

Cierre intrauterino del conducto arterial en probable relación con la ingesta materna de metamizol durante el tercer trimestre de gestación

Sr. Editor:

El cierre intrauterino del conducto arterial es una situación infrecuente que produce sobrecarga de cavidades derechas y fallo cardíaco fetal¹ y se relaciona, en la mayoría de los casos, con el tratamiento materno con antiinflamatorios no esteroideos (AINE)²⁻⁴. Tras una búsqueda en Medline sólo encontramos un caso publicado en relación con el uso de metamizol³. Presentamos un caso de cierre ductal intrauterino en probable relación con ingesta materna de metamizol durante el tercer trimestre de la gestación.

Se trata de una mujer de 17 años, primigesta, sin antecedentes de interés y en gestación de 35 semanas sin control obstétrico. Refiere consumo repetido de metamizol al final del tercer trimestre por odontalgia. La primera ecografía realizada a las 33 + 5 semanas fue normal. En ecocardiografía fetal de control a las 35 semanas se objetiva dilatación severa de cavidades derechas con ventrículo derecho hipertrófico e hipoquinético, insuficiencia tricuspídea y dilatación aguda de la arteria pulmonar. No se visualiza conducto arterial. El registro cardiocardiográfico es normal. Se indica cesárea y nace un varón de 2.440 g de peso (P₁₀₋₅₀). El test de Apgar al primer minuto es de 6 y al quinto de 9. Se realiza intubación electiva por bradicardia, cianosis y ausencia de esfuerzo respiratorio. En ecocardiografía realizada al nacer se observa dilatación grave de cavidades derechas con ventrículo derecho hipertrófico con ligera mejoría de la hipoquinesia respecto al control intrauterino (fig. 1). La insuficiencia tricuspídea es leve-moderada. Existe dilatación moderada de la arteria pulmonar. Presión sistólica en arteria pulmonar (PSAP), 50 mmHg. No se visualiza conducto arterial (fig. 2). El paciente permanece intubado durante 5 h, con FiO₂ máxima de 0,35. Recibe perfusión de dobutamina (10 µg/kg/min) durante 23 h. En control ecocardiográfico a las 24 h del nacimiento se objetiva dilatación discreta e hipertrofia de ventrículo derecho con contractilidad normal. La aurícula derecha está moderadamente dilatada y la PSAP, sin cambios. No se visualiza conducto arterial. La evolución del paciente es satisfactoria y es dado de alta a los 8 días de vida. Ecocardiografía al alta: cavidades derechas de tamaño normal; contractilidad normal del ventrículo derecho; persiste el aumento del grosor parietal; el diámetro de la arteria pulmonar es normal y la PSAP, 25-30 mmHg.

La constricción intrauterina del conducto arterial provoca un aumento de flujo sanguíneo en territorio pulmonar y un incremento progresivo de la PSAP. Esta situación mantenida produce hipertrofia del VD, dilatación y fallo de la contractilidad miocárdica y remodelamiento de los vasos pulmonares, dando lugar a un cuadro de hipertensión pulmonar persistente (HTPP) tras el nacimiento¹. El mantenimiento del conducto arterial en la vida fetal es un proceso activo dependiente de las prostaglandinas. Hacia el final del embarazo se produce un aumento de la sensibilidad del endotelio ductal a factores vasoconstrictores. La utilización en este momento crítico de AINE, generalmente por

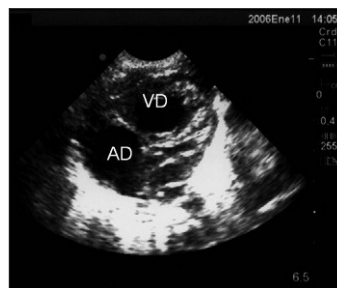


Figura 1. Dilatación de cavidades derechas cardíacas en proyección subcostal.



Figura 2. Ductus arterioso obliterado en proyección paraesternal eje corto.

encima de las 27 semanas de gestación, puede causar una constricción transitoria e incluso el cierre completo e irreversible del conducto arterial^{2,5}. El fármaco que con más frecuencia se ha relacionado con este hecho es la indometacina, aunque existen numerosos casos publicados secundarios al uso de otros AINE^{2,4,6}. También se ha observado este efecto en ratas con derivados de la pirazolona⁵. Sin embargo, tras revisar la literatura médica sólo encontramos un caso publicado en relación con el uso de metamizol, con un cuadro clínico y una evolución similar al que presentamos³. Otro grupo de fármacos implicados son los corticoides, sobre todo utilizados junto con indometacina⁷. De forma excepcional se ha descrito la constricción del conducto arterial intraútero secundaria a alteraciones estructurales de éste^{8,9}. El establecimiento de una relación causal en nuestro caso entre la automedicación con metamizol y el cierre del conducto arterial puede resultar arriesgada, ya que podría tratarse de una asociación casual en la que la constricción idiopática del conducto arterial coincide temporalmente con el tratamiento analgésico. Sin embargo, los casos idiopáticos descritos en la literatura son mucho menos frecuentes y son etiquetados como tales sólo tras descartarse la ingesta materna de medicación potencialmente desencadenante. Una vez realizado el diagnóstico prenatal es necesario hacer un seguimiento estrecho mediante ecografía. En los casos secundarios a medicación materna se debe suspender el tratamiento, ya que es posible la regresión espontánea del cuadro. Sin embargo, si esto no ocurre o si la afectación hemodinámica es importante, está indicada la terminación del embarazo. La evolución posnatal en esta situación suele ser satisfactoria y se observa una regresión rápida de las alteraciones cardíacas^{1-4,8,9}. En los casos de larga evolución, generalmente idiopáticos, se puede producir un cuadro de HTPP que en ocasiones responde mal al tratamiento con óxido nítrico¹⁰. Recomendamos, por tanto, la utilización cautelosa de metamizol al final del tercer trimestre de gestación debido a la posibilidad de constricción del conducto arterial fetal.

**L. Arruza Gómez^a, A. Corredera Sánchez^a,
J. Montalvo Montes^b, E. de Marco Guilarte^c
y M. Moro Serrano^a**

Servicios de ^aNeonatología, ^bObstetricia y Ginecología,
y ^cCardiología. Hospital Clínico San Carlos.
Madrid. España.

Correspondencia: Dr. L. Arruza Gómez.
Servicio de Neonatología. Hospital Clínico San Carlos.
Profesor Martín Lagos, s/n. 28040. Madrid. España.
Correo electrónico: luisarruza@yahoo.es

BIBLIOGRAFÍA

- Mielke G. Circulatory changes following intrauterine closure of the ductus arteriosus in the human fetus and newborn. *Prenat Diagn.* 1998;18:139-45.
- Paladini D, Marasini M, Volpe P. Severe ductal constriction in the third-trimester fetus following maternal self-medication with nimesulide. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25:357-61.
- Schiessl B, Schneider KT, Zimmermann A, Kainer F, Friese K, Oberhoffer R. Prenatal constriction of the fetal ductus arteriosus. Related to maternal pain medication? *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2005;209:65-8.
- Auer M. Prenatal diagnosis of intrauterine premature closure of the ductus arteriosus following maternal diclofenac application. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;23:513-6.
- Momma K, Takeuchi H. Constriction of fetal ductus arteriosus by non-steroidal anti-inflammatory drugs. Prostaglandins. 1983;26:631-41.
- Moise KJ Jr, Huhta JC, Sharif DS, Ou CN, Kirshon B, Wassers- trum N, et al. Indomethacin in the treatment of premature labor. Effects on the fetal ductus arteriosus. *N Engl J Med.* 1988;319:327-31.
- Azancot-Benisty A, Benifla JL, Matias A, De Crepy A, Madele- nat P. Constriction of the fetal ductus arteriosus during prena- tal betamethasone therapy. *Obstet Gynecol.* 1995;85:874-6.
- Mielke G, Peukert U, Krapp M, Schneider J Pungs Referring Obstetrician, Gembruch U. Fetal and transient neonatal right heart dilatation with severe tricuspid valve insufficiency in as- sociation with abnormally s-shaped kinking of the ductus ar- teriosus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995;5:338-41.
- Trevett TN Jr, Cotton J. Idiopathic constriction of the fetal duc- tus arteriosus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;23:517-9.
- Zenker M, Klinge J, Kruger C, Singer H, Scharf J. Severe pul- monary hypertension in a neonate caused by premature clo- sure of the ductus arteriosus following maternal treatment with diclofenac: A case report. *J Perinat Med.* 1998;26:231-4.

Vaginitis recurrente y peritonitis por *Streptococcus pneumoniae* en niña prepuberal

Sr. Editor:

El *Streptococcus pneumoniae* es una causa frecuente de neu- monías, otitis media, sinusitis, bacteriemia y meningitis en niños, pero raramente afecta a vagina y peritoneo¹⁻³. La vaginitis neu-

mocócica es una infección poco frecuente y se asocia con com- plicaciones graves. Por otro lado, las peritonitis secundarias son inflamaciones peritoneales producidas por una infección de ori- gen intraabdominal, usualmente una apendicitis aguda, pero ra- ras veces el origen de la infección es en el tracto genital feme- nino³.

Presentamos un caso de vaginitis recurrente neumocócica y peritonitis en una niña prepuberal.

Niña de 5 años que ingresó por dolor abdominal, fiebre alta y flu- jo vaginal hemorrágico-purulento de 24 h de evolución.

En la exploración física destacaba afectación del estado general, temperatura axilar de 38,9 °C, flujo vaginal purulento, dolor abdo- minal intenso y difuso con signos de peritonitis y tacto rectal dolo-roso. No se observaban signos de infección otorrinolaringológica. Analítica: leucocitosis (29.700/μl) con 88% de neutrófilos, y proteína C reactiva (PCR) de 11,8 mg/dl. El análisis de orina y la ecografía ab- dominal fueron normales. Ante la sospecha clínica de vaginitis con peritonitis primaria se inició tratamiento con ceftriaxona intraveno- sa 6 días y amoxicilina oral posterior 7 días con resolución del cua- dro. El cultivo vaginal fue positivo a *S. pneumoniae*, y el hemocultivo fue negativo. Se descartaron abusos sexuales. Se dio de alta totalmente asintomática y con una ecografía abdominal normal an- tes del alta.

A los 20 meses volvió a presentar fiebre (39 °C), vaginitis hemo- rrágico-purulenta e irritación peritoneal. Analítica: leucocitosis (22.000/μl) con el 93% de neutrófilos y PCR 53 mg/dl. Las radio- grafías torácica y abdominal fueron normales y la ecografía adomi- nal reveló líquido libre entre las asas intestinales y en el fondo de saco de Douglas. La tomografía computarizada (TC) abdominal mos- tró distensión de asas intestinales.

Ante la sospecha de apendicitis se decidió realizar laparotomía, que mostró pus libre en cavidad abdominal; se le diagnosticó peri- tonitis. El apéndice, los ovarios, las trompas y el útero estaban irri- tados, pero no se encontraron otras anomalías ni infecciones locales. En los cultivos de flujo vaginal, pus abdominal y sangre creció *S. pneumoniae* serotipo 1, sensible a penicilina y cefalosporinas. Un estudio completo de inmunidad (inmunoglobulinas, virus de la inmunodeficiencia humana, subpoblaciones linfocitarias, *nitroblue tetrazolium*, complemento, respuestas mitogénicas a phytohemaglu- tinina, *pokeweed* y concanavalina A, anticuerpos de rubéola y tétanos) fue normal, a excepción de los niveles de IgG1, 394 mg/dl (el valor normal es 590-1.270), e IgG2 69,1 mg/dl (el valor normal es 100-500).

Después de 10 días de tratamiento antibiótico intravenoso desa- parecieron la fiebre y el dolor abdominal y se le dio de alta total- mente asintomática. En los siguientes 2 años no ha presentado nue- vos procesos.

La vaginitis es el problema ginecológico más frecuente en ni- ñas prepuberales. Hay muchos factores que hacen que la vagina prepuberal sea más susceptible a la infección: ambiente estrogé- nico, pH alcalino, factores morfológicos (la proximidad del rec- to, menos depósitos grasos en labios, menos pelo púbico, labios menores más pequeños), menor higiene local y tendencia a ex- plorarse sus cuerpos, permitiendo a la flora respiratoria alcan- zar el perineo mediante sus manos⁴⁻⁷.

La vaginitis por *S. pneumoniae* es una enfermedad poco fre- cuente y puede asociarse a peritonitis. La peritonitis primaria es una inflamación peritoneal que se origina fuera del peritoneo, sin un foco de infección intraabdominal^{7,8}. La peritonitis prima- ria neumocócica era frecuente hace años, pero ya no lo es, lo que se ha atribuido al uso de antibióticos de amplio espectro para las infecciones del tracto respiratorio². Actualmente, sólo