

Casos Clínicos

Edema agudo de pulmón no cardiogénico en mujer gestante tratada con atosiban por amenaza de parto pretérmino

Rev. OFIL 2017, 27;4:396-397

Fecha de recepción: 08/01/2017 - Fecha de aceptación: 29/03/2017

MACHÍN LÁZARO JM¹, BLANCO CRESPO M², MARTÍNEZ VIDAL V³

1 Servicio de Medicina Interna

2 Servicio de Farmacia Hospitalaria

3 Servicio de Obstetricia y Ginecología

Hospital Universitario de Guadalajara (España)

RESUMEN

Describimos el caso de una embarazada con amenaza de parto pretérmino que sufre un edema agudo de pulmón no cardiogénico en relación a la administración del tocolítico atosiban. Este efecto adverso es infrecuente y existen descritos pocos casos en la literatura.

La respuesta a la retirada de atosiban y a la administración de furosemida de manera precoz evita consecuencias fatales

Palabras clave: **Edema pulmonar, amenaza de parto pretérmino, atosiban, gestante.**

en las pacientes gestantes con amenaza de parto pretérmino. Es importante el trabajo del Servicio de Farmacia en este tipo de situaciones, dando a conocer este efecto adverso grave a las especialidades que atienden interconsultas de Ginecología y Obstetricia, pues un rápido diagnóstico de la entidad permitirá identificar al fármaco responsable y suspenderlo, así como instaurar tratamiento diurético precoz, logrando una evolución favorable.

Acute non-cardiogenic pulmonary edema in pregnant women treated with atosiban for preterm labor

SUMMARY

We describe the case of a pregnant woman with preterm labor who suffers an acute non-cardiogenic pulmonary edema in relation to the administration of the tocolytic agent atosiban. This side effect is rare and

there are few cases described in the literature.

The answer to the withdrawal of atosiban and the administration of furosemide at early stages, prevents fatal consequences in pregnant patients with preterm labor.

Key Words: **Pulmonary edema, preterm labor, atosiban, pregnant.**

It is important the role of the Pharmacy Service in these types of situations, making known serious adverse effect among interconsultations serving specialties of Gynaecology and Obstetrics, because an early diagnosis of the entity will identify the responsible drug, suspend it and establish early diuretic therapy, achieving a favorable outcome.

Correspondencia:

José Manuel Machín Lázaro
Hospital Universitario de Guadalajara
(Servicio de Medicina Interna 8 planta)
Avenida Donantes de Sangre, s/n
19002 Guadalajara
Correo electrónico: jmmachin@yahoo.es

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Describimos el caso de un edema agudo de pulmón no cardiogénico en una mujer gestante de 34 semanas con amenaza de parto pretérmino (APP).

La paciente es portadora de anticuerpos anticardiolipina IgM, prescribiéndose 100 mg de ácido acetilsalicílico durante la gestación. En el seguimiento las cifras de tensión arterial y de glucemias no son patológicas.

La paciente ingresa por APP, sin infección genitourinaria. Se inicia tratamiento con: bemiparina 3.500 UI subcutánea cada 24h, sueroterapia intravenosa (iv) (1.000 ml suero glucosado 5% y 1.000 ml suero fisiológico 0,9% cada 24h), betametasona 12 mg intramuscular cada 24h (dos dosis) y atosiban iv: bolo inicial de 6,75 mg, seguido de una perfusión a 300 mcg/min durante 3 horas, reduciéndola posteriormente a 100 mcg/min.

A las 30 horas de ingreso, es valorada de manera urgente por Medicina Interna al presentar disnea brusca y una saturación de oxígeno del 84% respirando aire ambiental. En la exploración física se observa: temperatura 36,5°C, tensión arterial 110/50 mmHg, frecuencia cardíaca 80 lpm y frecuencia respiratoria de 24 rpm, sin emplear musculatura accesoria para respirar. Disnea de reposo y ortopnea a 45°, sin aumento de la presión venosa yugular. Auscultación cardíaca normal. Auscultación pulmonar con crepitantes húmedos bilaterales. Leves edemas con fóvea en pies sin signos de trombosis venosa.

Con la sospecha de patología cardíaca aguda (miocardiopatía periparto o cardiopatía previa no conocida) o de enfermedad tromboembólica venosa, se realizaron de manera urgente las siguientes pruebas diagnósticas: analítica en la que destaca: 12.500 leucocitos /mm³, Hb: 10gr/dl, proteína C reactiva: 40 mg/dl y D-dímero: 520 ng/ml. Resto de los parámetros bioquímicos y enzimas cardíacas dentro de la normalidad. El ECG muestra: ritmo sinusal a 100 cpm, PR normal, sin alteraciones en la repolarización y QTc normal. El ecocardiograma describe: cavidades cardíacas normales, ventrículo izquierdo con contractilidad global y segmentarias conservadas no hipertrófico. Llenado mitral de relajación normal. Insuficiencia tricuspídea ligera con una presión sistólica pulmonar de 26 mmHg. Vena cava inferior y aorta ascendente no dilatada. Arteria pulmonar sin alteraciones. En la radiografía de tórax se observa: índice cardiorrástico normal, redistribución vascular bilateral y pinzamiento de ambos senos costofrénicos. En el TAC de tórax: sin datos de tromboembolismo pulmonar. Parénquima pulmonar presenta engrosamiento de septos intersticiales parahiliar bilateral, con reforzamiento del mismo en zonas declives, que se acompaña de ocupación alveolar en segmentos posteroinferiores bilaterales y derrame pleural bilateral.

Se diagnostica un edema agudo de pulmón no cardiogénico, iniciando oxigenoterapia y furosemida iv (20 mg que se repiten a las 6 horas) y se retira la sueroterapia, existiendo llamativa mejoría. El Servicio de Medicina Interna contacta con el Servicio de Farmacia para conocer si existen referencias que relacionen atosiban con edema agudo de pulmón y se valora conjuntamente la suspensión del tocolítico (recibe en total 213,75 mg de atosiban desde que ingresa hasta que se suspende por el edema pulmonar). Obstetricia induce el parto a las 24 horas del inicio de la disnea por rotura prematura de membranas que cursa sin complicaciones cardiorrespiratorias, dando a luz a un varón sano.

DISCUSIÓN

Atosiban está indicado en APP. Actúa como antagonista competitivo de los receptores de oxitocina, disminuyendo la frecuencia de las contracciones y el tono de la musculatura uterina. En una encuesta publicada en 2008¹ por la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia sobre el tratamiento de la APP, atosiban resultó ser el tocolítico más empleado (73,7%).

El cuadro de edema pulmonar en gestantes con APP es conocido con tocolíticos del tipo betamiméticos y antagonistas del calcio, por su efecto cardiovascular directo². En la revisión realizada por el Servicio de Farmacia se encontró que en los ensayos clínicos de atosiban los efectos adversos en la madre fueron leves³. Es en la experiencia postcomercialización cuando se recogen episodios de edema pulmonar, coincidiendo con la administración concomitante de otros tocolíticos y en mujeres con embarazos múltiples^{4,5}. Existen casos similares^{6,7} al nuestro en que el edema pulmonar ocurre únicamente con atosiban, respondiendo a la administración de furosemida, a oxigenoterapia y a la retirada de la perfusión del tocolítico y de la sueroterapia. Se desconoce el mecanismo por el que atosiban favorece el edema pulmonar en gestantes. La combinación con betametasona no parece aumentar el riesgo de edema pulmonar, por su escasa actividad mineralcorticoide.

En el caso presentado, el Servicio de Farmacia sirvió de apoyo en la búsqueda bibliográfica para relacionar el cuadro clínico con atosiban, revisó la dosis total de todos los fármacos administrados a la paciente y sus interacciones, además de ser el de cauce para la comunicación de la reacción adversa detectada.

Este efecto adverso poco frecuente y grave, que ya se recoge en la ficha técnica de atosiban³, debe ser reconocido por las especialidades que atienden interconsultas de Obstetricia. Una precoz suspensión del fármaco y la administración de furosemida revierte rápidamente el edema pulmonar.

Este caso se ha notificado al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso Humano (SEFV-H).

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fuente de la P, Fuente de la L. Encuesta SEGO. Tratamiento de la amenaza de parto pretérmino en los hospitales españoles. *Prog Obstet Ginecol*. 2008;51(1):28-37.
2. Fabry IG, De Paepe P, Kips JC, Van Bortel LM. The influence of tocolytic drugs on cardiac function, large arteries, and resistance vessels. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011;67(6):573-80.
3. Ficha técnica o resumen de las características del producto. European Medicine Agency [Último acceso 29 de febrero de 2016]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002329/human_med_001671.jsp&mid=WC0b01ac058001d124.
4. Seinen LH, Simons SO, van der Drift MA, van Dillen J, Vandenbussche FP, Lotgering FK. Maternal pulmonary oedema due to the use of atosiban in cases of multiple gestation. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2013;157(1):A5316.
5. Perbet S, Constantin JM, Bolandard F, Vignaud M, Gallot D, Chanseaux S, et al. Non-invasive ventilation for pulmonary edema associated with tocolytic agents during labour for a twin pregnancy. *Can J Anaesth*. 2008;55(11):769-73.
6. Donders GG, Van Keirsbilck J, De Roo T, Schreven L, Hanssens M. Non-cardiogenic lung edema in a woman treated with atosiban for preterm labor. *J Perinat Med*. 2008;36(5):455-7.
7. Fernandez A, Dominguez D, Delgado L. Severe non-cardiogenic pulmonary oedema secondary to atosiban and steroids. *Int J Obstet Anesth*. 2011;20(2):189-90.