



Prostaglandina E1 (PGE1). Vasodilatador arteriolar. Evita el cierre del *ductus*, manteniéndolo permeable. Inhibidor de la agregación plaquetaria. Estimulante de la fibra muscular lisa uterina e intestinal.

USO CLÍNICO

Apertura y/o mantenimiento de la permeabilidad del *ductus* en cardiopatías que dependen de este para una óptima oxigenación y/o perfusión. Disminuye la mortalidad y permite diferir la cirugía o el cateterismo intervencionista hasta lograr estabilizar al paciente. Dependiendo de la lesión, aumenta el flujo pulmonar (Qp) (aquellas cardiopatías simples o complejas con componente de estenosis pulmonar severa o atresia pulmonar), incrementa el flujo sistémico (Qs) (por ejemplo, estenosis aórtica severa, coartación crítica, interrupción de istmo aórtico, corazón izquierdo hipoplásico [SCHI]) o favorece la mezcla entre las dos circulaciones en paralelo (por ejemplo, transposición de grandes vasos con septo íntegro [TGA-SI]) (**A**).

Es preciso subrayar que, como el diagnóstico ecocardiográfico y definitivo de la lesión puede no estar siempre disponible, se recomienda iniciar el tratamiento ante la sospecha clínica de cardiopatía *ductus* dependiente (generalmente, un neonato con cianosis importante sin respuesta al test de hiperoxia o con síntomas de bajo gasto y pulsos débiles, +/- soplo), ya que las ventajas de hacerlo en esta circunstancia superan los riesgos de los efectos secundarios.

Generalmente se obtiene una respuesta en 30 min-2 h. Esta es rápidamente objetivable en cardiopatías con Qp *ductus* dependiente y TGA-SI, con aumento de la saturación arterial de oxígeno (SaO₂), la presión arterial de oxígeno (PaO₂) y mejora de la acidosis. El efecto, con mejoría del gasto cardiaco, diuresis, pH y aparición de pulsos, en los casos de cardiopatías con Qs *ductus* dependiente, puede ser algo más tardío, por lo que, en ocasiones, hay que esperar varias horas antes de decidir sobre su efectividad.

Cuando no se obtiene la respuesta esperada, puede ser porque:

- a. El diagnóstico de presunción no es correcto.
- b. El *ductus* no responda a las PGE (lo que puede ocurrir en neonatos de mayor edad) o que no exista.
- c. No todos los neonatos con sospecha de cardiopatía grave previsiblemente *ductus* dependiente responden al tratamiento, incluso pueden empeorar, por lo general, por presentar obstrucción al flujo de las venas pulmonares o en la aurícula izquierda, como en:
 - SCHI con septo interauricular íntegro o con foramen oval restrictivo (FOR).
 - Otras variantes de atresia mitral con FOR.
 - TGA-SI con FOR.
 - Drenaje venoso pulmonar anómalo total obstructivo (generalmente, infracardiaco).

Los tres primeros casos se beneficiarían de una atrioseptostomía de Rashkind y, el último, de la cirugía correctora urgente.

En los casos de TGA-SI en los que se realiza Rashkind satisfactorio se puede intentar retirar la infusión de PGE1 a partir de las 2 h posprocedimiento (aunque precisan reinfusión un 20% de los casos) para prevenir cambios, tales como la friabilidad del tejido ductal y periductal, que es perjudicial en la cirugía.

También está descrito su uso en el transporte neonatal ante la sospecha de cardiopatía congénita cianosante sin confirmación ecocardiográfica, ya que tanto en las cardiopatías cianosantes como en la hipertensión pulmonar tendrían un efecto beneficioso (**E: off-label**). Otra indicación en recién nacidos sería como tratamiento adyuvante en la hernia diafragmática. El uso de PGE1 para reabrir el *ductus* y estabilizar la función ventricular derecha ayudaría a mejorar la hipertensión pulmonar severa y a estabilizar a estos pacientes con hipoplasia pulmonar en el momento previo a la cirugía (**E: off-label**).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

- Dosis de inicio: 0,05-0,1 µg/kg/min. Máximo: 0,4-1µg/kg/min, teniendo en cuenta que los efectos secundarios son más importantes y frecuentes cuanto mayor es la dosis y que, en general, las dosis más altas no producen respuestas superiores.
- Dosis de mantenimiento: 0,01-0,05 µg/kg/min. Se procederá a la disminución escalonada a la "mínima dosis efectiva".

Si el *ductus* está permeable al iniciar el tratamiento (comprobable mediante ecocardiografía), se puede comenzar con la dosis de mantenimiento.

Preparación:

Diluir con suero fisiológico (SF) 0,9% o suero glucosado (SG) 5% hasta concentración habitual: 10 mcg/ml. La concentración máxima es de 20 mcg/ml.

Debe añadirse directamente a la solución intravenosa, evitando el contacto con las paredes de envases de plástico, ya que se pueden lixiviar las partículas de estos, volviéndose turbia (si esto ocurre, debe desecharse).

Administración:

Precisa infusión continua por su vida media muy corta.

La vía de administración preferible es intravenosa continua (vena periférica/umbilical/central), preferiblemente por vía central o epicutánea.

En el caso de usar una vía periférica, se recomienda dejarla para la infusión exclusiva de PGE1. También se puede administrar intraarterial (arteria umbilical).

CONTRAINDICACIONES

Alergia al fármaco. Insuficiencia hepática. Cardiopatías congénitas: neonatos con enfermedad de las membranas hialinas. Arteriopatía: hipotensión, úlcera gastroduodenal activa e insuficiencia respiratoria activa.

PRECAUCIONES

- Precisa monitorización cardiovascular y respiratoria estrecha (SaO_2 , frecuencia respiratoria, presión arterial, electrocardiograma), y de la temperatura corporal. Se recomienda comprobar el equilibrio ácido-base a los 15- 30 min del inicio de la infusión.
- Prever la posibilidad de necesidad de intubación ante la aparición de apnea (10-12%), sobre todo en la primera hora de tratamiento y <2 kg. Valorar la ventilación mecánica si se requiere transporte a otro centro (atendiendo a factores como inestabilidad hemodinámica, edad gestacional, distancia al centro de traslado y habilidad del equipo de transporte para la intubación en condiciones de emergencia).
- Valorar efecto sumatorio e hipotensor de pseudoanalgésicos que se administren a la vez. Debe asegurarse una vía venosa alternativa para la infusión de volumen, en caso necesario.
- En tratamientos prolongados, control de iones (K^+ , Na^+ , Ca^{+2}), glucemia, fosfatasa alcalina y calciuria.
- En neonatos puede originar obstrucción gástrica secundaria a hiperplasia antral. Este efecto parece estar relacionado con la duración de la terapia y la acumulación de la dosis del fármaco. En tratamientos de más de 120 días, monitorizar los signos que evidencian hiperplasia antral y obstrucción gástrica.
- Debe ser usado cuidadosamente en niños con tendencia a hemorragias.
- Proliferación cortical en los huesos largos en niños que fueron sometidos a perfusión prolongada con alprostadil (PGE1). La proliferación cortical en niños revirtió tras la retirada del medicamento.
- En neonatos (o bebés) con Qp reducido, la eficacia del alprostadil se determina monitorizando el aumento de la oxigenación sanguínea. En neonatos (o bebés) con Qs reducido, la eficacia se determina monitorizando el aumento de la presión sanguínea sistémica y el pH sanguíneo.

EFFECTOS SECUNDARIOS

- Comunes (6-15%): apnea, hipotensión, fiebre, leucocitosis, irritabilidad, vasodilatación cutánea con rubor, hipotensión y bradicardia.
- Otros: convulsiones, taquicardia, parada cardíaca, edema, diarrea, enterocolitis necrotizante, sepsis, coagulación intravascular diseminada, hemorragia, trombocitopenia, urticaria, broncoespasmo, hipoglucemia, hipo/hipercalcemia e hipocalcemia.
- Relacionados con tratamientos prolongados en el tiempo: hipopotasemia (pseudo-Bartter), hiperplasia antral con obstrucción gástrica, hiperostosis cortical en los huesos largos y tumefacción de tejidos blandos de extremidades.

Son reversibles al finalizar el tratamiento, incluso si el tratamiento ha sido prolongado.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Puede potenciar el efecto de hipotensores, vasodilatadores, anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios.

DATOS FARMACÉUTICOS

Composición por ampolla (1 ml). PGE1: 500 µg, alcohol deshidratado: c.s.p. 1 ml.

Conservación:

- Ampollas: conservar entre 2-8 °C (en nevera) y proteger de la luz.
- Dilución: es estable 24 h a temperatura ambiente.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace “Presentaciones” correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Dice JE. Physical compatibility of alprostadil with commonly used IV solutions and medications in the neonatal intensive care unit. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2006;11:233-6.
- Fernández MA, Gebara E. [Neonatal cortical hyperostosis. A side effect of prolonged prostaglandin E1 infusion]. *Arch Argent Pediatr.* 2011;109(2):154-9.
- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA). En: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid, España [en línea] [consultado el 03/05/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.htm>.
- Finan E, Mak W, Bismilla Z, *et al.* Early discontinuation of intravenous prostaglandin E1 after balloon atrial septostomy is associated with an increased risk of rebound hypoxemia. *J Perinatol.* 2008;28(5):341-6.
- Grueso Montero J. Manejo de las prostaglandinas en el recién nacido con cardiopatía. En: *Protocolos de la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica.*
- Gupta N, Kamlin CO, Cheung M, *et al.* Prostaglandin E1 use during neonatal transfer: potential beneficial role in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2013;98(2):F186-8.
- Hofmann SR, Stadler K, Heilmann A, *et al.* Stabilisation of cardiopulmonary function in newborns with congenital diaphragmatic hernia using lung function parameters and hemodynamic management. *Klin Padiatr.* 2012;224(4):e1-e10.
- Neofax[®]. A manual of drugs used in neonatal care. 24.^a ed. Thomson Reuters; 2011.
- Perme T, Mali S, Vidmar I, *et al.* Prolonged prostaglandin E1 therapy in a neonate with pulmonary atresia and ventricular septal defect and the development of antral foveolar hyperplasia and hypertrophic pyloric stenosis. *Ups J Med Sci.* 2013;118(2):138-42.
- Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. *Pediatric and Neonatal Dosage Handbook.* 18.^a ed. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Vento M, Moro M (eds.). *De guardia en neonatología.* 2.^a ed. Madrid: Ergon; 2008.

- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 25.ª ed. España: Adis; 2020.

Fecha de actualización: abril de 2021.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).