

Treprostnil en Neonatología

Esp. Ana Bihurriet^o, Farm. Mónica Travaglianti^{oo}

Introducción

El aumento de la supervivencia de los recién nacidos (RN) con patologías como hernia diafragmática e hipertensión pulmonar persistente ha generado la necesidad de incorporar nuevas terapéuticas para brindar respuesta a las complicaciones que surgen.

El treprostnil es un potente vasodilatador pulmonar y sistémico perteneciente a la familia de las prostaglandinas. Fue aprobado en 2002 por la *Food and Drug Administration* (FDA, EE. UU.), para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar asociada con el ejercicio en pacientes adultos. En niños y neonatos, su uso es no autorizado, fuera de lo estipulado por el fabricante.

En los últimos años la enfermería ha acompañado la evolución de las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN). Se brindan cuidados de calidad y eficacia, con un sólido conocimiento basado en la evidencia científica.

En este artículo se desarrollan cuidados específicos para pacientes que reciben tratamiento con treprostnil por vía subcutánea y endovenosa.

Desarrollo

¿Qué es? Es un análogo sintético de la prostacilina (prostaglandina). Se encuentra clasificado como vasodilatador (Figura 1).

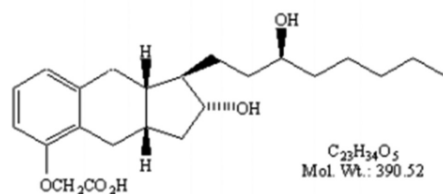


Figura 1. Fórmula química del treprostnil

Función

Vasodilatador directo del lecho vascular arterial pulmonar y sistémico e inhibidor de la agregación plaquetaria.

Indicaciones

Se utiliza en el tratamiento de la hipertensión pulmonar (OMS grupo 1) para disminuir los síntomas asociados con el ejercicio (en adultos).

En la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) se emplea en el tratamiento de la hipertensión pulmonar del recién nacido, especialmente en pacientes con patología asociada a hernia diafragmática congénita (uso fuera de prospecto - *off-label*).

Se presenta en frasco multidosis de 20 ml en distintas concentraciones (Figura 2):

- 1 mg/ml.
- 2,5 mg/ml.
- 5 mg/ml.
- 10 mg/ml para administración subcutánea o endovenosa continua.



Figura 2. Recipiente para cargar la ampolla

^o Enfermera asistencial, Servicio de Neonatología, Hospital Juan P. Garrahan. Correo electrónico: adbihu@hotmail.com

^{oo} Farmacéutica, Servicio de Farmacia, Hospital Juan P. Garrahan. Correo electrónico: monitravaglianti@yahoo.com.ar

Es un medicamento de alto costo. Fue aprobado para su comercialización en Argentina por ANMAT en el año 2006.

No existen estudios clínicos controlados aleatorizados para el tratamiento de la hipertensión pulmonar en la población neonatal ni en niños pequeños; solamente estudios de reportes de casos. La seguridad y eficacia de treprostinil en pacientes menores 16 años no ha sido establecida.

Farmacocinética

Absorción

Cuando se administra por vía subcutánea se absorbe rápidamente y la biodisponibilidad es prácticamente del 100%. Alcanza niveles estables en aproximadamente 10 h.

Distribución

Volumen de distribución: compartimiento central. Son 14 L/70 kg de peso corporal ideal en el adulto. Unión a proteínas: 91%. El fármaco se une en casi su totalidad a las proteínas. El fármaco libre es el que ejerce su función sobre el órgano diana.

Metabolismo

Extensamente metabolizado por el hígado, vía citocromo CYP2C8 principalmente. Se han descrito 5 metabolitos.

Eliminación

Cerca del 79% de la dosis administrada es excretada sin cambios por la orina y 13% a través de las heces.

Dosis

1,25 ng/kg/min a 22 ng/kg/min.

El aumento de la dosis debe ser gradual y con estricto monitoreo.

La dosis debe ajustarse en insuficiencia hepática leve o moderada. No ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

El cálculo de la velocidad de infusión (en ml/h), se realiza con la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Dosis (ng/kg/min)} \times \text{peso (kg)} \times 0,00006^*}{\text{Concentración de treprostinil (mg/mL)}}$$

* factor de conversión de 0,00006 = 60 min/h x 0,000001 mg/ng

Vías de administración, compatibilidades y estabilidad

La vía subcutánea es la vía de elección para la administración de treprostinil. Se administra en infusión continua con una bomba.

Cuando la administración de treprostinil por vía subcutánea no es tolerada, se administra por vía endovenosa. Debe infundirse diluido con bomba de infusión y por una vía central.

Debido a que la administración por vía periférica presenta mayor riesgo de producir tromboflebitis, esta vía debe utilizarse

como una opción de carácter provisorio; utilizar siempre una vena de gran calibre para su administración.

Es compatible con agua destilada y solución fisiológica.

La administración junto con anticoagulantes incrementa el riesgo de sangrado.

Trimetoprima sulfametoxazol: inhibe el metabolismo (mecanismo: inhibición del CYP2C8).

La solución diluida a 0,004 mg/ml (4 µg/ml= 4000 ng/ml) es estable a temperatura ambiente hasta 48 horas. Administrar con filtro de 0,22 - 0,2 micrones.

Aspectos prácticos de la preparación de la droga

Preparación del paciente

Colocar al RN en una posición cómoda, administrar succión no nutritiva, acompañado por sus padres para realizar contención.

Realizar la antisepsia de la piel en el miembro que se va a colocar el treprostinil subcutáneo, según las normas del servicio.

Colocar hidrocoloide para protección de la piel, con un orificio en el centro (Figura 3).

En el orificio del hidrocoloide, se utiliza un aparato tipo sello, con mínima presión para la colocación de un dispositivo (tipo Insufion) (Figura 4).

A este dispositivo se adhiere la bomba que infunde treprostinil subcutáneo (Figura 5).



Figura 3.

Preparación de la bomba (Especial y exclusiva para la administración de treprostinil)

Colocar pilas nuevas a la bomba cada vez que se carga con nuevo treprostinil.

Se toman 3 ml del contenido de la ampolla, sin diluir, en un recipiente que trae el mismo frasco ampolla (Figura 6).

Ese frasco se coloca dentro de la bomba (Figura 7).

A la bomba se le une un prolongador (especial para esa bomba), que en su extremo va a tener un dispositivo que se purga todo con la misma bomba (Figura 8).

Se deben juntar los dos dispositivos (el adherido a la piel del RN y el de la bomba) (Figura 9).

Cuando ya están unidos los dos dispositivos y adheridos a la piel del RN, se coloca un apósito transparente para evitar su salida accidental (Figura 10).

Efectos secundarios

Cuando la administración se realiza por vía subcutánea los

efectos secundarios más frecuentes se relacionan con la infusión: dolor y reacción en el sitio de la infusión, celulitis, exantema y prurito. La aparición de estos síntomas puede llevar a interrumpir el tratamiento y en muchos casos requiere el uso de analgésicos.

Cuando se administra por vía endovenosa, se asocia a mayor riesgo de sangrado, sepsis, hipotensión, sensación de hormigueo, hematomas y dolor.

Los efectos secundarios generales (más del 5% en el grupo que se administró un placebo) fueron diarrea, dolor en la mandíbula (no evaluado en recién nacidos), vasodilatación y edema.

Cuidados de enfermería

La administración de treprostinil requiere estricto monitoreo y control durante el procedimiento. Debe ser realizado por profesionales entrenados en el tratamiento y seguimiento de pacientes con hipertensión pulmonar.

Los cuidados de enfermería que debe recibir un recién na-



Figura 4.



Figura 5.

cido con treprostnil están integrados en los cuidados brindados por un equipo interdisciplinario compuesto por un cardiólogo, neumólogo, neonatólogo, farmacéutica y enfermería que es quien acompaña y evalúa al paciente durante las 24 horas del día.

Monitoreo y evaluación

Los recién nacidos con administración de treprostnil deben estar controlados con monitores multiparamétricos, donde se pueda registrar la frecuencia cardíaca y respiratoria, la saturación y la tensión arterial. Cualquier manifestación temprana de signos de dificultad respiratoria como taquipnea, tiraje intercostal, aleteo nasal, estridor o cianosis, deben ser informados.

La frecuencia cardíaca y la tensión arterial pueden alterarse también, por la presencia de dolor en el sitio de inyección.

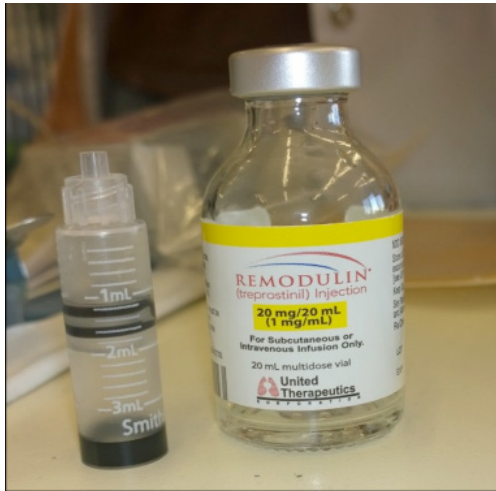


Figura 6.



Figura 7.



Figura 8.



Figura 9.



Figura 10.

Es importante evaluar la perfusión de los miembros inferiores, en especial, donde tiene colocado el dispositivo para la administración subcutánea o endovenosa, y la necesidad de administrar oxígeno complementario.

El control del funcionamiento de la bomba endovenosa o subcutánea es incumbencia de enfermería. Si se detecta alguna anomalía se debe informar.

Alimentación

El neonato, durante la administración, puede recibir alimentación enteral y parenteral, teniendo en cuenta la tolerancia del paciente.

Balance de ingresos y egresos

Se debe realizar un balance de ingresos y egresos metódico, ya que esta droga se elimina por diuresis y catarsis; la presencia de diarrea suele ser un efecto adverso de esta medicación.

Laboratorio

Se realizan controles de laboratorio como ionograma, hemograma con recuento de plaquetas, coagulograma, hepatograma y evaluación de la función renal (urea y creatinina).

Movilización

Los pacientes que reciben treprostinil subcutáneo no tienen ninguna dificultad ni contraindicación de movilización; inclusive pueden estar en brazos de sus padres si ellos lo desean. La valoración de la postura que adquiere el recién nacido puede brindar información para detectar la presencia de dolor.

Los momentos de descanso, el sueño profundo y los momentos de interacción del recién nacido no son alterados por esta medicación.

Termorregulación

La administración de treprostinil no produce alteraciones en la termorregulación.

Higiene

La higiene corporal podrá realizarse según la necesidad de cada paciente. Se podrá realizar el baño en la cama sin ninguna dificultad, teniendo la precaución que el agua no despegue el hidrocóloide que adhiere a la piel la bomba que infunde el treprostinil subcutáneo o la sujeción del catéter si la administración es endovenosa.

Cuidado para el neurodesarrollo

El recién nacido siempre comunica lo que le sucede. Es importante que enfermería se encuentre lo suficientemente entrenada para detectar cualquier cambio de conducta en él, como puede ser el llanto, la irritabilidad, el dolor durante la manipulación, y la dificultad para descansar.

Conclusión

Para la atención de estos recién nacidos, resulta oportuno revalorizar el crecimiento de todos los profesionales que lo atendemos, porque cada vez trabajamos mejor en equipo y eso permite aportes beneficiosos que mejoran el objetivo principal: el alta de nuestros pacientes.

El objetivo de este artículo es dar a conocer una medicación como es el treprostinil que todavía no se utiliza en muchas instituciones y que por su uso infrecuente puede presentar mayor posibilidades de error. Resulta provechoso adquirir conocimientos de esta droga, en aquellos centros que aún no han comenzado a utilizarla.

Bibliografía

- Administración Nacional de medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). 2014. Disponible en www.anmat.gov.ar/EspecMed/noviembre/especmed_monodrogas06.asp.
- Drugs.com. 2014. Disponible en: <http://www.drugs.com/monograph/treprostinil-sodium.html>.
- Remodulin™, 2014. Disponible en: <https://www.remodulin.com/downloads/remodulin-prescribinginformation.pdf>.
- Rx List.The Internet Drug Index, 2014. Disponible en: <http://www.rxlist.com/remodulin-drug/indications-dosage.htm>.
- Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. 2014. Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/>