

en:<http://www.cursoderechofarmaceutico.es/documentacion/bloque2/bloque2.1245874985.pdf>.

4. Selva Otaolaurruchi J, Martínez Lazcano MT, González Loureiro MD, Pitaluga Poveda L, Martínez Granados F. Triamcinolona acetónido 4%: formulación intravítrea. *Farm Hosp.* 2006; 30:73.

J.M. Alonso Herreros

Servicio de Farmacia, Hospital Reina Sofía, Murcia, España
Correo electrónico: Josem.alonso@carm.es.

doi:10.1016/j.farma.2010.06.008

Sildenafil oral para la hipertensión pulmonar en neonatos

Oral sildenafil for pulmonary hypertension in neonates

Sr. Director:

La hipertensión arterial pulmonar (HTP) en el recién nacido es una entidad patológica poco frecuente con una incidencia que se describe entre el 0,43-6,8 ‰¹. En las dos últimas décadas se ha producido un gran avance en el conocimiento de las características fisiopatológicas que desencadenan este cuadro, lo que ha permitido el desarrollo de nuevos fármacos con los que establecer modalidades terapéuticas que mejoran el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, la mortalidad asociada a la HTP en neonatos sigue rondando el 20%¹. Se describe un caso clínico tratado recientemente de HTP con sildenafil oral en el periodo neonatal:

Descripción del caso: neonato mujer de 6 días de vida con 3,5 kg de peso sin antecedentes perinatales de interés que presenta insuficiencia cardiaca, cianosis y signos de dificultad respiratoria. La radiografía de tórax mostró una cardiomegalia marcada y con pulmones claros. Ni los datos clínicos, analíticos o bacteriológicos mostraron infección. Posteriormente se le realizó una ecocardiografía que evidenció una insuficiencia moderada de la válvula tricúspide con una dilatación del ventrículo derecho sin otra cardiopatía asociada. El estudio por cateterismo estimó una presión en la arteria pulmonar de 75 mmHg y una respuesta negativa a vasodilatadores. Se excluyeron causas secundarias

de hipertensión pulmonar, por lo que se diagnosticó HTP idiopática (HTPi). Se inició tratamiento con óxido nítrico inhalado a 20 ppm, hiperoxia e hiperventilación con ventilación de alta frecuencia sin respuesta por lo que se inicia tratamiento en condiciones distintas a las autorizadas con sildenafil por sonda nasogástrica a 0,5 mg/kg/4 h aumentándose hasta 2 mg/kg/4 h. La evolución clínica fue satisfactoria con descenso de las cifras de presión pulmonar y mejora en los índices de oxigenación. Actualmente, tras 3 meses de tratamiento, la niña continúa con tratamiento ambulatorio de sildenafil oral.

Se ha mostrado un caso de HTPi (anteriormente denominada como HTP primaria), que es aquella situación de HTP en la que la causa subyacente es desconocida o bien se presenta de manera esporádica. Se trata de un cuadro muy poco frecuente cuya incidencia real es desconocida pero que se estima en 1-2 casos/10⁶. En la década de los años 1980 se estimaba que la supervivencia de los pacientes con HTP era de 2,8 años para los adultos y únicamente de 10 meses para los niños². Sin embargo, en la actualidad, la combinación de un diagnóstico precoz de la HTP pediátrica para tratar las alteraciones subyacentes asociadas a esta enfermedad, junto con las nuevas terapias farmacológicas, han permitido no sólo aumentar la esperanza de vida, sino mejorar la calidad de vida, la tolerancia al ejercicio y las condiciones hemodinámicas en este tipo de niños. Entre estas nuevas terapias se encuentra el sildenafil, un potente y selectivo inhibidor de la isoenzima 5 de la fosfodiesterasa (PDE-5). La inhibición de esta enzima se traduce en un incremento en la vida media del GMPc, lo que induce a una relajación selectiva del músculo liso pulmonar mediado por la generación de óxido nítrico, un potente vasodilatador³.

Tabla 1 Comparativa de los tratamientos empleados en la HAP

Fármaco	Vía de administración	Dosis	Aprobación	Coste mensual
Epoprostenol	Intravenosa	Inicio: 2 ng/kg/min M: 20-40 ng/kg/min	EE.UU., Europa, España	22.800 € ^a
Iloprost	Inhalada	M: 15-45 mcg/24 h ^b	EE.UU., Europa, España	4.584 €
Bosentán	Oral	Inicio: 62,5 mg/12 h M: 125 mg/12 h	EE.UU., Europa, España	2.485 €
Sitaxentán	Oral	M: 100 mg/24 h	Europa, España	2.485 €
Ambrisentán	Oral	M: 5-10 mg/24 h	EE.UU.	2.485 €
Sildenafil	Oral	Inicio: 20 mg/8 h M: 20-80 mg/8 h	EE.UU., Europa, España	462 €

M: mantenimiento.

Fuente: Gutiérrez F et al⁸.

^a Dosis de 30 ng/kg/min en una persona de 65 kg.

^b Dosis dispensada por el nebulizador en la boquilla.

Los riesgos asociados a su uso están claros en la población adulta, y la experiencia en neonatos está basada en las series de casos publicados y ensayos aleatorizados que incluyen a un número reducido de pacientes⁴, pero que indican que se trata de una terapia segura para este grupo de pacientes, si bien es cierto que los últimos artículos apuntan a un cierto riesgo de alteraciones en el sentido de la visión (alteraciones visuales, neuropatía óptica y hemorragias retinales⁵), aunque esta relación causa-efecto no está exenta de controversia⁶.

Otra consideración que cabe destacar es el aspecto farmacoeconómico. Estas nuevas terapias han supuesto un incremento en los costes del tratamiento de la HTP para las instituciones sanitarias. El sildenafil, en comparación con las demás opciones terapéuticas, es la más asequible en términos económicos (tabla 1), lo que permite, en caso de resultar eficaz para el paciente, una considerable disminución de los gastos. Todas estas características, junto con el hecho de poseer una buena biodisponibilidad oral y la posibilidad de elaborar una suspensión del mismo⁷, incluso a partir de los comprimidos comercializados, convierten al sildenafil en una atractiva alternativa cuyo uso se ha generalizado para aquellos casos que no responden (30%) a la terapia habitual con óxido nítrico.

Bibliografía

1. Baquero H, Soliz A, Neira F, Venegas ME, Sola A. Oral sildenafil in infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn: a pilot randomized blinded study. *Pediatrics*. 2006;117:1077–83.
2. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension: results from a national prospective registry. *Ann Intern Med*. 1991;115:343–9.
3. Raja SG, Danton MD, MacArthur KJ, Pollock JC. Treatment of pulmonary arterial hypertension with sildenafil: from pathophysiology to clinical evidence. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2006;20:722–35.
4. Shah PS, Ohlsson A. Sildenafil para la hipertensión pulmonar en neonatos. *La Biblioteca Cochrane Plus*. 2008;. (2).
5. Huddleston AJ, Knoderer CA, Morris JL, Ebenroth ES. Sildenafil for the treatment of pulmonary hypertension in pediatric patients. *Pediatr Cardiol*. 2009;30:871–82.
6. Kehat R, Bonsall DJ, North R, Connors B. Ocular findings of oral sildenafil use in term and near-term neonates. *J AAPOS*. 2010;14:1–4.
7. Nahata MC, Morosco RS, Brady MT. Extemporaneous sildenafil citrate oral suspensions for the treatment of pulmonary hypertension in children. *Am J Health Syst Pharm*. 2006;63:254–7.
8. Gutiérrez F, González I, Sánchez JL, Tevar E, Viña MM, Merino J. Tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar. *Atención farmacéutica*. *Eur J Clin Pharmacol*. 2010;12:39–45.

F. Gutiérrez Nicolás^{a,*}, M.M. Viña Romero^a,
P. González Carretero^b y J. Merino Alonso^a

^a Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife, España

^b Servicio de Pediatría, Unidad de Vigilancia Intensiva Pediátrica, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: fgunico@gmail.com
(F. Gutiérrez Nicolás).

doi:10.1016/j.farma.2010.09.003

Uso del ácido 2,3-dimercapto-1-propanosulfónico en un niño con intoxicación severa por vapor de mercurio

Use of 2,3-dimercapto-1-propanesulfonic acid in a child with severe mercury-vapour poisoning

Sr. Director:

En este trabajo nos gustaría describir la primera experiencia con ácido 2,3-dimercapto-1-propanosulfónico (DMPS) en España en un niño con intoxicación severa por vapores de mercurio metálico (Hg⁰). El Hg es un metal cuya solubilidad, reactividad, efectos biológicos y toxicidad difieren entre sus tres variedades químicas (metálico, inorgánico y orgánico)^{1,2}. El Hg⁰ se absorbe principalmente en los pulmones (75-85% de dosis inhalada), y apenas por vía gastrointestinal (< 0,01%) o cutánea. Se difunde por vía hematogena cruzando fácilmente la barrera placentaria y hemoencefálica. El Hg⁰ se oxida a ión mercúrico el cual

se une a los grupos sulfhídricos de proteínas, provocando la inhibición de complejos enzimáticos o la precipitación de proteínas estructurales en los tejidos quedando retenido principalmente en el sistema nervioso central (SNC), hematíes, hígado y corteza renal¹. La intoxicación por vapor de Hg⁰ supone un riesgo importante para la salud que en ocasiones requiere tratamiento quelante.

Descripción del caso: varón de 12 años y 35 kg de peso. Tras 2 semanas con fiebre, odinofagia, tos, adenopatías y exantema generalizado ingresa en hospital comarcal e inicia tratamiento antibiótico diagnosticado de neumonitis infecciosa. A las 2 semanas del ingreso se sospecha la exposición domiciliar durante 3 semanas a vapores de Hg⁰ procedentes de un recipiente con 100 ml de Hg⁰ guardado en el domicilio familiar durante años. Se verifican niveles tóxicos en orina iniciándose tratamiento con dimercaprol (BAL) a 6 mg/kg/4 h durante 2 días y posteriormente 3 mg/kg/6 h. El paciente empeora paulatinamente, con hipoxemia resistente, hipercapnia severa y patrón intersticial difuso bilateral en placas de tórax requiriendo traslado a la unidad de cuidados intensivos pediátricos de nuestro centro donde se instaura ventilación de alta frecuencia oscilatoria, corticoterapia, laboratorio toxicoló-