

Revista Biomédica

<http://revistabiomedica.mx>

Caso clínico

Pérdida recurrente del embarazo e hipertensión pulmonar idiopática

Vázquez-Tirado, Aldo ¹, Medina-Paz, Lourdes ¹, Vázquez-López, Saúl ², Che-Morales, José Luis ², Cortés-Télles Arturo ²

¹ Departamento de Medicina Interna. ² Departamento de Neumología y Cirugía de Tórax. Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán.

ABSTRACT

Recurrent pregnancy loss and idiopathic pulmonary hypertension

Recurrent pregnancy loss occurs whenever a woman has 2 or more miscarriages of their clinical pregnancy before 20 weeks of gestation. There are multiple risk factors related to this condition, among them, the presence of pulmonary hypertension (PH) is linked with high mortality (30-56% of cases) and risk of miscarriages between 9 weeks and 12 of gestation. The prevalence of both conditions are not well known. Here, we present the case of a 31 year-old woman who was admitted to the hospital with an abortion in evolution, immediately after the curettage, the patient exhibited severe hypoxemia in association with Right Heart Failure; the medical approach established that the primary cause of recurrent abortions was an uncontrolled idiopathic pulmonary hypertension.

RESUMEN

La pérdida recurrente del embarazo ocurre cuando una mujer tiene 2 ó más pérdidas de embarazos clínicos antes de las 20 semanas de gestación. Existen múltiples factores de riesgo relacionados con este

padecimiento, entre ellos, la presencia de Hipertensión Pulmonar (HP) se vincula con elevada mortalidad (30-56% de los casos) y riesgo de abortos entre las semanas 9 y 12 de gestación. No se conoce con precisión la frecuencia de asociación entre

Historial del artículo

Recibido: 23 jun 2017

Aceptado: 29 sep 2017

Disponible online: 1 ene 2018

Palabras clave

Embarazo, Pérdida recurrente del embarazo, Hipertensión Pulmonar, Diagnóstico diferencial.

Keywords

Pregnancy, recurrent miscarriage, pulmonary hypertension, differential diagnosis, treatment

Copyright © 2018 por autores y Revista Biomédica.

Este trabajo está licenciado bajo las atribuciones de la Creative Commons (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

*Autor para correspondencia:

Arturo Cortés Telles, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán
correo electrónico: dr_morenheim@hotmail.com
<http://revistabiomedica.mx>

las condiciones clínicas referidas. Presentamos el caso de una mujer de 31 años de edad que ingresó al hospital con un aborto en evolución, en el periodo posterior al legrado evidencian Hipoxemia Grave e Insuficiencia Cardíaca Derecha; durante el abordaje diagnóstico se confirma que la causa primaria de la recurrencia de abortos se encuentra asociada con la presencia de Hipertensión Pulmonar Idiopática.

INTRODUCCIÓN

Se define como pérdida recurrente del embarazo cuando una mujer tiene 2 ó más pérdidas de embarazos clínicos antes de las 20 semanas de gestación.(1) La incidencia es de 1 caso por cada 300 mujeres en edad reproductiva. La importancia del diagnóstico radica en la probabilidad de encontrar una etiología tratable. Dentro de las causas más frecuentes se incluyen: a) factores genéticos (2-5%); alteraciones anatómicas cervico-uterinas (10-15%); enfermedades autoinmunes incluyendo Síndrome Antifosfolípidos (SAF, 20%), infecciones (0.5-5%), factores endócrinos (17-20%) y orígenes idiopáticos (40-50%) (2).

Por otro lado, el diagnóstico de hipertensión pulmonar (HP) se confirma con un registro en la presión media de la arteria pulmonar igual ó mayor a 25mmHg en reposo vía cateterismo cardíaco derecho.(3) La incidencia a nivel mundial es variable, no conocemos datos precisos en México, no obstante, en el Reino Unido tiene una prevalencia de 97 casos por cada millón de habitantes; del mismo modo en EE.UU. informan una prevalencia que oscila entre 4.5 y 12.3 casos por 100,000 habitantes.(4,5) De manera particular, con base en la clasificación de Niza 2013, los casos de HP idiopática (Grupo 1) se relacionan con un pronóstico muy adverso (6).

Presentamos el caso de una mujer en edad reproductiva con pérdida recurrente del embarazo relacionado con HP idiopática.

CASO CLÍNICO

Mujer de 31 años de edad, previamente sin evidencia de enfermedades confirmadas. Tiene historia de dos abortos en el primer trimestre del embarazo (2009

y 2012). Previo a la hospitalización, se encontraba cursando el primer trimestre de su tercer embarazo intrauterino de 8 semanas de gestación.

Acudió a valoración obstétrica por presentar sangrado transvaginal espontáneo. Al finalizar la evaluación se confirmó un aborto en evolución. Fue intervenida realizándose legrado intrauterino. En las subsecuentes 48hrs de estancia en hospital, manifestó disnea rápidamente progresiva y evidencia de hipoxemia grave (SpO₂ 70%) respirando al aire ambiente. Cabe destacar, la administración de oxígeno suplementario con flujos de 5 lts/min vía mascarilla facial, únicamente mejoró la SpO₂ hasta 80% con mejoría parcial de la disnea. Derivado de estos hallazgos fue referida a nuestra institución para manejo complementario.

A su ingreso en nuestra unidad las constantes vitales como se describen a continuación: TA 130/80 mmHg, FC de 110 lpm, FR 28 rpm, SpO₂ del 77% respirando al aire ambiente. Plétora yugular grado III, tegumentos con palidez, uso de músculos accesorios de la respiración, no obstante, sin integrar síndrome pleuropulmonar; precordio con desdoblamiento del S2; finalmente, las extremidades con acrocianosis.

Durante el abordaje diagnóstico se realizó inicialmente una radiografía de tórax que evidenció cardiomegalia dependiente de cavidades derechas. Por tal motivo, se realizó Ecocardiograma Transtorácico (ECOTT) que confirmó HP grave con una estimación de la presión sistólica de la Arteria Pulmonar de 128 mmHg, TAPSE 15 mm; asimismo, colapso hemodinámico del Ventrículo Izquierdo e hipertrofia con dilatación del Ventrículo Derecho (**Figura 1**).

En la búsqueda intencionada de las causas vinculada al evento agudo, se descartó TEP por angiotomografía del tórax (**Figura 2**). Para reforzar los hallazgos del ECOTT, el nivel sérico de Péptido Natriurético Cerebral (BNP) informó valores superiores a 6,000 pg/mL.

Con la evidencia de HP se procedió a descartar causas tratables; el enfoque primario, dado la recurrencia de abortos, fueron enfermedades autoinmunes. El primer perfil inmunológico de SAF fue positivo (Anticuerpos anticardiolipina y anticoagulante lúpico IgM). Otros estudios que

incluyeron anticuerpos antinucleares, anti-DNA de doble cadena, anti-SM y péptido citrulinado cíclico, fueron negativos.

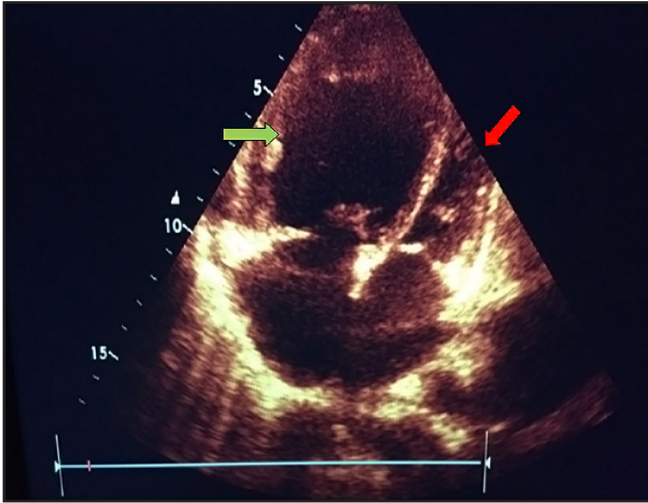


Figura 1. Ecocardiograma transtorácico



Figura 2. Angiotomografía de tórax

Una vez concluida la primera etapa del abordaje diagnóstico se complementó su tratamiento con antagonistas de endotelina (Bosentan) en combinación con inhibidores de fosfodiesterasa tipo 5 (Sildenafil). Luego de 2 semanas de estancia en hospital se suspendió el apoyo con oxígeno suplementario manteniendo SpO₂ al 94% respirando al aire ambiente. El movimiento del tórax sin uso de músculos accesorios y ni compromiso pleuropulmonar. En región precordial, ruidos cardiacos rítmicos, sin desdoblamiento del S2.

Extremidades normales. Por tal motivo se decidió el egreso de la paciente para continuar su manejo de forma ambulatoria.

En el seguimiento clínico y funcional a 12 semanas de su egreso, la disnea mejoró a una clase funcional mMRC 2 de 4; el 2º análisis confirmatorio del perfil inmunológico para SAF se reportó negativo. En la prueba de caminata de 6 minutos (C6M) recorrió 430 metros (Disnea Borg 5 y Fatiga Borg 1) y BNP de 364 pg/mL. Más aún, la segunda evaluación, a 6 meses de haber egresado, mostró una mejoría tanto en la distancia recorrida durante la C6M (459 metros), como la percepción de síntomas (Disnea Borg 0 y Fatiga Borg 0). Finalmente, el BNP sérico fue de 150 pg/mL.

DISCUSIÓN

Los autores consideramos de interés el presente caso, dado que, invita a reflexionar la gama de diagnósticos diferenciales en escenarios obstétricos caracterizados por pérdida recurrente de embarazo. Entre los factores conocidos, la relevancia de HP en el embarazo radica en la asociación con elevada mortalidad (30-56% de los casos) y riesgo de abortos entre las semanas 9 y 12 de gestación. (7,8) Evidencia aislada que proviene de serie de casos enfatiza que el monitoreo multidisciplinario y estricto de mujeres embarazadas con diagnóstico previo de HP se vincula con un desenlace favorable hasta la resolución del embarazo en el 69% de los casos; cabe hacer mención, bajo este enfoque, la tasa de mortalidad disminuye sustancialmente a tan solo 12% (9).

Si bien, el pronóstico de HP idiopática es complejo, el inicio y la continuidad del tratamiento se relaciona con descensos en los puntos finales compuestos de morbilidad y mortalidad.(5,6) No obstante, en sistemas de salud donde el acceso al tratamiento farmacológico es complicado el pronóstico no es favorable (3).

Actualmente el tratamiento que incluye la combinación de Antagonistas de Endotelina con Inhibidores de Fosfodiesterasa 5 han demostrado que mejoran la historia natural de la enfermedad, calidad de vida y capacidad para realizar actividades

físicas con base en la distancia recorrida durante la C6M (Nivel de Evidencia IA) (7).

Cabe recordar, los elementos del seguimiento con la intervención farmacológica deben incluir: 1) distancia recorrida durante la C6M, por lo menos una prueba de seguimiento cada 3 meses [la distancia mínima con significancia clínica (DMSC) reportada oscila entre 21 y 67 metros]; 2) cuantificación de los niveles séricos de BNP, 3) recabar la intensidad de la disnea con actividades físicas (escala de Borg) y 4) clasificar la clase funcional de la Falla Cardíaca (7).

Adicionalmente, este caso nos lleva al análisis de la certeza que tienen los estudios auxiliares en el diagnóstico. Destacamos el rendimiento del perfil para documentar SAF; los lineamientos vigentes, establecen que es mandatorio al menos dos determinaciones séricas positivas que confirmen la presencia de anticuerpos antifosfolípidos con 12 semanas de diferencia entre ambos estudios; al confirmarse la positividad de ambas mediciones, poseen una sensibilidad del 90.3%, especificidad del 99.4% y un valor predictivo positivo del 99.4% con un valor predictivo del 91.9%, de lo contrario, el rendimiento es cuestionable para establecer el diagnóstico (9). Existen causas no autoinmunes de falsos positivos para anticuerpos antifosfolípidos que han sido documentadas en la literatura, entre ellas: 1) procesos infecciosos (bacterianos y virales), 2) exposición a fármacos, 3) uso de antibióticos y 4) uso de heparina no fraccionada (10,11).

En conclusión podemos puntualizar lo siguiente, en el abordaje diagnóstico de pacientes con pérdidas recurrentes del embarazo, hipoxemia grave y compromiso hemodinámico del VD, se debe considerar la existencia de HP; el proceso sistematizado acorde con los lineamientos establecidos, permiten incrementar la precisión diagnóstica; en paralelo, podremos ofertar al paciente las opciones terapéuticas disponibles y brindar un seguimiento con monitoreo estandarizado.

REFERENCIAS:

1. Marquard K, Westphal LM, Milki AA, Lathi RB. Etiology of recurrent pregnancy loss in women over the age of 35 years. *Fertil Steril*. 2010 Sep; 94(4):1473-77.
2. Ford HB, Schust DJ. Recurrent Pregnancy Loss: Etiology, Diagnosis and therapy. *Rev Obstet Gynecol*. 2009 Spring; 2(2): 76-83.
3. Grunig E, Weissmann S, Ehlken N, Fijalkowska A, Fischer C, Fourme T, et al. Stress Doppler echocardiography in relatives of patients with idiopathic and familial pulmonary arterial hypertension: results of a multicenter European analysis of pulmonary artery pressure response to exercise and hypoxia. *Circulation* 2009 Apr; 119(13): 1747-57.
4. Simonneau G, Robbins IM, Beqhatti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009 Jun; 54(1 Suppl): S43-54.
5. Mocumbi AO, Thienemann F, Sliwa K. A global perspective on the epidemiology of pulmonary hypertension. *Can J Cardiol*. 2015 Apr; 31(4): 375-81.
6. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) *Eur Respir J*. 2015 Oct; 46(4): 903-75.
7. Galiè N, Corris PA, Frost A, Girgis RE, Granton J, Jing ZC, et al. Updated treatment algorithm of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Dec; 62(25 Suppl): D60-72.
8. Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ, Galiè N, Black CM, Keogh A, et al. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2002 Mar; 346(12): 896-903.
9. Cervera R, Font J, Gomez-Puerta JA, Espinosa G, Cucho M, Bucciarelli S, et al. Validation of the preliminary criteria for the classification of catastrophic antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2005 Aug; 64(8): 1205-9.
10. Ghofrani HA, Galiè N, Grimminger F, Grüning E, Humbert M, Jing ZC, et al. Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2013 Jul; 369(4): 330-40.
11. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome. *J Thromb Haemost*. 2006 Feb; 4(2): 295-306.
12. Weiss BM, Zemp L, Seifert B, Hess OM. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: A systematic overview from 1978 through 1996. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Jun; 31(7): 1650-7.

13. Jaïs X, Olsson KM, Barbera JA, Blanco I, Torbicki A, Peacock A, et al. Pregnancy outcomes in pulmonary arterial hypertension in the modern management era. *Eur Respir J*. 2012 Oct; 40(4): 881-5.
14. Razo-Morales D. Síndrome antifosfolípidos y anticoagulante lúpico, anticuerpos antifosfolípidos. *Rev Mex Patol Clin*. 2000 Jul-Sept; 47(3): 168-71.
15. Loizou S, Singh S, Wypkema E, Asherson RA. Anticardiolipin, anti-beta(2)-glycoprotein I and antiprothrombin antibodies in black South African patients with infectious disease. *Ann Rheum Dis*. 2003 Nov; 62(11): 1106-11.