

EMBOLIA DE LÍQUIDO AMNIÓTICO Ó DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL
INDUCIDA POR HIPOXIA.

RESUMEN

Gestante de 22 años de edad, primigesta, ingresa a centro obstétrico del Hospital Belén de Trujillo por embarazo de 39 semanas en labor de parto fase activa, termina en parto eutócico, expulsivo de 2.30 horas, con producto de 3,200 g. APGAR 8, 9; en el puerperio inmediato presenta hemorragia por atonía uterina el que se maneja con solución salina y Misoprostol 600 ug vía rectal. 50 minutos post parto, presenta disnea, taquicardia, diaforesis y ansiedad, se plantea el diagnóstico de shock hipovolémico e insuficiencia respiratoria aguda es transferida a la unidad de cuidados críticos maternos. Se inicia tratamiento de soporte con ventilación mecánica, antibióticos y vasotrópicos; se plantea disfunción orgánica múltiple por embolia de líquido amniótico versus disfunción mitocondrial, a D/ shock séptico. La paciente permanece en coma por 10 días, en ventilación mecánica por 21 días, hemodiálisis precoz por 5 días. Evolución favorable y es dada de alta a los 30 días después del ingreso.

Palabras clave: parto eutócico, disfunción orgánica, embolia de líquido amniótico, disfunción mitocondrial. (BIREME DeCS)

AMNIOTIC STROKE LIQUID OR HYPOXIA INDUCED MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION. A case report.

SUMMARY

Pregnant 22-year-old primigravida, enters Bethlehem Hospital obstetric center of Trujillo pregnancy 39 weeks in active labor phase ends in vaginal delivery, I expulsive 2.30 pm with 3,200 g product. APGAR 8, 9; presents immediate postpartum hemorrhage from uterine atony which is handled with saline and 600 ug misoprostol rectally. 50 minutes postpartum, presented with dyspnea, tachycardia, diaphoresis, and anxiety, the diagnosis of hypovolemic shock and acute respiratory failure is transferred to the critical care unit is p0loantea maternal. Supportive treatment is initiated and vasotr6picos mechanical ventilation, antibiotics; multiple organ dysfunction arises by amniotic fluid embolism versus mitochondrial dysfunction, D / septic shock. The patient remained in a coma for 10 days on mechanical ventilation for 21 days, early hemodialysis for 5 days. Favorable outcome and is discharged 30 days after admission.

Keywords: vaginal delivery, organ dysfunction, amniotic fluid embolism, mitochondrial dysfunction. (NLM MeSH)

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia respiratoria aguda (IRA) en el puerperio inmediato abre un espectro de posibilidades diagnósticas como: embolia por líquido amniótico (ELA), que es una patología poco frecuente, pero que requiere alta sospecha para su diagnóstico, dada la rapidez y severidad de su curso clínico^{1,3}.

La ELA (también llamado síndrome anafilactoide del embarazo) es una enfermedad catastrófica que se produce durante el embarazo, parto o poco después del parto⁴; fue reportada por primera vez en 1926, pero no fue reconocida hasta 1941, cuando se realizaron autopsias en mujeres con muerte súbita durante el parto, en donde encontraron, células escamosas y mucina de origen fetal en los vasos pulmonares maternos, lecho vascular renal, hígado, bazo, páncreas y cerebro materno^{5,6}.

Se han reportado algunos casos subclínicos y formas clínicas de sobrevida, en los que el diagnóstico se hace mediante detección de células de la dermis fetal en sangre materna⁷. La incidencia real es desconocida, La mayoría de los estudios indican que la tasa de incidencia es de entre 1 a 12 casos por cada 100.000 partos⁸⁻¹³.

La disfunción mitocondrial inducida por hipoxia ha sido descrita como un mecanismo de protección, que busca proteger la estructura celular del daño inducido por hipoxia; es mediado por el factor inducido por hipoxia (HIF), que estimula la producción de enzimas de la vía glucolítica, desacoplando la fosforilación oxidativa y paralizando la cadena respiratoria, lo que reduce el consumo de oxígeno y la producción de radicales libres en todo el organismo¹⁴. Esto permite que las estructuras mejor ventiladas como el SNC, el corazón y los pulmones puedan compensar el déficit hipóxico, cuya permanencia produce un daño sistémico con disfunción celular que progresa a la falla y posteriormente a la muerte¹⁵.

La ELA no tiene un patrón único de presentación, sino que abarca una gama de manifestaciones clínicas que van desde casos subclínicos hasta otros rápidamente fatales, cuya fisiopatología es una disfunción mitocondrial. Presentamos a continuación un caso clínico, manejado en el servicio de Gineco-Obstetricia del HBT.

CASO CLÍNICO

ANAMNESIS:

Primigesta de 28 años de edad, gestante controlada, ingresa al servicio de emergencia del Hospital Belén de Trujillo (HBT), con dolor tipo parto de 24 horas de evolución. Por lo cual es hospitalizada en *centro obstétrico* con Dx de: embarazo de 39 semanas, labor de parto fase activa; en donde se realiza amniorraxis con líquido amniótico claro, 6 horas después del ingreso se inicia el expulsivo de 2 horas 20 minutos, con producto de 3,200 gr, APGAR 8,9, alumbramiento dirigido completo; se repara episiorrafia MLD, se detecta útero flácido por encima del ombligo y sangrado vaginal aproximadamente 1150 ml, se pasan 1000 ml de solución salina a chorro, Misoprostol 600 ug vía rectal y masaje uterino logrando parar el sangrado, continua con Oxitocina a 20 mu por minuto. 50 minutos después del parto presenta agitación Psicomotriz, habla incoherencias, disnea y diaforesis. El examen clínico: muestra una paciente en mal estado general, IMC 25.4 (peso 65kg, T 1.51), con acrocianosis, diaforética. PA: 100/50, FC: 120 , FR: 36 , T: 40 °C , **SaO₂: 85%**, Piel: Pálida ++/+++, Ap. respiratorio buen pasaje aéreo con algunos ralles en ACP. Con Dx. De: Shock hipovolémico grado IV e insuficiencia respiratoria severa ingresa a la unidad de cuidado intensivo obstétrico 2.30 horas después del parto. En donde se inicia ventilación mecánica controlada, vasotrópicos y antibióticos (ceftriaxona, clindamicina). Iniciando manejo de paciente crítico con analítica y monitoreo. *ver cuadro.*

c	ingreso	crisis	Dia2	Dia 3	Dia 6	Dia 15	Dia25	alta
PAM	86	54	68	72	76	84	84	84
P	74	134	112	96	84	76	78	70
FR	16	36	18	18	16	16	16	14
SaO2	97%	83%	95%	95%	95%	95%	96%	96%
PAFI	461	92	211	226	237	365	457	457
Diuresis/hora	35	0	15	15	32	40	40	40
creatinina	0.54	0.62	2.2	4.3	5.1	2.1	1.3	0.8
Bilirrub dir		0.23	0.84	1.3	0.9	0.78	0.41	0.3
Bilirrub in		0.65	2.3	3.7	2.83	2.52	1.3	1.1
TGO		60	1630	3400	1200	600	180	46
TGP		46	900	1800	930	300	120	31
albúmina	3.4	3.3	2.8	2.6	1.8	2.52	3.1	3.7
K sérico		3.55	5.4	5.6	4.5	3.78	3.6	
lactato		7	3	2	1.6		1.6	
PH		7.16	7.24	7.31	7.34	7.38	7.41	7.4
HCO3		13	20	22	24	26	25	25
PCO2		47	43	40	36	34	36	34
Tiempo prot		13	14	12	12		12	
fibrinógeno		360	260	320	310		340	

Permanece en coma por 5 días, continua en ventilación mecánica por 17 días, recibe diálisis **precoz** durante 6 sesiones y es dada de alta asintomática con diagnóstico de embolia pulmonar a los 30 días de su ingreso.

DISCUSIÓN

Los factores de riesgo más importantes para ELA, son la edad avanzada y multiparidad presentes en el 88% de los casos reportados, otros factores de riesgo de menor peso son amniotomía, cesárea, uso de oxitócicos, líquido amniótico meconial, parto difícil y óbito fetal 1,3. Condición en la que el líquido amniótico ingresa a la circulación materna, a través de un plexo venoso roto, el cual activa los mastocitos y células plasmáticas liberando

histamina y otras sustancias con efecto vaso activo. Según Clark la evolución clínica es bifásica con una etapa inicial asociada al ingreso de material fetal a la circulación pulmonar, se produce vaso espasmo arterial agudo en pulmones con dilatación de cavidades cardíacas derechas e hipoxemia severa; seguida de una segunda fase de Insuficiencia cardíaca izquierda con elevación de la presión capilar pulmonar, distrés pulmonar y coagulopatía de consumo^{1,2,3,4,5}.

El cuadro clínico se caracteriza por presentación súbita y fulminante con hipotensión por shock cardiogénico, hipoxemia e insuficiencia respiratoria severa, coagulación intravascular diseminada y coma o convulsiones, seguida de muerte en 61-86%^{7,8}. Que no corresponde al cuadro clínico presentado por nuestra paciente, que presentó disnea, asociada a taquicardia, compromiso neurológico e hipotensión.

En los casos de ELA sintomática, la muerte ocurre en las primeras horas que siguen al colapso cardiovascular y en las sobrevivientes sólo 15% muestra indemnidad neurológica⁹. Que coincide con la evolución clínica de nuestro caso.

Colapso vascular: la ELA sintomática¹⁰ se presenta bruscamente, con colapso cardiovascular, que no se evidenció en nuestro caso, pues en el momento de la crisis la PA estuvo en 100/50, con una frecuencia cardíaca de 120 por minuto, compatible con un cuadro de shock hipovolémico en instalación y que refuerza la tesis de Hipovolemia asociada a atonía uterina, la cual fue inicialmente sub valorada, que la valoración de 1150 ml de sangre descrito en la historia, pudo ser mayor, que coincide con shock hipovolémico grado III, por la evolución de cuadro clínico (P>120, PAM=55).

El otro argumento a discutir es el tiempo en que ocurre la crisis, esta se presenta 50 minutos después del parto, imposible para ELA, la cual ocurre durante el parto, la cesárea e incluso durante el embarazo^{11,12}, aunque existen reportes que citan la ELA inmediatamente después

del parto, este lapso inmediato es precisado hasta 30 minutos post parto^{12,13}. Esto fortalece la tesis de disfunción mitocondrial, pues si recordamos identificada la atonía uterina, se estiman 1150 cm de hemorragia, pero en una paciente de contextura pequeña (65 kg) con un volumen sanguíneo total de 3600 ml, esto representa el 29.4 %, considerando que la valoración clínica del sangrado esta subestimada entre 40 a 60%, podemos entender el cuadro clínico de un shock grado III- IV. Que debería haber recibido fluidoterapia cuando menos de 3 litros de solución salina y hemoderivados en la primera hora de producida la hemorragia; lo que perpetuo la hipoxia, condición en que las células inducen la producción del gen HIF-1, iniciando el síndrome de disfunción mitocondrial. Inducción del sistema enzimático de la vía glucolítica, desacoplamiento de la fosforilación oxidativa, lo que reduce el consumo de oxígeno, con la finalidad de mantener la estructura celular (estado de hibernación celular); el cual funciona recuperando el 100% de la función celular si la noxa que causo la hipoxia se maneja adecuadamente en la primera hora¹⁴. Si esto no ocurre el mecanismo de protección con reducción de consumo de oxígeno y producción de radicales libres, es dominado por la carencia de ATP, que paraliza la Bomba de NaK ATPasa, pérdida del potencial de membrana, y daño celular el cual se evidencia por la presencia de enzimas intracelulares en sangre. Tal como se puede observar en la evolución clínica de nuestro caso. Y que se puede apreciar en el cuadro de monitoreo, en donde se muestran evidencias de disfunción orgánica múltiple: SDRA, disfunción renal, disfunción cardiaca, disfunción neurológica, disfunción hepática etc.

En relación al diagnóstico, en la práctica asistencial se toma como base los criterios clínicos que incluyen colapso cardiovascular, insuficiencia respiratoria aguda y coagulopatía por consumo durante el trabajo de parto u operación cesárea, con exclusión de otras afecciones que pudieran justificarla. Siendo un diagnóstico de exclusión, la naturaleza de la urgencia

posterga el estudio diagnóstico, trabajando generalmente con Dx. presuntivo el cual algunas veces es confirmado con estudios post mortem¹⁴, pero en los casos en que hay sobrevivida como el presente caso, el diagnóstico sigue siendo clínico, y si bien se han reportado estudios hematológicos para pesquisar células epidérmicas fetales en sangre materna este ha sido cuestionado en su uso clínico¹⁵. existen investigaciones para utilizar el antígeno *sialyl Tn* en plasma materno para el diagnóstico de ELA². Que es una glicoproteína mucinosa, que se encuentra en el plasma de mujeres embarazadas, cuyos niveles se incrementan en los cuadros clínicos compatibles con ELA y no ante otras complicaciones médicas u obstétricas. No obstante esta es una técnica que aún se encuentra en desarrollo. Así, el diagnóstico de ELA continúa siendo de exclusión; no existe un diagrama de flujo establecido para confirmar la presencia de émbolos de LA, cuya presencia por lo demás, no sería necesaria según la teoría humoral de su génesis.

En nuestro caso se descartó la presencia de otras causas que pudieran explicar el cuadro clínico como: Tromboembolia Profunda, shock séptico, infarto agudo de miocardio, cardiomiopatía, anafilaxia, aspiración y eclampsia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carlos R, Cecilia L, Alvaro H, Marcelo M, Alberto D, Max A. Embolia por Líquido Amniótico: una puesta al día a propósito de un caso. *Revista Chilena de Medicina Intensiva*. 2005; Vol 20(1): 38-41.
2. Gilmore DA, Wakim J, Creseto J, Rawson R. anafilatoide del embarazo: una revisión de la literatura con los últimos datos de gestión y de resultados. *AANA J* 2003; 71:120.
3. Gist RS, Stafford IP, Leibowitz AB, Beilin Y. embolia de líquido amniótico. *Anesth Analg* 2009; 108:1599.
4. Clark SL. Embolia de líquido amniótico. *Obstet Gynecol* 2014; 123:337.
5. Meyer, JR. Embolia pulmonar amnio caseosa. *Brasil Medico* 1926; 2:301.
6. Steiner PE, Lushbaugh CC. Artículo Landmark, octubre 1941: embolia pulmonar materna por el líquido amniótico como causa de choque obstétrica y muertes inesperadas en obstetricia. Por Paul E. Steiner y CC Lushbaugh. *JAMA* 1986; 255:2187.
7. Abenhaim HA, Azoulay L, Kramer MS, Leduc L. Incidencia y factores de riesgo de embolia de líquido amniótico: un estudio basado en la población de 3 millones de nacimientos en los Estados Unidos. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:49. E1.
8. Clark SL, Hankins GD, Dudley DA, et al. Embolia de líquido amniótico: análisis del registro nacional. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1158.
9. Tuffnell DJ. Reino unido líquido amniótico registro embolia. *BJOG* 2005; 112:1625.
10. Embolia de líquido amniótico M. Morgan. *Anestesia* 1979; 34:20.

11. Kramer MS, Rouleau J, Baskett TF, et al. Embolia de líquido amniótico y la inducción médica del trabajo: un estudio retrospectivo de cohorte de base poblacional. *Lancet* 2006; 368:1444.
12. Caballero M, Tuffnell D, Brocklehurst P, et al. Incidencia y factores de riesgo de la embolia de líquido amniótico. *Obstet Gynecol* 2010; 115:910.
13. Marie Baldisseri. Amniotic fluid embolism syndrome. UpToDate®. 2014.
14. Dueñas C, Zapata H, Espriella R y Ortiz G. Mitocondria y disfunción mitocondrial en el paciente crítico. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* 2011; 11(1): 55-67.
15. Orrenius S, Gogvadze V, Zhivotovsky B. Mitochondrial oxidative stress: implications for cell death. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2007; 47: 143-183.