






Hemorragia intracerebral asociada al uso de sildenafil: reporte de caso

Intracerebral hemorrhage associated with use of sildenafil: case report

Hugo Rico-Hernández^{1,2}, Vanessa Cano-Nigenda², Charles A. Huamani-Saldaña²,
Antonio Arauz² y Andrés A. Mercado-Pompa^{2*}

¹Facultad de Medicina, Departamento de Farmacología, Universidad Nacional Autónoma de México; ²Clínica de Enfermedad Vasculat Cerebral, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. Ciudad de México, México

Resumen

La hemorragia intracerebral es el resultado de la degeneración en las arteriolas penetrantes del parénquima cerebral. Este trabajo presenta el caso de un hombre de 47 años cuyo ictus hemorrágico presentaba una relación temporal directa con el consumo de sildenafil. Se realizó tomografía computarizada de cráneo que corroboró la hemorragia ubicada en el parénquima cerebeloso con predominio vermiano y en el hemisferio izquierdo. La hemorragia intracerebral asociada al consumo de sildenafil es un fenómeno muy poco frecuente cuya relación solo puede inferirse una vez descartadas las causas más frecuentes, tales como hipertensión, angiopatía amiloide cerebral y aneurismas. Sin embargo, solo puede catalogarse como agente causal si su consumo se realizó dentro de las 2 horas previas a la aparición de los síntomas.

Palabras clave: Hemorragia intracerebral. Citrato de sildenafil. Inhibidor de la fosfodiesterasa 5. Reacción adversa. Microangiopatía hipertensiva.

Abstract

Intracerebral hemorrhage is the result of degeneration in penetrating arterioles of the brain parenchyma. This work presents the case of a 47-year-old man, whose hemorrhagic stroke has a direct temporal relationship with the consumption of sildenafil. A computed tomography of the skull was performed, corroborating the hemorrhage located in the cerebellar parenchyma, predominantly vermian and in the left hemisphere. Intracerebral hemorrhage associated with the use of sildenafil is a very rare phenomenon which its relationship can only be inferred once the most frequent causes such as hypertension, cerebral amyloid angiopathy or aneurysms have been ruled out. However, it could only be classified as a causative agent if it was consumed within the 2 hours prior to the onset of symptoms.

Keywords: Intracerebral hemorrhage. Sildenafil citrate. Phosphodiesterase 5 inhibitor. Adverse reaction. Hypertensive microangiopathy.

*Correspondencia:

Andrés A. Mercado-Pompa
E-mail: amercadop@inn.edu.mx

Fecha de recepción: 17-07-2024
Fecha de aceptación: 19-07-2024
DOI: 10.24875/ANC.M24000031

Disponible en línea: 16-12-2024
Arch Neurocién (Mex). 2025;30(1):44-47
www.archivosdeneurociencias.mx

2954-4122 / © 2024 Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La hemorragia intracerebral (HIC) constituye aproximadamente el 15% de todos los tipos de enfermedad vascular cerebral y sus factores etiológicos más frecuentes incluyen microangiopatía hipertensiva, angiopatía amiloide cerebral, malformaciones arteriovenosas, trombosis venosa y coagulopatías¹. Se postula que la HIC en general es el resultado de la degeneración en las arteriolas penetrantes del parénquima cerebral, siendo la lesión mecánica y la ruptura de la barrera hematoencefálica los principales mecanismos involucrados en la lesión tisular².

Por su parte, el sildenafil es un fármaco que estructuralmente imita el anillo de purina del monofosfato cíclico de guanosina (GMPc), cuyo mecanismo de actividad consiste en inhibir la degradación enzimática mediada por la fosfodiesterasa 5 (PDE5) de forma selectiva (afinidad > 10,000 sobre la PDE5 con respecto a las otras isoformas)³. El aumento del GMPc desencadena cambios en el potencial de membrana en reposo mediante la apertura de los canales de potasio y el cierre de los canales de calcio, propiciando la hiperpolarización y la relajación del leiomiocito. Actualmente, el sildenafil está aprobado para el tratamiento de la disfunción eréctil y de la hipertensión arterial pulmonar⁴.

Este trabajo tiene como objetivo presentar el caso de un hombre de 47 años, cuyo ictus hemorrágico guardó una relación temporal directa con el consumo de sildenafil, siendo descartadas otras causas durante su abordaje etiológico.

Caso clínico

Varón de 47 años que posterior a actividad sexual presentó cefalea en estallido, acompañada de náuseas, vómito, diaforesis, palidez, inestabilidad de la marcha con lateropulsión indistinta, incoordinación, somnolencia y disartria, por lo cual acudió a urgencias para su valoración. Negó antecedentes heredofamiliares de relevancia y entre sus antecedentes personales solo destacan el uso de sildenafil 2 horas previas al evento e ingesta frecuente de bebidas alcohólicas.

A su ingreso presentaba presión arterial de 110/80 mmHg, 88 lpm y 16 rpm. Al examen neurológico mostraba somnolencia, disartria escándida, disimetría y disdiadocosinesia de las cuatro extremidades, maniobra de Stewart-Holmes presente bilateral y rigidez de nuca; el resto de la exploración sin otros hallazgos patológicos. Se realizó tomografía computarizada (TC)

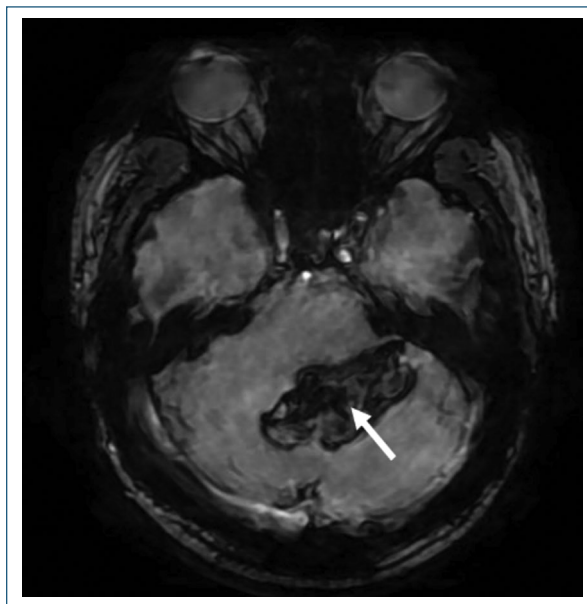


Figura 1. Imagen de resonancia magnética en secuencia de susceptibilidad en la que se observa una hemorragia en el parénquima cerebeloso izquierdo con involucro del vermis, así como obliteración del IV ventrículo (flecha).

de cráneo que corroboró una HIC involucrando el parénquima cerebeloso con predominio vermiano y en el hemisferio izquierdo, con un volumen estimado de 14 ml. Asimismo, se acompañaba de irrupción al espacio subaracnoideo, condicionando obliteración del IV ventrículo, sin requerir intervención quirúrgica. Durante su estancia se realizaron resonancia magnética (Fig. 1), angio-TC y angiografía diagnóstica por sustracción digital, sin evidencia de anomalía vascular estructural ni de lesiones parenquimatosas que sugirieran alguna causa de la HIC (Fig. 2). A su egreso el paciente persistió con disimetría en el hemicuerpo izquierdo, cuya mejoría sintomática le ha permitido el retorno a su actividad laboral.

Discusión

Se presenta el caso de un varón de 47 años con hemorragia cerebelosa asociada temporalmente al consumo de sildenafil, en quien se descartaron otras causas de HIC. Aunque la asociación del sildenafil con la HIC está muy poco documentada, existen reportes de su relación directa como factor desencadenante del evento⁵⁻⁸. Se postula que dicho efecto adverso podría ser secundario a la inhibición de la PDE en sus isoformas 1 y 2, siendo estas últimas las implicadas en

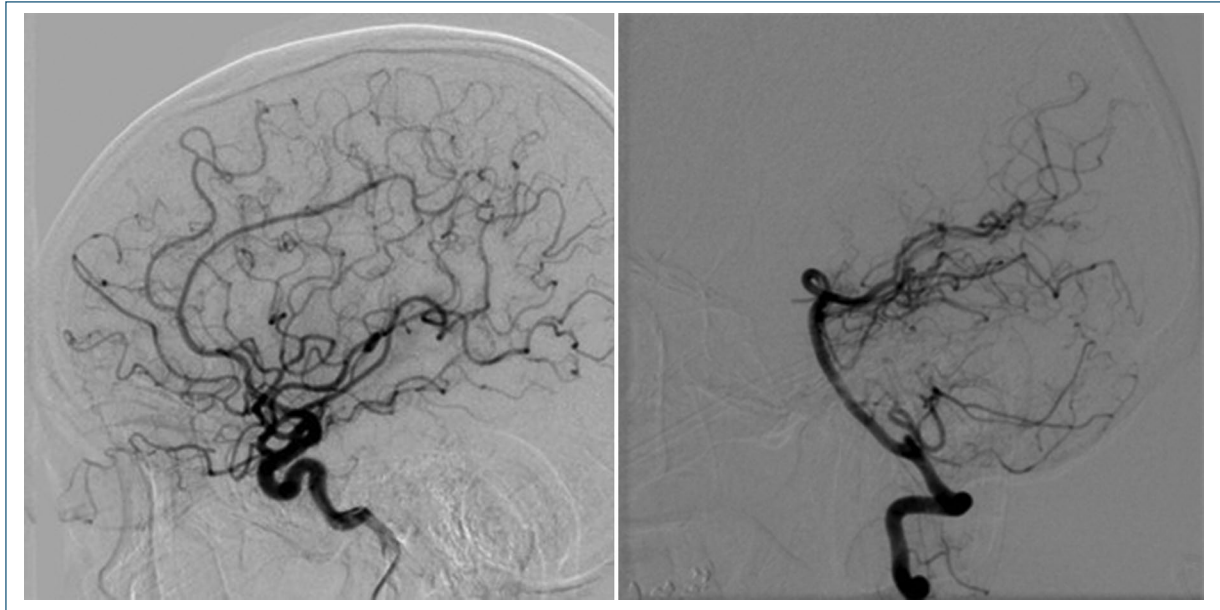


Figura 2. Angiografía por sustracción digital sin evidencia de anomalía vascular cerebral.

el aumento del flujo sanguíneo cerebral, lo que conlleva una sobreactivación simpática⁵ y, por consiguiente, una infiltración hemática en el parénquima neuronal.

Citando otros reportes, Lucchese et al.⁵ describieron el caso de un hombre de 69 años cuya recurrencia de hemorragia lobar tuvo una asociación temporal con inhibidores de la PDE5 en los dos episodios⁵. Por su parte, Buxton et al.⁶ reportaron la aparición de HIC localizada en el lóbulo temporal izquierdo en un paciente de 44 años debido a una sobredosis de sildenafil; el paciente falleció y en la necropsia no se hallaron anomalías neurovasculares⁶. Con respecto a su indicación para el tratamiento de la hipertensión pulmonar, Samada et al.⁷ notificaron la aparición de HIC en una paciente de 11 meses de edad y antecedentes de cardiopatía congénita, cuyo evento se desencadenó tras un brusco aumento de la dosis de sildenafil.

Alpsan et al.⁸ reportaron el caso de un paciente de 62 años que refirió haber consumido sildenafil por primera vez una hora previa a la aparición de los síntomas. No obstante, en este caso es cuestionable la existencia de una verdadera relación causal debido a que presentaba el antecedente de hipertensión arterial y negó la toma de medicamentos antihipertensivos. Se corroboró mediante TC que la hemorragia ocurrió a nivel talámico, cuyo patrón tiende a ser de los más prevalentes en la microangiopatía hipertensiva, y con ello inclinándolo hacia una causa

alternativa al sildenafil. Cabe señalar que no se han observado patrones de localización anatómica para la HIC secundaria al consumo de sildenafil.

Conclusión

La HIC asociada al consumo de sildenafil es un fenómeno muy poco frecuente, cuya relación solo podrá inferirse una vez descartadas las causas más frecuentes de hemorragia, tales como hipertensión, angiopatía amiloide cerebral o malformaciones arteriovenosas, además de la exclusión de otras causas secundarias según la edad en un paciente con ausencia de factores clásicos de riesgo. El sildenafil solo podría catalogarse como agente causal de HIC si su consumo se realizó dentro de las 2 horas previas a la aparición de los síntomas, pues la concentración máxima del fármaco se alcanza en aproximadamente una hora (rango de 30 a 120 minutos)^{4,9}, aunado a su corta vida media. No hay duda de que en todo paciente con HIC debe interrogarse de manera dirigida el consumo de fármacos con potencial riesgo para HIC.

Contribución de los autores

Conceptualización: V. Cano-Nigenda y A.A. Mercado-Pompa. Investigación: H. Rico-Hernández y A. Mercado-Pompa. Metodología: V. Cano-Nigenda. Administración del proyecto: C.A. Huamaní-Saldaña, A.A. Arauz-Góngora y A. Mercado Pompa. Recursos:

C.A. Huamaní-Saldaña. Supervisión: V. Cano-Nigenda, A.A. Arauz-Góngora y A. Mercado-Pompa. Visualización: V. Cano-Nigenda, A. Mercado-Pompa y A.A. Arauz-Góngora. Redacción del borrador original: H. Rico-Hernández. Redacción, revisión y edición: V. Cano-Nigenda y A.A. Mercado-Pompa.

seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.

Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han

Bibliografía

1. Caplan RL. Stroke: etiology, classification, and epidemiology. UpToDate; 2022. (Consultado el 24-08-2023.) Disponible en: <https://pro.uptodate-free.ir/Show/1089>
2. Rordorf G, McDonald C. Spontaneous intracerebral hemorrhage: pathogenesis, clinical features, and diagnosis. UpToDate; 2023. (Consultado el 24-08-2023.) Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/spontaneous-intracerebral-hemorrhage-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis>.
3. Snyder PJ. Androgens and the male reproductive tract. En: Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC, editores. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 13th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2017. p. 840.
4. Drug Result Page - Sildenafil Citrate - Dosing/Administration - FDA Uses. (Consultado el 24-08-2023.) Disponible en: <https://www.micromedexsolutions-com.pbidi.unam.mx:2443/micromedex2/librarian/PFDDefaultActionId/evidenceexpert.DoIntegratedSearch?navitem=topHome&isToolPage=true#>.
5. Lucchese SA, Dhaliwal AS, Kaur A, Qi L. A case of recurrent lobar intracerebral hemorrhage in the setting of phosphodiesterase-5 inhibitor use. Missouri Medicine. 2019;116:400.
6. Buxton N, Flannery T, Wild D, Bassi S. Sildenafil (Viagra)-induced spontaneous intracerebral haemorrhage. Br J Neurosurg. 2001;15:347-9.
7. Samada K, Shiraishi H, Aoyagi J, Momoi MY. Cerebral hemorrhage associated with sildenafil (Revatio) in an infant. Pediatr Cardiol. 2009;30:998-9.
8. Alpsan MH, Bebek N, Ciftci FD, Coban O, Bahar S, Tuncay R. Intracerebral hemorrhage associated with sildenafil use: a case report. J Neurol. 2008;255:932-3.
9. Kim SC. Pharmacokinetics, efficacy, and safety of selective inhibitors of phosphodiesterase type 5 and sublingual apomorphine for the treatment of erectile dysfunction. Korean J Androl. 2002;20:113-25.