

CASOS CLÍNICOS

Edema agudo de pulmón y tratamiento secuencial con nifedipino y ritodrina en la amenaza de parto pretérmino

L. Aceituno, M.H. Segura, R. Rodríguez-Zarauz, L. Delgado, M.E. Vargas, F.J. Giménez-Ruiz y A.I. Barqueros

Servicio de Ginecología. Hospital La Inmaculada. Huércal-Overa. Almería. España.

ABSTRACT

We report the case of a pregnant woman with threatened premature labor who developed acute pulmonary edema after treatment with nifedipine with inadequate response and subsequent treatment with ritodrine. The intravenous fluids, corticosteroid treatment and the sequential use of both drugs may have contributed to the development of the pulmonary edema. Maternal and fetal outcomes were satisfactory.

INTRODUCCIÓN

Hoy en día, la principal causa de morbilidad neonatal es el parto prematuro¹; además es una de las principales causas de minusvalía en la infancia². Su frecuencia ha ido aumentando progresivamente a lo largo de los últimos años; en Estados Unidos representaba el 10,6% de los partos en 1990 y en el 2004 su frecuencia aumentó al 12,5%.

A pesar de un mayor uso de tocolíticos, esta tendencia es creciente en su frecuencia; sin embargo, se considera que hay una tendencia al sobretratamiento de la amenaza de parto pretérmino (APP), ya que muchas gestantes no presentan realmente una verdadera APP, lo que evidentemente constituye una paradoja. La realización de una ecografía transvaginal para la medición de la longitud de cérvix es de gran ayuda para diferenciar las «verdaderas» de las «falsas» APP.

Hay muchas dudas en el manejo clínico de la gestante con APP; no hay criterios aceptados mundialmente para hacer el diagnóstico de APP: cuándo se debe comenzar el tratamiento, cuál es la mejor medicación a emplear, etc.

Clásicamente, hasta hace pocos años, el tratamiento estándar lo constituían los betamiméticos; en Estados Unidos se ha usado la terbutalínan; sin embargo, en España se generalizó el tratamiento con ritodrina. Posteriormente se comenzó a emplear el nifedipino, que es un bloqueador de los canales de calcio, aunque su uso no se ha generalizado probablemente por no estar específicamente indicado como tratamiento de la APP; sin embargo, su eficacia es mayor que la de los betamiméticos y sus efectos secundarios, menores. Recientemente, la Biblioteca Cochrane³ ha publicado una revisión titulada «Bloqueadores de los canales de calcio para la inhibición del trabajo de parto prematuro», y sus principales conclusiones fueron:

- Comparado con cualquier otro agente tocolítico (principalmente los betamiméticos), los bloqueadores de los canales de calcio redujeron el número de mujeres que parieron dentro de los 7 días siguientes de iniciar el tratamiento.

- Los bloqueadores de los canales de calcio también redujeron la necesidad de detener el tratamiento por reacción adversa al fármaco.

- También redujeron la frecuencia del síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrosante, hemorragia intraventricular e ictericia neonatal.

Los autores afirman que cuando se indica una tocolisis para mujeres en trabajo de parto prematuro, es preferible el uso de los bloqueadores de los canales de calcio a otros agentes tocolíticos analizados, principalmente los betamiméticos. Otros autores⁴⁻⁶ también recomiendan el nifedipino como primer fármaco en la APP. Pero el nifedipino también tiene efectos secundarios⁷, aunque su frecuencia es menor que con el ritodrina; entre ellos hay que destacar: náuseas, enrojecimiento, dolor de cabeza, mareos y palpitaciones. También disminuye la presión arterial (PA), que se acompaña de taquicardia; esta disminución de la PA puede ser grave, aunque su frecuencia es muy escasa.

Aceptado para su publicación el 3 de octubre de 2006.

Recientemente se ha publicado un caso de muerte fetal como consecuencia de la hipotensión materna inducida por el nifedipino en un caso de APP⁸.

Se presenta el caso clínico de una gestante con APP, que fue tratada inicialmente con nifedipino, que, al no tener una respuesta adecuada, se sustituyó por ritodrina; la gestante presentó un edema agudo de pulmón cuya evolución fue favorable, tanto para la madre como para el recién nacido.

CASO CLÍNICO

Gestante de 30 años, con amenorrea de 31 semanas más 6 días, que refiere amniorrexis hace 1 h y 20 min; el líquido amniótico es claro y la dinámica uterina frecuente desde hace 20 min.

- Antecedentes personales: primigesta; anexitis en 1996.

- Gestación actual: curso clínico y ecográfico del embarazo, normal.

- Exploración: buen estado general, constantes normales; útero corresponde; situación longitudinal; presentación podálica; cuello posterior, blando, borrado 75%, permeable a punta de dedo; fluye líquido amniótico claro.

- Pruebas complementarias: se realiza monitorización materno-fetal con dinámica cada 3 min y feto reactivo.

- Evolución en observación de urgencias obstétricas: se comienza tratamiento con hidratación (500 ml ringerlactato en 45 min), pantomicina 500 mg/6 h intravenosos (i.v.) y betametasona 12 mg/24 h intramuscular (2 dosis). Al no ceder la dinámica se añade 20 mg de nifedipino vía sublingual y se repite dosis a los 20 min. A las 2 h de su ingreso continúa con dinámica y han aumentado las modificaciones cervicales, por lo que se decide tratamiento con ritodrina i.v. (60 mg en 500 ml de suero); se comienza a 15 ml/h, con lo que disminuye la intensidad y frecuencia de la dinámica. A los pocos minutos la gestante presenta taquicardia (140 lpm) y rubefacción facial, por lo que se decide disminuir la dosis a 8 ml/h e instaurar tratamiento con diazepam 10 mg por vía intramuscular. A las 9 h de su ingreso se decide pasar a planta por no presentar dinámica, con las siguientes constantes maternas: PA, 100/50 mmHg; temperatura, 37,2 °C; pulso, 110 lpm.

- Evolución en planta: a las 17 h de su ingreso se repite monitorización, sin objetivarse dinámica. La frecuencia cardíaca materna es de 88 lpm. A las 30 h de su ingreso se reduce la tocólisis a 5 ml/h. A las 36 h de su ingreso se suspende tocólisis i.v. y se instaura

tratamiento con nifedipino 20 mg/6 h vía oral. A las 40 h de su ingreso la gestante refiere tos sin expectoración y dificultad respiratoria. Constantes: PA, 105/50 mmHg; frecuencia cardíaca, 137 lpm; temperatura, 37,5 °C. En la auscultación pulmonar hay que destacar: disminución del murmullo vesicular en el hemitórax derecho y crepitantes en la base pulmonar derecha. Se solicita hemograma, que informa de: leucocitosis con desviación a la izquierda. Gasometría: pO₂, 43 mmHg; pCO₂, 27 mmHg; exceso de bases, -2,7 mmol/l, bicarbonato estándar 21,9 mmol/l, pH 7,47 (hipoxia e hipocapnia). Se realiza placa de tórax, que es compatible con edema agudo de pulmón. Se decide traslado a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Una vez estabilizada la gestante se realiza cesárea; nace una niña de 1.720 g, con Apgar de 7/9 y pH de arteria de cordón de 7,22, que ingresa en el servicio de pediatría. El recién nacido se da de alta en buen estado de salud a los 26 días de vida. La madre permanece en UCI 48 h, y posteriormente pasa a la planta de ginecología, y al cuarto día del postoperatorio se da de alta con buen estado de salud.

DISCUSIÓN

El uso de betamiméticos en la APP se ha asociado a muerte materna por edema agudo de pulmón en, por lo menos, 25 casos, lo que hace necesario su sustitución por otra medicación con menos efectos secundarios, pero igual o más efectiva para tratar la amenaza de parto.

La mayoría de los artículos que valoran el uso del nifedipino mencionan sus pocos efectos secundarios y casi ninguno menciona el edema agudo de pulmón entre ellos. Recientemente se ha publicado un caso de edema agudo de pulmón en una gestante tratada con nifedipino para inhibir las contracciones⁹, aunque su frecuencia es escasa.

Se presenta el caso de una gestante con APP que no respondió a la hidratación ni al nifedipino, pero sí a la ritodrina i.v.; al pasar la medicación a vía oral se instauró tratamiento con nifedipino oral, originándose un cuadro de edema agudo de pulmón con una evolución favorable para la madre y el recién nacido.

La posible explicación del cuadro nos la da Abbas et al¹⁰ en una publicación reciente: el nifedipino tiene efecto inotrópico negativo que origina taquicardia que puede conducir a una disfunción diastólica. Esto origina vasodilatación y disminución de la resistencia vascular, que es más pronunciada en los vasos precapilares que en los poscapilares. Este aumento de la presión hidrostática origina una filtración de fluidos desde la sangre a los tejidos, lo que podría haber sido

potenciado por la hidratación que se realizó al ingreso y por la retención de sodio y líquidos que inducen los corticoides. Sin duda, todo el cuadro se vio potenciado por el uso de ritodrina.

La instauración de tratamiento con nifedipino oral una vez superado el cuadro inicial de APP es una práctica muy común, pero Sánchez-Ramos et al¹¹ encuentran, en un metaanálisis, que el mantenimiento del nifedipino no mejora los resultados maternos ni fetales; más adelante otros autores han encontrado resultados similares.

Posteriormente de haber ocurrido este caso, hemos encontrado una publicación de King et al¹² donde se señala que el uso secuencial de ritodrina y nifedipino está contraindicado por sus posibles efectos cardiovasculares.

En resumen, consideramos que si se decide comenzar con nifedipino como primera línea de tratamiento y no se obtienen resultados, debe estar contraindicado intentar una segunda línea de tratamiento con ritodrina. Por otro lado, una vez conseguido el objetivo inicial de retrasar el parto por lo menos 48 h, se debería valorar muy cuidadosamente instaurar una terapia de mantenimiento con medicación oral que no ha demostrado mejorar los resultados neonatales y sí puede empeorar los resultados maternos.

RESUMEN

Se presenta el caso de un edema agudo de pulmón en una gestante que se diagnosticó de amenaza de parto pretérmino; se instauró tratamiento secuencialmente con nifedipino y con ritodrina al no tener una respuesta adecuada a la primera medicación. Probablemente,

la hidratación, la corticoterapia y el uso secuencial de ambos medicamentos contribuyeron a la etiología del edema agudo del pulmón, que tuvo una evolución favorable, tanto en la madre como en el feto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Haram K, Mortensen JH, Wollen AL. Preterm delivery: an overview. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003;82:687-84.
2. Slattery M, Morrison J. Preterm delivery: review. *Lancet*. 2002;360:1489-97.
3. King JF, Flenady VJ, Papatsonis DMM, Dekker GA, Carbonne B. Bloqueadores de los canales de calcio para la inhibición del trabajo de parto prematuro (Revisión Cochrane traducida). En la Biblioteca Cochrane Plus 2006, N.º 2.
4. Tsatsaris B, Carbonne B. La tocolyse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2001;30:246-51.
5. Oci SG, Mol BW, De Kleine MJ. Nifedipine versus ritodrine for suppression of preterm labor meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000;79:618-9.
6. Katherine E, Abuhamed AZ. Calcium channel blockers as tocolytics. *Seminars in Perinatology*. *Semin Perinatol*. 2001;25:264-71.
7. Simhan H, Caritis S. Inhibition of preterm labor. *UptoDate*. 2006. Versión 14.1.
8. Paptsonis DN, Carbonne B, Dekker GA, Flenady V. Sever hypotension and fetal due to tocolysis with nifedipine. *BJOG*. 2005;112:1582-3.
9. Bal L, Thierry S, Brocas E, Adam M. Pulmonary edema induced by calcium-channel blockage for tocolysis. *Anesth Analg*. 2004;99:910-1.
10. Abbas OM, Nassar AH, Kanj NA, Usta IM. Acute pulmonary edema during tocolytic therapy with nifedipine. *Am J Obstet Gynecol*. En prensa.
11. Sánchez Ramos L, Kaunitz AM, Gaudier FL, Delke I. Efficacy of maintenance therapy after acute tocolysis: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181:484-90.
12. King JF, Flenady V, Papatsonis D, Dekker G, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour; a systematic review of the evidence and a protocol for administration of nifedipine. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2003;43:192-8.