

EDEMA AGUDO DE PULMON Y ARDS ASOCIADOS AL USO DE AGENTES TOCOLITICOS BETAMIMETICOS: REPORTE DE UN CASO

*EDUARDO HERRERA

**DAVID STUCKI

***ADRIEN NICOLE

RESUMEN

El uso de agentes betadrenérgicos en el trabajo de parto prematuro, ha resultado en un número de complicaciones maternas como edema pulmonar, isquemia miocárdica, arritmias cardíacas, vasoespasmo cerebral, hipotensión e incluso muerte. En este artículo se reporta el caso de una mujer de 24 años GI PO, que presenta trabajo de parto prematuro de 25 semanas. Es tratada con dosis progresivas de hexoprenalina (0.1-0.25 mcgr/min.) y catorce horas después desarrolla un cuadro de edema agudo pulmonar y un síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto. Es tratada con intubación endotraqueal, O₂ al 100% PEEP 6 cm H₂O, dopamina, dobutamina, monitorizada con cateter de Swan Ganz. Se hace una revisión de los posibles mecanismos de acción, su tratamiento y las medidas generales.

Palabras clave: Parto prematuro: tratamiento: betadrenérgicos.

B₂ miméticos: Complicaciones: Edema pulmonar agudo.

SUMMARY

Widespread use of B adrenergic agents to inhibit preterm delivery, has resulted in a number of maternal complications like pulmonary edema, myocardial ischemia, cardiac arrhythmia, cerebral vasospasm, hypotension and death. This paper describes the case of a 24 years old woman GI PO, in preterm delivery of 25 weeks, treated with hexoprenaline (0.1-0.25 mcgr/min), fourteen hours after, developed acute pulmonary edema and ARDS. The treatment was endotracheal intubation, O₂ 100%. PEEP 6 cm H₂O, dopamine, dobutamine, monitored with Swan Ganz catheter. The possible mechanism of action are reviewed, so the treatment regimen and general considerations.

Key words: Preterm delivery: treatment: B adrenergic agents B₂ mimetics: complications: acute pulmonary edema.

FUE en 1967 que Lands y cols. hicieron la diferencia de los receptores beta en β_1 y B₂. Los receptores β_1 intervienen en la regulación de la frecuencia cardíaca y de la fuerza de contracción cardíaca, de la lipólisis y de la motilidad intestinal. Los receptores β_2 provocan un aumento de la glucogenólisis y producen la relajación del músculo liso arteriolar, bronquial y uterino. Los agonistas de los receptores β_2 actúan sobre el AMP cíclico y sobre la bomba de calcio, de esta manera inhiben los mecanismos reguladores de la fosforilación de la cadena ligera de la miosina dando como resultado la relajación del músculo liso uterino.¹

La isoxuprina y la orciprenalina han sido ampliamente utilizadas como sustancias tocolíticas pero tienen el inconveniente de poseer un efecto muy pronunciado sobre los receptores β_1 . Posteriormente apareció la segunda generación de los β_2 -miméticos selectivos en donde encontramos el fenoterol, la hexoprenalina, la ritodrina, el salbutamol y la terbutalina. Aparentemente la hexoprenalina tiene un efecto menos importante sobre la frecuencia cardíaca, si no, la única diferencia entre estas sustancias es la vida media.¹⁻³

Una de las complicaciones que puede presentarse con el uso de estas sustancias es el desarrollo de un

*Médico Jefe de Clínica del Servicio de Anestesiología y Terapia Intensiva.

**Médico Jefe del Servicio de Ginecología y Obstetricia.

***Médico Jefe de Clínica del Servicio de Medicina Interna.

Trabajo elaborado en el Hospital Cantonal de Fribourg, Suiza.

Recibido para publicación: 2 de mayo de 1989. Aceptado para publicación: 15 de junio de 1980.

Sobretiros: Eduardo Herrera.

edema agudo de pulmonar (EAP), que aunque es raro, es una complicación grave que puede llegar a ser fatal.^{1, 4-6} Hasta 1984 había 73 casos publicados en la literatura de los cuales 7 decesos. Todas las sustancias anteriormente mencionadas están implicadas.^{1, 4, 5}

No existe relación entre la vía de administración y la dosis. La mayoría de los casos registrados se presentaron antes del parto. El 33% eran embarazos gemelares y el 63% de las pacientes habían recibido esteroides concomitantemente para la madurez pulmonar fetal. Únicamente 4 de los casos fueron reportados con resultados hemodinámicos invasivos por medio de un catéter de Swan-Ganz y en tres de los cuatro casos se encontró que la presión de la arteria pulmonar y la presión capilar en cuña eran normales o bajas.^{2, 3}

Se han propuesto múltiples mecanismos para explicar el desarrollo del edema pulmonar agudo secundario al uso de los betamiméticos, entre los cuales encontramos: la sobrecarga de líquidos, la necrosis del miocardio, la insuficiencia cardíaca secundaria a la taquicardia lo que produciría un edema pulmonar de origen cardíaco y a un efecto directo de estas sustancias sobre la membrana capilar pulmonar que conduciría a un edema pulmonar de origen no cardíaco.^{1, 5-7} Un aspecto importante que hay que mencionar es que los casos más graves de edema pulmonar se han manifestado después de una anestesia general para la cesárea. Probablemente la depresión del miocardio debida a los anestésicos en presencia de un estado hipervolémico e hiperdinámico fisiológico del embarazo y la presencia de sustancias simpaticomiméticas pueden favorecer el desarrollo de una insuficiencia cardíaca. De cualquier manera, actualmente se dispone de poca literatura para explicar la fisiopatología de esta grave complicación.

Aquí reportamos un caso más de edema agudo de pulmón, el cual desarrolló un ARDS (síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto) grave en donde se obtuvieron medidas hemodinámicas.

Caso Clínico:

Se trata de una paciente de 24 años, gesta I, para 0 hospitalizada por la presencia de contracciones uterinas en la 25a semana de gestación. Al examen físico de ingreso no hay nada importante a señalar fuera de la presencia de un cuadro gripal en evolución. TA 100/60 mm Hg, FC 96 por minuto, la auscultación cardíaca es normal y los campos pulmonares limpios. De esta manera, la paciente fue tratada con dosis progresivas de hexoprenalina (0.1-0.25 µg/min.). Catorce horas después de su ingreso la paciente está angustiada, taquicárdica a 120 de frecuencia; el ginecólogo de guardia le prescribe 40 mg de verapamil y 10 mg de diazepam; 18 horas después de su ingreso la paciente refiere un dolor esternal, está cianosada, taquipneica y taquicárdica a 119 por minuto, una TA de 123/46. La gasometría muestra una hipoxemia severa. El internista, consultado de urgencia, menciona como el diagnóstico más probable

una embolia pulmonar masiva y de esta forma, una angiografía pulmonar fue programada de emergencia, en ese momento el Servicio de Anestesiología y de Reanimación fue advertido para dirigirse inmediatamente a la sala de angiografía en donde recibimos a la paciente en franca insuficiencia respiratoria, cianosis generalizada a pesar del aporte de O₂ de 35%, taquipneica a 60 por minuto TA 80/40 mm Hg y FC 142 por minuto. Inmediatamente se suspendió la perfusión de la hexoprenalina y se decidió de intubar y de reanimar. La paciente fue intubada y ya a la laringoscopia se veía en la fondo de la garganta la espuma de edema pulmonar masivo. Con una FiO₂ de 100% y ventilada correctamente la gasometría mostraba el pH 7.24, la PaCO₂ 37 mm Hg, la PaO₂ 31 mm Hg, el bicarbonato 15.3, el EB-9.8 y la saturación arterial 45%. Inmediatamente se instauró el tratamiento convencional del edema agudo de pulmón. Una vez que la paciente estuvo más o menos estabilizada se llevó a cabo la angiografía pulmonar la cual fue negativa, mientras tanto se procedió a colocar un catéter central y arterial. Una hora más tarde se practicó otra gasometría que mostraba: pH 7.21, PaCO₂ 49, PO₂ 23, HCO₃ 19.3, EB-6.9 y la saturación de 28%. La paciente fue admitida en la Unidad de Terapia Intensiva ventilada con una FiO₂ de 100%, PEEP 6 cm H₂O en ventilación controlada. La auscultación cardíaca era normal fuera de la taquicardia a 130, la auscultación pulmonar con estertores crepitantes de edema pulmonar masivo en ambos campos, la periferia mal perfundida, una TA 100/80 mm Hg bajo dopamina y dobutamina. El examen ginecológico mostraba el útero tenso y duro y el cuello corto y cerrado y la frecuencia cardíaca fetal de 140 por minuto. La imagen radiológica era de EAP masivo y horas más tarde ambos campos pulmonares completamente blancos. En estas condiciones se decidió colocar un catéter de Swan-Ganz con el objeto de saber si era un edema pulmonar de origen cardíaco o no cardíaco.

Los resultados hemodinámicos son mostrados en el cuadro I. La evolución pulmonar se caracterizó por el desarrollo de un ARDS severo que evolucionó lentamente pero favorablemente. Entre el 6° y 7° día la paciente presentó la ruptura espontánea de membranas y viendo el riesgo de una infección sistémica, junto con los ginecólogos se decidió de practicar una cesárea electiva en las mejores condiciones posibles. El 7° día se practicó la cesárea. El producto fue un varón de 720 g que fue intubado y ventilado inmediatamente, pero desafortunadamente falleció 12 horas después.

La evolución de la madre fue muy favorable, el 9° día fue extubada, el 12° día salió de Terapia Intensiva y el 28° día después de su ingreso fue dada de alta sin ninguna secuela.

DISCUSION

Actualmente hay varios casos de edema pulmonar

CUADRO I
RESULTADOS HEMODINAMICOS

	16 H. 30	22 H.
Presión arterial	158/83 107	95/53 65
Frecuencia cardíaca	140	130
PVC (mm Hg)	12	17
PAP (mm Hg)	39/13 25	37/19 28
PCP (mm Hg)	16	19
Gasto cardíaco (L/min.)	11.56	9.06
Índice cardíaco (L/min./m ²)	6.8	5.3
Volumen de eyección (ml/latido)	82	69.6
Índice de eyección (ml/latido/m ²)	48.5	40.9
Resistencia vasc. total (dynes. sec. cm ⁵)	660	423
Resistencia vasc. pulmonar (dynes. sec. cm ⁵)	62	79
Índice de trabajo del ventrículo izquierdo	60	25.58
Índice de trabajo del ventrículo derecho	5.93	5.0
Corto circuito intrapulmonar (%)	56	60
Diferencia Alv-art. O ₂ (mm Hg)	585	598
PEEP (cm H ₂ O)	12	13
Presión intra-esofágica (mm Hg)	8	9
PaO ₂ (mm Hg)	58	44
PaCO ₂ (mm Hg)	32	36
FiO ₂	1.0	1.0

reportados en la literatura^{3-6, 12, 13} de los cuales algunos han desarrollado un ARDS como el nuestro y otros que han tenido un final fatal.

Como ya se mencionó anteriormente, se han propuesto varios mecanismos para explicar la etiología de esta complicación. La sobrecarga de líquidos, la lesión miocárdica secundaria a los agentes betamiméticos, la insuficiencia cardíaca secundaria a la taquicardia y el

efecto directo de los betamiméticos sobre la membrana capilar pulmonar. En el caso de nuestra paciente podemos excluir una patología cardíaca pre-existente, así como una isquemia o una necrosis miocárdica, ya que no se pudieron comprobar. Nuestra paciente no recibió esteroides ni tampoco una anestesia general. Una sobrecarga de líquidos no podemos excluirla puesto que la paciente tenía un balance positivo de alrededor de 1200 ml en 14-16 horas.

Nos queda el efecto directo de los agentes betamiméticos sobre la membrana capilar pulmonar produciendo un aumento de la permeabilidad capilar^{5, 9} y como consecuencia un edema pulmonar de origen no cardíaco como nos lo hace pensar el caso de nuestra paciente en donde nos encontramos con un EAP masivo en presencia de una presión capilar pulmonar de 16 mm Hg; tomando en cuenta que la paciente está en ventilación con presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 12 cm H₂O y que la presión intraesofágica es de 8 mm Hg podemos estimar que la presión capilar pulmonar efectiva es de alrededor de 7-9 mm Hg además de que el índice cardíaco y el índice de trabajo del ventrículo izquierdo son normales según la curva de función ventricular correspondiente. Con estos resultados podemos excluir una insuficiencia cardíaca.

Algunos casos reportados en la literatura han desarrollado un EAP fulminante y un ARDS severo pero la mayoría han sido después de una anestesia general. Probablemente, también existe una idiosincracia particular de algunas pacientes ante los beta-2-miméticos.

Esta complicación puede ser grave y exige una reanimación pronta así como la asistencia ventilatoria y el monitoreo hemodinámico invasivo puesto que habitualmente la evolución a corto plazo es muy favorable.

REFERENCIAS

1. HAWKER F. *Pulmonary oedema associates with β 2-sympathomimetic treatment of premature labour.* Anaesth Intens Care 1984; 12:143-151.
2. BARDEN T, PETER J, MERKÁTZ I R. *Ritrodine hydrochloride: A betamimetic agent for use in preterm labor.* Obstet Gynecol 1980; 56:1-6.
3. WAGNER J, MORTON M, JOHNSON K, O'GRADY P, SPEROFF I. *Terbutaline and maternal cardiac function.* JAMA 1981; 246:2697-2701.
4. ABROMOVICI H, LEWIN A, LISSAK A, PALAT A. *Maternal pulmonary oedema occurring after therapy with ritrodine for premature uterine contractions.* Acta Obstet Gynecol Scand 1980; 59:555.
5. BENEDETTI TH, HARGROVE J C, ROSENE K A. *Maternal pulmonary edema during premature labor inhibition.* Obstet Gynecol 1982; 59 (Suppl): 33.
6. PAGE I J, ATALLA A, YOUNG K. *Fatal pulmonary oedema associated with the use of ritrodine in pregnancy.* Br J Obstet Gynaecol 1986; 93:197-198.
7. THOULON J M, DOMENICHINI Y. *Les bêta-mimétiques et leurs solutions de remplacement dans le traitement de l'accouchement prématuré.* Ann Fr Anesth Réanim 1985; 4:61-71.
8. NAGEY D A, CRENSHAW M C. *Pulmonary complications of isoxuprine therapy in the gravida.* Obstet Gynecol 1982; 59 (Suppl): 38.
9. WHEELER A S, PATEL K, SPAIN J. *Pulmonary oedema during beta-2-tocolytic therapy.* Anaesth Analg 1981; 60:695-696.
10. TURNER E, RATHGEBER J, KITTEL E, GROSPIETSCH G, BRAUN U. *Fenoterol (Partusisten) assoziiertes Lungenödem.* Anaesthesist 1986; 35:258-260.
11. GROSPIETSCH G. *Pathophysiologie des Lungen ödemenstehung bei des tocolytischen Therapie mit Fenoterol.* Arch Gyn 1981; 230: 504.
12. BENEDETTI T. *Maternal complications of parenteral β -sympathomimetic therapy for premature labor.* Am J Obstet Gynecol 1983; 145:1-6.