

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍA
DEPARTAMENTO DE QUIMICA

SEMINARIO DE GRADUACION PARA OPTAR AL
TÍTULO DE LICENCIADO EN QUIMICA - FARMACEUTICA.



MFN-1310

TITULO: USO DE SILDENAFIL TABLETA 50 mg, EN PACIENTES DE 28 A 41 SEMANAS DE NACIDOS DIAGNOSTICADOS CON HIPERTENSIÓN PULMONAR ARTERIAL, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL BERTA CALDERÓN ROQUE; ENERO-JUNIO 2014.

Autores:

- Br** : Alvin Martin Gómez Rivera
Br(a) : Gretchen María Paiz Morales
Tutor : Lic. Félix Benito López Salgado
Asesor : Dr. Rafael Centeno

Biblioteca Central "Salomón de la Selva"
UNAN-Managua
Fecha de Ingreso: 10/02/16
Comprado: Don. Pptos. Quimica
Precio: C\$ _____ US\$ _____
Registro No. 11095

SM
QUIFA
378.292
Góm
2015

Managua, Septiembre 2015

DEDICATORIA

Dedico primeramente a DIOS por ser siempre mi guía mi camino por mostrarme la luz, la verdad y la vida. A mi madre por apoyarme incondicionalmente en todo momento por ser un ángel guardián por siempre darme aliento por sus valores que me inculco a siempre culminar mis metas y mis propósitos, A mi esposa por siempre estar a mi lado por su motivación, su apoyo la esperanza que me da a seguir adelante con todas mis metas. A mi hija que es mi bendición más grande que puedo recibir en la vida y ser mi gran motivación.

A todos mis profesores que me han formado a través de mis estudios que me sirven de ejemplo y modelo a seguir en la vida diaria. A mi tutor en especial por ayudarme a realizar esta meta de poder optar a un título de licenciado.

Jesús le dijo: Yo soy el camino, y la verdad, y la vida; nadie viene al Padre sino por mí.

Juan 14:6

Alvin Martin Gómez Rivera

DEDICATORIA

Antes que nada a Dios ya que es mi mayor pilar, mi apoyo el que me da la fuerza todos los días y me ha dado la fuerza para culminar con mucha satisfacción este proyecto de vida.

A mis padres por inculcarme los valores que me han impulsado a salir adelante y me han hecho llegar a cumplir una de mis más grandes metas.

A mi esposo Alvin Gómez ya que hombro a hombro hemos sacado adelante este proyecto con amor, apoyo y mucha perseverancia hemos luchado y llegado hasta aquí.

A mi hermosa hija Andrea Gómez siendo ella mi mayor motivación de superación de lucha ya que es por ella que día a día me levanto con más ánimo y entrega a este proyecto.

A mi tutor por creer en este estudio y con su apoyo, consejos y regaños pudimos llegar a la meta.

Gretchen María Paiz Morales

AGRADECIMIENTO

Agradezco primeramente a DIOS que es padre hijo y espíritu santo a mi familia que siempre ha estado en todo momento mi madre Dra. Lisette Rivera Amador por todo su amor cariño y buenos valores que me ha dado. Mi esposa Gretchen María Paiz Morales que siempre está conmigo en todo momento a la cual le agradezco siempre su amor y apoyo.

Mi hija Andrea Nicole Gómez Paiz la cual es mi esperanza y mi motivación de seguir adelante cada día.

Alvin Martin Gómez Rivera

AGRADECIMIENTO

Gracias mi señor por la fuerza, paciencia y esperanza de salir adelante que siempre has puesto en mí.

Gracias Joaquín Paiz y Melania Morales, mis padres siendo ellos los principales impulsores de superación que he tenido, ya que su ejemplo, dedicación, empeño y arduo trabajo han hecho que yo desee haber luchado y llegar a donde estoy.

Gracias Alvin Gómez porque JUNTOS llegamos a finalizar victoriosos este gran proyecto y quizás sin él no hubiese sido lo mismo.

Gracias Andrea Gómez mi guía, la personita por la que más deseo luchar y no rendirme jamás.

Gracias maestros por todo el conocimiento impartido, toda la experiencia que compartieron conmigo y que me permitieron llegar hasta aquí.

Gracias UNAN-MANAGUA por abrirme tus puertas y darme la oportunidad de ser lo que ahora soy.

Gretchen María Paiz Morales

OPINIÓN DEL TUTOR

Managua 23 de septiembre del 2015

Dirección del Departamento de Química UNAN-Managua, Nicaragua. Presento ante ustedes trabajo de Estudio de utilización de Medicamentos, presentado en defensa el día Jueves 25 de septiembre del año en curso.

Basado en el tema: USO DE SILDENAFIL TABLETA 50 mg, EN PACIENTES DE 28 A 41 SEMANAS DE NACIDOS DIAGNOSTICADOS CON HIPERTENSIÓN PULMONAR ARTERIAL, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL BERTA CALDERÓN ROQUE; ENERO-JUNIO 2014.

Para optar al título de Licenciatura en Química Farmacéutica de las **Bra:** Gretchen Maria Paiz Morales y el **Br:** Alvin Martin Gómez Rivera .

La presente investigación, incorpora todas y cada una de las recomendaciones orientadas por el jurado calificador, dando fe de los cambios realizados.

Atentamente.



Lic. Félix B. López Salgado

Tutor

RESUMEN

La presente investigación es un estudio de utilización de medicamentos. Es de tipo prescripción-indicación, se realizó en el Hospital Berta Calderón Roque con el objetivo de analizar el uso de sildenafil tableta de 50 mg en pacientes de 28 a 41 semanas de nacidos, atendidos en el área de neonatología diagnosticados con Hipertensión Pulmonar Arterial.

Este estudio es de tipo descriptivo por que se pretende describir la utilización del fármaco, las características de la población o fenómeno en estudio, retrospectivo por que se busca la causa de un fenómeno que ya se presentó y de corte transversal por que se midió la prevalencia de la exposición y del efecto en una muestra poblacional en un solo momento temporal.

La muestra de estudio fue de 20 pacientes, tomados intencionalmente de una población de 100 pacientes, a los cuales se les prescribió sildenafil en tableta de 50 mg

La información se obtuvo de diversas fuentes, expedientes clínicos, ficha de recolección de datos y revisión literaria. Se analizaron variables a lo largo de la investigación como son edad, sexo, peso, dosis, intervalo de dosis, estado de salud del neonato.

Entre los resultados se encontró que las edades de los pacientes que presentaron mayor incidencia de Hipertensión Pulmonar Arterial fue en el rango de 28-41 semanas, predominando el sexo masculino con un peso promedio de 3.5 kg.

En relación a la administración de sildenafil tableta 50 mg se prescribió en dosis de 0.3 a 1 mg/kg/dosis cada 8 horas con un máximo de 3 días por sonda orogastrica.

Verificando el cambio de estado de salud del neonato al utilizar Sildenafil tableta 50 mg, de esta forma se observó las mejorías presentadas en los pacientes durante el tratamiento.

TABLA DE CONTENIDO

CAPITULO 1: ASPECTOS GENERALES

1.1 Introducción	1
1.2 Objetivos	2
1.3 Planteamiento del problema	3
1.4 Justificación	4
1.5 Antecedentes	5

CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1 Estudio de utilización de medicamentos (EUM).....	6
2.1.1 Utilidad de los EUM	6
2.1.2 Clasificación de los EUM.....	6
2.2. Hipertensión Pulmonar Arterial	7
2.2.1 Etiología.....	8
2.2.2 Cuadro clínico	8
2.2.3 Diagnostico	9
2.2.4 Tratamientos	10
2.3 Sildenafil	11
2.3.1 Mecanismo de acción	11
2.3.2 Efectos adversos	11
2.3.3 Dosis	12
2.4 Sonda nasogástrica o orogastrica.....	13
2.4.1 Factores de riesgo.....	13

CAPITULO 3: PREGUNTAS DIRECTRICES

CAPITULO 4: DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 Tipos de estudio.....	15
4.2 Descripción del ámbito de estudio	15
4.3 Universo y muestra	15
4.3.1 Criterios de inclusión	16
4.3.2 Criterios de exclusión	16
4.4 Variables	16
4.4.1 Enumeración de la variable	16
4.4.2 Operacionalizacion de la variable	17
4.5 Materiales y Métodos	18

CAPITULO 5: RESULTADOS

5.1 Análisis de resultados19

5.2 Discusión de resultados20

CAPITULO 6: CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusión24

6.2 Recomendaciones25

Bibliografía26

Anexo

CAPITULO 7
ASPECTOS GENERALES

CAPITULO I: ASPECTOS GENERALES

1.1 Introducción

Los estudios de utilización de medicamentos son estudios que analizan la regulación, comercialización, distribución, prescripción, dispensación y uso de fármacos en una sociedad, haciendo especial hincapié en las consecuencias médicas, económicas y sociales.

El Sildenafil es un fármaco comúnmente utilizado para tratar la disfunción eréctil y también efectivo en Hipertensión Pulmonar Arterial. Originalmente fue desarrollado por los científicos británicos Peter Dunn y Albert Wood, con el nombre de Citrato de Sildenafil 50 mg inicialmente fue producido para su uso en la Hipertensión Arterial y la angina de pecho.

Los primeros ensayos clínicos fueron realizados en el Morrison Community Hospital, en Swansea (Gales). Durante los estudios de fase I, realizados bajo la dirección de Ian Osterloh, se sugirió que la droga tenía un ligero efecto en la angina de pecho, pero que también podía inducir notables erecciones de pene.

La Hipertensión Pulmonar Arterial es una afección relativamente atípica, aunque potencialmente muy grave. En recién nacidos con esta patología, el corazón, los vasos sanguíneos y los pulmones no realizan su función correctamente ya que, la sangre no interactúa con los pulmones y, en cambio, circula como lo hacía en el vientre. La presión alta en estos vasos disminuye el flujo sanguíneo a los pulmones y por consiguiente la sangre y todos los órganos del cuerpo se oxigenan menos. El sildenafil puede relajar estos vasos sanguíneos y facilitar un mejor flujo y un mejor suministro de oxígeno a todos los órganos.

Con esta investigación se pretende evaluar la utilización de Sildenafil en tabletas de 50 mg en la Hipertensión Pulmonar Arterial, tomando en cuenta los datos clínicos del paciente, dosis administrada, su presentación y vías de administración entre otras.

1.2 Objetivos

Objetivo General:

Analizar el uso de Sildenafil tableta 50 mg, en pacientes de 28 a 41 semanas de nacidos diagnosticados con Hipertensión Pulmonar Arterial, atendidos en el área de neonatología del Hospital Berta Calderón Roque; Enero-Junio 2014.

Objetivos Específicos:

1. Caracterizar la población a la cual se va realizar el estudio. (edad, sexo y peso)
2. Investigar la Dosis, intervalo de dosis del Sildenafil en los pacientes en estudio.
3. Verificar el cambio del estado de salud del neonato al administrarles Sildenafil tableta 50 mg en los pacientes seleccionados.

1.3 Planteamiento del Problema

La Hipertensión Pulmonar Arterial conduce al fallo del ventrículo derecho y a la muerte prematura. Afecta a pequeñas arterias pulmonares que sufren estrechamiento, remodelación estructural de sus paredes y obstrucción.

El Sildenafil, un potente y selectivo inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5, se asocia con elevación de los niveles intracelulares de guanosina monofosfato cíclico y relajación del músculo liso vascular; particularmente en el pulmón, órgano con elevada concentración de esta fosfodiesterasa.

Algunos pacientes pediátricos pueden desarrollar Hipertensión Pulmonar Arterial, y al administrarles el sildenafil tableta 50 mg se puede facilitar un mejor flujo de sangre ya que relaja la arteria pulmonar y proporciona un mejor suministro de oxígeno a todos los órganos.

Por lo antes mencionado se pretenden responder:

¿Es adecuado el uso de Sildenafil tableta 50 mg, en pacientes de 28 a 41 semanas de nacidos diagnosticados con Hipertensión Pulmonar Arterial, atendidos en el área de neonatología del Hospital Berta Calderón Roque; Enero-Junio 2014.?

1.4 Justificación

El Sildenafil tiene una eficacia significativa en el tratamiento de la Hipertensión Pulmonar Arterial, Es un inhibidor potente y selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) específica de guanosina monofosfato cíclica (GMPc) donde la PDE5 es la responsable de la degradación del GMPc. Es por ello que dicho fármaco ayuda a la relajación de los vasos sanguíneos que permite que la sangre fluya con facilidad en todo el sistema circulatorio.

Es importante conocer el uso y manejo del Sildenafil como un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 ya que una mala prescripción médica o una mala administración de dicho fármaco puede ser perjudicial para la salud del paciente.

En el presente estudio se pretende analizar el uso de la Sildenafil en el área de Neonato de Hospital Bertha Calderón Roque en pacientes de 28 a 41 semanas que presentaron Hipertensión Pulmonar Arterial con el fin de contribuir al conocimiento y de esta forma mejorar la calidad de vida del paciente y además dar a conocer a los prescriptores la importancia de dicho medicamento.

Cabe mencionar que la realización de esta investigación servirá de una herramienta de consulta y de referencia a estudios más amplios sobre el Sildenafil en Hipertensión Pulmonar Arterial.

1.5 Antecedentes

1. Doctores Rolan Stiware y Jon Louren Lewandowkie del Hospital Universitario Reina Sofía, de España realizaron un estudio llamado "Sildenafil oral para la hipertensión pulmonar en neonatos" en junio 8 del año 2010 con el objetivo de tratar a una paciente 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, el estudio por cateterismo estimo una presión en la arteria pulmonar de 75mmHg por lo que se determinó Hipertensión Pulmonar Arterial.

Se inició el tratamiento con óxido nítrico inhalado a 20 ppm e hiperventilación con alta frecuencia sin respuesta por lo que se inició tratamiento con sildenafil por sonda nasogástrica a 0,5 mg/kg/4h aumentándose hasta 2 mg/kg/4h.

Presentando una respiración controlada disminución en la frecuencia cardiaca una coloración normal dando una buena respuesta al tratamiento.

A nivel Centroamericano no se ha realizado trabajos sobre este tema de estudio.

2. Doctores Cintya Edith León Aguilar, Mayra Patricia Arteaga, José Iglesias Leboreiro, Isabel Bernárdez Zapata de Azcapotzalco, México D.F realizaron un estudio llamado Sildenafil en el tratamiento de la Hipertensión Pulmonar en los recién nacidos en marzo- abril 2014 con el objetivo de conocer la respuesta al tratamiento de los niños recién nacidos con Hipertensión Pulmonar al Sildenafil.

Se revisaron expedientes de 88 neonatos del 2006 al 2012, todos entre las 25 a 41 semanas de gestación, con diagnóstico de Hipertensión Pulmonar y que hubiese recibido como tratamiento Sildenafil basándose en la presión pulmonar arterial la dosis utilizada de Sildenafil fue de razón de 0.5 a 3 mg/kg/dosis y la más empleada fue de 1mg/kg/dosis a intervalo de 6 horas.

Los Hallazgos confirman que este medicamento es eficaz en el manejo de la Hipertensión Pulmonar sea a corto, mediano y largo plazo mostrando en los neonatos buena tolerancia al Sildenafil.

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1 Estudio de Utilización De Medicamentos (EUM)

La organización mundial de la salud (OMS) define los estudios de utilización de medicamentos (EUM) como aquellos que tienen como objetivo de análisis “la comercialización, distribución, prescripción y usos de los medicamentos en una sociedad, haciendo énfasis especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes”. Posteriormente se completó esta definición añadiendo, también, la etapa de registro. (Figueras, A., Narváez, A., Vallano, E). (2003).

2.1.1 Utilidad de los EUM

Los estudios de utilización de medicamento se desarrollan con la finalidad de obtener información sobre las prácticas terapéuticas habitual, no solo consisten en una descripción del uso real de los medicamentos y de sus consecuencias prácticas sino que tienen como objetivo final conseguir una práctica terapéutica óptima. A partir de los resultados de los EUM se puede obtener una descripción de la utilización de los medicamentos (UM) y de sus consecuencias.

2.1.2 Clasificación de los EUM

Los EUM pueden clasificarse de diversas maneras en función de si su objetivo es obtener información cuantitativa (cantidad de medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido) o cualitativa (calidad terapéutica del medicamento vendido, prescrito, Dispensado o consumido). (Vallano, A. (2004) *Estudios de utilización de medicamentos*.

Los estudios de utilización de medicamentos también se pueden clasificar en función de elementos principales que pretenden describir.

- **Estudios de consumo**
- **Estudios sobre las pautas terapéuticos (o esquema terapéutico)**
- **Estudios de los factores que condicionan los hábitos de utilización (prescripción, dispensación, automedicación, etc.**

- **Estudios de las consecuencias prácticas de la utilización de los medicamentos.**
- **Estudios de intervención**
- **Estudio de Indicación – prescripción**
- **Estudio prescripción-indicación:** Describe las indicaciones en las que se utiliza un determinado fármaco o grupo de fármaco.

Debe señalarse que, con frecuencia, un estudio concreto puede describir varios de los elementos citados.

2.2 Hipertensión Pulmonar Arterial

La Hipertensión Pulmonar Arterial es una condición en la cual la circulación del recién nacido se convierte nuevamente en circulación fetal, es decir, cuando el neonato se encuentra dentro del vientre de la madre, solo necesita pasar oxígeno por los pulmones en pequeña cantidad ya que esta se realiza a través del cordón umbilical; al nacer se lleva a cabo el cambio, pero los pulmones del neonato no llegan a adaptarse a respirar fuera del vientre de la madre, aumentando peligrosamente la presión de la arteria pulmonar llevando gran parte del flujo sanguíneo de los pulmones a otros órganos a través del "conducto arterioso" creando esta grave condición. (Ohlsson A, Shah P,) (2011).

La Hipertensión Pulmonar Arterial es un aumento de la presión en las arterias de los pulmones, la presión sistólica normal de la arteria pulmonar es de 18 a 25mmHg, la diastólica de 8 a 10mmHg en cambio cuando existe Hipertensión Pulmonar Arterial la presión sistólica excede los 30mmHg.

Su incidencia es de 10/1500 nacidos vivos, y se estima que la padecen el 1% de los ingresos en las Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Es por ello que es considerada una enfermedad rara pero puede comprometer seriamente la vida del neonato. (Ohlsson. A, Shah P,) (2011)

2.2.1 Etiología

Sus causas son desconocidas, pero las investigaciones hasta el momento han arrojado como posibles causas. (Gonzales R. Gómez A.) (2010)

Estados de estrés de la madre mientras está en embarazo asociados a ciertas enfermedades de la madre como diabetes, anemia o Hipertensión Arterial.

- ❖ Que el embarazo exceda las 40 semanas.
- ❖ Síndrome de Aspiración de Meconio, asfixia (en el momento del nacimiento, si el parto se complica, el neonato no recibe oxígeno)
- ❖ Anemia.
- ❖ Neumonía severa.
- ❖ Hipoglicemia (azúcar baja en la sangre).
- ❖ Antidepresivos ingeridos por la madre después de la semana 20 de embarazo.
- ❖ En partos a término que han presentado dificultades en el momento del nacimiento: infección o asfixia.
- ❖ Enfriamiento del neonato debido a aires acondicionados presentes en el área de parto.

2.2.2 Cuadro Clínico

Cada neonato puede experimentarlos de una forma diferente. Los Síntomas pueden incluir:

- Aspecto no saludable del neonato en el momento del parto o en las horas siguientes al nacimiento.
- Coloración azulada de la piel (cianosis).
- Respiración rápida (taquipnea).
- Estrés respiratorio: fosas nasales muy abiertas y la emisión de un gruñido.
- Frecuencia cardíaca rápida (taquicardia).

- Hipoxemia (niveles bajos de oxígeno en la sangre, incluso cuando al neonato se le está suministrando oxígeno en un ciento por ciento).
- Un sonido cardiaco extra o anormal (murmullo cardiaco).

Los recién nacidos con Hipertensión Pulmonar Arterial tienen como característica principal la Hipoxemia (falta de oxígeno). Además del requerimiento de oxígeno, otra característica que los distingue son los episodios de labilidad de la PaO₂ (presión parcial de oxígeno). Esto significa que frente a estímulos como el llanto, cambio de pañales o de posición, colocación de una sonda nasogástrica o vías venosas presenta disminución de la PaO₂. Algunos recién nacidos con un cuadro de mayor gravedad presentan oscilaciones espontáneas de la PaO₂. (Castro, G. Canela, M. Villalobos A.) (2000).

2.2.3 Diagnosticos

Además del examen físico y de los antecedentes médicos completos del nacimiento, los procedimientos para el diagnóstico de la Hipertensión Pulmonar Arterial deben incluir: (Leyen, A.) (2003).

- Rayos X (radiografías) para determinar si el neonato tiene una enfermedad pulmonar o el corazón alargado.
- Ecocardiograma (ultrasonido) para determinar si el neonato tiene enfermedad del corazón o de los pulmones, además que puede evaluar el flujo (corriente) de sangre dentro del corazón y los pulmones y arrojar mediciones parciales de la presión media de la arteria pulmonar.
- Ultrasonido de la cabeza para buscar hemorragias cerebrales.
- Análisis de sangre: gases arteriales para determinar el suministro de oxígeno al cuerpo, hemograma y hematocrito para determinar la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas circulantes en el organismo del neonato. Medición de electrolitos para verificar el equilibrio de minerales en el organismo.

- Punción lumbar que junto con los exámenes sanguíneos pueden mostrar la presencia de una infección.
- Oximetría que ayuda a determinar si los tejidos del cuerpo del neonato están recibiendo los niveles adecuados de oxígeno.

2.2.4 Tratamientos

El punto focal del tratamiento se centra en el incremento de los niveles de oxígeno en el cuerpo del neonato para evitar otros problemas graves. El tratamiento puede incluir. (Collier. CN) (2012):

- Oxígeno suplementario (administración de un 100 por ciento de oxígeno a través de una máscara o una campana de plástico).
- Ventilación asistida: se coloca un tubo endotraqueal en el conducto de aire del neonato y un respirador mecánico artificial que cumple la función de respirar.
- Óxido Nítrico: las investigaciones recientes han demostrado que este gas es efectivo para tratar Hipertensión Pulmonar Arterial porque mejora el flujo sanguíneo al relajar las arterias y las venas de los pulmones. Esto se hace a través de un ventilador.
- Medicamentos: actualmente se está utilizando Sildenafil con excelentes resultados.
- Oxigenación por membrana extracorpórea (su sigla en inglés es ECMO) - sistema de circulación extracorpórea a través de un pulmón mecánico que puede utilizarse cuando el neonato no responde a los demás procedimientos. Este se encarga de sacar la sangre, extraer el óxido nítrico y oxigenarla, llevarla nuevamente al cuerpo. Este procedimiento solo se lleva a cabo en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales.

2.3 Sildenafil

El fármaco fue sintetizado en la década de los 80 por los científicos británicos de Pfizer, Peter Dunn y Albert Wood, en un principio se estudió su aplicación en Hipertensión Arterial Sistémica y Cardiopatía Isquémica; posteriormente se demostraron sus efectos sobre la fosfodiesterasa tipo 5 a nivel de cuerpos cavernosos con incremento de la función eréctil. El citrato de sildenafil por vía oral se patentó en 1996 y en marzo de 1998 fue aprobado por la Administración de drogas y alimentos (FDA) de los estados unidos. *(Finlay A, Gollnick H) (2012).*

2.3.1 Mecanismo de acción

El sildenafil es un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5), esta última se encuentra en altas concentraciones en la vasculatura pulmonar. La inhibición de fosfodiesterasa tipo 5 incrementa los efectos vasodilatadores del óxido nítrico en la Hipertensión Pulmonar Arterial y previene la degradación de monofosfato de guanosina monocíclica (GMPc), esto promueve la relajación vascular del musculo liso e incrementa el flujo sanguíneo. *(Cabrera García, Lourdes; (2005) informe de comité español volumen 39 (p9))*

2.3.2 Efectos adversos

Generalmente pueden presentarse:

- Cefalea
- Rubor facial
- Adormecimiento de las extremidades
- Dispepsia
- Visión borrosa
- Erupción cutánea
- Palpitaciones
- Sangrado nasal y encías.

En algunos casos se han informado de la apreciación de coloración azul en la visión (cianosis), así como pérdida de visión periférica. En julio de 2005, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) descubrió que este fármaco podía producir discapacidades visuales en casos excepcionales.

Se han documentado efectos secundarios poco frecuentes pero severos gracias a la vigilancia seguida del medicamento una vez fue comercializado. Algunos de estos efectos secundarios incluyen hipotensión severa, infarto de miocardio, arritmia ventricular, infarto cerebral, incremento de la presión interna del ojo y pérdida repentina de la capacidad auditiva entre otras. (EMEA) (2009).

2.3.3 Dosis

En Hipertensión Pulmonar Arterial se utilizan tabletas de 50 mg para ser administrado en neonato. Se disuelve la tableta en 5 cc de solución salina dependiendo del peso de 0.3 a 1 mg/kg peso por sonda orogastrica debe ser administrado por 3 días máximo.

Por ejemplo un paciente presento un peso de 3.5 kg y se le administro 0.35 cc de sildenafil tableta 50 mg

50 mg (tableta sildenafil) ----- 5cc solución salina

3.5 mg según el peso ----- x lo que se le administra al paciente

2.4 Sonda nasogástrica u orogastrica

La sonda nasogástrica se coloca a través de la nariz y la sonda orogastrica a través de la boca hacia el estómago. Estas sondas se usan para suministrar alimentación y medicamentos al neonato hasta que pueda tomar alimentos o medicamentos por vía oral. (Garrahan, P.) (2014).

Se coloca suavemente a través de la nariz o la boca hasta el estómago y generalmente se asegura con un esparadrapo en el lugar. La colocación correcta se puede confirmar con una radiografía.

2.4.1 Factores de riesgo

Por lo general son muy seguras y eficaces. Sin embargo se puede observar problemas, incluso cuando la sonda se coloca apropiadamente tales como:

- Irritación en la nariz, la boca o el estómago, causando algo de sangrado.
- Congestión nasal o posiblemente una infección nasal si la sonda es colocada a través de la nariz.

Si la sonda se coloca mal y no está en la posición adecuada el neonato puede tener problemas con:

- Una frecuencia cardiaca anormalmente lenta (bradicardia)
- La respiración y regurgitación del alimento

PREGUNTAS DIRECTRICES

1.1

1.2

CAPITULO III:

1.3

PREGUNTAS DIRECTRICES

PREGUNTAS DIRECTRICES

3.1. ¿Cuáles son las características de la población a la cual se va realizar el estudio?

3.2. ¿A qué dosis, intervalo de dosis se aplica el Sildenafil en pacientes con Hipertensión Pulmonar Arterial?

3.3. ¿Qué cambios en el estado de salud presentan los neonatos al administrarles Sildenafil tableta 50 mg en los pacientes seleccionados?

CAPITULO IV: DISEÑO METODOLOGICO

4.1 Tipo de estudio

Estudio de utilización de medicamentos, de tipo Prescripción- Indicación: Debido a que se selecciona un fármaco y se analiza las indicaciones para las que se prescribe.

Siendo la investigación de tipo.

- Descriptivo: Porque se pretende describir la utilización del fármaco (Uso de Sildenafil) las características de la población o fenómeno en estudio.
- Retrospectivo: Porque se busca la causa de un fenómeno que ya se presentó.
- De corte transversal: Porque se midió la prevalencia de la exposición y del efecto en una muestra poblacional en un solo momento temporal.

4.2 Descripción del ámbito de estudio:

El Hospital de la mujer Berta Calderón Roque es un Centro de Referencia Nacional. Se encuentra ubicado en el barrio Héroes y Mártires del Bocay del Centro Comercial Zumen 1c. al oeste, Managua. Se atienden aproximadamente 1000 pacientes diarios.

El hospital Berta calderón cuenta con 7 salas y 200 camillas posee especialidades en: Ginecología, Emergencia, Neonatología, Oncología, Aro (atención de alto riesgo), Uci (cuidados intensivos), Labor y Parto, Atención a Adolescentes, Farmacia, Hospitalización, Consulta Externa.

4.3 Universo y Muestra

Los datos de la población y muestra, se obtuvieron de forma no probalística, porque no se utilizó ningún método estadístico para obtener la muestra de la población sino que fueron seleccionados por conveniencia.

Universo: Todos los pacientes diagnosticados con Hipertensión Pulmonar Arterial que fueron atendidos en el área de neonatología del Hospital Berta Calderón Roque. Habiendo un total de 100 pacientes.

Muestra: Comprende 20 pacientes de 28 a 41 semanas de nacidos diagnosticados con Hipertensión Pulmonar Arterial, tratados con Sildenafil 50 mg y atendidos en el área de neonatología del Hospital Berta Calderón Roque, durante el periodo de tiempo enero- junio 2014.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes diagnosticados con Hipertensión Pulmonar Arterial.
- Pacientes ingresados en la sala de neonato a los cuales se les prescribió Sildenafil.
- Pacientes ingresados durante el periodo de tiempo enero- junio 2014.

4.3.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes ingresados en la sala de neonato tratados con otro fármaco.
- Pacientes con Hipertensión Pulmonar Arterial que presentan patologías asociadas.

4.4 Variables:

4.4.1 Enumeración de la variable

Variables independientes:

Edad

Sexo

Peso

Variables dependientes:

Dosis

Intervalo de Dosis

Estado de Salud

4.4.2 Operacionalización de la variable

Variable	Concepto	Indicador	Escala de valor
Variable independiente			
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Meses, días, semanas	28- 32 semanas 35- 36 semanas 37-41 semanas
Sexo	Variable biológica y genética que se divide a los seres humanos en dos posibilidades solamente. Hombre y mujer	Genero	Femenino Masculino
Peso	Cantidad de masa corporal	kg	2.0 kg 3.5 kg
Variable dependiente			
Dosis de la Sildenafil 50 mg del neonato	Cantidad de principio activo del Sildenafil 50 mg que va ser administrada a los pacientes en estudio.	ml/ kg/peso	0.3 a 1 mg/kg/dosis
Intervalo dosis del Sildenafil	Tiempo de administración de cada dosis de Sildenafil.	Tiempo	Cada 8 horas
Estado de salud	Persona que está en perfectas condiciones físicas y mentales o bien en condiciones no estables salud alterada	Cianosis	Positivo Negativo

4.5 Materiales y métodos:

Materiales y métodos para recolectar información:

Se realizaron visitas al Hospital Berta Calderón Roque los días lunes, miércoles y viernes en horarios de 1:00 a 4:00 pm durante el mes de octubre 2014 en el área de estadística donde se encontraban los expedientes clínicos de los pacientes, en farmacia donde se encontraban los perfiles fármacos terapéuticos de los pacientes, sabanas de descargue diario, sabanas de descargue mensual que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio, con el objetivo de obtener datos de interés a través del llenado de fichas de recolección de datos previamente elaborada por el equipo de investigación; la cuales contenían información sobre las características de la población en estudio, dosis, intervalo de tiempo y vía de administración de la Sildenafil.

Se observaron los resultados del tratamiento de Sildenafil tableta 50 mg en pacientes que presentaron Hipertensión Pulmonar Arterial.

Materiales y métodos para procesar información:

Se elaboró un documento, utilizando Microsoft Office Word 2010, para la redacción del estudio. Así mismo se diseñó una base de datos con la información adquirida y necesaria haciendo uso de Microsoft Excel 2010 para obtener los resultados estadísticos, presentando los datos en forma porcentual y representando cada uno de los resultados en tablas y graficas; con la recopilación de fichas y expedientes clínicos, los investigadores analizaron la información de manera que permitiera asociarlo a cada uno de los objetivos planteados.

CAPITULO V: ANALISIS DE RESULTADOS

5.1 ANALISIS DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos del estudio, están basados en una muestra de 20 pacientes que fueron diagnosticados con Hipertensión Pulmonar Arterial, a los que se les prescribió como tratamiento el Sildenafil tableta 50 mg entre los meses de Enero a Junio del año 2014.

En la caracterización de los pacientes las edades más frecuentes que presentaron Hipertensión Pulmonar Arterial están entre 37 a 41 semanas de nacidos, 10 pacientes (80%) seguidos de 35 a 36 semanas de nacidos 8 pacientes (15%) y la menor frecuencia son los pacientes prematuros 28 a 32 semanas 2 pacientes (5%). **Anexo 2**

Con respecto al sexo, los pacientes masculinos presentaron una mayor incidencia de Hipertensión Pulmonar Arterial con un total de 12 pacientes (55%) en comparación con las pacientes femeninas que presentaron una incidencia de 8 pacientes (45%). **Anexo 3**

En cuanto al peso de los pacientes nacidos entre 37 a 41 semanas 10 pesaron 3.5 kg siendo un 50 %. De los nacidos entre 35 a 36 semanas 7 pesaron 3.5 kg 40% y los nacidos entre 28 a 32 semanas pesaron 2,0 kg siendo 3 pacientes con un 10%. **Anexo 4**

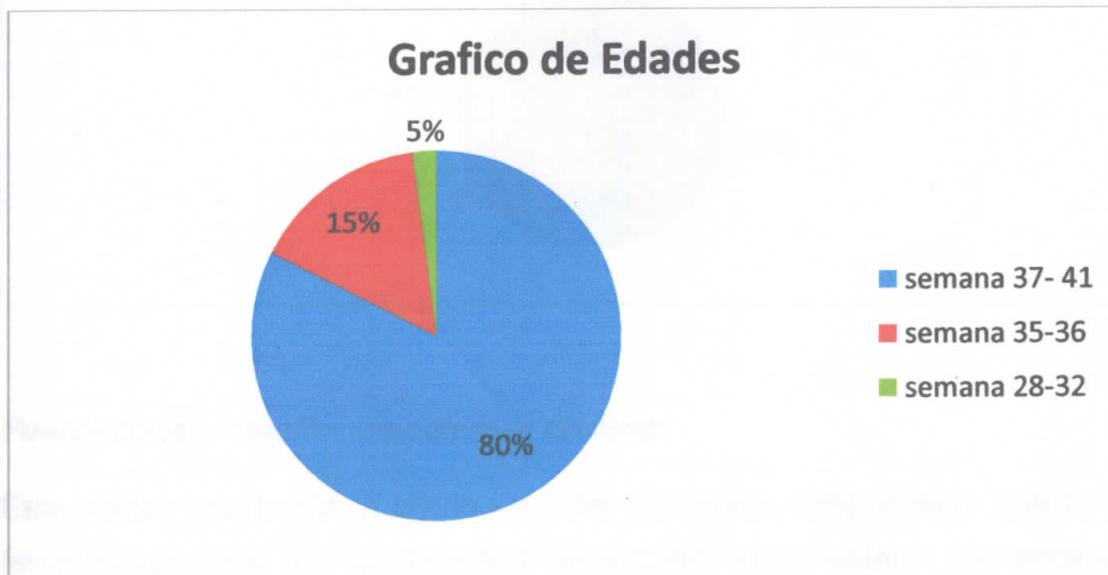
En relación a la dosis administrada de sildenafil en tabletas de 50 mg a pacientes con Hipertensión Pulmonar Arterial se encontró que 15 pacientes con peso promedio de 3,5 Kg se les disolvió 5 cc de solución salina equivalente a 56% y a 5 pacientes con un peso promedio de 2,0 kg se les disolvió en 5 cc de solución salina equivalente a 44% administrándoles a cada uno conforme su peso.

De los 20 pacientes a los cuales se les administra sildenafil tableta de 50 mg 18 pacientes equivalentes a la 95% obtuvieron mejoría en su oxigenación, reparación y mejoría clínica solo 2 pacientes equivalentes a la 5% fallecieron por infarto del miocardio, siendo la presencia de Cianosis el punto focal para los médicos ya que de esta observaban si el paciente mejoraba o agravaba su cuadro clínico. **Anexo**

5

5.2 ANALISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Grafico No.1 Rango de edad de los pacientes diagnosticados con Hipertensión arterial pulmonar persistente

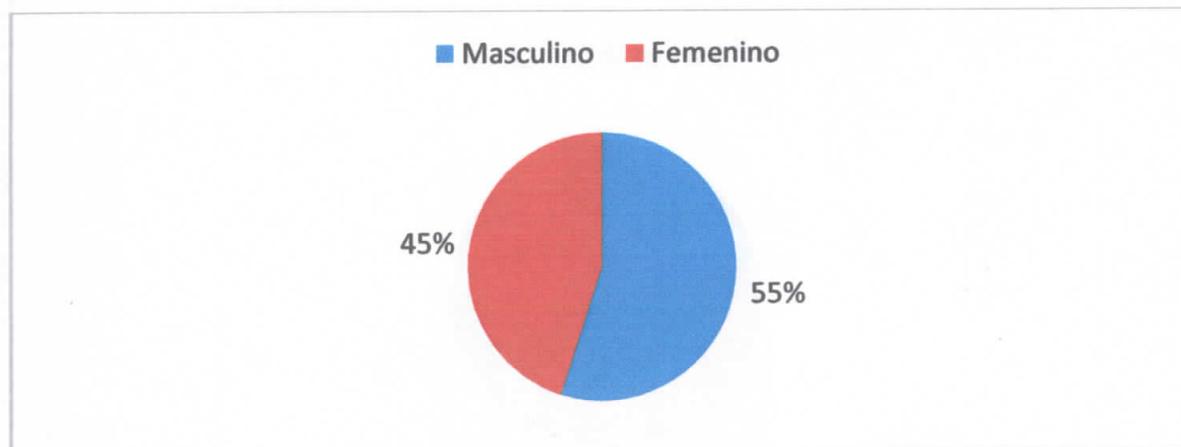


Fuente de información expedientes clínicos.

El grafico representa el rango de edad de los 20 pacientes que se tomaron de muestra (100%) los que presentaron más frecuentemente Hipertensión Pulmonar Arterial es de 37 a 41 semanas de nacido (80%) debido que este tipo de patología solo lo presentan neonatos que nacen en un término del embarazo normal ya que no es una enfermedad genética más bien él neonato la puede adquirir en el mismo parto.

Los resultados obtenidos en la presente investigación se asemejan al estudio realizado por Doctores Rolan Stiware y Jon Louren Lewandowkie del Hospital Universitario Reina Sofía, de España realizaron un estudio llamado "Sildenafil oral para la hipertensión pulmonar en neonatos" en junio 8 del año 2010 ya que hablan de un neonato de 6 días de nacida existiendo de esta forma una relación en el rango de edad.

Grafico No.2 Distribución de pacientes según sexo



Fuente de información expedientes clínicos.

Este gráfico representa la distribución del porcentaje entre el sexo masculino y femenino de casos de Hipertensión Pulmonar Arterial persistente atendidos en el Hospital Berta Calderón Roque.

Cabe mencionar que aunque en el grafico se aprecia que hay mayor incidencia en el sexo masculino, tanto niños como niñas pueden presentar esta enfermedad ya que no existe ninguna pauta terapéutica que libere a las niñas de dicha patología es solo que al tomar los registros en el periodo de enero a junio se notificaron mayor cantidad números de pacientes del sexo masculino.

Grafico No.3 Peso promedio de los pacientes

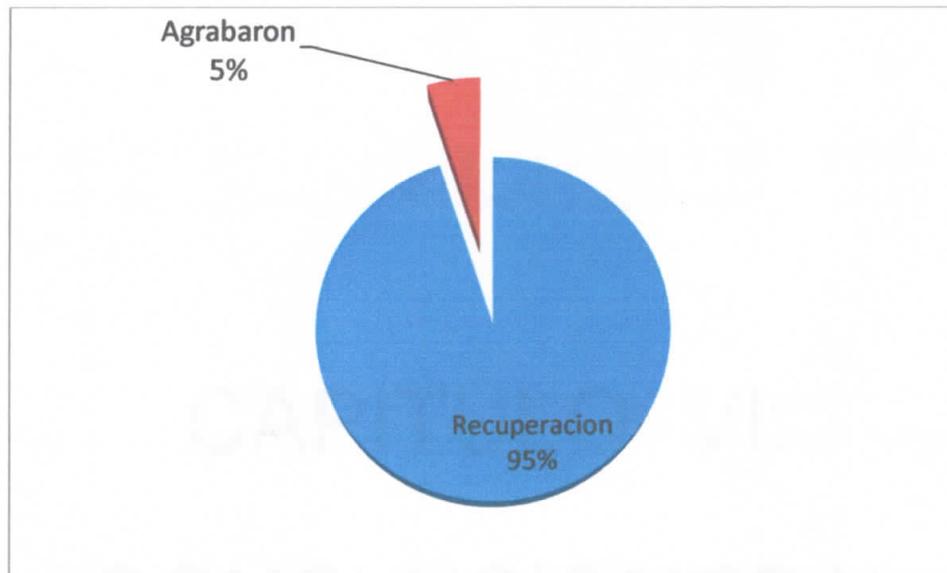


Fuente de información: Expedientes clínicos

El grafico muestra que de los pacientes nacidos entre 37 a 41 semanas 10 pesaron 3.5 kg siendo un 50 %. De los nacidos entre 35 a 36 semanas 7 pesaron 3.5 kg 40% y los nacidos entre 28 a 32 semanas pesaron 2,0 kg siendo 3 pacientes con un 10%.

Conocer el peso del paciente es importante porque establece el esquema terapéutico de la Sildenafil ya que la dosis que se administra está íntimamente relacionada con su peso y se puede ver que este peso de mayor incidencia se asemeja con el peso del estudio realizado por Doctores Rolan Stiware y Jon Louren Lewandowkie Hospital Universitario Reina Sofía de España, realizaron un estudio llamado "Sildenafil oral para la hipertensión pulmonar en neonatos" en junio 8 del año 2010.

Grafico No.4 Cambios en el estado de salud de los neonatos al administrarles Sildenafil tableta 50 mg.



Fuente de información: Expedientes clínicos

El grafico muestra que el 95 % es decir 18 pacientes presentaron una mayor recuperación ya que hubo una mejor oxigenación y de esta forma se observó falta de cianosis en el neonato.

Solo el 5% es decir 2 pacientes agravaron su estado de salud después de ser administrado dicho fármaco ya que presentaron infarto del miocardio falleciendo por esta enfermedad, de esta forma se puede observar que el sildenafil tableta 50 mg es seguro contra la Hipertensión Pulmonar Arterial y con este tratamiento se puede disminuir la tasa de mortalidad de los pacientes.

Así como el estudio de los Doctores Cintya Edith León Aguilar, Mayra Patricia Arteaga, José Iglesias Leboreiro, Isabel Bernárdez Zapata de Azcapotzalco, México D.F llamado Sildenafil en el tratamiento de la Hipertensión Pulmonar en los recién nacidos en marzo- abril 2014 con una muestra 88 pacientes pediátricos del 2006 al 2012 en edades de 25 a 41 semana este estudio confirma este medicamento es eficaz en el manejo de la Hipertensión Pulmonar sea a corto, mediano y largo plazo.

Conclusiones

El presente estudio se realizó en el período indicado, según consta en el acta de convocatoria a concurso, y se ha desarrollado de acuerdo con el programa de actividades que se adjunta en el presente documento. El presente estudio se realizó en el período indicado, según consta en el acta de convocatoria a concurso, y se ha desarrollado de acuerdo con el programa de actividades que se adjunta en el presente documento.

El presente estudio se realizó en el período indicado, según consta en el acta de convocatoria a concurso, y se ha desarrollado de acuerdo con el programa de actividades que se adjunta en el presente documento. El presente estudio se realizó en el período indicado, según consta en el acta de convocatoria a concurso, y se ha desarrollado de acuerdo con el programa de actividades que se adjunta en el presente documento.

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusión

Todos los pacientes pediátricos del estudio realizado, ingresados en el área de neonatología que presentaron Hipertensión Pulmonar Arterial fueron tratados con Sildenafil tableta de 50 mg en el Hospital Berta Calderón Roque.

- ✓ En el estudio realizado se determinó que los pacientes entre las edades de 37-41 semanas son los más propensos a padecer Hipertensión Pulmonar Arterial.
- ✓ El estudio concluye que ambos sexos pueden presentar Hipertensión Pulmonar Arterial y se le puede administrar sildenafil tableta 50 mg.
- ✓ El peso 3.5 kg en los pacientes en estudio es de mayor incidencia, es importante saber el peso ya que con respecto a este se administra el sildenafil tableta 50 mg .
- ✓ Los pacientes en estudio recibieron la dosis adecuada de sildenafil según su peso.
- ✓ Según lo observado en los expedientes clínicos de los 20 pacientes tomados, 18 presentaron mejoría y solo 2 fallecieron es decir que hubo un buen resultado en el tratamiento de la Hipertensión Pulmonar Arterial con sildenafil tableta 50 mg.

6.2 Recomendaciones

- ✓ A través de la realización del trabajo se observa que el sildenafil tableta de 50 mg tiene un buen resultado en el tratamiento de la Hipertensión Pulmonar Arterial por lo que se recomienda el uso y la prescripción de este medicamento.

- ✓ El ministerio de salud debería de anexar dicho fármaco a lista básica de medicamento como tratamiento de primera elección para Hipertensión Pulmonar Arterial y de esta forma disminuir la mortalidad neonatal de los pacientes.

- ✓ Realizar un protocolos y normas estrictos que respalden el uso de medicamento sildenafil tableta 50 mg como tratamiento de Hipertensión Pulmonar Arterial.

Bibliografía

1. Agencia Europea de Medicamentos (EMA). (2009) *resumen de informe publico Europeo de evaluacion para el publico en general Sildenafil*. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_Summary_for_the_public/human. Consulta febrero 9 2015.
2. Cabrera García, Lourdes; (2005) *Informe del comité de Medicamento de la asociación española de pediatría sobre las condiciones de uso autorizado del sildenafil*. España. Revista informe de comité español volumen 39 (p9)
3. Castro, G. Canela, M. Villalobos A. (2000) *pautas para el diagnóstico y tratamiento de la Hipertensión pulmonar*. Colombia. pag 45
4. Collier. CN. (2012). *Uso de sildenafil en pediatría*. Universidad Nacional Rosario Honduras. Servicio de Farmacia Hospital centenario <http://www.fbioyf.unr.edu.ar/uof/redcim/redcim201sildenafilpediatria.pdf>
5. C. Aguilar, M. Arteaga, J. Leboreiro, I. Zapata (2014) *Sildenafil en el tratamiento de la Hipertensión Pulmonar en los recién nacidos*. México D.F www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2014/sp142d.pdf
6. *Fisiología y Fisiopatología respiratoria y circulatoria en los periodos fetales y neonatales* (s.f). En Wikipedia. Consultado 15 de enero http://es.wikipedia.org/wiki/Fisiolog%C3%ADa_y_fisiopatolog%C3%ADa_respiratoria_y_circulatoria_en_los_per%C3%ADodos_fetal_y_neonatal.
7. Figueras, A., Vallano, A., Narvaes, E. (2003). *Fundamentos metodológicos de los EUM. Una aproximación practica para estudio en ámbitos Hospitalarios*. Managua.

8. Fermín Badillo F. (2013). *circulación fetal neonatal*. Barcelona España. slideshare.net., <http://es.slideshare.net/jejejseptimo/circulacin-fetal-y-neonatal> Consulta 10 enero 2015.
9. Gonzales R. Gómez A. (2010) *Fundación Colombiana de Hipertensión Pulmonar Colombia. (10th ed) pag 18-20*
10. Gollnick H, Finlay A, (2012) *Novedades Nacionales e Internacionales en seguridad de medicamento* México. [www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Informe octubre 2012.pdf](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Informe_octubre_2012.pdf)
11. Garrahan, P. (2014). *Formulario Fármaco terapéutico. Sildenafil*. http://www.garrahan.gov.ar/vademecum/vademec.php?campo=nom_generico&ntexto=Sildenafil España.
12. Leyen, A. (2003) *Hipertensión neonatal* .Londres. Geosalud <http://zl.elsevier.es/es/revista/farmacia-hospitalaria-121/sildenafil-oral-hipertension-pulmonar-neonatos-90014987-cartas-al-director-2011> } pag 102
13. Muños, O., Merchán, M., (2001). *Historia de Sildenafil*. <http://www.taringa.net/posts/salud-bienestar/18260767/La-historia-de-la-Viagra-sildenafil.html> Ecuador
14. P., A., Sánchez, (1990). PERU. *CARDIOLOGIA PEDIATRICA*, Volumen 1 p 138
15. SAUNAS., A. M. (1993). *LA CIRCULACIÓN FETAL Y NEONATAL* Perú. Sisbib., http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/cardiologia/v19_n1/fetal.htm Consulta 9 de enero 2015.

16. Shah P, Ohlsson A (2011) *Sildenafil para la hipertensión pulmonar en neonato*. Olanda. <http://www.update-software.com/pdf-es/cd005494.pdf>

17. Vallano, A. *Estudios de utilización de medicamentos*. Servicios de farmacología clínica. Hospital Universitaria Vall d Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona.

18. <https://www.youtube.com/watch?v=SHiHpVc5HmE> Consulta 15 enero 2015

19. http://www.hipertension-pulmonar.org/pacientes/fchp_pphn.html consulta 18 enero 2015

20. http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/cardiologia/v19_n1/fetal.htm consulta 2de octubre del 2014.

ANEXO

Anexo 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS:



Uso de Sildenafil en pacientes pediátricos ingresados con Hipertension pulmonar arterial persistente en el área de neonato del Hospital de la mujer de referencia nacional Berta Calderón Roque en el periodo de enero a junio 2014.

FECHA: _____

No. DE FICHA: _____

No. EXPEDIENTE: _____ SALA: _____

EDAD: _____ SEXO: MASCULINO: _____ FEMENINO: _____

PESO _____

TIPO DE TRATAMIENTO:

DATOS CLINICOS DEL PACIENTE:

PATOLOGIA:

MEDICAMENTO: _____

PAUTAS TERAPEUTICAS:

DOSIS: _____

VIA DE ADMINISTRACION: _____

INTERVALO DE DOSIS: _____

DURACION DEL TRATAMIENTO: _____

CAMBIO DEL ESTADO DE SALUD:

Pacientes que mejoran: _____

Pacientes que no reaccionan al tratamiento: _____

Otras:

Anexo 2

Tabla de rango de edad de los pacientes diagnosticados

semanas	%	frecuencia
semana 37- 41	80	10
semana 35-36	15	8
semana 28-32	2	2
Total	100%	20

Fuente de información expedientes clínicos

Anexo 3

Tabla de rango de distribución de pacientes según sexo

Sexo	%
Masculino	55
Femenino	45
total	100%

Fuente de información expedientes clínicos

Anexo 4

Tabla de peso promedio de los pacientes

edades	peso	%
28-32	2	10
35-36	3.5	40
37-41	3.5	50

Fuente de información expedientes clínicos

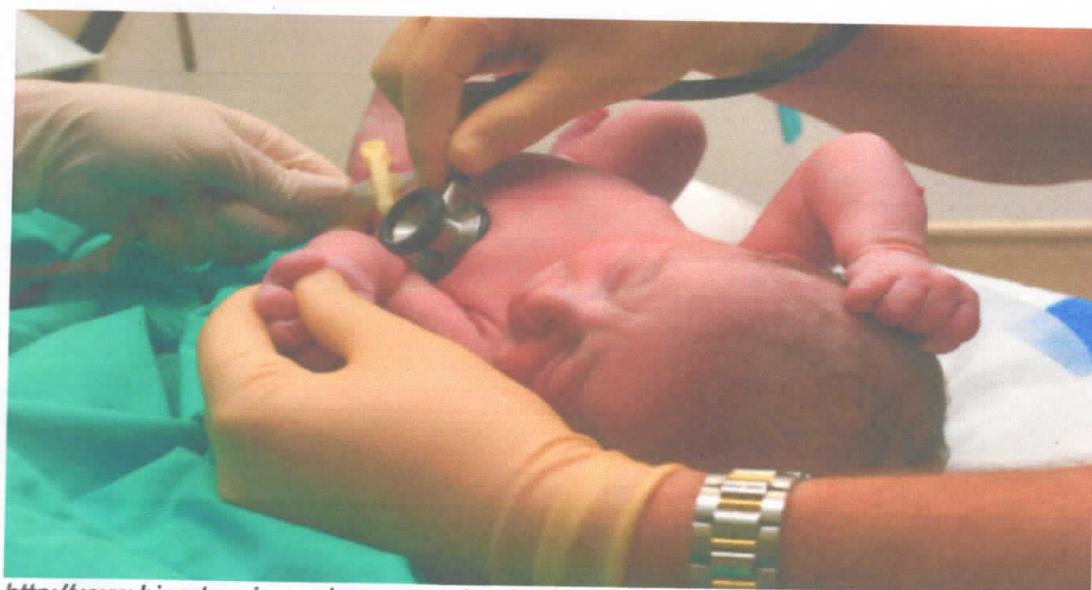
Anexo 5

Tabla de Resultado del tratamiento con Sildenafil Tableta 50 mg

mortalidad	Pacientes	Porcentaje
Sobrevivieron	18	95%
Fallecieron	2	5%
total	20	100%

Fuente de información expedientes clínicos

Anexos 6 pacientes con Hipertensión arterial persistente



http://www.hipertension-pulmonar.org/pacientes/fchp_pphn.html consulta 18 enero 2015