La prostaglandina E1 es un vasodilatador arteriolar, que evita el cierre del ductus manteniéndolo permeable e inhibe la agregación plaquetaria. Además, es estimulante de fibra muscular lisa uterina e intestinal.

## USO CLÍNICO

- Apertura y mantenimiento de la apertura del conducto arterioso en defectos cardiacos congénitos que dependen de este para una óptima oxigenación o perfusión (**A**).

Aumenta el flujo pulmonar en cardiopatías complejas con estenosis pulmonar grave o atresia pulmonar, aumenta el flujo sistémico en cardiopatías como estenosis aórtica grave, coartación crítica, interrupción istmo aórtico, corazón izquierdo hipoplásico o puede favorecer la mezcla entre las dos circulaciones en paralelo (transposición de grandes vasos con septo integro).

Se recomienda iniciar el tratamiento ante la sospecha clínica de cardiopatía ductus dependiente (neonato con cianosis sin respuesta al test de hiperoxia o con síntomas de bajo gasto y pulsos débiles, ± soplo).

No se obtiene respuesta en:

- Diagnóstico de presunción incorrecto.
- Ductus cerrado (neonatos de mayor edad) o no existencia.
- Cardiopatías con obstrucción al flujo de las venas pulmonares o en la aurícula izquierda (empeoramiento clínico con el uso de PGE1):
    - Síndrome del corazón izquierdo hipoplásico con septo interauricular íntegro o con foramen oval restrictivo (FOR).
    - Atresia mitral con foramen oval restrictivo.
    - Trasposición de grandes vasos con septo íntegro.
    - Drenaje venoso pulmonar anómalo total obstructivo (generalmente, infracardiaco).
- Tratamiento de la hipertensión pulmonar con defectos cardiacos congénitos (**E:** *off-label*).

## DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

- **Dosis de inicio:** 0,05-0,1 µg/kg/min (dosis máxima 0,4 µg/kg/min) A mayor dosis, más efectos secundarios. Dosis más altas no producen respuestas superiores.
- **Dosis de mantenimiento:** 0,01-0,05 µg /kg/min (disminuir a la mínima dosis efectiva).

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

**Preparación:**

- Diluir con suero fisiológico al 0,9% o suero glucosado al 5% hasta una concentración habitual de 10 µg/ml. La concentración máxima es de 20 µg/ml. Estable máximo durante 24 horas una vez diluido.
- Preparación de bomba: diluir 1 ml (500 µg) hasta 50 ml de suero fisiológico al 0,9% o suero glucosado 5% (concentración obtenida 10 µg/ml). Se calcula 0,6 ml por cada kg de peso y esto es igual al ritmo de ml/hora que tiene que ir la perfusión para una dosis de 0,1 µg/kg/min.
- 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:**

Administración intravenosa continua (preferiblemente por vía central. En caso de usar una vía periférica se recomienda dejarla para la infusión exclusiva de PGE1). También se puede administrar intraarterial (arteria umbilical).

## CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes.

## PRECAUCIONES

- Monitorización cardiovascular y respiratoria. Vigilar temperatura y mejoría en oxigenación.
- Control de equilibrio ácido base a los 15-30 minutos del inicio de la infusión.
- Vigilar permeabilidad vía por su efecto de corta duración.
- Riesgo de apnea (10-12%) en neonatos con anomalías cardiacas congénitas, sobre todo en la primera hora de tratamiento y <2 kg (considerar tratamiento con aminofilina). Administrar únicamente si posibilidad de intubación y conexión a ventilación mecánica. Si requieren transporte a otro centro valorar también ventilación mecánica (atendiendo a factores como inestabilidad hemodinámica, edad gestacional, distancia al centro de traslado y habilidad del equipo de transporte para intubación en condiciones de emergencia).
- 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.
- Este medicamento contiene 99,9% de etanol (alcohol), que corresponde a una cantidad de 780 mg/ampolla.
- Se ha notificado proliferación cortical en huesos largos en niños que fueron sometidos a perfusión prolongada con prostaglandina E1, que se revirtió tras la retirada del medicamento.
- Uso cuidadoso en niños con tendencia a hemorragias.
- Evitar el uso en neonatos con síndrome de distrés respiratorio, debido a que el cierre del conducto arterioso es necesario para evitar una sobrecarga de la circulación pulmonar. Efecto sumatorio hipotensor de sedoanalgesia que se administren conjuntamente.
- En neonatos o lactantes con flujo sanguíneo pulmonar reducido, la oxigenación aumenta de forma inversamente proporcional a los valores pretratamiento $PO_2$.
- En tratamientos prolongados, control de iones ($K^+$, $Na^+$, $Ca^{2+}$ ), glucemia, fosfatasa alcalina, calciuria.

## EFECTOS SECUNDARIOS

Se describen solo los frecuentes (1-10%) , muy frecuentes (>10%) o de relevancia clínica, para el resto consultar la ficha técnica.

- Muy frecuentes: apnea,  pirexia transitoria.
- Frecuentes: bradicardia, hipotensión, taquicardia, convulsiones, hipopotasemia, diarrea y vasodilatación cutánea (rubefacción).

Relacionados con tratamientos prolongados en el tiempo: hipopotasemia (pseudo-Bartter), hiperplasia antral con obstrucción gástrica, hiperostosis cortical en los huesos largos, 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 y vasodilatadores.
- Aumenta el riesgo de hemorragia con anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios.
- Si aparece fiebre no debe usarse antiinflamatorios no esteroideos ni ácido acetilsalicílico porque inhiben su acción.

## DATOS FARMACÉUTICOS

**Excipientes:** alcohol deshidratado.

**Conservación:**

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

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* 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


- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 03/09/2020]. Disponible en: https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 17.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2009.
- Dice JE. Phisical compatibility of alprostadil with commonly used iv solutions and medications in the neonatal intensive care unit. J Pediatr Pharmacol Ther. 2006;11:233-236.
- Fernández MA, Gebara E. Neonatal cortical hyperostosis. A side effect of prolonged prostaglandin E1 infusion. Arch Argent Pediatr. 2011;109(2):154-9.

- 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 May;28(5):341-6.
- Grueso Montero J, Hernández Pérez M, Gavilán Camacho JL. Manejo de las prostaglandinas en el recién nacido con cardiopatía. En: Protocolos de la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica. 3.ª edición. CTO Editorial; 2015. p. 37-42.
- 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.
- Hammerman C, Bin-Nun A, Markovitch E, *et al.* Ductal closure with paracetamol: a surprising new approach to patent ductus artriosus treatment. Pediatrics. 2011;128:e1618-e1621.
- Ichikawa Y, Yokoyama U, Iwamoto M, *et al.* Inhibition of phosphodiesterasa type 3 dilates the rat ductus arteriosus without inducing intimal thickening. Circ J. 2012;128:2456-2464.
- 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.
- Riaza Gomez M. Guía Farmacoterapéutica Neonatal 2011. Disponible en: https://www.neonatos.org/DOCUMENTOS/NEO2011.pdf
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 24.ª edición. España: Springer Healthcare; 2019.
- Young Thomson E, Mangum B. Neofax ®. A manual of drugs used in neonatal care. 23.ª edición. Panamericana: 2010.


**Fecha de actualización:** septiembre de 2020.

**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).**