

Sildenafil en el tratamiento de la hipertensión pulmonar en los recién nacidos

(Sildenafil in the treatment of pulmonary hypertension in newborns)

Cintya Edith León Aguilar,* Mayra Patricia Arteaga Mancera,*
José Iglesias Leboeiro,** Isabel Bernárdez Zapata***

RESUMEN

Objetivo: Conocer la respuesta al tratamiento de los niños recién nacidos con hipertensión pulmonar al sildenafil.

Material y métodos: Se estudió la respuesta de 88 neonatos con hipertensión pulmonar, los cuales recibieron tratamiento con sildenafil a razón de 0.5 a 3 mg/kg/dosis.

Resultados: Independiente de la severidad de la hipertensión pulmonar, la dosis más usada de sildenafil fue de 1 mg/kg dosis cada seis horas.

Conclusiones: Los hallazgos mostraron que el sildenafil es eficaz en el manejo de la hipertensión pulmonar en los niños lactantes, tanto a corto, mediano o largo plazo y con buena tolerancia, aun cuando no se ha establecido su dosis óptima en esta enfermedad.

Palabras clave: Sildenafil, hipertensión pulmonar.

SUMMARY

Objective: Knowing the answer to the treatment with sildenafil of infants with pulmonary hypertension in children.

Material and methods: 88 neonates response with pulmonary hypertension who were treated with sildenafil at 0.5 to 3 mg/kg/dose was studied.

Results: Independent of the severity of the pulmonary hypertension, the doses of sildenafil used was 1 mg/kg dose every six hours.

Conclusions: The findings showed that sildenafil is effective in the management of pulmonary hypertension in infants, both in the short, medium or long term and well tolerated, although not established optimal dose in this disease.

Key words: Sildenafil, pulmonary hypertension.

La hipertensión pulmonar en niños recién nacidos ocurre como consecuencia de una falla en la circulación pulmonar, ya que al momento de nacer hay un aumento de la resistencia vascular pulmonar;¹ en la forma primaria se estima en 1 o 2 casos por año y es más frecuente en el sexo masculino;² cabe mencionar que el ecocardiograma con Doppler permite confirmar su diagnóstico;³

también se destaca el papel de la clínica y la oximetría de pulso, para su reconocimiento precoz y seguimiento evolutivo, así como también para evaluar la respuesta al tratamiento;⁴ se han usado para su tratamiento vasodilatadores como los bloqueadores alfa adrenérgicos, los bloqueadores del calcio y la prostaciclina; sin embargo, la mayor limitación de éstos es que su efecto vasodilatador no se limita a la circulación pulmonar, sino que producen también vasodilatación periférica y por ende hipotensión arterial.⁵

También se ha empleado en el tratamiento de la hipertensión pulmonar el sildenafil como vasodilatador pulmonar,⁶ ya que es un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5), ya que aumenta la concentración del monofosfato de guanosina cíclico (GMPC) ocasionando relajación de la musculatura lisa de las

* Residente de Neonatología.

** Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

*** Adscrita a la División de Pediatría.

Hospital Español.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rmp>

arterias,⁷⁻¹⁰ por lo que el propósito de este trabajo es analizar los diferentes esquemas del tratamiento con sildenafil en los niños recién nacidos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron expedientes de 88 niños recién nacidos, del 2006 al 2012, todos entre las 25 a 39 semanas de gestación, con diagnóstico de hipertensión pulmonar y que hubiesen recibido como tratamiento sildenafil, basándose en la presión pulmonar arterial; la hipertensión fue clasificada como leve cuando la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) fue entre los 20-40 mmHg, moderada: 40-60 mmHg y severa: >60 mmHg, y valorando la respuesta clínica y ecocardiográfica; cabe mencionar que se consideró como presión arterial pulmonar elevada cuando la presión sistólica fue superior a 35 mmHg, presión sistólica de la arteria pulmonar, la diastólica a 15 mmHg y la media a 20 mmHg; también se registró la edad de gestación, sexo, dosis de tratamiento, y para el análisis de esta información se empleó la χ^2 , análisis de varianza de una vía (ANOVA) y la prueba de Kruskal-Wallis.

RESULTADOS

No hubo diferencias entre la gravedad de la hipertensión pulmonar y la dosis de sildenafil (Figuras 1 y 2), ya que la dosis usada a un lado de la severidad, fue a razón de 0.5 a 3 mg/kg/dosis y la más empleada fue de 1 mg/kg dosis, a intervalos de seis horas: excepto en la hipertensión pulmonar moderada, cuyo intervalo fue de ocho horas. Es conveniente mencionar que en la hipertensión pulmonar leve la dosis de 1 mg/kg dosis se mantuvo en 41 (46.9%) de los neonatos y sólo en 5 (6.3%) se aumentó la dosis a 3 mg/kg/dosis y en 4 (5%) el aumento fue a la dosis máxima; entre los que tuvieron hipertensión severa en 6 (7%) se aumentó la dosis a 2 mg/kg dosis y a 3 mg/kg dosis en otros 6 (7%) neonatos. Es conveniente mencionar que 53 de estos niños egresaron con tratamiento de sildenafil.

COMENTARIOS

Si bien estos resultados no permiten conocer la dosis ideal de sildenafil para atenuar la gravedad de la hipertensión pulmonar, los hallazgos confirman que este medicamento es eficaz en el manejo de la hipertensión arterial pulmonar: sea a corto, mediano y largo plazo, mostrando a los niños buena tolerancia al sildenafil. Por otra parte, el ecocardiograma fue un procedimiento seguro y accesible que permitió conocer la severidad de la hipertensión pulmonar.

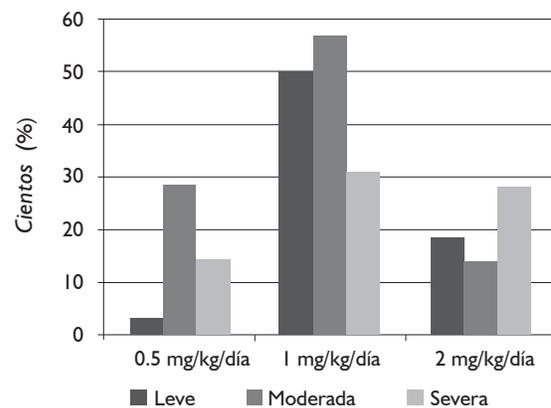


Figura 1. Dosis inicial de tratamiento con sildenafil.

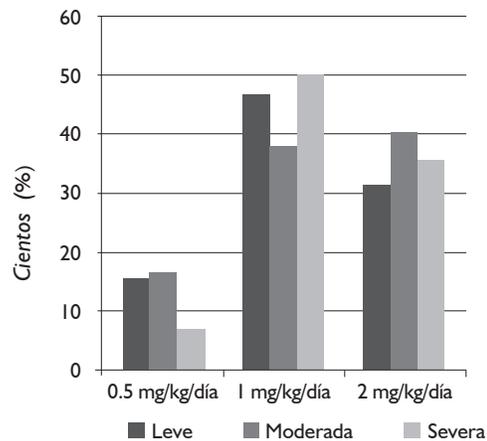


Figura 2. Dosis final de tratamiento con sildenafil.

Este estudio invita a incrementar esta línea de investigación para confirmar la dosis ideal de este medicamento según la severidad de la hipertensión pulmonar.

Referencias

- Wert SE. Trastornos respiratorios agudos. En: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG. *Neonatología. Fisiopatología y manejo del recién nacido*. 5 ed. Ed. Médica Panamericana, Buenos Aires. 2001: 485-510.
- McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, Barst RJ, Farber HW, Lindner JR et al. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension, a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association developed in collaboration with the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53: 1573-1619.
- Stoll BJ, Kliegman RM. Enfermedades del aparato respiratorio. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Tratado de Pediatría*. 17 ed. Ed. Elsevier, Madrid: 2004, pp. 573-579.

4. Victoria OG, Mojarro RJ, Alva EC, Villasis KM, Labarthe CJ, Arellano PM et al. Ecocardiografía Doppler en recién nacidos con riesgo de hipertensión arterial pulmonar. *Rev Mex Cardiol*. 1996; 7(1): 25-31.
5. Grippo M, Kreutzer C, Sardella A. Hipertensión pulmonar. En: Macri CN, Teper AM. *Enfermedades Respiratorias Pediátricas*. Ed. McGraw-Hill/Interamericana, México. 2003, pp. 549-561.
6. Martínez BJP, Castañón LL, Iglesias AE, Fernández CF, García AML, San Martín SL et al. Tratamiento con óxido nítrico inhalado en hipoxemia neonatal. *Bol Pediatr*. 2000; 40: 3-7.
7. García ME, Ibarra RI, Pérez NJL, Tejero MI, Espósito MJF, Suárez LJ et al. Sildenafil en el tratamiento de la hipertensión pulmonar. *An Esp Pediatr*. 2003; 59(1): 110-113.
8. Baquero H, Neira F, Venegas V, Sola A, Soliz A. Oral sildenafil for infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn: a pilot randomized blinded study. *Pediatrics*. 2006; 117(4): 1077-1083.
9. Sola A. Patologías con hipoflujo pulmonar. En: Sola A, Rogido M. *Cuidados especiales del feto y recién nacido*. Buenos Aires: Científica Interamericana, 2001: 995-1023.
10. Michelakis E, Tymchak W, Lien D, Webster L, Hashimoto K, Archer S. Oral sildenafil is an effective and specific pulmonary vasodilator in patients with pulmonary arterial hypertension: comparison with inhaled nitric oxide. *Circulation*. 2002; 105(20): 2398-2403.
11. Díaz CR. Hipertensión pulmonar en niños. En: Reyes MA, Ariztízabal Duque G, Leal Quevedo FJ. *Neumología pediátrica*. 4 ed. Colombia: Médica Internacional, 2001, pp. 525-36.
12. Itoh T, Nagaya N, Fujii T, Iwase T, Nakanishi N, Hamada K, Kangawa K, Kimura H. A combination of oral sildenafil and beraprost ameliorates pulmonary hypertension in rats. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 169(1): 34-38.

Correspondencia:
Cintya Edith León Aguilar
Alfareros Núm. 22, U.H. El Rosario,
Del. Azcapotzalco, México, D.F., 02100,
Cel: 0445537176989, Fax: 53191340
E-mail: cinel09@gmail.com