

## Edema agudo de pulmón secundario a gestación, en una paciente con enfermedad mitocondrial tipo MELAS

Sra. Editora:

El síndrome MELAS (encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios *stroke-like*) es una enfermedad mitocondrial entre cuyas manifestaciones cardiacas destacan las alteraciones de la conducción y la miocardiopatía hipertrófica (más frecuente) o dilatada.

Mujer embarazada, de 23 años, en seguimiento por consultas de neurología y cardiología por posible enfermedad mitocondrial (talla baja, sordera y síndrome de Wolff-Parkinson-White asintomático), con ecocardiografía con hipertrofia ventricular concéntrica y función ventricular normal, sin otros antecedentes cardiovasculares de interés. Madre fallecida a los 42 años, diagnosticada de síndrome MELAS, con miocardiopatía hipertrófica, múltiples episodios de edema agudo de pulmón, sordera e ictus de repetición. Abuela fallecida en la cuarta década de la vida por causa cardiológica no especificada.

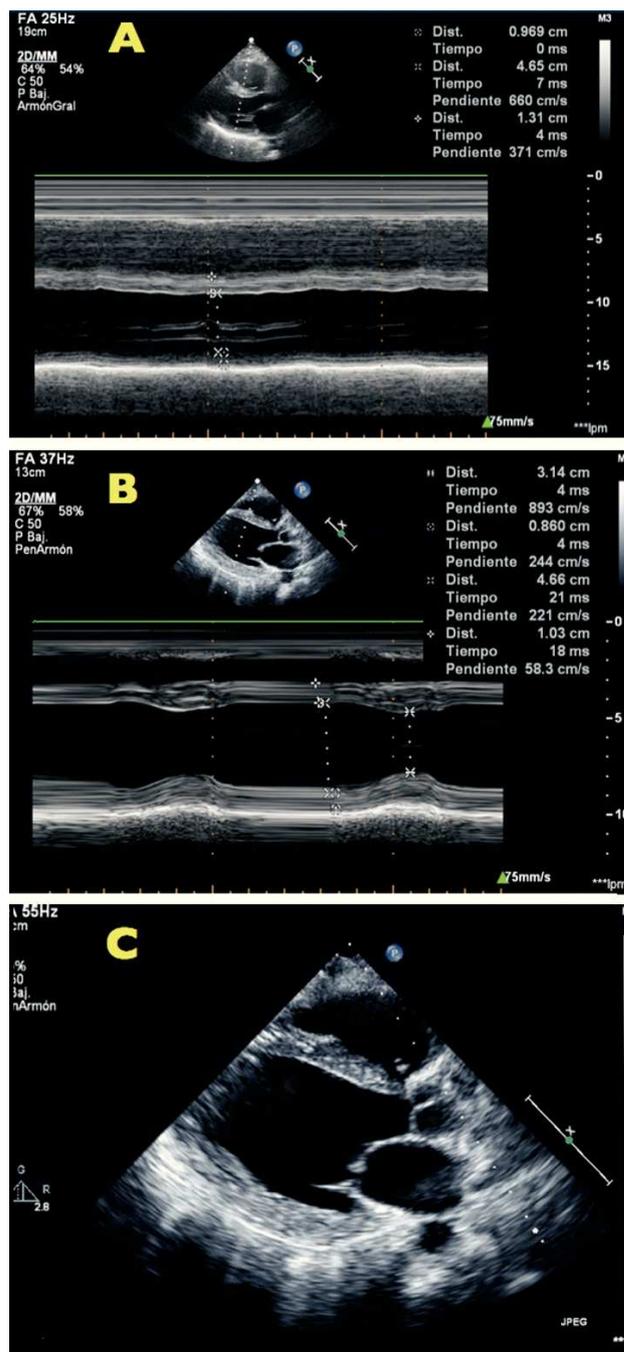
A partir de la semana 20 de gestación comenzó con episodios de dificultad respiratoria, acompañada ocasionalmente de dolor torácico típico. En la semana 23 presentó un nuevo episodio de disnea, con tos y dolor en el hemitórax derecho de características pleuríticas, por lo que acudió a urgencias de maternidad, y quedó ingresada.

En la exploración física destacaba palidez, ingurgitación yugular, tonos taquicárdicos sin soplos y estertores crepitantes bilaterales en la auscultación. En el electrocardiograma (ECG) se objetivó ritmo sinusal a 130 lat/min, PR de 0,04 s y onda delta. En la analítica destacaban: creatinina, 1,4 mg/dl; troponina I, 4,42 ng/ml; leucocitos, 14.370/ $\mu$ l (neutrófilos, 13.520/ $\mu$ l, sin cayados). En la gasometría arterial basal presentaba  $p\text{CO}_2$ , 24 mmHg;  $p\text{O}_2$ , 45 mmHg, y pH, 7,44.

Tras 24 h de ingreso, su estado empeoró y en la radiografía de tórax se objetivó un patrón de edema

agudo de pulmón por lo que requirió intubación orotraqueal y ventilación mecánica invasiva. Se realizó ecocardiograma (fig. 1) en que se objetivó un ventrículo izquierdo con hipertrofia concéntrica y función sistólica severamente deprimida (FE, 30%). Se inició tratamiento con perfusiones de furosemina, nitroglicerina y dopamina a dosis diurética.

A los 4 días de su ingreso en la unidad de cuidados intensivos, se constató la muerte fetal y se



**Fig. 1.** Ecocardiografías realizadas durante el evento agudo, donde se objetiva una mejoría importante de la función sistólica. A: durante el ingreso, en modo M. B: tras el alta hospitalaria, en modo M. C: tras el alta, en modo 2D.

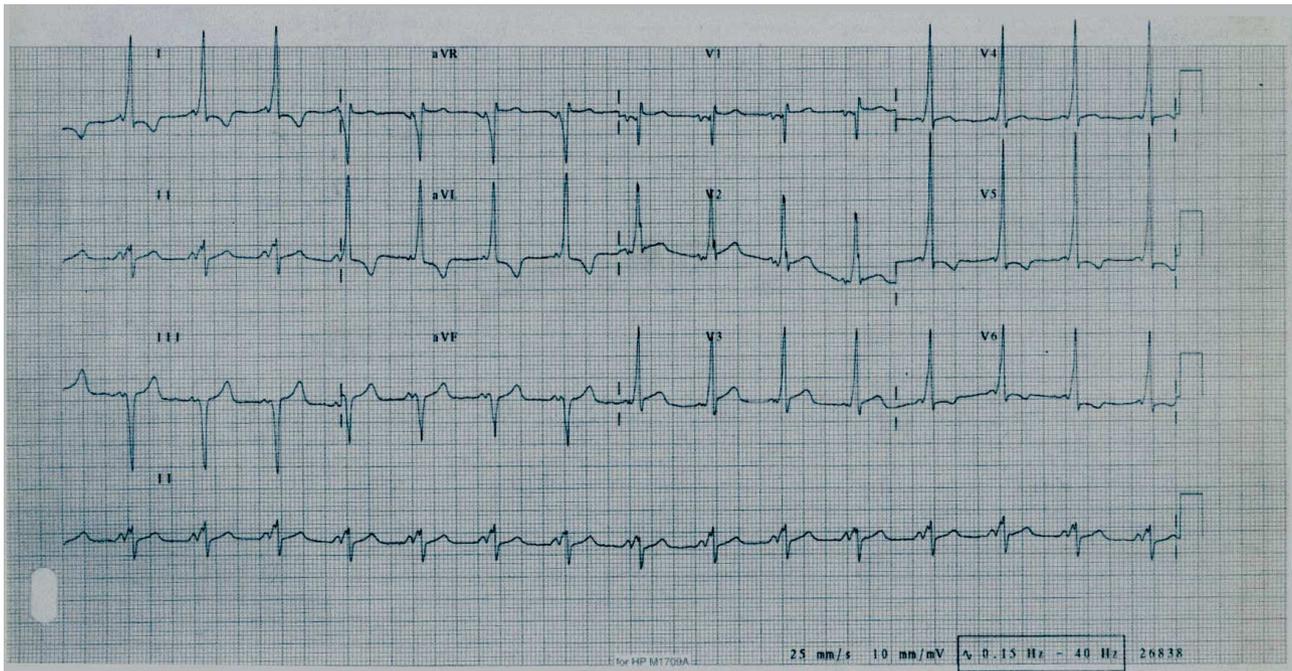


Fig. 2. Electrocardiograma con el patrón típico de onda delta en el síndrome de Wolff-Parkinson-White.

produjo la expulsión, con posterior extracción de placenta y legrado. El décimo día se completó la extubación. En ecocardiograma de control mostró mejoría de la función ventricular (FE, 45%). En el ECG basal se objetivó ritmo sinusal a 90 lat/min, con PR corto y onda delta (fig. 2).

Después del alta, el servicio de hematología continuó el estudio ambulatorio de la paciente, que constató la presencia de anticoagulante lúpico y resistencia a la proteína C activada. Paralelamente, en consultas externas de neurología se completó el estudio genético, que confirmó el diagnóstico de síndrome MELAS con la mutación A3243G en el ADN mitocondrial (muestra sanguínea). Tras 5 años de seguimiento en la consulta de cardiología, la función ventricular se ha mantenido normal (FE > 55%) sin nuevos datos de insuficiencia cardiaca.

La combinación de miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica y episodios tipo ictus constituye una de las enfermedades mitocondriales denominada MELAS<sup>1</sup>. Se hereda exclusivamente de la madre y el 80% se debe a una mutación del nucleótido A3243G del gen ARNt del ADN mitocondrial. Otras manifestaciones clínicas son sordera, diabetes, distonía, talla corta y manifestaciones cardiovasculares que incluyen miocardiopatía dilatada e hipertrófica, alteración de la conducción y síndrome de Wolff-Parkinson-White<sup>2</sup>.

Es conocido que el embarazo conlleva cambios metabólicos y hemodinámicos que conducen a un incremento de la función mitocondrial para generar

más energía<sup>3</sup>. En los casos de enfermedad mitocondrial, se exagera la disfunción, lo que conlleva un empeoramiento de la clínica que, en nuestra paciente, desencadenó un fallo cardiaco con disfunción ventricular que se resolvió progresivamente tras la muerte del feto y su expulsión.

No está clara la relación entre la presencia de anticoagulante lúpico y el aborto en este tipo de pacientes<sup>4</sup>. Sin embargo, algunos estudios demuestran un aumento del estrés oxidativo en su presencia<sup>5</sup>, lo que supone una situación desfavorable cuando coexiste una enfermedad mitocondrial como el MELAS.

Hay muy pocos casos descritos de empeoramiento de las enfermedades mitocondriales por el embarazo<sup>3</sup>, y hay que considerarlo un factor de alto riesgo para estas pacientes.

Miriam V. Sánchez y Rafael Romero  
Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Nuestra Señora  
de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. España.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Gómez A, Castro MJ, Pastor JA. MELAS: claves del diagnóstico y tratamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Med Intensiva*. 2008;32:147-50.
- Majamaa-Voltti K, Peuhkurinen K, Kortelainen M. Cardiac abnormalities in patients with mitochondrial DNA mutation 3243A>G. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2002;2:12.
- Yanagawa T, Sakaguchi H, Nakao T, Sasaki H, Matsumoto G, Sanke T, et al. Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes with deterioration during pregnancy. *Intern Med*. 1998;37:780-3.

4. Mackworth-Young CG. Antiphospholipid syndrome: multiple mechanism. *Clin Exp Immunol.* 2004;136:393-401.
5. Delgado Alves J, Mason L, Ames P, Chen P. Antiphospholipid antibodies are associated with enhanced oxidative stress, decreased plasma nitric oxide and paraoxonase activity in an experimental mouse model. *Rheumatology.* 2005;44:1238-44.