del flujo sanguíneo cerebral.

La principal fortaleza de nuestro estudio radica en haber evaluado todos los territorios vasculares cerebrales, a diferencia de estudios previos donde sólo se evalúa la arteria cerebral media, obteniendo datos de la hemodinamia cerebral tanto regional como global con particular interés en la circulación posterior, territorio que pocas veces había sido estudiado con anterioridad.

Ahora conocemos las alteraciones más frecuentes en las velocidades de flujo sanguíneo cerebral en pacientes con preeclampsia/eclampsia, lo que podría ayudar a predecir la aparición de complicaciones, servir de tamizaje para implementar acciones preventivas o un control más estricto de las cifras de presión arterial, lo cual deberá ser evaluado en estudios posteriores. Nuestro estudio aporta nuevas observaciones sobre el neuromonitoreo de las pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo, una población de interés para el médico especialista en cuidados intensivos.

## CONCLUSIONES

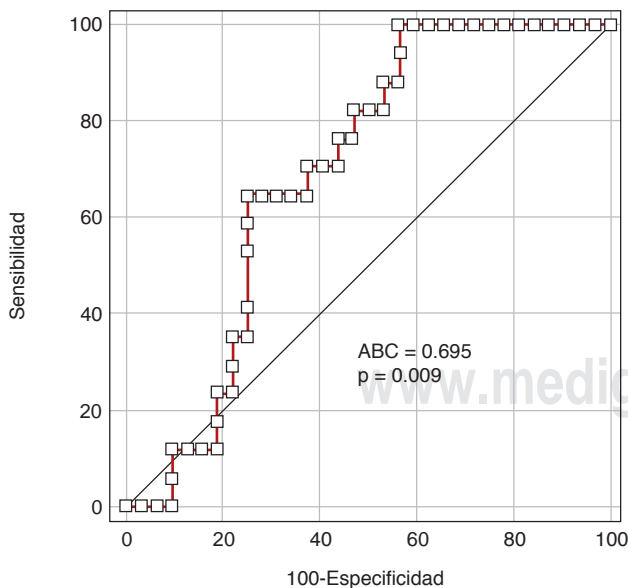
A pesar de sus limitaciones, nuestro estudio demuestra que la ecografía Doppler transcraneal es de utilidad para la evaluación de la hemodinamia cerebral en pacientes con preeclampsia/eclampsia. Un incremento generalizado de la presión de perfusión cerebral es el hallazgo más común. Un aumento en el índice de flujo sanguíneo en las arterias cerebrales posteriores en pacientes con preeclampsia se asocia a complicaciones neurológicas graves, incluida la eclampsia. Se necesitan más estudios para validar nuestros resultados.

## AGRADECIMIENTOS

Nuestro sincero agradecimiento para Alejandra Sánchez, Ana Cecilia Orozco, Itzel Sánchez, Gloria Aguilar, Aarón Guzmán y Adrián Rojas, médicos pasantes en servicio social del Hospital Civil de Guadalajara, por su valioso apoyo para la realización de este trabajo.

## REFERENCIAS

1. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet*. 2019;145(S1):1-33.
2. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension*. 2018;72(1):24-43.
3. Abalos E, Cuesta C, Carroli G, Qureshi Z, Widmer M, Vogel JP, et al. Pre-eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG*. 2014;121 Suppl 1:14-24.
4. Guntupalli KK, Hall N, Karnad DR, Bandi V, Belfort M. Critical illness in pregnancy: Part I: An approach to a pregnant



**Figura 2:** Curva ROC para la predicción de eclampsia: punto de corte IFC  $\geq 34.6$  cm/s, sensibilidad 100%, especificidad 43%, valor predictivo positivo 48%, valor predictivo negativo 100%, OR 26. ABC = área bajo la curva.

- patient in the ICU and common obstetric disorders. *Chest*. 2015;148(4):1093-1104.
5. MacKay AP, Berg CJ, Atrash HK. Pregnancy-related mortality from preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol*. 2001;97(4):533-538.
  6. Poston L, McCarthy AL, Ritter JM. Control of vascular resistance in the maternal and feto-placental arterial beds. *Pharmacol Ther*. 1995;65(2):215-239.
  7. Jones-Muhammad M, Warrington JP. Cerebral blood flow regulation in pregnancy, hypertension, and hypertensive disorders of pregnancy. *Brain Sci*. 2019;9(9):224.
  8. van Veen TR, Panerai RB, Haeri S, Singh J, Adusumalli JA, Zeeman GG, et al. Cerebral autoregulation in different hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(4):513.e1-7.
  9. Acerbi G, Scassa C, Pieri A, Liberti G, Iorio A, Caciagli P. Transcranial Doppler examination technique. *Ultrasonica*. 1988;3:122-125.
  10. Aaslid R, Lundar T, Lindegaard KF, Nornes H. *Estimation of cerebral perfusion pressure from arterial blood pressure and transcranial Doppler recordings*. In: Miller JD, Teasdale GM, Rowan JO, Galbraith SL, Mendelow AD, eds. Intracranial pressure VI. New York, NY: Springer-Verlag; 1993. pp. 226-229.
  11. Czosnyka M, Matta BF, Smielewski P, Kirkpatrick PJ, Pickard JD. Cerebral perfusion pressure in head-injured patients: A noninvasive assessment using transcranial Doppler ultrasonography. *J Neurosurg*. 1998;88(5):802-808.
  12. Williams K, Wilson S. Maternal middle cerebral artery blood flow velocity variation with gestational age. *Obstet Gynecol*. 1994;84(3):445-448.
  13. Riskin-Mashiah S, Belfort MA, Saade GR, Herd JA. Transcranial Doppler measurement of cerebral velocity indices as a predictor of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187(6):1667-1672.
  14. Butalia S, Audibert F, Côté AM, Firoz T, Logan AG, Magee LA, et al. Hypertension Canada's 2018 guidelines for the management of hypertension in pregnancy. *Can J Cardiol*. 2018;34(5):526-531.
  15. Riskin-Mashiah S, Belfort MA. Preeclampsia is associated with global cerebral hemodynamic changes. *J Soc Gynecol Investig*. 2005;12(4):253-256.
  16. Marsál K. Association of cerebral perfusion pressure with headache in women with pre-eclampsia. *BJOG*. 2001;108(1):126-127.
  17. van Veen TR, Panerai RB, Haeri S, van den Berg PP, Zeeman GG, Belfort MA. Changes in cerebral autoregulation in the second half of pregnancy and compared to non-pregnant controls. *Pregnancy Hypertens*. 2016;6(4):380-383.
  18. Belfort MA, Tooke-Miller C, Allen JC, Varner MA, Grunewald C, Nisell H, et al. Pregnant women with chronic hypertension and superimposed preeclampsia have high cerebral perfusion pressure. *Br J Obstet Gynaecol*. 2001;108(11):1141-1147.
  19. Mijangos-Méndez JC, Aguirre-Avalos G, Corona-Jimenez F, Ortiz-Macias IX, López-Pulgarín JA, et al. Cerebral Vasospasm in cortical blindness associated with preeclampsia/eclampsia syndrome. *Gynecol Obstet*. 2017;7:454.
  20. Belfort MA, Tooke-Miller C, Allen JC Jr, Dizon-Townson D, Varner MA. Labetalol decreases cerebral perfusion pressure without negatively affecting cerebral blood flow in hypertensive gravidas. *Hypertens Pregnancy*. 2002;21(3):185-197.
  21. Belfort M, Van Veen T, White GL, Kofford S, Allred J, Postma I, et al. Low maternal middle cerebral artery Doppler resistance indices can predict future development of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012;40(4):406-411.
  22. Belfort MA, Varner MW, Dizon-Townson DS, Grunewald C, Nisell H. Cerebral perfusion pressure, and not cerebral blood flow, may be the critical determinant of intracranial injury in preeclampsia: A new hypothesis. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187(3):626-634.
  23. Lee YJ, Lee S, Jo HN, Kim JM, Kwon BS, Joo JK, et al. Alterations in transcranial Doppler indices of pregnant women with complicated preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*. 2019;15:189-194.
  24. Gierthmühlen J, Allardt A, Sawade M, Wasner G, Baron R. Role of sympathetic nervous system in activity-induced cerebral perfusion. *J Neurol*. 2010;257(11):1798-1805.
  25. Janzarik WG, Jacob J, Katagis E, Markfeld-Erol F, Sommerlade L, Wuttke M, et al. Preeclampsia postpartum: Impairment of cerebral autoregulation and reversible cerebral hyperperfusion. *Pregnancy Hypertens*. 2019;17:121-126.
  26. Chhabra S, Tyagi S, Bhavani M, Gosawi M. Late postpartum eclampsia. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2012;32(3):264-266.
  27. Brewer J, Owens MY, Wallace K, Reeves AA, Morris R, Khan M, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in 46 of 47 patients with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208(6):468.e1-6.
  28. Garg R, Kumar N, Malhotra H. Posterior reversible encephalopathy syndrome in eclampsia. *Neurol India*. 2018;66(5):1316-1323.
  29. Ghimire S. Eclampsia: feto-maternal outcomes in a tertiary care centre in eastern Nepal. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2016;54(201):24-28.

**Correspondencia:**

**Dr. Fabricio Ortiz Larios**

Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde».

Calle Hospital No. 278, Colonia El Retiro,

Guadalajara, Jalisco, México. 44280.

**E-mail:** fabriciortiz12@gmail.com