

ACIDOSIS LÁCTICA GRAVE EN UNA MUJER EMBARAZADA CON SÍNDROME HELLP PARCIAL Y COVID-19

PABLO SCHUARZBERG¹, VERÓNICA CHIARADIA¹, VALENTINA PONZIO¹,
SERGIO A. ALBACETE¹, MARÍA PAULA FARIÁS ANZOATEGUI²,
JAVIER HOJMAN², ABELARDO CAPDEVILA³

¹Departamento de Medicina, ²Servicio de Obstetricia, ³Servicio de Terapia Intensiva,
Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina

Resumen Se presenta el caso de una mujer embarazada secundigesta, cursando la semana 36.5 de gestación, que concurrió a guardia general por tos seca y disnea progresiva de 3 días de evolución, asociadas a cefalea y mialgias. Se realizó hisopado nasofaríngeo para reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para SARS-CoV-2, resultando positivo. La saturación de oxígeno era normal, al igual que la radiografía de tórax. En el laboratorio presentó elevación de bilirrubina, transaminasas, fosfatasa alcalina y LDH, además de plaquetopenia leve. Poco después de su ingreso, comenzó con trabajo de parto. Frente a la falta de progresión del mismo se decidió la finalización del embarazo por cesárea. La gasometría arterial reveló la presencia de acidosis láctica grave. Nunca hubo evidencia clínica de hipoperfusión tisular o sepsis que pudieran explicarla. Cursó su postoperatorio en la unidad de terapia intensiva, realizándose tratamiento de sostén. Todos los parámetros de laboratorio se normalizaron al cabo de 72 horas, evolucionando favorablemente desde el punto de vista clínico. Se interpretó que cursó un síndrome HELLP parcial. La acidosis láctica no es un componente descrito en este síndrome. Tampoco puede adscribirse a la enfermedad leve por SARS-CoV-2. Podría deberse a una sumatoria de causas, incluidas la hiperproducción de ácido láctico en el marco del trabajo de parto, como la disminución de su aclaramiento por la disfunción hepática asociada al síndrome HELLP.

Palabras clave: acidosis láctica, síndrome HELLP, COVID-19

Abstract *Severe lactic acidosis in a pregnant woman with partial HELLP syndrome and COVID-19.* The present report describes the case of a 23-year old pregnant woman who was in the 36.5th week of gestation of her second pregnancy. She was attended at the emergency room because of dry cough and progressive dyspnea, in association with headache and myalgia. The nasopharyngeal swab for SARS-CoV-2 polymerase chain reaction (PCR) was positive. Oxygen saturation and chest x-ray were normal. Laboratory tests showed elevated values of bilirubin, aminotransferases, alkaline phosphatase and lactic dehydrogenase, and mild thrombocytopenia. Shortly after being admitted she began with labor. Faced with the lack of progression, the termination of the pregnancy by cesarean section was decided. Arterial blood gases showed severe lactic acidosis. She never presented evidence of clinical signs of tissue hypoperfusion or sepsis that could explain it. The patient completed her postoperative period in the intensive care unit, undergoing supportive treatment. All laboratory parameters were normalized after 72 hours, evolving favorably from the clinical point of view. It was interpreted that she had a partial HELLP syndrome. Lactic acidosis is not a component of this syndrome. Nor can it be ascribed to a mild disease by SARS-Cov-2. It probably responded to a summation of causes, including hyperproduction of lactic acid during labor, as well as its reduced clearance because of liver dysfunction related to HELLP syndrome.

Key words: acidosis, lactic, HELLP syndrome, COVID-19

La acidosis metabólica es una condición capaz de afectar negativamente la dinámica cardiovascular, generando disminución del gasto cardíaco, hipotensión y resistencia a la acción de las catecolaminas entre otros efectos.

Una de sus variantes, la acidosis láctica, es causada ya sea por hiperproducción, o por reducción del catabo-

lismo de ácido láctico. Suele ocurrir en pacientes con cuadros críticos tales como el *shock* o la insuficiencia hepática grave¹.

El síndrome HELLP (acrónimo referido a hemólisis, elevación de transaminasas y plaquetopenia), por otro lado, es una enfermedad propia de la segunda mitad del embarazo, frecuente aunque no invariablemente asociada a preeclampsia, descrita por primera vez por Weinstein en 1982².

En el presente caso describimos a una paciente que, llegando al final de su embarazo, se presentó con aci-

Recibido: 19-IV-2022

Aceptado: 18-VII-2022

Dirección postal: Pablo Schuarzberg, Hospital de Clínicas José de San Martín, Córdoba 2351, 1120 Buenos Aires, Argentina
e-mail: pschuarzberg@hotmail.com

dosis láctica grave (definida por un pH menor de 7.20)³, asociada a alteración del hepatograma, elevación de LDH (láctico deshidrogenasa) y plaquetopenia leve compatibles con síndrome HELLP parcial, y además enfermedad leve por SARS-CoV-2 (coronavirus de tipo 2 causante de síndrome respiratorio agudo grave). La presencia inesperada de acidosis láctica en este marco motivó la presente comunicación.

Caso clínico

Mujer de 23 años (gestas 2, partos1) que consultó a nuestra institución, en la semana 36.5 de gestación, por tos seca y disnea progresiva de tres días de evolución, asociadas a mialgias y cefalea. Ingresó taquicárdica (120 latidos por minuto), afebril y saturando 96% al aire ambiente. En contexto de pandemia se realizó PCR para SARS-CoV2- con resultado positivo. La radiografía de tórax fue interpretada como normal.

La paciente comenzó con contracciones propias del trabajo de parto, evidenciándose *score* de Bishop desfavorable. Con un cuadro de disnea, y frente a la falta de progresión del trabajo de parto, se decidió la finalización del embarazo por cesárea.

Se solicitó laboratorio inicial (precesárea), evidenciándose anemia leve (Hb: 10.8 g%), plaquetopenia leve (123 000/mm³), alteración del hepatograma: bilirrubina total: 3.5 mg%, bilirrubina directa: 3.3 mg%, transaminasa glutámico-pirúvica (TGP): 564 UI/l, transaminasa glutámico-oxalacética (TGO): 692 UI/l, fosfatasa alcalina (FAL): 337 UI/l y elevación de LDH: 814 UI/l (Tabla 1).

La cesárea fue efectuada sin complicaciones, obteniéndose un recién nacido saludable, Apgar 8/9, Capurro 37 semanas, de peso adecuado para la edad gestacional. Se utilizó bupivacaina como anestésico por vía raquídea. Durante el procedimiento, la presión arterial sistólica mantuvo valores de entre 100 y 120 mmHg y la diastólica de entre 60 y 80 mmHg, manteniéndose una saturación de oxígeno de 98%.

Post cesárea, la paciente fue trasladada a terapia intensiva para su adecuado monitoreo. Se realizó determinación de gases en sangre arterial (fracción inspirada de oxígeno 21%) con los siguientes resultados: pH:7.17, pCO₂: 23 mm Hg, pO₂: 115 mmHg - Bicarbonato: 8.1 mEq/l, exceso de base:-19 mEq/l - saturación de oxígeno: 96% y ácido láctico: 11.4 mmoles/l.

Recibió tratamiento de sostén y plan de hidratación amplio con Ringer lactato con mejoría progresiva de los parámetros de laboratorio. Los mismos se normalizaron a las 72 horas. El compromiso respiratorio fue leve, posibilitando el alta pocos días después. El recién nacido no presentó complicaciones.

TABLA 1.— Resultados de valores séricos y su variación en el tiempo

Laboratorio	Pre cesárea	Pop inmediato	12 h	24 h	48 h	9° día
Hemoglobina (g/dl)	10.8	10.3	10.3	9.5	9.4	
Leucocitos/mm ³	4890	5890	10 000	16 000		
Plaquetas/mm ³	123 000	125 000	125 000	167 000		
Glucemia (mg/dL)	85	93	81	84	66	
Creatinina (mg/dL)	0.82	0.83	0.65	0.66	0.49	
Natremia/potasemia(mEq/l)	142/4.6	142/4.4	145/4.2	141/3.8	140/4.1	
Cloremia (mEq/l)	108		116	111	111	
Bilirrubina total/Directa(mg/dL)	3.5/3.3	3.2 /3.1	2.4/2.3	1.2/1	1/0.8	0.6/0.3
TGO/TGP(UI/L)	692/564	621/501	437/391	170/228	91/149	22/36
FAL (UI/L)	337	317	268	230	213	177
LDH (UI/L)	810	695	518	403	439	356
TP (%)	84	82		100		
aPTT (seg)	52	43.9		43.7		
pH		7.17	7.30	7.36	7.42	
pCO ₂ (mm Hg)		23	29.2	29.7	31.9	
pO ₂ (mm Hg)		115	83.8	79	88.2	
BicarbonatomEq/l)		8.1	14	16.5	20.4	
EB (mEq/l)		-19	-10	-7.2	-3	
Saturación de O ₂ (%)		96	94	93	95	
Ác. láctico (mmoles/l)		11.4	3.6	2		
Anión Gap		25.9	16	13.5		
Fibrinógeno (mg/dl)			400			
Albúmina (g%)	3					

Pop: post-operatorio; TGO: transaminasa glutámico-oxalacética; TGP: transaminasa glutámico-pirúvica; FAL: fosfatasa alcalina; LDH: deshidrogenasa láctica; TP: tiempo de protrombina; aPTT: tiempo de tromboplastina activada; EB: exceso de base

Discusión

El caso que se describe tiene la rara particularidad de asociar acidosis láctica con alteración del hepatograma, plaquetopenia, elevación de LDH e infección por SARS-CoV-2 en una embarazada de término.

Consideramos la disnea de ingreso como una expresión de la respuesta fisiológica hiperventilatoria a la acidosis metabólica, ya que no presentó otra causa que la explicara.

Si bien la primera muestra de gases en sangre se obtuvo inmediatamente después de la cesárea, la acidosis muy probablemente ya estaba presente al ingreso.

A lo largo de toda su evolución, los síntomas por SARS-CoV-2 fueron leves.

Tal como se describe en publicaciones recientes, la COVID-19 (enfermedad causada por el coronavirus de 2019) puede producir alteraciones de laboratorio similares al HELLP, específicamente elevación de transaminasas, plaquetopenia, anomalías de la coagulación y hasta hemólisis microangiopática que hacen difícil la diferenciación⁴⁻⁷.

A pesar de que la paciente no cumplía con los criterios estrictos de la definición de HELLP de la clasificación de Tennessee⁸, ya que no había evidencia de hemólisis, y la plaquetopenia era superior a 100 000/mm³, sí lo hacía según los criterios de la clasificación de Mississippi, específicamente para su clase 3, que se define por un recuento de plaquetas de entre 100 000 y 150 000/mm³, una LDH mayor a 600 UI/l y TGO o TGP mayor o igual a 40 UI/L⁹.

Nuestro caso podría definirse como un síndrome de HELLP parcial por la ausencia de hemólisis. Este grupo suele tener un curso menos grave¹⁰.

Esta entidad debe diferenciarse, entre otros cuadros, del hígado graso agudo del embarazo, cuya presencia es sugerida por ictericia y encefalopatía. Habitualmente presenta leucocitosis (recuento de blancos mayor 15000/mm³), transaminasas en el orden de las 300 UI/l, hiperbilirrubinemia, hipoglucemia, elevación de los niveles de amonio plasmático, hipoalbuminemia y coagulación intravascular diseminada¹¹.

En lo referente a la evolución, la rápida normalización de los parámetros de laboratorio luego de la cesárea en este caso, fortalece la hipótesis diagnóstica del HELLP, ya que difícilmente la cesación del embarazo mejore las alteraciones de laboratorio secundarias a la infección por SARS-CoV-2.

Respecto a la hiperlactacidemia, esta ocurre cuando la producción de lactato supera a su consumo. El correspondiente exceso de protones genera la acidosis.

En la hipoxia tisular, el lactato es tanto sobreproducido como subutilizado. Sin embargo, la paciente no tuvo signos de hipoperfusión periférica que pudieran respaldar ese mecanismo.

La glucólisis estimulada puede causar hiperlactacidemia en condiciones de elevada estimulación adrenérgica, tales como situaciones de gran estrés y administración de agonistas adrenérgicos tipo Beta 2 entre otras.

También puede ocurrir hiperlactacidemia en situaciones en las cuales está inhibida la fosforilación oxidativa. Esto puede deberse por ejemplo al uso de propofol como anestésico, que no fue el caso de nuestra paciente.

Finalmente, puede haber una disminución del aclaramiento de lactato por el hígado en el marco de enfermedades hepáticas agudas fulminantes¹.

Si bien está descrita la producción de ácido láctico por el miometrio en mujeres con trabajo de parto disfuncional, este fenómeno no cursa con acidosis sistémica relevante¹².

El origen de la lactacidosis en esta paciente es especulativo. Podrían intervenir tanto fenómenos de hiperproducción vinculables a estimulación adrenérgica Beta 2 por estrés y a contracción muscular uterina disfuncional, como fenómenos de disminución del aclaramiento en el marco de disfunción hepática secundaria al síndrome de HELLP.

La disfunción hepática ocupa un lugar central en este síndrome, siendo la lesión típica la destrucción de hepatocitos, sea focal o periportal. Sería mediada por la interacción del receptor Fas (CD95) expresado en forma constitutiva por el hígado, con su ligando CD95L (FasL) de origen placentario¹³.

La acidosis láctica no parece ser un evento frecuente ligado a la infección por SARS-Cov-2. En un estudio que incluyó a 236 pacientes hospitalizados, la mayoría presentó alcalosis, ya sea metabólica o respiratoria. Solo el 2.8% tuvo acidosis metabólica, mayormente vinculada a disfunción renal¹⁴.

Por lo tanto, descartamos en principio que la COVID-19 en sí misma pudiera haber causado la acidosis.

Finalmente, destacamos el hecho de que el recién nacido se encontrara en buenas condiciones a pesar de la acidosis láctica de la madre. Esto podría explicarse por la capacidad de la placenta para amortiguar los cambios de pH materno¹⁵.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis. *N Engl J Med* 2014; 371: 2309-19.
2. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 159-67.
3. Adrogue HJ, Madias NE. Management of life-threatening acid-base disorders. *N Engl J Med* 1998; 338: 26-34.
4. Bagnatori Braga LF, Sass N. Coronavirus 2019, thrombocytopenia and HELLP Syndrome: Association or coincidence? *Rev Bras Ginecol Obstet* 2020; 42: 699-71.

5. Futterman I, Toaff M, Navi L, Clare CA. Covid and HELLP: Overlapping Clinical Pictures in Two Gravid Patients. *AJP Rep* 2020; 10: e179-e182.
6. Ronnje L, Länsberg J-K, Vikhareva O, Hansson SR, Herbst A, Zaigham M. Complicated COVID-19 in pregnancy: a case report with severe liver and coagulation dysfunction promptly improved by delivery. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2020; 20: 511.
7. Ahmed I, Eltaweel N, Antoun L, Rehal A. Severe pre-eclampsia complicated by acute fatty liver disease of pregnancy, HELLP syndrome and acute kidney injury following SARS-CoV-2 infection. *BMJ Case Rep* 2020; 13: e237521.
8. Ditisheim A, Sibai BM. Diagnosis and management of HELLP Syndrome complicated by liver hematoma. *Clin Obstet Gynecol* 2017; 60: 190-97.
9. Martin JN, Rose CH, Briery CM. Understanding and managing HELLP syndrome: The integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 914-34.
10. Audibert F, Friedman SA, Frangich AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and lowplatelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 460-4.
11. Knox TA, Olans LB. Liver Disease in Pregnancy. *N Engl J Med* 1996; 335: 569-76.
12. Quenby S, Pierce SJ, Brigham S, Wray S. Dysfunctional Labor and Myometrial Lactic Acidosis. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 718-23.
13. Strand S, Strand D, Seufert R, Mann A, Blessing M, et al. Placenta-derived CD95 ligand causes liver damage in HELLP syndrome. *Gastroenterology* 2004; 126: 849-58.
14. Alfano G, Fontana F, Mori G, et al. Acid base disorders in patients with Covid-19. *Int Urol Nephrol* 2022; 54: 405-10.
15. Aarnoudse JG, Penfoldl P, Rispens BP, Hytten FE. Permeability of the human placenta to bicarbonate: in-vitro perfusion studies. *Br J Obstet Gynaecol* 1984; 91: 1096-1102.