

11217
142
2EJ



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
Unidad de Estudios de Postgrado
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital de Ginecobstetricia No. 3
Centro Médico Nacional "La Raza"

**LESIONES HISTOPATOLOGICAS CEREBRALES
EN LA ECLAMPSIA**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA:
ESPECIALIDAD DE MEDICINA EN GINECOBSTETRICIA
P R E S E N T A:



LUIS FELIPE SALDIVAR MORENO

CENTRO MEDICO DE LA RAZA
Hospital de Ginecología y Obstetricia
Instituto Mexicano del Seguro Social



**ASESORES: DR. NICOLAS NORIEGA RAMOS
DR. LUIS ANTONIO MATIAS**



MEXICO, D. F.

MARZO 1955



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 está 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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

11217
142
2EJ

FACULTAD DE MEDICINA

Unidad de Estudios de Postgrado
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital de Ginec Obstetricia No. 3
Centro Médico Nacional "La Raza"

LESIONES HISTOPATOLÓGICAS CEREBRALES
EN LA ECLAMPSIA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA:
ESPECIALIDAD EN GINECOBSTERIGIA
P R E S E N T A:

LUIS FELIPE SALDIVAR MORENO



IMSS

ASESORES: DR. NICOLAS NORIEGA RAMOS
DR. LUIS ANTONIO MATIAS

MEXICO, D. F.

MARZO 1995

**A ti Laura, a mis padres y hermanos
por su motivación y apoyo.**

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	3
OBJETIVOS.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
HIPOTESIS.....	10
PROGRAMA DE TRABAJO.....	11
CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.....	12
RESULTADOS.....	13
DISCUSION.....	26
CONCLUSIONES.....	44
BIBLIOGRAFIA.....	48

INTRODUCCIÓN

En Centros médicos de tercer nivel como en el que nos encontramos, es relativamente frecuente recibir a pacientes con el diagnóstico de enfermedad hipertensiva aguda del embarazo en cualquiera de sus estadios clínicos, de éstos, la preeclampsia severa tiene una incidencia anual en la unidad de cuidados intensivos de 531 casos; en tanto que para la eclampsia es de 86 casos registrados durante 1993 (2).

En la mayoría de las ocasiones se trata de pacientes jóvenes, de bajo estrato socioeconómico, con deficiente educación para la salud, desnutrición y no en pocas ocasiones son madres solteras, primigestas, con embarazos en su mayoría pretermino: factores completamente desfavorables que influyen de manera significativa sobre la historia natural de esta patología ensombreciendo en forma importante el pronóstico perinatal.

Desde el mismo ingreso, se hace evidente la gravedad del estado del binomio materno-fetal, en el caso de la paciente con eclampsia, además de los datos de hipertensión arterial, edema y proteinuria, se agregan las crisis convulsivas y/o el estado de coma, datos que confirman el compromiso a nivel del sistema nervioso central.

En la presente investigación se incluyen 17 casos de pacientes que desarrollaron dentro de la enfermedad hipertensiva del embarazo, el estadio de

eclampsia, dichas alteraciones neurológicas fueron la causa que originó su fallecimiento: posteriormente, se realizó el estudio anatomopatológico (autopsia) de enero de 1964 a diciembre de 1994, las pacientes estudiadas contaban así con los datos precisos para cumplir con los criterios de inclusión del estudio.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La hipertensión arterial inducida por el embarazo es un término que se aplica a diversas entidades que incluyen a la preeclampsia y eclampsia. (1,2,3,4,5). Se presenta con una frecuencia que varía del 2 al 8 % según incidencias publicadas (2,3), incrementado en forma importante el riesgo perinatal, lo que pone en peligro al binomio materno fetal. (6)

La clasificación de 1972 de The American College of Obstetricians and Gynecologist (3), es como a continuación se refiere: 1) Enfermedad hipertensiva aguda del embarazo: Preeclampsia: leve y severa; Eclampsia, 2) Enfermedad vascular crónica hipertensiva con embarazo: Sin preeclampsia o eclampsia y con preeclampsia o eclampsia sobreagregada .3) Preeclampsia recurrente, y 4) Preeclampsia no clasificada.

La Organización Mundial de la Salud OMS en 1988 confirma dicha clasificación y expone los parámetros objetivos para establecerla, constituyéndose la cifra de presión arterial en un nivel específico (140/90 mmHg posterior a la vigésima semana de la gestación) y proteinuria que excede de 300mg/L en 24 hrs (2,4,6).

La mortalidad materna se encuentra relacionada a severas complicaciones neurológicas y es responsable de hasta un 72% de las muertes. (1,3,4,6). Las alteraciones neurológicas que elevan la mortalidad materna en la hipertensión inducida por el embarazo son: la hemorragia y el edema cerebral, (4,5,6,7) consideradas éstas como resultado de una encefalopatía hipertensiva aguda (5,6).

Hudson y Hyland (5) definen a la encefalopatía hipertensiva como un trastorno agudo transitorio de la función cerebral que se presenta con la hipertensión severa y se describe caracterizada por somnolencia, cefaléa, vómito y diversas manifestaciones focales, incluyendo amaurosis, hemiplejía y en algunas ocasiones crisis convulsivas y estado de coma (1,2,3,4,5,6,9,11,12).

Aproximadamente el 80% de las pacientes con preeclampsia-eclampsia refieren síntomas tales como cefaléa frontal pulsátil que no responde a analgésicos comunes, trastornos visuales, aprehensión, excitabilidad, náusea, vómito, fiebre, hiperreflexia y crisis convulsivas (1,2,3,4,6,7,8).

Las alteraciones visuales se presentan en un 40% de las pacientes con preeclampsia-eclampsia y en la mayoría de las ocasiones pueden ser el síntoma inicial; aquí se incluyen los escotomas, visión borrosa, discromatopsia, hemianopsia homolateral y puede llegar incluso a la amaurosis. (6).

La isquemia como consecuencia del espasmo de la arteria cerebral posterior, incluyendo el edema cerebral de las regiones occipitales, así como la necrosis arterial reportada en estudios recientes, pueden producir las manifestaciones visuales comentadas (3,5,6).

Las crisis convulsivas han sido el elemento que ha permitido diferenciar a la eclampsia de la preeclampsia, las características más comunes que presentan, es que son de tipo tónico-clónicas, atribuidas éstas a trombosis vascular de la microcirculación cerebral, hipoxia cerebral secundaria, a vasoconstricción (1,3,5,6,8,9,10,12).

Clark y Divon (7) mencionan como factor asociado a la disminución de la presión coloidosmótica como causante de alteraciones en el líquido cefalorraquídeo, lo que puede aumentar la susceptibilidad a las crisis convulsivas (6,7,8).

La hemorragia que se presenta en pacientes con preeclampsia-eclampsia puede manifestarse a distintos niveles, ya sea de origen retiniano o cortical (3,6,9).

La hemorragia de origen retiniano se debe a un serio trastorno secundario a trombosis vascular.(6).

La hemorragia cerebral ocurre como resultado de anoxia localizada y secundaria a un componente vasogénico, trombosis primaria o embolismo,

arterioesclerosis y éstasis venosa debido a edema del tejido circundante; la extensión de la hemorragia y el tejido destruido subsecuente, dependerá de la severidad y duración de los factores patogénicos (3,5,6,9).

La perfusión cerebral es mantenida por una autorregulación constante, sin embargo cuando la tensión arterial aumenta (Presión arterial media mayor de 140 mmHg), puede originar que este autocontrol se pierda, ocasionando cambios a nivel endotelial que permitan la extravasación de líquido al espacio intersticial acompañado de una vasoconstricción sostenida, lo que origina edema cerebral (1,4,5,6,7,8,23,25,26,27).

El edema cerebral aparece por diferentes mecanismos patogénicos que Klatzo (5,19) las clasifica en dos categorías, denominándolas como de origen vasogénico y citotóxico (5,19). El edema vasogénico es caracterizado por incremento de la permeabilidad capilar cerebral; la pérdida de la autorregulación cerebral secundaria al aumento de la tensión arterial (PAM mayor de 106 mmHg) ocasiona pérdida de la integridad del capilar cerebral, lo cual origina que exista extravasación de líquido al intersticio. Este edema puede provocar herniación de las amígdalas cerebelosas (4,5,8,9,10,12,14,19).

Los estudios histopatológicos de pacientes con eclampsia han mostrado diferentes tipos de lesiones a nivel cerebral. Richards (14), las clasifica en:

a) vasculopatía; b) microhemorragias perivasculares; c) microinfartos perivasculares; d) edema; e) lesión hipóxico-isquémica; f) hemorragia intracerebral; y g) herniación transtentorial.

OBJETIVOS

- 1. Analizar las alteraciones histopatológicas cerebrales en la eclampsia.**
- 2. Establecer la frecuencia de presentación de hemorragia cerebral en 17 casos de autopsias de eclampsia y relacionarlo en forma clínica.**
- 3. Establecer la frecuencia de presentación de edema cerebral en 17 casos de autopsias de eclampsia y relacionarlo en forma clínica.**

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad hipertensiva del embarazo (preeclampsia-eclampsia) además de ser una de las complicaciones más frecuentes en la gestación, constituye una alteración que se considera como la causa de muerte materna más frecuente, así como la principal etiología de morbilidad perinatal en nuestro medio.

Definitivamente, es un verdadero problema de salud en México, dadas sus repercusiones sobre el binomio. De esta forma nos obliga a realizar un estudio clínico y paraclínico profundo, e incluso en los casos de fallecimientos amerita el estudio histopatológico detallado, con el fin de poder comprender en mayor grado la fisiopatología de esta entidad.

Los progresos recientes en el estudio histopatológico de la preeclampsia-eclampsia han permitido establecer como causa principal de muerte materna a la hemorragia y al edema cerebral.

Entendiendo estos mecanismos patogénicos podremos correlacionarlos con la clínica y con esto, dilucidar una conducta terapéutica más acertada.

HIPÓTESIS

H1. El aumento de la permeabilidad vascular es determinante en el mecanismo de las lesiones cerebrales en la eclampsia, ocasionando extravasación de plasma y líquidos, formación de edema cerebral, diapedesis eritrocítica, hemorragias perivasculares y finalmente hemorragias cerebrales.

H2. El aumento de la permeabilidad vascular no es determinante en el mecanismo de las lesiones cerebrales en la eclampsia, ocasionando extravasación de plasma y líquidos, formación de edema cerebral, diapedesis eritrocítica, hemorragias perivasculares y finalmente, hemorragias cerebrales

PROGRAMA DE TRABAJO

Se estudiaron 21 protocolos de autopsia con el diagnóstico postmortem de enfermedad hipertensiva del 3er trimestre del embarazo en estadio de eclampsia; corresponden al lapso de junio de 1964 a agosto de 1994; del servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Del resumen de historias clínicas del protocolo de autopsia se tomó en cuenta: edad, número de gestaciones, duración del embarazo, cifras de tensión arterial, si el caso evolucionó con proteinuria, edema, convulsiones o estado de coma.

Del protocolo de autopsia se obtuvo el peso y la descripción del cerebro. Se revisaron laminillas de corte histológico del cerebro teñidos con hematoxilina eosina. Para los casos con diagnóstico de edema cerebral se incluyeron cortes del cerebro los cuales se tiñeron con el método de Marsland, Gless y Erikson para observar los cilindro ejes y las dendritas de las neuronas, así como con el método de tinción de Klüver-Barrera (luxol fast-Blue) con el cual son más aparentes los datos histopatológicos de edema cerebral.

Criterios de Inclusión.

-Mujeres con embarazo mayor de 20 semanas con diagnóstico de eclampsia atendidas en el Hospital de Ginecobstetricia No. 3 Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social.

-Sin antecedentes de Nefropatía crónica, diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, epilepsia.

-Con autopsia del servicio de Patología del Hospital de Ginecobstetricia No. 3 del Centro Medico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Criterios de exclusión

-Mujeres con embarazos menores de 20 semanas.

-Mujeres con embarazo mayor de 20 semanas de gestación y antecedente de enfermedad sistémica.

-Mujeres con diagnóstico histopatológico diferente a eclampsia.

-Pacientes sometidas a autopsia sin datos suficientes en el resumen clínico de autopsia para establecer el diagnóstico de eclampsia.

RESULTADOS

En los resúmenes de historia clínica de los protocolos de autopsia tres casos de eclampsia con edema cerebral se observó que la edad fue de 18, 26 y 42 años respectivamente; una edad media de 28.6 años. En cuanto al número de gestaciones, dos eran primigestas y una multigesta. Con respecto a la duración del embarazo, un caso se encontraba en el séptimo mes, otro en el octavo mes y otro en el décimo mes: es decir, todos se encontraron en el tercer trimestre de la gestación. Desde el puntos de vista de la presión arterial sistémica, un caso evolucionó con 140/110 mmHg y presión arterial media de 120 mmHg, otro con 170/100 mmHg y presión arterial media de 120 mmHg. En relación a la proteinuria solo dos resúmenes la describen. Con respecto al edema, dos casos evolucionaron con edema de miembros inferiores, uno con edema generalizado. En cuanto a las convulsiones los tres casos desarrollaron convulsiones y uno evolucionó además al estado de coma.

Resultados de Patología.

En el estudio postmortem del encéfalo (cerebro y cerebelo), de los protocolos de autopsia de los tres casos de eclampsia con edema cerebral se observó que los encéfalos eran blandos, de aspecto húmedo y tumefacto; se

encontraron aumentados de volumen, uno pesó 1,415 grs, en el cual el encéfalo pesó 1.235 grs y el cerebelo 180 grs; mostraron asimetría de los hemisferios cerebrales (Fig. No. 1). En el cerebro por su cara inferior se observa además, herniación de las amígdalas cerebelosas (Fig. No. 2 y 3). En el corte coronal de cerebro se puede mostrar en forma más adecuada el aplanamiento de las circunvoluciones y estrechamiento de los surcos (Fig. No. 4). Las superficies de corte de cada uno de los cerebros eran de aspecto húmedo, gelatinoso, con aumento del espesor de la sustancia blanca y mostraron compresión de los ventrículos laterales (Fig. No. 4). En los cortes histológicos del cerebro con la tinción de hematoxilina eosina, se observó palidez del tejido, en algunas áreas lagunas de líquido rodeando a las venas de pequeño calibre, vénulas, capilares o arteriolas (Fig. No.5). Asimismo, diminutas lagunas que rodean a las células de la glia como astrocitos, oligodendrocitos, además de aumento de volumen de los astrocitos por abundante citoplasma eosinófilo y por aumento de tamaño de sus procesos cortos; aumento en el número de oligodendrocitos cuyo citoplasma es eosinófilo (Fig. No. 6). Con la tinción para fibras elásticas observamos edema a nivel de la corteza cerebral, como las vénulas piales penetran la corteza, (Fig. No. 7). Rodeando a los vasos cerebrales se aprecian lagunas de líquido perivascular, diapedesis eritrocítica, así como el líquido en forma de diminutas lagunas que se encuentran en el parenquima cerebral dándole el aspecto esponjoso; con el método de tinción de Klüver - Barrera (luxol-fast blue) son más aparentes los datos histológicos anteriormente descritos (Fig. No. 8).

Con el método de tinción de Marsland Glees y Erikson observamos que el edema produce destrucción o fragmentación de las dendritas y cilindro ejes de muchas neuronas, en diversos grados hasta dejar tan solo los cuerpos neuronales proceso denominado clasmatotodendrosis (Fig. No. 9 y 10).

TABLA No 1 Casos de eclampsia con edema cerebral.

Edad	No de gestaciones	Duración del embarazo	Presión arterial (PAM)	Proteinuria	Edema	Convulsiones o	C	Lesión anatomopatológica del cerebro
18	1	32	170/100 PAM 123	SI	SI	SI	ma S i	Edema cerebral
26	1	26	170/110 PAM 130	SI	SI	SI		Edema cerebral
42	3	38	140/110 PAM 120		SI	SI		Edema cerebral

PAM: Presión arterial media.

FIG. No. 1 Cerebro visto por su convexidad.-

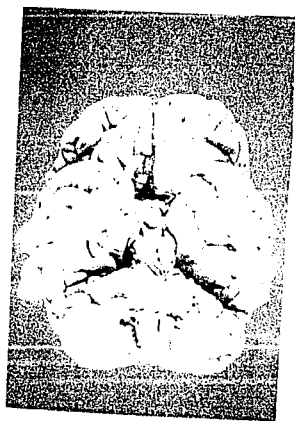
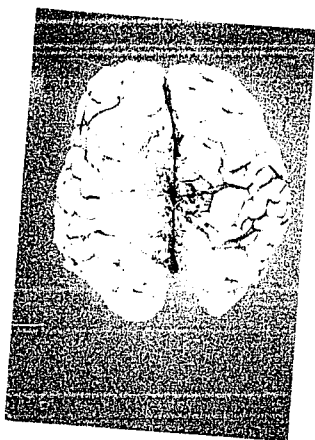


FIG. No 2 Cerebro. Cara inferior de sus Hemisferios

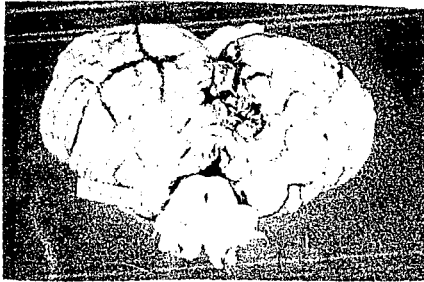


FIG. No. 3. Vista macroscopica de amígdalas cerebelosas

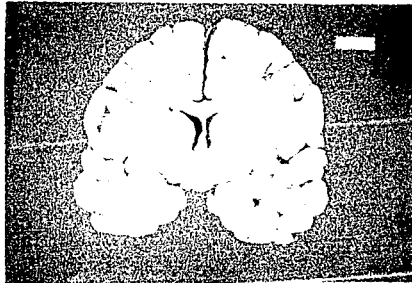


FIG. No. 4. Cerebro Corte coronal

FIG. No. 5 Corte histológico de cerebro.
Lagunas de líquido rodeando a vasos de
la barrera hemoencefálica.
(Hematoxilina -eosina, 10/0.22)



FIG. No. 6. Corte histológico de cerebro
Pequeñas lagunas rodean a las células
de la glía, como astrocitos, y
oligodendrocitos. (10/0.22)

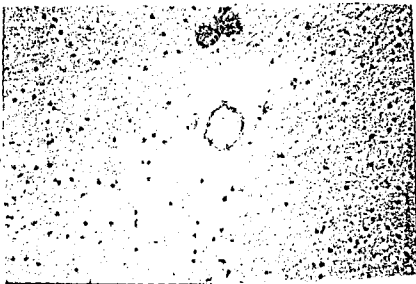


FIG No. 7 Corte histológico de cerebro.
Vasos de la barrera hemoencefálica,
arteriolas, capilares, y venulas piales.
(Fibras elásticas 10/0.22)



FIG. No. 8. Corte histológico de cerebro.
Lagunas de líquido perivascular.
Diapedesis eritrocítica y aspecto esponjoso
del parénquima cerebral
(Luxol fast blue, 10/0.22)

FIG. No. 9. Corte histológico de cerebro.
Fragmentación de cilindros de múltiples
neuronas así como de sus dendritas.
Proceso denominado Clasmátodendrosis.
(Tinción Marsland Glee y Erickson 10/0.22)

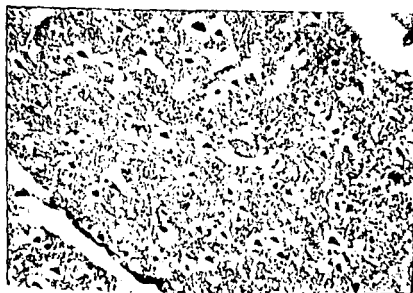


FIG. No. 10. Corte histológico de cerebro.
Destrucción casi completa de cilindros
y dendritas de la mayoría de las neuronas
visualizándose únicamente los cuerpos de
las mismas. (Tinción de Marsland, Glee y
Erickson 10/0.22).

Casos de eclampsia con hemorragia cerebral

Edad: La edad en los 13 casos de eclampsia con hemorragia del sistema nervioso central, varió de los 19 a los 42 años. La edad media fue de 28.3 años. El mayor número de casos se encontró en los lustros de 20 a 24 años, con 4 casos , y el de 25 a 29 años de edad con 5 casos. (Tabla No. 3).

Número de gestaciones: De los 13 casos de eclampsia, con hemorragia a nivel de sistema nervioso central, cuatro (30.7%) eran primigestas, siete (53.8%) eran multigestas, en dos (15.3%) no se conoció el número de gestaciones (Tabla No. 2)

Tiempo de evolución gestacional: De los 13 casos de eclampsia uno, (7.6%) se encontraba entre la semana 20 y 22 de gestación y doce (92.3%) se encontraron en el 3er trimestre del embarazo. (Tabla no. 2).

Presión arterial: De los 13 casos de eclampsia con hemorragia del sistema nervioso central ,todos mostraron cifras de presión arterial elevada (tabla No. corregir); la presión arterial media en estos casos varió de 110 a 180 mmHg (Tabla No. 2). La presión arterial media se obtuvo con la fórmula de presión arterial diastólica más un tercio de la diferencia entre las presión sistólica y diastólica; con esta fórmula definimos hipertensión, cuando la presión arterial

media era de 106 mmHg o mayor. El resumen de historia clínica del protocolo de autopsias en un caso, no tiene las cifras de presión arterial, sólo se refiere que la paciente curso con hipertensión arterial, teniendo el diagnóstico de eclampsia.

Proteinuria: En los resúmenes de historia clínica de los protocolos de autopsia de los 13 casos de eclampsia con hemorragia del sistema nervioso central, solo seis mencionan que la paciente evoluciona con proteinuria; el examen general de orina reportó en: uno albuminúria de 12 grs/lt, otro albuminúria ++, otro albuminúria de 7.5gr/lt, cuatro proteinuria. (Tabla No. 4).

Edema: De los 13 casos de eclampsia con hemorragia del sistema nervioso central, se apreciaron en doce de estos, la presencia de edema ; en nueve de estos localizado únicamente en miembros inferiores, dos casos en forma generalizada, y un caso facial, y de miembros inferiores. En un caso no se describió el dato de edema. (Tabla No. 4)

Convulsiones: Dentro de los 13 casos de eclampsia con hemorragia del sistema nervioso central se encontró que de estos once presentaron crisis convulsivas tonico-clónicas. (Tabla No. 4).

Coma: De los 13 casos de eclampsia con hemorragia del sistema nervioso central se observó que evolucionaron dos casos al estado de coma. (Tabla No 4).

Resultados de patología.

En los casos de hemorragia cerebral se encontró el cerebro aumentado de peso en seis casos, el peso varió de 1,400 grs. a 1, 480 grs. En su aspecto exteriorse observo en los 13 casos de ligeramente asimétrico a francamente asimétrico, esto debido primordialmente al aumento de volumen desigual de ambos hemisferios cerebrales. En los trece casos los cerebros mostraron aplanamiento y ensanchamiento delas circunvoluciones, así como borramiento de los surcos. En cinco casos se observó hemorragia subaracnoidea, en tres ocasiones se encontraron asociadas a hemorragia cerebral parenquimatosa y en las otras dos unicamente involucraron la región subaracnoidea; una a nivel del lóbulo frontal, y otra en el lóbulo parietal derecho.

A nivel histológico en el corte se visualizó datos de edema cerebral en cuatro casos, en nueve se observó hemorragias recientes y difusas que afectaron a la region de los nucleos basales en seis casos; capsula interna derecha en dos casos; en siete casos afectó el sistema ventricular (ventriculos laterales y, 3er y 4to ventriculo); el septum pellucidum en un solo caso, igualmente un solo caso a nivel del fornix; hemorragia intraparenquimatosa en dos casos, y dos casos de hemorragia en parenquima del lobulo frontal y posterior; situado en el

fascículo occipital vertical del tobulo occipital izquierdo un caso. En la región infratentorial se apreció hemorragia a nivel del cerebelo derecho en un caso , dos situadas en la protuberancia y un caso de necrosis hemorragia de la hipófisis.

De los hallazgos histológicos en el microscopio encontramos cuatro casos que en la pared de las arterias de pequeño y mediano calibre eran en su mayor parte de aspecto fibrinoide. En seis casos observamos que alrededor de los vasos se encontraron abundantes eritrocitos, considerados como datos de microhemorragias que resultan debido a daño de la pared vascular de las arteriolas, arterias de pequeño y mediano calibre; todo esto originado por la diapedesis eritrocitaria. En los trece casos de hemorragia cerebral identificamos lesiones a nivel de corteza caracterizadas por zonas extensas de isquemia cerebral alrededor de los vasos de pequeño calibre, que los identificamos como microinfartos perivasculares .En un caso observamos daño del tejido originado por hipoxia e isquemia localizado a nivel de la corteza cerebral.

TABLA No 3. Casos de eclampsia con hemorragia cerebral distribución por edad.

EDAD	NUMERO DE CASOS
15-19	1
20-24	4
25-29	5
30-34	3
35-39	3
40-44	1
TOTAL	17

TABLA No 2. CASOS DE ECLAMPSIA CON HEMORRAGIA CEREBRAL

Edad	No de gestaciones	Duración del embarazo	Tensión arterial (PAM) mmHg	Proteína	Edema	Convulsiones	Coma	Lesión anatomopatológica del cerebro
42		22	170/120 (136)			SI		Edema cerebral, hemorragia subaracnoidea, hemorragia intraventricular
20	1	32	240/160 (180)	SI 12 g/l	SI	SI		Hemorragias en protuberancia, 3er y 4to ventrículo
19		38	180/130 (150)	SI	SI	SI		Edema cerebral, hemorragia subaracnoidea
38	8	38	200/120 (146)	SI 7,6 g/l	SI	SI		Edema cerebral, hemorragia que afecta parénquima y subaracnoidea
23	2	38	240/130 (166)		SI	SI	SI	Hemorragia cerebral de núcleos basales y ventrículos laterales
20	1	38	180/100 (126)		SI	SI		Hemorragia de parénquima de lóbulo frontal y parietal, hemorragia subaracnoidea
23	1	36	240/160 (186)		SI	SI		Hemorragia perenquimatosa paraventricular, afectando ventrículos laterales, 3er y 4to ventrículo.
27	1	36	200/130 (153)		SI			Hemorragia núcleo lenticular, brazo posterior de la cápsula interna derecha, ventrículos laterales, 4to ventrículo, rompiendo septum pellucidum y fombix.
26	5	32	150/90 (110)	SI 300 g/l	SI		SI	hemorragia de núcleos grises, cápsula interna derecha, hemorragia intraventricular.
27	6	32	180/120 (140)	SI	SI	SI		Hemorragia intraparenquimatosa e intraventricular
34	4	38	150/120 (130)	SI	SI	SI		Hemorragia subaracnoidea a nivel de lóbulo parietal izquierdo
23	6	37	Hipertensión		SI	SI		Edema cerebral, Hemorragia afecta núcleos basales, hemisferio cerebeloso derecho, subaracnoidea, infarto hemorrágico de la hipófisis.
38	5	30	180/110 (133)		SI		SI	Hemorragia afecta núcleos basales, grises de lobo derecho, fascículo occipital vertical del lóbulo occipital izquierdo, protuberancia anular, ventrículo lateral derecho, acueducto de Silvio y 4to ventrículo.

PAM Presión Arterial Media.

TABLA No. 4. Resultados.

Datos clínicos	Hemorragia cerebral	Edema cerebral	Necrosis laminar cortical
Edad promedio	28.3	28.6	20
No de gestaciones	7 multigestas 4 primigestas	1 multigesta 2 primigestas	1 Primigesta
Presión arterial media mmHg	136-180	120-123	110
Proteinúria	6	3	1
Convulsiones	10	3	1
Estado de coma	3	1	0
Total	13	3	1

TABLA No 8. Caso de eclampsia con necrosis laminar cortical

Edad	No de gestaciones	Duración del embarazo	Tensión arterial (PAM)	Proteinuria	Edema	Convulsiones	Lesión o anatomopatología del cerebro
20	1	36	180/100 (126)		SI	SI	Necrosis cortical laminar que afecta: primera frontal izquierda y corteza visual.

DISCUSIÓN

El edema cerebral se deriva de la acumulación anormal de líquido, asociada a un aumento de volumen del tejido cerebral, secundaria a una variedad de procesos patológicos (5,8,12,13,19).

El edema cerebral ha sido bien demostrado en pacientes que fallecen por elevación súbita de la presión arterial sistémica. La presión arterial se puede elevar por encima del límite de la autorregulación, y así aumentar el flujo sanguíneo de las arteriolas, capilares y vénulas del cerebro. El aumento de flujo sanguíneo cerebral produce en las arteriolas, capilares y vénulas dilatación, aumento de la tensión en su pared y aumento de la permeabilidad a la albúmina y líquido hacia el tejido cerebral, esto es lo que se denomina disfunción de la barrera hematoencefálica. Los vasos cerebrales que tienen regiones permeables en su pared por dilatación vascular, por aumento de flujo sanguíneo, son vasos que han perdido localmente la autorregulación de la barrera hematoencefálica (3,5,6,8,9,17,20,21,24,25,26).

El edema cerebral en la eclampsia es secundario a la encefalopatía hipertensiva, en la cual se ha observado una alteración de la permeabilidad de la pared de los vasos que constituyen la barrera hematoencefálica, alteración que ha sido estudiada por varios autores.

Volhard en 1914 observó que, el edema cerebral es resultado local de un aumento de la permeabilidad capilar, causado por un espasmo arterial; además que, el edema cerebral resulta de una dilatación pasiva de los vasos sanguíneos del cerebro, lo que da origen a diapedesis de líquidos y esto a edema cerebral (10).

Byrom en 1954 (24), hizo un estudio en ratas vivas normales y en ratas con encefalopatía hipertensiva, a las cuales administro por vía intravenosa azul de tripano. En las ratas normales observó que, el colorante escapó de los capilares, tiñó de azul a la mayoría de los tejidos del cuerpo; el tinte no pasó a través de la pared de los vasos de la barrera hematoencefálica, el cerebro no se tiñó. De las 145 ratas con encefalopatía hipertensiva observó en 126 (87%) con síntomas cerebrales, sobre la superficie del cerebro, manchas azules, redondas, en forma de roceta, de 0.5 mm a 3mm de diámetro, múltiples bilaterales, de distribución simétrica confinada a la sustancia gris; el tejido cerebral teñido con azul de tripano tiene mayor contenido de agua. Con este estudio Byrom demostró que, en la encefalopatía hipertensiva hay aumento de la permeabilidad capilar en múltiples focos de la corteza cerebral, lo que da origen a un edema focal.

Telford Govan en 1951 (13) observó en todos sus casos que la base esencial de la patología en la eclampsia se debe a una reacción de la pared vascular, caracterizada por depósitos de material fibrinoide en el espesor de la pared de

los vasos cerebrales; alteración denominada vasculosis fibrinoide, resultante del impulso o empuje que tiene los elementos del plasma hacia las paredes vasculares causando a su vez, lesiones focales de severidad variable. Las lesiones más leves ocasionan edema focal, con lo que se confirma que la vasculosis fibrinoide es originada en forma secundaria como respuesta a la hipertensión.

Skinh y Strandgaard en 1973 (23), estudiaron tres pacientes, los cuales mostraron que un aumento de la presión arterial superior a un cierto punto, puede romper totalmente la autorregulación cerebral, lo que da origen a una perfusión cerebral anormalmente elevada; observaron que en este tipo de pacientes, la $PaCO_2$ actúa sobre el pH cerebral, pensaron que la hiperperfusión en el cerebro puede originar edema cerebral. Para estos autores el primer estado de la encefalopatía hipertensiva es una descompensación de la autorregulación normal del cerebro con hiperperfusión, seguida de edema cerebral; el límite crucial para la descompensación es determinada por el balance ácido base en el cerebro. En la encefalopatía hipertensiva aguda, es tan importante evitar la hipercapnia como el de controlar la presión arterial.

Nag y colaboradores en 1977(20) estudiaron en ratas a las cuales se les indujo hipertensión arterial y posteriormente fueron sacrificadas estudiando el tejido cerebral con microscopio de luz y electrónico. En los cortes

ultradelgados de cerebro observaron múltiples focos de aumento de la permeabilidad vascular. Después de un tiempo determinado de la producción de hipertensión aguda observaron, edema glial perivascular alrededor de las arteriolas, capilares y vénulas; el edema fue confinado a las áreas de paredes vacuolares permeables. Posteriormente se utilizó peroxidasa encontrándose depositada focalmente sobre las paredes de las arteriolas perforantes. También se apreció desde el punto de vista de la ultraestructura, numerosas vesículas pinocíticas en el endotelio de la arteriolas cerebrales, con peroxidasa en su interior, sustancia que también observaron en la membrana basal de las células endoteliales, además en las vesículas del sarcolema, así como en la adventicia. En el endotelio de los capilares y de las vénulas se observaron numerosas vesículas pinocíticas, la mayoría con contenido de peroxidasa. Tales vesículas se encuentran dispuestas en hileras o en canales a todo lo ancho de cada célula endotelial.

Con este estudio los autores concluyeron, que la pared de las arteriolas, capilares y vénulas de la corteza del cerebro, tenía focalmente alterada la permeabilidad, no se apreció que se debiera a daño de la estructura de la pared endotelial, el mecanismo implicado en esta situación se debió a la pinocitosis, la cual transporta plasma, albumina y elementos formes de la sangre.

Svend Strandgaard en 1978 (27) observó que el ascenso súbito o prolongado de presión arterial se puede asociar a una elevación del flujo sanguíneo

cerebral, a disfunción de la barrera hematoencefálica y a edema cerebral focal, lo que se relaciona a una extravasación de proteínas plasmáticas. Contemplado que, el edema cerebral se origina en la sustancia gris y posiblemente se puede diseminar por difusión a la sustancia blanca. Por otro lado, es posible que el edema cerebral difuso asociado a la hipertensión, también se puede generar por un simple mecanismo hidrostático, como por ejemplo, filtración a través de las paredes vasculares.

Johansson en 1983 (29), concluyó que, con el rápido ascenso de presión sanguínea se produce un aumento en el tránsito de albúmina a través de la pared de los vasos que forman la barrera hematoencefálica, el flujo sanguíneo del cerebro generalmente se encuentra aumentado en las áreas en donde se aprecia escape de albúmina, lo que indica pérdida local de la autorregulación cerebral, disminuyendo la resistencia vascular como consecuencia de la anestesia, las influencias neurogénicas y el tono vascular. La anestesia altera la membrana de la célula endotelial, ocasionando la disrupción de la barrera hematoencefálica originando episodios de aumento de la permeabilidad de la pared vascular, siendo este el mecanismo implicado en la patogenesis de la encefalopatía hipertensiva.

Strandgaard y Paulson en 1984 (25) observan que la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral, es un mecanismo fisiológico que regula cotidianamente la perfusión cerebral, protege al mismo de los cambios agudos de la tensión

arterial sistémica, al existir pérdida de este mecanismo se observa una caída trivial de la presión como consecuencia de una vasodilatación pasiva de arteriolas y capilares lo que a su vez da origen a edema local. La disfunción de la barrera hematoencefálica se debe a la extravasación de proteínas plasmáticas, además de filtración hidrostática de plasma acuoso a través de la pared de los microvasos.

Mayhan y Heistad en 1985 y en 1986 (28) dilucidaron, que durante la hipertensión aguda las vénulas son el sitio principal de la disfunción de la barrera hematoencefálica. lo que puede estar relacionado a una elevación de la presión de los vasos. En un principio las vénulas que se afectan son las que tienen un diámetro de 25 a 40 micras; las venulas que se rompen son las de más de 50 micras de diámetro, existe una extravasación difusa de isotiocianatos de fluoresceína marcado con dextran, a través de la pared de arteriolas y vénulas de 30 a 60 micras de diámetro. Con esto concluyeron que durante la hipertensión aguda se rompe la barrera hematoencefálica secundaria a un aumento de la presión y del diámetro de las vénulas piales.

Richards y colaboradores en 1988 (14) detectan que la etiología del edema cerebral no es clara y sugieren que la vasculopatía, el daño por hipoxia e isquemia de la pared de los vasos cerebrales se encuentran involucrados en la patogenia de esta situación. Con la pérdida de la autoregulación de la pared de los vasos del cerebro se produce dilatación del endotelio, difusión de plasma y

proteínas plasmáticas a través de ésta, originando depósito de dichas sustancias en el parénquima cerebral con la subsecuente formación de edema.

El edema cerebral por su origen puede ser de dos tipos: vasogénico y citotóxico. (5,7,8,19).

El edema cerebral de tipo vasogénico se debe principalmente a daño local o generalizado de la pared de los vasos sanguíneos cerebrales, lo que permite la salida de agua, sodio, cloro y proteínas séricas del plasma, hacia el parénquima cerebral circundante, principalmente a la sustancia blanca.

La intensidad y el carácter del daño vascular puede influir en la composición de la sustancia extravasada.

En el edema de tipo vasogénico la difusión del plasma extravasado es muy extensa en la sustancia blanca, debido a que ésta sustancia es un espacio potencial para la acumulación de líquido de edema y a que sus vasos son mas susceptibles a la estasis y a la venoparálisis, la diseminación de líquido es orientada al compartimento extracelular, que a su vez al aumentar la presión separa las células, ensancha el espacio extracelular y hace que aumenten de volumen los procesos citoplasmáticos de los astrocitos.

La extensión del edema en la sustancia blanca se encuentra influenciada por la presión sistólica de la sangre. (5,7,19)

El edema cerebral de tipo citotóxico afecta directamente a las células del parénquima cerebral, las cuales aumentan de volumen. esto mismo es originado por una reacción inespecífica que altera la osmoregulación de la

célula interfiriendo con la bomba de sodio, y si tomamos en cuenta el alto contenido de sodio en la glia, primordialmente en los astrocitos, se puede esperar que estas células sean las más susceptibles al edema. (19)

En el edema de tipo citotóxico aparentemente no hay daño de la pared vascular, principalmente de los vasos que forman la barrera hematoencefálica, sin embargo, existen cambios muy finos en la permeabilidad vascular, lo que da origen a un ultrafiltrado plasmático hacia el espacio intersticial o extracelular, con relativas concentraciones de agua, sodio, azufre, tiocianatos y otras sustancias, las que ingresan a la célula y producen aumento de volumen de la misma, daño en su conformación, así como obliteración del espacio extracelular.(8,19)

El edema cerebral por su localización, se establece tanto en la sustancia blanca como en la sustancia gris. El edema en la sustancia gris afecta principalmente a los astrocitos, aumentándolos de volumen, rompiendo sus membranas celulares y dando paso a líquido al espacio extracelular (5,7,8,19)

En cada tipo de edema cerebral el líquido se deriva de la sangre, por permeabilidad vascular y por fenómeno relacionado con la destrucción celular. Las alteraciones que se producen secundarias al edema cerebral a nivel de la sustancia blanca son desunión y laxitud de las fibras nerviosas mielinizadas, principalmente de las que están alrededor de la glia y de la mielina, clasmotodendrosis de los astrocitos por degeneración ameboides de Alzheimer; proliferación e hipertrofia de los astrocitos; los oligodendrocitos muestran

aumento agudo de su volumen, acidofilia y homogenización de sus nucleos(5,7,8,19,20).

TABLA No. 5 Clasificación del edema cerebral

Edema cerebral	Vasogénico	Citotóxico
Sitio del daño primario	Vasos sanguíneos del cerebro	Tejido del parénqima cerebral
Localización	Predominante en la sustancia blanca	En la sustancia gris o en la blanca, depende del tipo del agente citotóxico.
Permeabilidad vascular	Aumento de la permeabilidad, con salida de proteínas y extravasación de indicadores convencionales de la barrera hemato-encefálica.	La permeabilidad vascular puede no estar alterada, no hay salida de proteínas; no existe extravasación de indicadores convencionales de la barrera hemato-encefálica.
Características ultraestructurales	Ensanchamiento de los espacios extracelulares de la sustancia blanca; edema celular que afecta predominantemente a los astrocitos.	El edema depende de los diversos componentes celulares y del agente citotóxico.
Características bioquímicas del líquido de edema	Básicamente es un filtrado del plasma que incluye proteínas séricas.	Ultrafiltrado del plasma, su composición se encuentra influenciada por el tipo de agente citotóxico.

La frecuencia del edema cerebral en la eclampsia corroborada histopatologicamente generalmente es baja varía del 7.5 al 28.5%. Acosta Sison en 1931 (3), en su estudio clínico patológico de eclampsia, basado en 38 casos de autopsia, encontro dos casos 5.2%, con edema cerebral. Donnelly

y Lock, en 1954 (10) en 21 casos de autopsia encontraron tres casos con edema cerebral, es decir el 14.2%. Govan, T. en 1961 (13) en su estudio de 116 casos de muerte por eclampsia encontraron edema cerebrale en 7.5% de los casos.

Hibbard, en 1973 (16) refirió 9 casos de edema cerebral que correspondieron al 13.4% de 67 casos de muerte materna por toxemia aguda. Jewett en 1973 (12) reportó un caso edema cerebral en una multigesta de 32 años con eclampsia

Kenneth y Karimi en 1973 (30) publicaron un caso de edema cerebral de una paciente primigesta de 17 años de edad con eclampsia pospartum. Benedetti en 1980 estudió un caso de edema cerebral de una paciente secundigesta de 17 años de edad con hipertensión inducida por el embarazo, la que desarrollo eclampsia.

Richards y colaboradores en 1988 (14) en su estudio clínico patológico de complicaciones neurológicas secundarias a alteraciones hipertensivas de la gestación, encontraron dos casos de edema cerebral que correspondieron al 28.5% de siete casos de autopsia.

TABLA No 6 Casos de eclampsia con edema cerebral según diversos autores.

Autor	No. Casos de autopsia	Casos con edema
Acosta Sison 1931	38	2
Donnelly y Lock	21	3
Govan T. 1961	116	87
Benedetti 1980	1	1
Kenneth y Karimi, 1973	1	1
Hibbard, 1973	9	9
Jewett, 1973	1	1
Richards 1988	7	2
TOTAL	194	106

El encéfalo en la mujer normalmente pesa 1,256 grs , de los cuales, 1,093 grs corresponden a la porción supratentorial (cerebro), (Testud). De los tres cerebros que estudiamos con edema cerebral y eclampsia, uno llegó a pesar 1,415 grs. Lo que nos indicó que el cerebro, en el edema cerebral por encefalopatía hipertensiva por eclampsia, se encuentra aumentado de peso.

El cerebro en el edema cerebral secundario a una elevación súbita de la presión arterial, generalmente se encuentra aumentado de volumen; muestra palidez, aplanamiento de las circunvoluciones, estrechamiento de los surcos, hemiación de las amígdalas cerebelosas através del foramen magno. Al corte muestra compresión de ambos ventrículos.

Los cortes histológicos del cerebro con edema cerebral en la eclampsia muestran la sustancia blanca de aspecto esponjoso, reticulado o alveolar. Govan en 1961 (13) en su estudio sobre la patogénesis de las lesiones

cerebrales en la eclampsia observó dilatación, es decir aumento del espacio perivascular; edema de la pared vascular por depositos de substancia fibrinoide.

Richards y colaboradores en 1988 (14) en su estudio clínico-patológico de complicaciones neurológicas debidas a desordenes hipertensivos del embarazo, encontraron en los cortes hitológicos de cerebro de dos casos de edema cerebral: palidez de la tinción con hematoxilina eosina, asi como espongiosis de los neurópiilos de toda la substancia blanca, principalmente de las mitades posteriores de los hemisferios cerebrales. Estas alteraciones las observamos en uno de nuestros casos.

Para Igor Klatzo en 1967 (19) en su estudio sobre los aspectos neuropatológicos del edema cerebral contempló que las alteraciones que produce el edema cerebral en la substancia blanca son:desunion de las fibras nerviosas mielinizadas, primordialmente las que se encuentran alrededor de los vasos sanguineos; alteraciones de la glia y de la mielina; clasmotodendrosis de los astrocitos, es decir, rotura o fragmentación de los procesos del citoplasma de los mismos, por degeneración ameboide de Alzheimer; y proliferación e hipertrofia de los astrocitos.

Hemorragia Cerebral.

Gibbs y Locke en 1976 (11) reportaron en un estudio de 501 fallecimientos maternos en el estado de Texas de Estados Unidos de Norteamérica de 1969 a 1973 , que un total de 309 (61.6%) se debieron a causas obstétricas directas y que de estos, 74 casos (23.9%) fueron por toxemia; de éstos, 23 casos (31%) fallecieron por accidente vascular cerebral.

Chester y cols (22) en su estudio clínico patológico de 20 casos de encefalopatía hipertensiva en 1978 observó que uno de los cambios mas importantes desde el punto de vista microscópico era la necrosis fibrinoide de la pared de las arteriolas y arterias de pequeño calibre hasta de 0.2 mm de diámetro, esto lo visualizó en trece (65%) de sus 20 pacientes de hipertensión maligna.

Telford Govan 1961 (13) en su estudio de "La patogénesis de las lesiones eclámpicas", muestra en su figura No 2 la fotografía de un corte de cerebro con edema teñido con el método de Picro-Mallory que evidencia depósito de material fibrinoide en todo el espesor de la pared vascular.

Richards y cols (14) en su estudio clínico-patológico de complicaciones neurológicas ocasionadas por alteraciones hipertensivas del embarazo encontraron en sus 7 casos de autopsia, tres casos de vasculopatía; la cual se caracteriza por vasculosis plasmática y necrosis fibrinoide; cambios limitados a las regiones corticales del cerebro y tallo cerebral. Nosotros lo encontramos en cuatro casos.

Dentro de la patogenesis de las lesiones a nivel cerebral encontramos las microhemorragias perivasculares, las cuales son ocasionadas a diapedesis de eritrocitos através de una pared vascular dañada.

Telford Govan en 1961 (13) apunta que las lesiones hemorrágicas pequeñas localizadas en la corteza cerebral y meninges pueden ser originadas por diapedesis eritrocitaria.

Richards y cols en 1988 (14) observaron que las microhemorragias perivasculares muestran daño de la pared vascular y que pueden ser múltiples, así como varían de 2 a 20 mm de diámetro, las encontraron en tres casos. En nuestro estudio se valoraron en un total de seis pacientes.

Además de estas lesiones en la eclampsia, la encefalopatía hipertensiva al romper la autorregulación establecida por la barrera hematoencefálica puede dar origen a microinfartos perivasculares. Chester y cols en 1978 (22) en su estudio clínico patológico de 20 casos de encefalopatía hipertensiva observaron en todos sus casos que mostraban zonas de infartos microscópicos o miliar de 100 micras hasta 1 ó 2 mm de diámetro, además asociadas a vasos con necrosis fibrinoide en el espesor de su pared, así como irregularidades focales de la misma, o en otros casos a oclusión vascular por fibrina; su localización era principalmente a nivel parenquimatoso.

Richards y cols (14) en 1988 en su estudio clínico-patológico de alteraciones hipertensivas del embarazo en el que de siete casos de autopsia encontraron un caso con microinfartos perivasculares y observaron que estas lesiones

están limitadas a la corteza y que están en relación a los vasos dañados. En nuestro estudio encontramos la presencia de microinfartos en los trece casos de hemorragia cerebral.

Las hemorragias parenquimatosas del cerebro se presentan en forma constante en las pacientes con eclampsia considerándose como consecuencia de una alteración vascular, aunado a la disrupción de la barrera hematocefalica.

Way y Durham en 1947 (31) en su estudio de correlación clínica y anatómica de eclampsia fatal encontraron en sus 33 caso de autopsia a 3 de estos con hemorragia cerebral; en dos de estos la hemorragia se considero masiva y en los cuales además se observó arteritis y arteriolitis acompañado de necrosis de las paredes vasculares

Donnelly y Lock en 1950 (10) observaron en 21 casos de autopsia la presencia de hemorragia cerebral en un total de cinco casos (23%); mencionando que la hemorragia cerebral se presenta como el resultado de anoxia localizada secundaria a vasoespasmio, trombosis primaria o embolismo; insuficiencia circulatoria; arterioesclerosis y estasis venosa debida a edema o tumor del tejido circundante.

Hudson y Hyland en 1958 (6) en su estudio clinico-patologico de 100 casos de enfermedad vascular hipertensiva encontraron 23 casos de hemorragia cerebral mortal y ademas observaron que los tres sitios principales de hemorragia fueron en 1er lugar de frecuencia las localizadas en el encéfalo encontrándose en el hemisferio izquierdo con un total de 15 casos (48%); en

el hemisferio derecho fueron 8 casos (23%); y en el 2do sitio de localización mas frecuente fue a nivel del puente con 7 casos (23%) y posteriormente en 3er lugar el cerebelo con un caso (3%).

Telford Govan en 1961 (13) observa que el 41.1% de las hemorragias cerebrales severas se presentan en mujeres por arriba de los 30 años de edad y 6 que las hemorragias pequeñas sin especificar diámetro se encontraron en el 21% de mujeres menores de los 30 años de edad.

Hibbard en 1973 (16) observó que dentro de los fallecimientos por toxemia aguda de su estudio 21 casos (31%) mostraron hemorragia cerebral.

Gibbs y Lock e en 1976 (11) en su estudio de muertes maternas en el estado de Texas de 1969 a 1973 reporto como causa de muerte al accidente vascular cerebral en 25 casos de toxemia (31%).

Donaldson en 1988 (9) en su estudio menciona que las lesiones por encefalopatía hipertensiva en la eclampsia se caracterizan por presentarse en la sustancia gris de la corteza cerebral y frecuentemente ambos lóbulos occipitales. Además que las múltiples petequias compactas pueden dar el aspecto de un hematoma subcortical en la sustancia blanca , así como en la parte central de la sustancia gris, en el núcleo caudado y en el puente; observa además que las hemorragias pequeñas perivasculares se presentan como estrías en la corona radiada.

Richards y cols en 1988 (14) en su estudio clínico patológico de lesiones neurológicas secundarias a alteraciones hipertensivas del embarazo encontraron en 7 casos de autopsia un caso de hemorragia intraventricular.

Además menciona que la patogenesis de las hemorragias pequeñas y múltiples de 2 a 20 mm situadas en la corteza cerebral son de origen dudoso. En nuestro estudio encontramos en 17 casos de autopsia por eclampsia que 13 casos (76.47%) cursaron con hemorragia cerebral.

De los diversos tipos de hemorragia intracraneana no traumática, la hemorragia subaracnoidea es la que se asocia más comunmente al embarazo(32). Cuando se identifica la hemorragia subaracnoidea, generalmente el mecanismo patogénico es secundario a la ruptura de un aneurisma intracraneal o malformación arteriovenosa, ambos tipos de ruptura llevan a una morbilidad y a factores de riesgo de mortalidad muy elevadas para la madre y el feto. La hipertensión arterial, es la causa predisponente que se identifica en forma frecuente, siendo implicada en algunos casos de hemorragia intracerebral de mujeres embarazadas, principalmente aquéllas que evolucionaron con eclampsia.

Donaldson, en su reporte de encefalopatía hipertensiva en 1988 (9), refiere que en la mujer ecláptica, la hemorragia cerebral casi nunca involucra al cerebelo; sin embargo, nosotros tuvimos un caso con hemorragia a nivel del cerebelo del lado derecho.

Tabla No.7. Hallazgos neuropatológicos en pacientes de eclampsia con hemorragia cerebral según diversos autores.

Lesion/autor	Acosta 1931	Way 1947	Donnelly 1953	Hibbard 1973	Gibbs 1976	Richards 1988
Hemorragia cerebral	1	3	5	21	25	3
Edema	2		3	13		2
Arteritis		4	1			
Necrosis		1	2			
Necrosis de pitteda			1			
Vasculopatía						3
Microhemorragia						3
perivascular						
Microinfarto						1
perivascular						5
Daño isquémico-hipóxico						
Necrosis laminar						4

CONCLUSIONES

La hipertensión arterial inducida en el embarazo es un término que se aplica a diversas entidades en las cuales se incluyen a la preeclampsia y eclampsia, según la última clasificación de la Organización Mundial de la Salud. Su frecuencia actualmente varía del 2 al 35%, de acuerdo a diversas publicaciones; en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico "La Raza de la Ciudad de México" ha sido reportada una incidencia del 22% y como causa de muerte el primer lugar con 43% en promedio, en los últimos 5 años. (2)

La eclampsia incrementa en forma importante el riesgo de mortalidad del binomio materno-fetal, lo que se relaciona hasta en un 72% con severas complicaciones de tipo neurológico.

En nuestro estudio concluimos que la eclampsia se presentó en pacientes con una edad promedio de 28 años, indistintamente de la lesión neurológica. La presión arterial media calculada, se observó en un intervalo de 136-180 mmHg en las pacientes con hemorragia cerebral y de 120-123 mmHg en las de edema cerebral siendo significativamente mayor en las primeras; sin embargo en la paciente con necrosis laminar cortical fue de 110 mmHg. Esto indica que existe cierta correlación entre el grado de elevación de la presión arterial media y la severidad de la lesión a nivel cerebral.

En cuanto al número de gestaciones, de las pacientes con eclampsia y hemorragia cerebral, 7 eran multigestas (53.8%), 4 primigestas (30.7%) y en dos no se obtuvo el dato; en la pacientes con eclampsia y edema cerebral 1 era multigesta (33.3%) y dos primigestas (66.6%) .La proteinuria en los casos de hemorragia cerebral se corroboró en 6 casos (46.15%) y en el total de las pacientes con eclampsia y edema cerebral, así como en la paciente con necrosis laminar cortical. Las crisis convulsivas se presentaron en 10 de las pacientes con eclampsia y hemorragia cerebral (76.9%) y en el 100% de las pacientes con edema cerebral y eclampsia, así como en la paciente con necrosis laminar cortical.

El estado de coma se observó en 3 pacientes con eclampsia y hemorragia cerebral (23%), y en una con edema cerebral y eclampsia (33.3%).

En nuestro estudio en base a la correlación clínica y los hallazgos histopatológicos, concluimos que dentro de la patogénesis de las lesiones cerebrales en la eclampsia, éstas son originadas a partir de la disrupción del mecanismo de autorregulación de la vasculatura cerebral ocasionada por la elevación súbita y mantenida de la presión arterial.

Este mecanismo de autocontrol esta formado por las vénulas, arteriolas y capilares del cerebro, vasos que forman la denominada barrera hemato-encefálica y que se pierde posterior a que la presión arterial media rebase los 106 mmHg; ocasionando un estado de encefalopatía hipertensiva.

La encefalopatía hipertensiva en la eclampsia, se caracteriza por la alteración de la perfusión cerebral secundaria a vasoconstricción o a problema de tipo

trombótico, que a su vez condiciona isquemia con la consiguiente elevación de la presión parcial de dióxido de carbono, aumentando la tensión a nivel de la pared vascular, lo que genera dilatación vascular pasiva y pérdida de la autorregulación en forma local, existiendo además, diapedesis de plasma, albúmina y elementos formes de la sangre ; al mantenerse esa situación, origina depósitos de material fibrinoide en el espesor de la pared de los vasos, como respuesta a la hipertensión; lesión denominada vasculosis fibrinoide. La pérdida de la resistencia de la pared vascularva producida por el mecanismo de la pinocitosis extravasación de líquido y plasma da origen a edema cerebral de tipo vasogénico.La diseminación del líquido a nivel extracelular ocasiona aumento de la presión local y separación celular, aumentando de volúmen los procesos citoplasmáticos, principalmente de los astrocitos.

El edema por su localización puede ocasionar ruptura de la pared celular de los astrocitos y paso a mayor cantidad de líquido al espacio extracelular. Al incrementarse esta situación y por la diapedesis de los elementos formes de la sangre (eritrocitos) principalmente se producen las microhemorragias perivasculares que pueden variar de 20 micras hasta 20 mmde diámetro. La hipoxia del parenquima cerebral, asociado a la necrosis fibrinoide de la pared vascular se encontró relacionada con la presencia de zonas microscopicas de infarto.

La insuficiencia circulatoria aunada a la trombosis primaria o embolismo producen anoxia localizada y consecuentemente localizadas en diversos sitios

hemorragia cerebral , misma que, en algunas ocasiones se presenta en forma masiva.

Consideramos que este mecanismo patogénico origina las principales lesiones a nivel del sistema nervioso central en la eclampsia y que la capacidad para poder romperlo influirá de manera determinante en el pronóstico materno fetal.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 **Lopez-Liera M M.** Complicated Eclampsia, Fifteen years experience in referral Medical Center. *Am. J. Obstet Gynecol.* 1982, 142:28.
- 2 **Becerra, M. Enrique., et al.** Mortalidad Materna en H.G.O Tres, CMNR, IMSS. Causalidad. Años 1964 a 1963. *Medicina en Ginecología, Obstetricia y Perinatología.* IMSS, 1994, México,.
- 3 **Acosta S H.** A clinicopathologic study of eclampsia based upon thirty-eight autopsied cases. *Am J. Obstet and Gynecol* 1931;22:35-45.
- 4 **Sibal B M et al,** Eclampsia observation from 67 cases. *Obstet Gynecol* 1981: 8;609.
- 5 **Benedetti T J, Quilligand E J.** Cerebral edema in severe pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet . and Gynecol* 1980; 7:137;860-862.
- 6 **Hudson and Hyland,** Hypertensive cerebrovascular disease. A clinical and pathologic. Review 100 cases. *Am. J Obstet and Gynecol* 1958;49:1047-1071.

- 7 **Royburt** , et al. Neurologic involment in hypertensive disease of pregnancy. *Obstetrical and Gynecol Survey* 1991:46:10;656-664.
- 8 **Clark S L, Divon M Y Phelan J P.** Preeclampsia/ Eclampsia; Hemodinamic and neurologic correlations *Obstet Gynecol* 1985;66;337.
- 9 **Donaldson J O.** Eclamptic hypertensive encephalopathy. *Seminars in Neurology.* 1988;8;230- 233.
- 10 **Donnelly JF Lock FR** Causes of death in five hundred thirty three fatal cases of toxemia of pregnancy. *Am J. Obstet and Gynecol* 1950: 68;184-190.
- 11 **Gibbs CE Locke WE,** Maternal deaths in Texas 1969 to 1973. A report of 501 consecutive maternal deaths from Texas. *Am. J. Obstet and Gynecol.*1976: 126, 687-692.
- 12 **Jewett J.F.** Fatal Intracranial edema from eclampsia . *N. Engl. J. Med.*1973, 289; 976
- 13 **Govan A. D.T.** The pathogenesis of eclamtic lesion *Pathol Micrbiol (Basel)* 1961 24:561.

14. **Richards A, Graham D, Bullock R.** Clinicopathological Study of Neurological Complications due to hypertensive disorders in pregnancy. *J. Neurol, Neurosurg Psychiatry* 1988;51;416.
15. **Sheehan, H. L.;** Pathological lesions in the hypertensive toxemias of pregnancy in *Toxemias of Pregnancy: Human and Veterinary*, edited by J. Hammond, F. J. Browne, and G. E. W. Wolstenholme, Blakiston, Philadelphia, 1950.
16. **Hibbard, L. et al;** Maternal mortality due to acute toxemia. *Obstet and Gynecol*:1973;42,2,263-70.
17. **Adams, D.R.** Vascular diseases of brain. *Ann Rev Med.* 1953,4;213-252.
18. **Harbert, G.M.** Convulsive toxemia. A report of 168 cases managed conservatively. *Am Jour Obstet and Gynecol* 1968;100;3;336-42.
19. **Klatzo, J.** Neuropathological aspects of brain edema. *Jour Neuropathology and Experimental Neurology.* 1967 ;26;1;1-14.
20. **Nag, S, et al.** Cerebral cortical changes in acute experimental hypertension. An ultrastructural study. 1977;36;2;150-51.

21. **Meyer, J. et al.** Pathogenesis of cerebral vasospasm in hypertensive encephalopathy. *Neurology*, 1970;32;26;735-44.
22. **Chester, E., et al.** Hypertensive encephalopathy. A clinicopathologic study of 20 cases. *Neurology*, 1978;28;928-39.
23. **Strangaard, S., et al.** Pathogenesis of hypertensive encephalopathy. *The Lancet*, 1973;3;451-3.
24. **Byrom, F., et al.** The pathogenesis of hypertensive encephalopathy and its relation to the malignant phase of hypertension. *The Lancet*, 1954;31;201-210.
25. **Strangaard, S., et al.** Cerebral autoregulation, *Jour of cerebral circulation*, 1984;15;3;413-16.
26. **Strangaard, S.** Cerebral blood flow, hypertension and antihypertensive treatment. *Act Med Scandinavian*, 1982. Suppl;2;678-89.
27. **Strandgaard, S.** Autoregulation of cerebral circulation in hypertension. *Act Neurologyc Scandinavian*. 1978, Suppl;66;57;234-45.

- 28 **Mayhan and Helstad**, Role of de Veins and cerebral pressure indisruption of teh blood-brain barrier. *Circulation Research* 1986 59;216-20.
- 29 **Johanson E.** The blood-brain barrier and cerebral blood flow in acute hypertension. *Act Scandinavian* 1978; Suppl 66:57: 107-12.
- 30 **Kenneth, C. et al**, A case of postpartum eclampsia of late onset confirmed by autopsy. *Am Journal Obstet Gynecol* 1973, 117; 6;858-61.
- 31 **Way, G., Durham, N.**Fatal Eclampsia. A clinical and Anatomic correlative study. *Am Journal Obstet and Gynecol* 1947 54;6:928-47.
- 32 **Wiebers, D.** Subarachnoid Hemorrhage in Pregnancy. *Seminars in Neurology*. 1988; 8:3:226-29.

Agradecimiento al Dr. Victor Romero Diaz
Departamento de Patología
Instituto Nacional de Neurocirugia
Por facilitar las finciones Luxol fast blue
y Marsland Glees.