



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

"REACTIVIDAD CEREBROVASCULAR EN LA PACIENTE
EMBARAZADA SANA Y CON PREECLAMPSIA"

TRABAJO DE INVESTIGACION
QUE PRESENTA
DRA. MARIA ESTHER LEZAMA MARTINEZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO

ASESOR DE TESIS: DRA. MA. EUGENIA VELAZA REAL

No. DE REGISTRO DE PROTOCOLO: 007/2009



ISSSTE

2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSTGRADO
E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**“REACTIVIDAD CEREBROVASCULAR EN LA PACIENTE
EMBARAZADA SANA Y CON PREECLAMPSIA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:

DRA. MARÍA ESTHER LEZAMA MARTÍNEZ

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO**

ASESOR DE TESIS:

DRA. MA. EUGENIA TEJEDA REAL

NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:

2009

DR. FÉLIX OCTAVIO MARTÍNEZ ALCALÁ
COORDINADOR DE CAPADESI

**DR. GUILIBARDO PATIÑO CARRANZA
ARELLANO**

JEFE DE ENSEÑANZA

DRA. MARTHA EUNICE RODRIGUEZ

JEFE DE INVESTIGACIÓN

DR. OTHON GAYOSSO CRUZ

PROFESOR TITULAR

**DRA. MA EUGENIA TEJEDA REAL
MOLINA**

ASESOR DE TESIS

DR. ROBERTO BRUGADA

**VOCAL DEL COMITÉ
DE INVESTIGACIÓN**

ABSTRACT:

OBJECTIVE: To compare cerebrovascular reactivity in normotensive and preeclamptic pregnant women.

METHODS: Transcranial Doppler ultrasound was used to measure peak, end-diastolic, and mean velocities in the middle cerebral arteries of 45 normotensive and 36 preeclamptic women in the third trimester. All measurements were done in the left lateral position at baseline, during 5% carbon dioxide (CO₂) inhalation, and during an isometric hand-grip test. Blood pressure (BP), heart rate, oxygen (O₂) saturation, and end-tidal partial pressure of carbon dioxide (pCO₂) were recorded with each Doppler measurement. The mean pulsatility index (PI), resistance index (RI), and cerebral perfusion pressure at each time was compared using two-way repeated measures analysis of variance. Cerebrovascular reactivity, calculated as the percentage change in response to each maneuver, was also compared using analysis of covariance. A post hoc power analysis was performed to evaluate the primary measures of the study (middle cerebral artery PI and RI). Using alpha error of 5%, the statistical power to identify a difference in PI and RI in women with preeclampsia compared with normotensive women was 90% and 67%, respectively. The statistical power to identify a difference in PI and RI in response to the two maneuvers was 69% and 53%, respectively. Statistical significance was set at $P < .05$.

RESULTS: Preeclamptic women had higher baseline cerebral perfusion pressure (90.4 compared with 61.9 mmHg, $P < .05$) and lower PI (0.64 compared with 0.76, $P < .05$) and RI (0.46 compared with 0.51, $P < .05$) than normotensive pregnant women. In normotensive patients, both 5% CO₂ inhalation and isometric hand-grip test caused a significant decrease in PI (29.5% and 26.1%, respectively) and RI (26.5% and 24.2%, respectively). In contrast, in preeclamptic patients there was no change in any of the middle cerebral artery parameters in response to either maneuver.

CONCLUSION: Normotensive pregnant women had normal middle cerebral artery responses to both 5% CO₂ inhalation and isometric hand-grip test. Preeclamptic patients had elevated baseline cerebral perfusion pressure and reduced vasodilatory responses to both tests. These findings are consistent with a state of vasoconstriction in preeclamptic women that is unresponsive to stimuli that under normal circumstances result in vasodilation.

RESUMEN:

OBJETIVO: Comparar la reactividad cerebrovascular en la mujer embarazada normotensa y preecláptica.

MÉTODOS: Fue usada la ultrasonografía transcraneal doppler para medir la presión pico, la presión diastólica final, y las velocidades promedio en las arterias cerebrales medias de 45 mujeres normotensas y 36 preeclápticas en el tercer trimestre de embarazo. Todas las medidas fueron tomadas en la posición lateral en la línea de base, durante la inhalación de dióxido de carbono al 5% y durante la prueba isométrica de hand-grip. La presión sanguínea, la frecuencia cardíaca, la saturación de oxígeno, y la presión tele espiratoria de dióxido de carbono fueron grabadas en cada medida de doppler. El índice de pulsatilidad principal, el índice de resistencia y la presión de perfusión cerebral fueron comparadas usando análisis de varianza. La reactividad cerebrovascular, calculada como el cambio en porcentaje en respuesta a cada maniobra, fue también comparado usando el análisis de covarianza. Un análisis de poder post hoc fue realizado para evaluar las mediciones primarias de el estudio (índice de pulsatilidad y de resistencia de la arteria cerebral media). Usando el error alpha de 5%, el poder estadístico para identificar la diferencia en el índice de pulsatilidad y el de resistencia en mujeres con preeclampsia comparadas con normotensas fue de 90% y 67% respectivamente. El poder estadístico para identificar la diferencia entre el índice de pulsatilidad y el de resistencia en respuesta a las dos maniobras fue de 69% y 53%, respectivamente. La significancia estadística fue de $P < 0.05$.

RESULTADOS: Las mujeres preeclápticas tuvieron una presión de perfusión de la cerebral media mas alta (90.4 comparada con 61.9mmHg, $P < 0.05$) y menor índice de pulsatilidad (0.64 comparado con 0.76, $P < 0.05$) e índice de resistencia (0.46 comparado con 0.51, $P < 0.05$) que las mujeres normotensas embarazadas. En las pacientes normotensas, la inhalación del dióxido de carbono al 5% y la prueba de hand-grip isométrica causaron un decremento significativo en el índice de pulsatilidad (-9.5% y -6.1%, respectivamente) e índice de resistencia (-6.5% y -4.2%, respectivamente). En contraste, en las pacientes preeclápticas no hubo cambio en ninguno de los parámetros en respuesta a cada maniobra.

CONCLUSIONES: La mujer normotensa tiene una respuesta normal de la arteria cerebral media a las pruebas de inhalación de dióxido de carbono al 5% y de hand-grip. Las pacientes preeclápticas tienen una elevada presión de perfusión base en la arterial cerebral media y una vasodilatación reducida como respuesta a ambas pruebas. Estos hallazgos son consistentes con un estado de vasoconstricción en la mujer preecláptica que no responde a estímulos que en circunstancias normales llevaría a vasodilatación

AGRADECIMIENTOS

A DIOS por permitirme llegar a un destino más.

A mi Madre por ser mi gran ángel, mi ejemplo de lucha y amor por la vida.

A mi Padre por su sensibilidad interminable.

A Dona por entender mis locuras.

MENY, gracias amor por tu paciencia, por acompañarme en este sueño, sin ti nada de esto existiría, eres mi fortaleza, mi gran cómplice, mi luz en el camino.

Dra Tejeda, Dr. Gayosso, Gracias por haber creído en mí!!!

Dra. López Tellez, Dra. Ibarra, Dr. Alejandro González gracias por su apoyo y por permitirme conocer la gran calidad humana que poseen.

Dianita y César gracias por su confianza y cariño.

A todos y cada uno de los PACIENTES que me permitieron aprender, que con un gesto, una lágrima o una sonrisa me dieron la oportunidad de crecer y me enseñaron a valorar cada minuto de la vida. GRACIAS!!!

ÍNDICE

| | Pag |
|--------------------------|-----|
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | 2 |
| RESULTADOS | 5 |
| DISCUSIÓN | 12 |
| CONCLUSIONES | 13 |
| ANEXOS | 14 |
| REFERENCIAS | 15 |

INTRODUCCIÓN

El vasoespasmo periférico, la hipertensión sistémica y una sensibilidad incrementada a las sustancias vasoactivas caracterizan la preeclampsia. El edema cerebral, la hemorragia, la isquemia, así como las convulsiones son complicaciones vistas en la preeclampsia o eclampsia. La etiología exacta de estas lesiones es desconocida, pero se cree que son el resultado de perturbaciones vasculares. Bajo condiciones normales, la autoregulación mantiene un flujo sanguíneo cerebral constante sobre un rango ancho de presiones sanguíneas sistémicas¹. Aunque se asume que esto ocurre en el embarazo normal, hay pocos datos acerca de la hemodinamia cerebral y la autorregulación cerebral durante el embarazo. En la preeclampsia, la regulación vascular parece ser disfuncional como sucede en los riñones² y en la distribución de la circulación cerebral³. La respuesta anormal cerebrovascular a la presión de perfusión cerebral puede estar involucrada en la patofisiología de la disfunción cerebral vista en la eclampsia o preeclampsia.

La ultrasonografía transcraneal doppler es una técnica simple no invasiva que es ampliamente usada para evaluar la hemodinamia cerebral y su autorregulación. Usando esta tecnología, la presión arterial parcial de dióxido de carbono ha mostrado ser un potente modulador fisiológico de el flujo sanguíneo cerebral. La hipercapnia es conocido que induce la vasodilatación cerebral y el flujo sanguíneo. La inhalación controlada de dióxido de carbono al 5% en la prueba de estímulo ha sido usada ampliamente para evaluar la reserva cerebral vasomotora¹, especialmente en pacientes con estenosis de la arteria carótida interna. En estos pacientes, la reactividad vasomotora ipsilateral reducida después del estímulo con dióxido de carbono es usada como una prueba para identificar pacientes que se pueden beneficiar de la endarterectomía carotídea⁴.

Otras pruebas pueden ser para evaluar la hemodinamia cerebrovascular^{5,6}, incluyendo la prueba de hand-grip, la cual, comparada con la prueba de dióxido de carbono no requiere ningún equipo especial o la administración de ningún gas y es fácilmente realizada al lado de la cama.

Dada la carencia de la información actual y su seguridad, las pruebas no invasivas para su uso en el embarazo, nuestro objetivo fue evaluar y comparar la hemodinamia cerebrovascular y su reactividad en las mujeres embarazadas normotensas y preeclámpicas usando las pruebas de inhalación de dióxido de carbono y de hand-grip.

MATERIALES Y METODO

Previa presentación y autorización por el comité de ética del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE se inicio el protocolo en la unidad tocoquirúrgica y en la UCIA Todos los pacientes dieron consentimiento informado por escrito después de una explicación extensa de los procedimientos y pruebas.

Las mujeres con preeclampsia fueron reclutadas de la consulta externa de perinatología, o la sala de labor de parto. La preeclampsia se define como una presión sanguínea mayor o igual a 140/90 mmHg y una proteinuria mayor o igual a 1 en un dipstick (o mas de 300mmhg en una recolección de orina de 24 horas)⁷. Los pacientes con gestación de gemelos, enfermedad vascular, u otras condiciones que pueden afectar el flujo sanguíneo cerebral fueron criterios de exclusión. Ningún paciente con labor activa de parto, recibiendo terapia de expansión de volumen o manejo con sulfato de magnesio y tratamientos antihipertensivos entro en este estudio.

La mujer normotensa embarazada fue parte de un estudio de ultrasonografía doppler transcraneal prospectivo y longitudinal. La mujer embarazada fue reclutada de la consulta externa en el hospital Regional Lic. Adolfo López Mateosl entre agosto del 2008 a diciembre del 2008. La edad gestacional fue confirmada por el ultimo periodo menstrual, ultrasonido o ambas. Todas las mujeres que fueron sometidas a ultrasonografía transcraneal doppler en el tercer trimestre y cursaron un embarazo y parto sin alteraciones fueron incluidas en este estudio. No fue usado ningún criterio de correspondencia para las pacientes normotensas embarazadas. La mayoría de las mujeres que se abordaron para participar en este estudio aceptaron participar en el.

Un estudio de doppler transcraneal de ultrasonografía (Medasonics cerebrovascular diagnostic system, Fremont CA) con un rango pulsado y un transductor de 2 MHz fue usado para medir la velocidad de la arteria cerebral media. La porción M1 de la arteria cerebral media (los 2cm iniciales) fueron insonados mediante un abordaje transtemporal y la profundidad de la medición fue ajustada para obtener una señal de velocidad optima. La onda de velocidad de la arteria cerebral media fue analizada en ambos lados de la cabeza, y el valor promedio fue usado para este análisis. Un mínimo de seis ondas fue usado en promedio por cada variable (sistólica, diastólica final y velocidades promedio). Los datos de velocidad cerebral fueron grabados directamente del sistema Medasonic.

La frecuencia cardiaca, las presiones sanguíneas sistólicas, diastólicas y promedios fueron medidas automáticamente. La saturación periférica de oxígeno y la presión parcial teleespiratoria de dióxido de carbono fueron grabadas.

Para la prueba de hand-grip isométrica se usó un dinamómetro de bulbo. Las mujeres fueron instruidas para sostener la pelota en su mano dominante y ejercer compresión máxima en tres ocasiones separadas. Cada periodo fue seguido por un periodo de descanso de 1 minuto. El valor promedio de los tres fue calculado como la contractibilidad máxima voluntaria.

De acuerdo con el protocolo de estudio todas las mujeres embarazadas fueron colocadas en primer lugar en la posición lateral izquierda y descanso por 10 minutos en un cuarto silencioso antes de la prueba. Al inicio del tiempo de las mediciones fueron registradas la presión sanguínea, la frecuencia cardíaca, la saturación de oxígeno, la tele espiración de dióxido de carbono y las velocidades arteriales de las cerebrales media. Los pacientes se instruyeron en tomar aire con una concentración de dióxido de carbono al 5% en un cilindro premezclado a través de una máscara de ventilación. La saturación de oxígeno materno y el dióxido de carbono teleespiratorio fueron medidos continuamente durante el tiempo de este estudio. El mismo set de mediciones fue repetido una vez que un nuevo estadio de dióxido de carbono fue obtenido (entre 1 y 2 minutos después). Entonces la inhalación de dióxido de carbono fue detenida, y se permitió a los pacientes respirar. Las pacientes fueron monitorizadas hasta que la tele espiración de dióxido de carbono llegó a el nivel inicial. Algunas mujeres (ocho normotensas y seis preeclámpticas) no toleraron la máscara facial para permitir todas las medidas.

Después de cinco minutos de recuperación, los pacientes mantuvieron una contracción de mano al 30% de la fuerza máxima voluntaria. La presión de mano fue mantenida por un máximo de 20 minutos y el set de mediciones fue repetido. Doce mujeres con preeclampsia no completaron el test de contracción de mano.

La información clínica de los pacientes de la consulta externa, de la unidad tocoquirúrgica y de la UCIA se grabaron en conjunto con la presión sanguínea, la frecuencia cardíaca, la velocidad de flujo cerebral y otras pruebas fueron colocadas en una base de datos.

Los parámetros derivados de la arteria cerebral media fueron calculados como sigue:

Índice de pulsatibilidad= (velocidad sistólica – velocidad diastólica)/velocidad promedio;

Índice de resistencia= (velocidad sistólica) (velocidad diastólica)/ velocidad sistólica;

Presión de perfusión cerebral= (velocidad promedio/[velocidad promedio – velocidad diastólica] X (presión arterial promedio – presión arterial diastólica)).

Aaslid y col.8 validaron un método no invasivo para la medición de la presión de perfusión cerebral usando una ultrasonografía transcraneal de doppler de la arteria media cerebral. Usamos la

modificación de esta fórmula, la cual ha sido previamente reportada y validada en mujeres embarazadas⁹.

La reactividad cerebrovascular en la distribución de la cerebral media, fue registrada como el efecto de cada maniobra en cada parámetro, en términos de porcentaje en cambio en los valores de base.

Todos los datos fueron probados para la distribución normal. Estudios paramétricos apropiados (student) y no paramétricos (Mann-Whitney) fueron usados para los datos usados en el análisis. Los dos grupos fueron comparados en las medidas de base y en respuesta a las dos maniobras usando análisis de varianza en múltiple comparación por la prueba de Turkey. El análisis de la covarianza fue usado para medir la reactividad de la arteria cerebral media entre los dos grupos mientras se controlaban potenciales confundidores como la edad gestacional al examen, la edad materna, la frecuencia cardíaca y la tele espiración de dióxido de carbono. Un análisis post hoc de poder fue realizado para evaluar las mediciones primarias del estudio (índice de pulsatibilidad y de resistencia). Usando un error alpha de 5% el poder estadístico para identificar la diferencia en el índice de pulsatibilidad y el de resistencia en las pacientes normotensas comparadas con las pacientes con preeclampsia fue de 90% y 67% respectivamente. El poder estadístico para identificar la diferencia en el índice de pulsatibilidad y el índice de resistencia en respuesta a las dos maniobras fue de 69% y 53% respectivamente. Los datos fueron reportados con un error estándar o un rango medio y una significancia estadística fue establecida a $P < 0.05$.

RESULTADOS

No hubo diferencias significativas en la edad materna, peso, o gravidez entre los dos grupos, aunque la edad gestacional al examen fue 1.5 semanas mas temprana en el grupo normotenso. Como se espero, las mujeres preeclámpticas dieron a luz antes y sus neonatos tuvieron menor peso al nacer que aquellos del grupo control (tabla 1).

Al descanso la presión sanguínea fue mas alta y la frecuencia cardiaca mas baja en las mujeres preeclámpticas comparadas con las normotensas. La saturación de oxígeno y la tele espiración de dióxido de carbono no tuvieron diferencias significativas. Las variables de la arteria cerebral media muestran diferencia significativa entre los dos grupos con un índice de pulsabilidad y de resistencia menores y una presión de perfusión cerebral mas alta en el grupo de preeclámpticas comparado con el de normotensas.

La inhalación de dióxido de carbono causó un incremento significativo en la tele espiración de dióxido de carbono en ambos grupos aunque fue ligeramente mas alta en el grupo de normotensas comparada con el grupo de preeclámpticas. No hubo cambios concomitantes significativos en la presión arterial, la frecuencia del corazón o la saturación de oxígeno en ambos grupos. Las pacientes embarazadas normotensas registraron una vasodilatación por una reducción significativa del índice de pulsabilidad y de resistencia en respuesta a la inhalación del 5% de dióxido de carbono. Hubo también un pequeño pero no significativo incremento en la presión de perfusión cerebral. En contraste la inhalación de dióxido de carbono al 5% no causó cambios significativos en el índice de pulsabilidad ni en el índice de resistencia o en la presión de perfusión cerebral en las pacientes preeclámpticas (tabla 2).

La fuerza isométrica de contracción de mano fue medida por el bulbo dinamómetro y no hubo diferencia significativa entre los grupos ($P = 0.29$). No hubo cambios significativos en la presión sanguínea, la frecuencia cardiaca o la saturación de oxígeno en ningún grupo durante las pruebas. Hablando de las pacientes normotensas la prueba de contracción de mano causó una reducción significativa en el índice de pulsabilidad y de resistencia. También hubo un cambio no significativo de incremento en la presión de perfusión cerebral. En contraste, hablando de las mujeres preeclámpticas no hubo cambio en ninguna de las variables de la arteria cerebral media en respuesta a la prueba isométrica de contracción de mano (tabla 2).

Posteriormente, comparamos la reactividad cerebrovascular entre los grupos por cambios en porcentajes por cada paciente en respuesta a la inhalación de 5% de dióxido de carbono y la prueba de contracción de mano. El análisis de covarianza fue usado para controlar confundidores

potenciales incluyendo la edad gestacional, la edad materna, la frecuencia cardiaca y la tele espiración de dióxido de carbono. La tabla 3 y las figuras 1 y 2 resumen los datos de reactividad de la arteria cerebral media. Comparado con el grupo de mujeres embarazadas normotensas, las mujeres preeclámpicas presentaron una reactividad cerebrovascular marcadamente disminuida a ambas maniobras y medida por los cambios en porcentajes de los índices de pulsabilidad y resistencia.

No hubo correlación entre la presión sanguínea materna y la reactividad cerebrovascular medida por los cambios en porcentajes en los parámetros de la arteria cerebral media.

TABLA 1. CARACTERISTICAS DE LAS PACIENTES

| | NORMOTENSAS n=45 | PREECLAMPTICAS n=36 | P |
|---------------------------------------|-------------------------|----------------------------|----------|
| Edad maternal (años) | 25.3 ±0.9 | 24.2 ± 1.1 | NS |
| Peso maternal (kg) | 71.6 (54.7-121.6) | 79.1 (61.0-128.8) | NS |
| Gravidez | 2(1-8) | 1 (1-6) | NS |
| Edad gestacional al estudio (semanas) | 34.6 ± 0.5 | 36.2 ± 0.5 | <0.05 |
| Edad gestacional al parto (semanas) | 39 (30 - 41.7) | 37.1 (28.7 - 41.6) | <0.05 |
| Peso neonatal (gr) | 3291 ± 96 | 2670 ± 137 | <0.05 |
| Proteinuria (dipstick) | Trazo | 2.3 ± 0.3 | <0.05 |

Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE

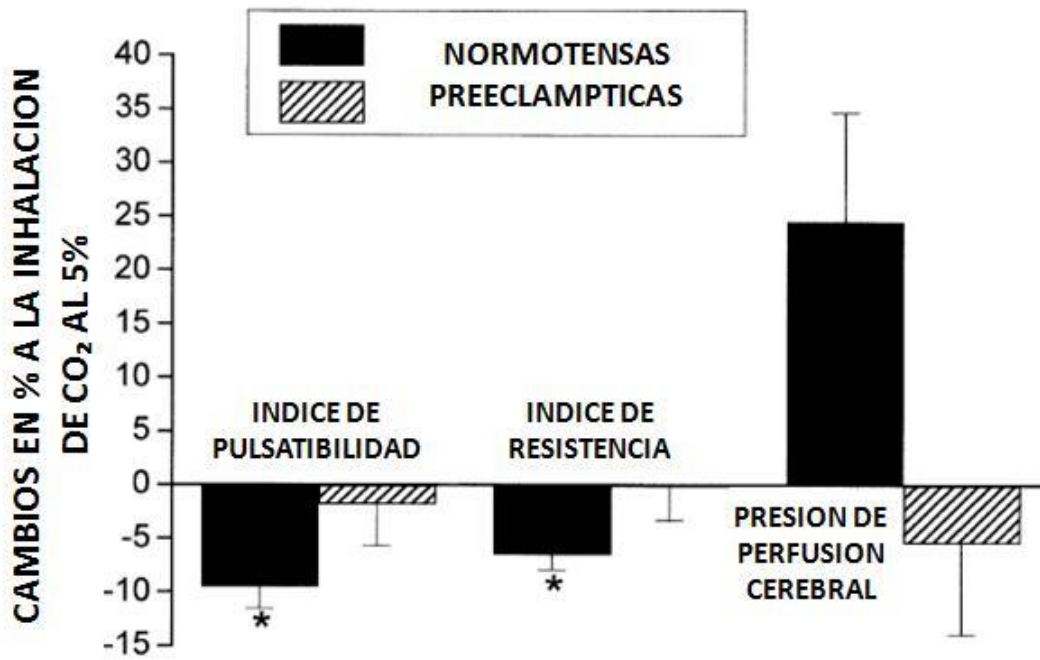
TABLA 2**DATOS
CARDIORESPIRATORIOS
Y DE LA ARTERIA MEDIA
CEREBRAL**

| | Normotensas | | | Preeclampsia | | |
|--|---------------|--------------------|-------------------|--------------|--------------------|-------------------|
| | Niveles base | 5% CO ₂ | Prueba de presion | Niveles base | 5% CO ₂ | Prueba de presion |
| | (n = 45) | (n = 37) | (n = 45) | (n = 36) | (n = 15) | (n = 24) |
| Presion sanguinea (mmhg) | 79.7 ± 0.8 | 78.4 ± 1 | 78.7 ± 0.8 | 108.0 ± 0.9 | 104.3 ± 1.7 | 108.5 ± 1.3 |
| Frecuencia cardiaca (latidos por min) | 82.8 ± 0.7 | 83.5 ± 0.8 | 83.5 ± 0.8 | 74.6 ± 0.8 | 77.3 ± 1.4 | 76.6 ± 1.1 |
| Saturacion de Oxigeno (%) | 99 (98 - 100) | 98 (97 - 99) | 98 (98 - 99) | 99 (98 - 99) | 98 (97 - 99) | 98.5 (98 - 99) |
| Tele espiracion CO ₂ (mmhg) | 28.5 ± 0.3 | 36.5 ± 0.3 | No aplica | 27.9 ± 0.4 | 34.7 ± 0.4 | No aplica |
| Indice de pulsabilidad | 0.76 ± 0.01 | 0.69 ± 0.01 | 0.71 ± 0.01 | 0.64 ± 0.02 | 0.63 ± 0.02 | 0.63 ± 0.02 |
| Indice de resistencia | 0.51 ± 0.01 | 0.47 ± 0.01 | 0.48 ± 0.01 | 0.46 ± 0.01 | 0.46 ± 0.01 | 0.45 ± 0.01 |
| Presion de perfusion cerebral | 61.9 ± 3 | 71.1 ± 3.5 | 70.5 ± 3 | 90.4 ± 3.4 | 84.3 ± 6.2 | 95.2 ± 4.8 |

| Tabla 3 | | | | |
|--|-------------------------------|--------------------|-----------------------|----------|
| Datos de la reactividad cerebrovascular | | | | |
| Cambios en respuesta a las pruebas | | | | |
| Maniobra | Medicion | Normotensas | Preeclampticas | P |
| | | | | |
| 5% CO₂ | Indice de pulsatibilidad | -9.5 ± 0.2 | -1.8 ± 3.9 | 0.03 |
| | Indice de resistencia | - 6.5 ± 1.4 | -0.2 ± 3.1 | 0.02 |
| | Presion de perfusion cerebral | 24.5 ± 10.1 | -5.4 ± 8.5 | 0.23 |
| | | | | |
| Prueba de presion | Indice de pulsatibilidad | -6.1 ± 2 | -0.7 ± 3.3 | 0.04 |
| | Indice de pulsatibilidad | -4.2 ± 1.4 | -1.4 ± 2.2 | 0.12 |
| | Presion de perfusion cerebral | 30 ± 10.4 | 9.4 ± 6.9 | 0.13 |

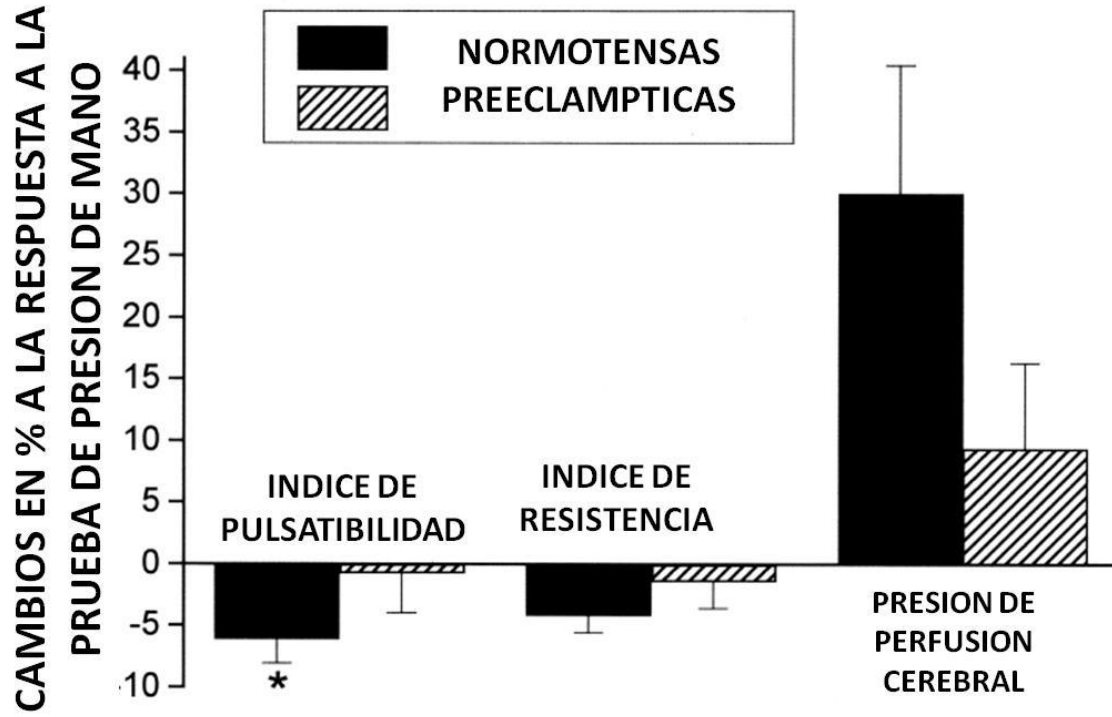
Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos

FIGURA 1



Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos

FIGURA 2



Fuente: Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos.

DISCUSION

Uno de los mayores hallazgos de este estudio fue que las mujeres con preeclampsia no respondieron al estímulo vasodilatador del dióxido de carbono o la prueba de contracción de mano como una paciente normal embarazada. Este hallazgo puede ser interpretado a múltiples niveles. Una explicación es que la reactividad de la arteria cerebral puede ser reducida dado que dicha vasodilatación no ocurre en respuesta a un incremento del HCO_3^- del tejido (en función de la tensión del dióxido de carbono sanguíneo) o al estímulo simpático. Este fundamento puede ser construido para soportar la teoría de que la preeclampsia es una condición de vasoconstricción no controlada mediada por sustancias vasoactivas circulantes. Maeda y col¹⁰ reportaron que la reactividad cerebrovascular del dióxido de carbono fue disminuida en pacientes hipertensas no embarazadas, y esto sugiere que los cambios funcionales en la respuesta vascular ocurren antes de que una lesión cerebral se presente. Nuestro estudio sugiere que esta autorregulación del desorden puede solo ocurrir en pacientes preeclámpicas.

Una hipótesis alternativa y más atractiva es que la autorregulación cerebral es bien mantenida y funciona exactamente como debería en pacientes con preeclampsia. En este escenario hay una vasoconstricción protectora que limita los efectos de perfusión cerebral en el tejido cerebral distal de la arteria media cerebral y previene el incremento significativo en el flujo cerebral. Esta vasoconstricción fisiológica permanece en efecto a pesar de la presencia de un estímulo vasodilatador y de esta manera previene la sobreperfusión del cerebro.

Belfort y col³ sugiere que en las mujeres preeclámpicas, la distribución de la autorregulación cerebral en la arteria cerebral media es inefectiva y no protege el cerebro de la sobreperfusión. Ellos mostraron esto como posibilidad en caso de una mujer con dolor de cabeza (quien debe ser clasificada como portadora de preeclampsia severa), mientras que aquellas sin dolor de cabeza (muchas con preeclampsia leve) aun se mantienen con autorregulación normal. El presente estudio prospectivo complementa el experimento previo con las medidas de presión de perfusión cerebral considerando los índices de pulsatibilidad y de resistencia que pueden aparentar estar en parámetros de base en la paciente preeclámpica y sin embargo tuvo un descenso significativo en el índice de pulsatibilidad y de resistencia y una alta presión de perfusión cerebral. A pesar de estos valores de base alterados, cuando el sistema vascular es sometido a estrés, la autorregulación puede ser efectiva en la paciente preeclámpica debido a que no mostró ningún cambio significativo en el índice de pulsatibilidad y de resistencia o la presión de perfusión cerebral en respuesta al estímulo. En este estudio no diferenciamos entre preeclampsia leve y severa. Puede haber alguna selección más en el grupo preeclámpico.

CONCLUSIONES

Finalmente encontramos que al descanso las mujeres con preeclampsia tienen una presión de perfusión cerebral y un decremento significativo en el índice de pulsatibilidad y el de resistencia que las mujeres normotensas embarazadas. Estas diferencias se mantienen altamente significativas aun después de su control sus variables son potencialmente confundibles. Demarin y col11 y Ohno y col12 reportaron hallazgos similares a nosotros, pero ninguno de esos estudios tuvo control de posibles confusores como la edad gestacional, la edad de la madre, la frecuencia cardiaca, o la teleespiración final de dióxido de carbono. Belfort y col13 previamente reporto que la preeclampsia puede causar sobreperfusión y subperfusión del corazón, pero es mas probable sobreperfusión en mujeres con preeclampsia severa. Williams y Wilson¹⁴ encontraron que la mujer embarazada con preeclampsia e hipertensión crónica tuvo presión de perfusión cerebral significativamente alta comparadas con las normotensas embarazadas.

Los índices de pulsatibilidad y de resistencia fueron usados para asegurar la resistencia arterial debido a que los valores de velocidad pueden ser inadecuados debido a su dependencia en el ángulo de incidencia del ultrasonido doppler. En estudios donde múltiples mediciones son requeridas no es posible asegurar un ángulo idéntico de incidencia todas las mediciones.

Evaluamos la reactividad cerebral vasomotora con la inhalación del dióxido de carbono al 5% y la prueba isométrica de contracción de mano en las mujeres preeclámpicas y normotensas. Encontramos que las mujeres normotensas embarazadas mantienen una reactividad cerebral vasomotora normal, y las mujeres preeclámpicas tienen una reactividad disminuida a la inhalación de dióxido de carbono al 5% y la prueba de contracción de mano. Como sea que estos hallazgos indiquen autorregulación cerebral anormal o simplemente muestran un regreso a los niveles basales de la autoregulación debido a la hipertensión sostenida es todavía desconocida y se requieren estudios para clarificar este punto. Estos cambios en la vasculatura cerebral probablemente ocurren mucho antes de que la preeclampsia se establezca. Si es así, el ultrasonido doppler transcraneal puede ser de ayuda para predecir la preeclampsia subsecuente. Mas allá de eso en las pacientes con preeclampsia,, el ultrasonido doppler transcraneal puede ayudar a orientar el tratamiento medico (ya sea antihipertensivos o vasodilatador cerebral) con el objeto de optimizar la hemodinamia cerebrovascular y disminuir los riesgos de eventos cerebrovasculares en la paciente con preeclampsia.

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Grupo: N P

Fecha: _____

Nombre del paciente: _____

Edad: _____ Edad gestacional: _____

Peso: _____

TA Sistólica: _____ TA Diastólica: _____ TA Media: _____

FC: _____ FR: _____

SPO2: _____ CO2: _____ FIO2i _____

Sintomatología actual:

Tratamiento farmacológico:

ACMD: _____

ACMI: _____

AB: _____

PI = (Velocidad sistólica – Velocidad diastólica) / Velocidad media = _____

PPC = (Velocidad media/Velocidad media – Velocidad diastólica) x (Presión arterial media – Presión arterial diastólica) = _____

REFERENCIAS

1. Ringelstein EB, Otis SM, Physiological testing of vasomotor reserves. Newell DW, Aaslid R, cds. Transcranial Doppler. New York: Raven Press, 1992:83-99.
2. Kublickas M, Lunell NO, Nisell H, Westrgren M. Maternal renal artery blood flow velocimetry in normal and hypertensive pregnancies. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 1996;75:715-9.
3. Belfort MA, Saacd GR, Gruncwald G, Dildy GA, Varner MA, Nissel H. Effects of blood pressure on orbital and middle cerebral artery resistances in healthy pregnant women and women with preeclampsia. *Am J Ostet Gynaecol* 1999; 180:601-7
4. Hartl WII, Furst II. Application of transcranial Doppler sonography to evaluate cerebral hemodynamics in carotid artery disease. Comparative analysis of different hemodynamic variables. *Stroke* 1995; 26:2293-7
5. Linkis P, Jorgensen LG, Olesen HL, Madsen PL, Lassen NA, Sccher NH. Dynamic exercise enhances regional cerebral artery mean flow velocity. *J Appl Physiol* 1995; 78:12-6.
6. Imms FJ, Russo F, Iyawe VI, Segal MB. Cerebral blood flow velocity during and after sustained isometric skeletal muscle contractions in man. *Clin Sci (Colch)* 1998;94:353-8
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. Technical bulletin no.219 (replaces no.91, February 1986). *Int J Gynaecol Obstet* 1996;53:175-83.
8. Aaslid R, Lundar T, Lindegaard KF, Nornes II. Estimation of cerebral perfusion pressure from arterial blood pressure and transcranial Doppler recording. *Int Miller JD, Tcasdale GM, Rowan JO, Galbraith SL, Mendelow AD, eds. Intracranial pressure. Vol VI Berlin Heidelberg: Springer-Verlag* 1986:226-9.
9. Bedford MA, Tooke-Miller G, Varner M, Saade G, Grunewald G, Nissel H et al. Evaluation of a noninvasive transcranial Doppler and blood pressure based method for the assessment of cerebral perfusion pressure in pregnant women. *Hypertens Pregnancy* 2000;19:331-40
10. Maeda H, Matsumoto M, Handa N, Hougaku H, Ogawa S, Itoh T, et al. Reactivity of cerebral flow to carbon dioxide in hypertensive patients: evaluation by the transcranial doppler method. *J Hypertens* 1994;12:191-7
11. Demarin V, Rundek T, Hodek B. Maternal cerebral circulation in normal and abnormal pregnancies. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 1997;7676:619-24
12. Ohno Y, Kawai M, Wakahara Y, Kitagawa T, Kakahara M, Ari Y. Transcranial assesment of maternal cerebral blood flow velocity in patients with preeclampsia. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 1997;76:928-32

13. Belfort MA, Grunewald C, Saade GR, Varner M, Nisell H. Preeclampsia may cause both overperfusion and underperfusion of the brain: A cerebral perfusion based model. *Acta Obstet Gynaecol scand* 1999;78:586-91.
14. Williams KP, Wilson S. Variation in cerebral perfusion pressure with different hypertensive states in pregnancy. *Am J Obstet Gynaecol* 1998;179:1200-3
15. Sherman RW, Bowie RA, Henfrey ME, Mahajan RP. Cerebral haemodynamics in pregnancy and preeclampsia as assessed by transcranial doppler ultrasonography. *Br J of Anaesthesia* 2001; 89;687-92.
16. Belfort MA, Saade GR, Grunewald C, Dildy CA, Varner MA, Nisell H. Effects of blood pressure on orbital and middle cerebral artery resistances in healthy pregnant women and women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:601-7.
17. Shlomit MA, Belfort MA, Saade GR, Herd A. Side to side differences in transcranial Doppler parameters in normotensive and preeclamptic pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190; 194-8
18. Belfort MA, Greeg G, Herd A. Transcranial and orbital Doppler ultrasound in normal pregnancy and preeclampsia. *Clinical Obstetrics* 1999; 42;479-85
19. Belfort MA, Kennedy A, Rassner U. Novel techniques for cerebral evaluation in preeclampsia y eclampsia. *CI Obst and Gynecology* 2005; 48;387-405.
20. Shlomit MA, Belfort MA, Saade GR, Herd A. Vascular reactivity in normal pregnancy and preeclampsia. *Obstetrics and Gynecology* 2001; 96: 827-32.
21. Sviri GE, Ghodke MD, Gavin W. Transcranial Doppler grading criteria for basilar artery vasospasm. *Neurosurgery* 2006; 59;160-6
22. Belfort MA, Steven PH, Sibai B. Cerebral hemodynamics in preeclampsia: cerebral perfusión and the rational for an alternative to magnesium sulfate. *Obstetrical and gynecological survey* 2006; 61;655-65
23. Sherman R, Armory P, Moody P. Effects of magnesium sulfate on cerebral haemodinamics in healthy volunteers: a transcranial doppler estudy. *Anaesthesia* 2003; 91;273-5
24. Williams K, Galerneau F, Wilson S. Changes in cerebral perfusión pressure in puerperal women with preeclampsia. *Obstetrics and Gynecology*, 1998; 92;1016-9
25. Shlomit RM, Belfort MA, Saade G, Herd A. Transcranial doppler measurement of cerebral velocity índices as a predictor of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:1667-72
26. Saqqur M, Zygun D, Demchuk A. Role of transcranial doppler in neurocritical care. *Crit Care Med* 2007; 35;5 sup