

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Drogas inotrópicas y vasomotoras más usadas durante el choque séptico pediátrico y neonatal

MSc. Dra. Katia Bilbao González¹

MSc. Dra. Yamilet Segredo Molina²

RESUMEN

En algunos campos de la Medicina los grados de evidencia que soportan las guías de práctica clínica no son los que se pudieran desear; el manejo del niño con sepsis grave y choque séptico puede ser uno de los mejores ejemplos de esta afirmación. Se presenta una revisión sobre algunas de las drogas inotrópicas y vasomotoras más usadas en el choque séptico pediátrico y neonatal; se incluye la experiencia en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Pediátrico Provincial Universitario “José Luis Miranda” de Villa Clara.

DeCS:

CHOQUE SEPTICO/terapia
PREPARACIONES FARMACEUTICAS
CUIDADO INTENSIVO NEONATAL
PEDIATRIA

SUMMARY

In some fields of medicine, the levels of evidence that the clinical practice guidelines support are not the best one would wish. Management of children with severe sepsis and septic shock may be one of the best examples of this statement. A review of some of the inotropic and vasomotor drugs most commonly used in pediatric and neonatal septic shock is presented. It includes our experience in the intensive care unit of the José Luis Miranda Provincial Pediatric University Hospital of Villa Clara.

MeSH:

SHOCK, SEPTIC/therapy
PHARMACEUTICAL PREPARATIONS
INTENSIVE CARE, NEONATAL
PEDIATRICS

Las catecolaminas se generan a partir del aminoácido fenilalanina que, en fases sucesivas de hidroxilación (fenilalaninahidroxilasa), se transforma en tirosina primero y después en dopa (tirosín hidroxilasa); su posterior descarboxilación produce dopamina y esta, tras una nueva hidroxilación, se transforma en norepinefrina. El metabolismo de las catecolaminas tiene lugar en las terminaciones nerviosas simpáticas presinápticas y en la médula suprarrenal. La norepinefrina puede transformarse en adrenalina, catecolamina que reúne todos los requisitos fisiológicos inherentes al compuesto hormonal; estas sustancias se almacenan en vesículas localizadas en terminaciones nerviosas.

Cuando la norepinefrina sale al espacio sináptico, actúa sobre los receptores postsinápticos 1 y 2; la estimulación de los tipo 2 produce una inhibición (feed back) sobre su liberación que limita la excreción a nivel presináptico. Las enzimas catecolometiltransferasa (COMT) y monoaminoxidasa (MAO) destruyen la noradrenalina y la acetilcolina es destruida por la colinesterasa.^{1,2} Estas drogas actúan sobre receptores:

Receptores alfa

Se encuentran en los vasos sanguíneos, en particular en las arteriolas de la piel, las mucosas, el riñón, los vasos coronarios y en menor medida en el cerebro; su estimulación produce vasoconstricción arterial y venosa.

Alfa 1 postsinápticos: su estimulación provoca la entrada de calcio (Ca) en la célula efectora, con activación de la reacción actina miosina.

Alfa 2 pre sinápticos: al captar la noradrenalina liberada al espacio sináptico pone en marcha mecanismos de feed back que inhiben su propia secreción.

Receptores beta

Beta 1: se localizan a nivel del miocardio, su estimulación produce aumento de la contractilidad, el cronotropismo y el dromotropismo; además tienen acción sobre la lipólisis en general.

Beta 2: localización vascular, su estimulación provoca vasodilatación, dilatación bronquial, incremento de la glucólisis y la glucogenolisis.

Receptores dopaminérgicos

Localizados preferentemente en el riñón, el mesenterio, las coronarias y el cerebro, su estimulación provoca vasodilatación.

Las drogas vasoactivas se clasifican en:

Endógenas: cuyo precursor es la tirosina; este grupo está compuesto por adrenalina, noradrenalina y dopamina.

Sintéticas: dobutamina e isoproterenol.

La dopamina²⁻⁴ es una catecolamina endógena que constituye la droga vasopresora de primera línea usada en el choque séptico, con alto gasto cardíaco y baja resistencia vascular sistémica en adultos; estimula receptores alfa, beta 1 y 2 y dopaminérgicos, con distinta afinidad por cada uno de ellos. Tiene acción dosis dependiente y doble de acción, directo sobre receptores adrenérgicos e indirecto al facilitar la liberación de noradrenalina de las terminaciones nerviosas presinápticas simpáticas en el miocardio; cuando se utiliza a dosis alta aumenta la resistencia vascular sistémica. Es menos mecanismo cronotrope que el isuprel y menos arritmógeno que otras catecolaminas. A dosis bajas (menor de 5mcg/Kg/min) tiene efecto dopaminérgico, causa vasodilatación

específica renal y esplácnica y aumenta la perfusión renal, el filtrado glomerular, la natriuresis y la diuresis (hoy en día discutible).

La administración de bajas dosis de dopamina^{3,5,6} se ha invocado hace más de 30 años como terapia en el paciente oligúrico sobre la base de la existencia, a nivel renal, de receptores dopaminérgicos. Recientemente un gran estudio multicéntrico controlado y randomizado ha demostrado que las bajas dosis de dopamina administradas a pacientes críticamente enfermos que tienen riesgo de insuficiencia renal no confieren una protección clínicamente significativa para el fallo renal; en esta revisión se presenta una fuerte evidencia de los efectos de las bajas dosis de dopamina en infusión para los pacientes clínicamente enfermos, se plantea que ella no disminuye la mortalidad ni la necesidad de diálisis en pacientes con fallo renal y tampoco lo previenen, además sugieren que debe ser eliminado su uso clínico rutinario con esta indicación.

La estimulación de receptores dopaminérgicos con dosis menores de 5mcg/kg/min es definida como dosis renal de la dopamina; sin embargo, está demostrado que lactantes y niños críticamente enfermos tienen una gran variabilidad individual en el aclaramiento de dopamina y los niveles en plasma no se pueden predecir con exactitud por la velocidad de la infusión.

En conclusión, aunque las bajas dosis de dopamina aumentan el flujo sanguíneo renal, el volumen urinario y la excreción de sodio en animales y humanos voluntarios sanos, esta terapéutica no altera el curso de la insuficiencia renal aguda en pacientes humanos críticamente enfermos; ambos, la patofisiología renal y los efectos extrarrenales de las bajas dosis de dopamina, pueden tener una explicación paradójica. *Primero*, la dosis renal de la dopamina no es predecible en enfermos críticos humanos; *segundo*, en los receptores dopaminérgicos ocurre una regulación a la baja y la histéresis como consecuencia de las bajas dosis de dopamina, *tercero*, la activación del sistema renina-angiotensina en pacientes críticos tiene un efecto negativo sobre la estimulación dopaminérgica (existe una relación inversa entre la actividad de la renina plasmática y el incremento del gasto urinario); *cuarto*, puede existir disoxia medular, que es un problema de demanda y no de flujo (la medula renal tiene un limitado suplemento de flujo sanguíneo y altas demandas de energía debido a la actividad de transporte tubular, la extracción de oxígeno medular es acerca del 90%, de la médula renal se dice que siempre está al borde de la disoxia debido a la alta demanda y baja disponibilidad de oxígeno. Esto puede explicar que un agente vasodilatador, como los contrastes radiográficos, pueden causar injuria renal. La dopamina incrementa la demanda medular de oxígeno por inhibición proximal de la reabsorción de solutos y por transporte de una carga de solutos a las células del túbulo distal, incrementando el riesgo de isquemia) y *quinto*, el efecto predominante de la dopamina en pacientes críticos parece ser la diuresis y está contraindicada en pacientes en estado oligúrico asociado a su enfermedad crítica. Por estas razones no existe justificación para el uso de dopamina a bajas dosis en el enfermo crítico.

El efecto de las bajas dosis de dopamina en la circulación esplácnica de los enfermos críticos ha sido motivo de numerosos estudios -en humanos y animales- que han

demostrado que la dopamina incrementa el flujo esplácnico y, paradójicamente, empeora la isquemia de la mucosa, que lleva a la translocación de endotoxinas y microorganismos en la circulación portal. Este hecho conlleva al incremento de la producción y la disminución del aclaramiento de citoquinas proinflamatorias a nivel hepático, secuencia de eventos que conduce a la sepsis grave y al inevitable desarrollo de la disfunción multiorgánica. Existen evidencias de que la dopamina empeora la circulación esplácnica y causa una redistribución flujo sanguíneo a nivel de la mucosa intestinal, lo que resulta en una disminución en la extracción de oxígeno esplácnico.

Se plantea que la enfermedad crítica es un estado maladaptativo, desde el punto de vista endocrino y metabólico, por el desgaste muscular y el fallo multiorgánico. Las bajas dosis de dopamina empeoran y causan daño en el sistema endocrino de los enfermos críticos e inducen un hipopituitarismo parcial en recién nacidos, niños y adultos. Van den Berghe y colaboradores estudiaron el efecto de las bajas dosis de dopamina en el sistema endocrino de 12 enfermos críticos politraumatizados y observaron una disminución de los niveles de hormona del crecimiento (TSH), tirosina y triyodotironina durante la infusión de dopamina y un agravamiento del síndrome del enfermo eutiroideo; además encontraron una disminución de la secreción de la hormona del crecimiento, lo que puede causar un empeoramiento del estado catabólico que caracteriza a los enfermos críticos.

Las bajas dosis de dopamina causan una supresión del sulfato de dihidroepiandrosterona (DHEAS) y de los niveles de prolactina circulantes; también causan daño del sistema inmunológico en enfermos críticos, esta disfunción inmunológica se caracteriza por anergia, fallo en la respuesta de hipersensibilidad retardada y disfunción de linfocitos T, causada por la presencia de receptores dopaminérgicos en los timocitos y la interacción de la dopamina con los linfocitos T. La supresión de los niveles séricos de DHEAS causada por la dopamina puede agravar la disfunción de los linfocitos T helper tipo I; también induce la hipoprolactinemia;^{2,5,7-10} la prolactina es un importante regulador hormonal de la respuesta inmune.

Se considera intermedia la dosis entre cinco y 10mcg/Kg/min para algunos autores y hasta 15mcg/Kg/min para otros, esta dosis tiene efecto Beta 1.

--A nivel cardíaco: su efecto está dado por el aumento de la contractilidad, el gasto cardíaco y el cronotropismo, más moderado que el isuprel; aumenta además el volumen latido y es menos arritmógeno que el isuprel. El aumento del consumo de oxígeno depende del aumento de la frecuencia cardíaca y el trabajo miocárdico. Mejora la perfusión miocárdica por disminución de las resistencias coronarias y por aumento concomitante de la tensión arterial sistólica (TAS).

--*A nivel de la circulación sistémica:* aumenta la TAS junto con el aumento del gasto cardíaco (GC) y disminuye la resistencia vascular sistémica (RVS) secundaria al aumento del GC.

--*Circulación pulmonar:* a este nivel la dopamina produce una disminución de la resistencia vascular pulmonar con incremento del shunt intrapulmonar y la oxigenación arterial. El efecto neto causado por la droga es un aumento del transporte de oxígeno por aumento del gasto cardíaco; además aumenta la presión sistólica y media pulmonar.

Dosis alta: se consideran dosis alta las mayores de 10 -para algunos de 15 mcg/Kg/min- a estas dosis desaparece la acción dopaminérgica, se mantiene la acción beta adrenérgica y aparecen los efectos alfa.

Entre sus efectos secundarios están: la taquicardia, las arritmias, la necrosis tisular por excesiva vasoconstricción periférica, puede deprimir la respuesta respiratoria a la hipoxemia y la hipercapnia en el neonato y el aumento del consumo de oxígeno por el miocardio; está contraindicada en las taquiarritmias graves y la hipovolemia severa.^{1,2,4}

La dobutamina^{2,11-14} es una droga con intensa acción beta 1 adrenérgica, escaso efecto beta 2 y prácticamente nulo efecto alfa; es una catecolamina sintética constituida por una mezcla de dos isómeros, uno de ellos con actividad beta1 y 2 y otro con algún efecto alfa. La droga actúa directamente sobre los órganos efectores, es más inotropa que cronotropa y tiene un efecto vasodilatador directo sobre los vasos coronarios.

--*A nivel cardíaco:* aumenta la contractilidad en intensidad creciente de acuerdo a la dosis y el gasto cardíaco, tiene menor efecto cronotrope que el isuprel y la dopamina, aumenta la conductibilidad y el automatismo por su acción sobre el nódulo sinusal y auriculoventricular, produce vasodilatación coronaria y un aumento del consumo de oxígeno menor que otras drogas.

--*A nivel sistémico:* la presión arterial sistólica aumenta ligeramente en relación con la mejoría del gasto cardíaco, la resistencia vascular sistémica permanece inalterada por lo que la tensión arterial diastólica no suele variar. Produce una mejoría de la perfusión en general, lo que se traduce en un aumento del aclaramiento de creatinina, diuresis y natriuresis en relación con el aumento de la perfusión renal y no por acción directa.

--*A nivel de la circulación pulmonar:* disminuye o no varía la resistencia vascular pulmonar. La dosis es de dos a 20 hasta 50mcg/Kg/min, a medida que se incrementa aumenta el efecto inotrópe positivo, pero se hacen más evidentes sus efectos secundarios.

La droga está contraindicada en las taquiarritmias severas y en la hipovolemia severa. Sus principales indicaciones son: la disfunción miocárdica, la miocarditis, la miocardiopatía dilatada, los estados de bajo gasto tras la operación de las cardiopatías

congénitas y en choque séptico con disfunción miocárdica asociada a un vasoconstrictor como la norepinefrina.

La adrenalina^{2,14} se produce en la médula adrenal y actúa como hormona circulante, tiene actividad alfa y beta adrenérgica, estimula receptores alfa y beta 1,2 y tiene acción en dosis dependiente:

A bajas dosis: aumentan la frecuencia cardíaca, la contractilidad y la tensión arterial sistólica por efecto beta1 y disminuye la tensión diastólica por efecto beta 2.

A dosis elevadas: predomina el efecto alfa y se produce vasoconstricción.

Su dosis es de 0,05-2mcg/Kg/min. Se considera dosis baja hasta 0,3-0,5 mcg/Kg/min y dosis alta la mayor de 0,5 mcg/Kg/min.

En pacientes en quienes falla la respuesta a la administración de fluidos o a otros vasopresores, la epinefrina puede incrementar la presión arterial, primariamente, por incremento del índice cardíaco y el volumen latido. La epinefrina, sin embargo, causa un efecto de detrimento del flujo sanguíneo esplácnico que se demuestra por la disminución de phi gástrica y el incremento del gap de CO₂. La administración de epinefrina se asocia a un incremento de las concentraciones de lactato sistémico y regional, aunque la causa de ese incremento no está clara; otro efecto adverso de la epinefrina incluye las taquiarritmias. Está indicada fundamentalmente en situaciones de bajo gasto cardíaco e hipotensión, especialmente en el choque cardiogénico, así como en el choque séptico hipodinámico; es la droga fundamental en la reanimación cardio-pulmonar y se administra en perfusión continua por catéter venoso central (CVC).

Sus principales efectos secundarios son: aumento del consumo de oxígeno por el miocardio, arritmias ventriculares potencialmente letales e isquemia, vasoconstricción a altas dosis con alteraciones de la perfusión renal, hipopotasemia por estimulación de la bomba Na/K en el músculo esquelético, hiperglicemia por aumento de la gluconeogénesis, glucogenolisis, disminución de la producción de insulina, aumento del colesterol, lipoproteínas de baja densidad y fosfolípidos por activación de las lipasas y aumento del lactato sérico.¹⁵⁻¹⁷

La **noradrenalina**, en su mayor parte, se produce y actúa localmente, cerca de las terminaciones nerviosas presinápticas (solo pequeñas cantidades se producen en la medula adrenal en respuesta al estrés); estimula receptores alfa y beta 1 sin actividad beta 2, la estimulación es dosis dependiente pero a cualquier dosis predomina el efecto alfa sobre el beta1; tiene efectos positivos en la función renal en pacientes sépticos, no así en pacientes no infectados con función renal normal, sobre todo por su efecto a nivel de la arteriola eferente en relación con la aferente, y causa un incremento de la fracción de filtración, la normalización de la resistencia vascular renal y el restablecimiento del flujo urinario efectivo; incrementa la reabsorción del edema pulmonar por vía de la activación de los receptores alfa y beta y provoca la regulación de los canales de Na y la activación del transporte de Na y de la bomba Na/K ATP así de la membrana basolateral

de los neumocitos tipo 2; preserva la perfusión esplácnica, produce menor taquicardia que la dopamina y el isuprel y menor liberación de la hormona antidiurética (ADH); no tiene efecto sobre el eje hipotálamo hipofisario o la presión intracraneal; produce mayor supresión del factor de necrosis tumoral; es más potente que la dopamina, provoca menos consumo de oxígeno por el miocardio y aumenta la tensión arterial media por efecto vasoconstrictor con poco aumento del volumen latido y la frecuencia cardíaca.

La dosis inicial puede ser tan baja como 0.01mcg/kg/min y tan alta, en algunos informes, como 3.3mcg/kg/min. Altas dosis de la droga son requeridas por algunos pacientes con choque séptico, lo que puede ser provocado por una regulación a la baja de los receptores en la sepsis. Su principal indicación es como tratamiento del choque séptico hiperdinámico que no responde a dopamina; se administra en infusión continua por catéter venoso central, no se usa por vía periférica porque produce necrosis local grave.¹⁶⁻²⁰

Los inhibidores de la fosfodiesterasa (milrinona y amrinona)

Son drogas no catecolaminérgicas usadas cuando se mantiene un estado de normotensión, bajo gasto cardíaco y alta resistencia vascular sistémica, a pesar del uso de epinefrina y de nitrovasodilatadores en el contexto del choque séptico pediátrico y neonatal. Se usa la milrinona si está presente disfunción hepática y la amrinona en caso de disfunción renal; ambas inhiben competitivamente la enzima específica miocárdica, fosfodiesterasa III, que regula la degradación intracelular del AMPc.

Su acción es inotropa y menos cronotropa positiva con potente efecto vasodilatador por disminución del calcio intracelular a nivel del músculo liso vascular, por tanto, aumenta la contractilidad miocárdica y mejora la función diastólica, disminuyen la precarga y postcarga y dan lugar a una potente vasodilatación pulmonar; adicionalmente mejora el flujo sanguíneo coronario y la eficiencia energética del miocardio.

De la combinación del efecto inotrope positivo y vasodilatador se ha derivado el nombre de inodilatadores. Al actuar por distinto mecanismo de acción de los beta adrenérgicos pueden ser útiles en pacientes con disminución y desensibilización de los receptores beta refractarios a dosis crecientes de catecolaminas.

En recientes estudios publicados en pacientes con choque séptico refractario se ha demostrado que los miocitos cardíacos presentan una disminución de la contractilidad y de la sensibilidad a las catecolaminas después de la exposición al factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa); la amrinona ha demostrado revertir este efecto. Su mayor ventaja consiste en el mínimo efecto termogénico cuando se compara con la dobutamina (el efecto termogénico de un agente está dado por el incremento del gasto de energía y el consumo de oxígeno). Se ha demostrado que la amrinona es una terapia adjunta para el tratamiento del choque séptico refractario que aumenta el índice cardíaco y la disponibilidad de oxígeno sin incremento de las demandas metabólicas del corazón con poca frecuencia de efectos adversos.

La milrinona es más potente y selectiva que la amrinona, su vida media es más corta y tiene pocos efectos secundarios.

La amrinona no se debe administrar por la misma línea que la furosemida porque precipita; la coadministración con diuréticos puede provocar hipovolemia e hipotensión.

Tiene efecto aditivo con glucósidos cardíacos; al igual que otros agentes inotrópicos puede agravar obstrucciones del tracto de salida del ventrículo izquierdo. La amrinona es efectiva por vía oral y endovenosa, el inicio de su acción es lento y su vida media de cinco a ocho horas y no se debe diluir en soluciones glucosazas; la milrinona solo se administra en perfusión endovenosa, el inicio de su acción es rápido, su vida media de una o dos horas y se puede diluir en cualquier solución.

Dosis: amrinona: 0,75mg/kg en bolo y en infusión de 5-10mcg/kg/min; milrinona: 50mcg/kg en bolo sin diluir en más de 15 minutos, en infusión a 0,375-0,75 mcg/Kg/min.²¹⁻²⁴

Los nitrovasodilatadores

El papel de la microcirculación en la fisiopatología de la sepsis justifica la importancia del uso de vasodilatadores en el tratamiento del choque séptico, más en el caso del paciente pediátrico, en el que el patrón hemodinámico más frecuente es el de bajo gasto cardíaco con alta resistencia vascular sistémica y la principal causa de muerte es la disfunción miocárdica, no así en el adulto. El empleo de estos agentes había sido limitado típicamente por sus efectos macrocirculatorios tales como la modulación de la postcarga en el choque cardiogénico. La administración de agentes vasodilatadores sistémicos en el choque séptico puede reclutar unidades microcirculatorias, disminuir el cortocircuito y mejorar la oxigenación tisular regional. Como el consumo de oxígeno sistémico (VO_2) solo ocurre en capilares y arteriolas terminales, el incremento en el VO_2 asociado con el uso de agentes vasodilatadores en el choque séptico podría indicar que el oxígeno comienza a ser utilizado cuando aumenta el flujo sanguíneo microcirculatorio.^{25,26}

La nitroglicerina y el nitroprusiato

Son los más recomendados por el comité de expertos en niños con bajo gasto cardíaco y alta resistencia vascular sistémica resistente a la epinefrina ya que la hipotensión asociada a la toxicidad puede revertir inmediatamente cuando se detiene la infusión.²⁷ La nitroglicerina es un relajante del músculo liso vascular de acción directa y provoca una vasodilatación del lecho vascular periférico; el lecho de capacitancia venosa responde mejor que el de resistencia arteriolar. Los efectos hemodinámicos de la nitroglicerina se caracterizan por la disminución del volumen intracardíaco, en especial del volumen diastólico ventricular izquierdo, junto con un descenso de las presiones sistémicas y venosas pulmonar; la tensión arterial tiende a disminuir y, en consecuencia, se produce un aumento de carácter reflejo de la frecuencia cardíaca y la contractilidad; la reducción del volumen diastólico ventricular izquierdo es consecuencia del descenso del retorno venoso al corazón y la disminución de la presión arterial y del volumen ventricular izquierdo se acompaña de una menor tensión de la pared con la consiguiente disminución del consumo de oxígeno por el miocardio. La nitroglicerina también dilata las grandes arterias coronarias epicárdicas de conductancia y también puede aumentar el flujo sanguíneo colateral; entre sus efectos colaterales están el aumento reflejo de la frecuencia cardíaca y de la contractilidad, así como la metahemoglobinemia, la que solo

se presenta cuando se utilizan dosis muy elevadas, se contraindica en estados de elevación de la presión intracraneal.

El nitroprusiato de sodio es un vasodilatador directo prácticamente efectivo en el 100% de los casos para bajar la tensión arterial que debe ser administrado en infusión endovenosa continua y controlada; la dosis debe ajustarse con el fin de controlar la tensión arterial (el margen de dosis inicial es de 0,5-1mcg/Kg/min hasta un máximo de 10mcg/Kg/min). El nitroprusiato es metabolizado a cianuro en los hematíes y este se metaboliza en el hígado a tiocianato antes de su excreción renal. Estos metabolitos tóxicos pueden acumularse cuando se administran infusiones prolongadas (tres o cuatro días o más) o dosis excesivas (más de 10mcg/Kg/min); en estas circunstancias no se debe permitir que los niveles plasmáticos de tiocianato se eleven por encima de 10mg/ml. El nitroprusiato debe ser empleado con sumo cuidado en pacientes con insuficiencia hepática o renal.^{1,2,16,17}

En este servicio, desde el año 2003, en que se comenzaron a aplicar las guías de la ACCM/PALS,^{27,28} se ha empleado la dobutamina como primera droga en el choque refractario a fluidos debido a que se puede administrar por vena periférica; no es indispensable para su uso un catéter venoso central, lo que requiere de tiempo y experiencia del operador; por algunas de sus propiedades, como por ejemplo ser menos arritmogénica y termogénica que la dopamina, lo que es favorable por la elevada frecuencia de disfunción miocárdica asociada al choque séptico que se presenta en la población pediátrica; además, ha sido utilizada con buenos resultados en combinación con la noradrenalina en el caso del choque séptico con alto gasto cardíaco y baja resistencia vascular sistémica en presencia de disfunción miocárdica. En los niños con choque refractario a fluidos resistente a dopamina o dobutamina se presentan varios patrones hemodinámicos,^{27,28} los que pueden cambiar con el tiempo como son: el estado de alto gasto cardíaco con baja resistencia vascular sistémica (patrón más frecuente en los adultos), el estado de bajo gasto cardíaco con alta resistencia vascular sistémica y el estado de bajo gasto cardíaco con baja resistencia vascular sistémica. El choque resistente a dopamina o dobutamina debe ser rápidamente reconocido y se puede revertir con el uso de epinefrina en el choque frío y norepinefrina en el choque caliente para restablecer la perfusión y la presión sanguínea normales; el agente vasoactivo de elección es determinado por el examen clínico.

En el caso de los niños con choque séptico que no responden a fluidos, presentan alta presión capilar pulmonar y se mantienen hipotensos a pesar de la administración de más de 60mL/Kg con un índice cardíaco mayor de 3.3 y menor que seis y una resistencia vascular sistémica mayor que 800, cerca del 24% requieren dopamina/dobutamina y catecolaminas para el choque refractario y aproximadamente el 16% de los pacientes requieren vasodilatadores.²⁷⁻³⁰

Otros vasodilatadores usados e informados en el tratamiento del choque séptico pediátrico y neonatal incluyen prostaciclina, fentolamina, pentoxifilina y dopexamina.^{31,}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ward R, Lugo R. Cardiovascular drugs for the newborn. *Clin Perinatol.* 2005;32:979-97.
2. Balcells J. Fármacos inotrópicos y vasoactivos. *An Pediatr Contin.* 2005;3(4):244-7.
3. Holmes ChL, Wolley KR. Low-Dose Dopamine in the ICU. *Chest.* 2003;123:1266-75.
4. Kellum JA, Deckes JM. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit Care Med.* 2001;29:1526-33.
5. Prins J, Plotz FB, Uiterwial CS. Low dose dopamine in neonatal and pediatric intensive care: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2001;27:206-10.
6. Holmes CL, Wolley KR. Bad medicine: low-dose dopamine in the ICU. *Chest.* 2003;123:1266-75.
7. Valdeverde E, Pellicer A. Dopamine versus epinephrine for cardiovascular support in low birth weight infants: analysis of systemic effects and neonatal clinical outcomes. *Pediatrics.* 2006;117(6):1213-22.
8. De Backer D, Creteur J, Silva E. Effects of dopamine, norepinephrine, and epinephrine on the splanchnic circulation in septic shock: Which is best? *Crit Care Med.* 2003;31:1659-67.
9. Van den Berghe G, Zegher de F, Wouters P. Dopamine and the sick euthyroid syndrome in critical illness. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1994;41:731-7.
10. Debaveye YA, Van den Berghe GH. Is there still a place for dopamine in the modern intensive care unit? *Anesth Analg.* 2004;98:461-8.
11. Neviere R, Mathieu D, Chagnon JL, Lebleu N, Wattel F. The contrasting effects of dobutamine and dopamine on gastric mucosal perfusion in septic patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154:1684-88.
12. Robel-Tillig E, Knupfer M, Pulzer F. Cardiovascular impact of dobutamine in neonates with myocardial dysfunction early human development. *J Perinatol.* 2007;83:307-12.
13. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Hemodynamic and oxygen transport effects of dobutamine in critically ill general surgical patients. *Crit Care Med.* 1986;14:1032-37.
14. Seri I. Inotrope, lusitrope and pressor use in neonates. *J Perinatol.* 2005;25:28-30.
15. Paradisis M, Osborn DA. Adrenaline for prevention of morbidity and mortality in preterm infants with cardiovascular compromise [database on the Internet]. *Cochrane: Database Syst Rev.* c2009 [actualizado 7 Jul 2011; citado 5 Ago 2011] Disponible en: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=COC&searchExp=Adrenaline&lang=es>
16. Doldán Pérez O. Shock séptico en pediatría: enfoque terapéutico. *Pediatr.* 2008; 35(2):552-61.
17. Montalbán-González G. Shock séptico en pediatría. *Rev Electrón Med Intensiva [Internet].* 2007 [citado 16 marz 2011]; 7(3). Disponible en: <http://remi.uninet.edu/2007/03/REMI068.html>
18. Tourneux P, Rakza T. Pulmonary circulatory effects of norepinephrine in newborn infants with persistent pulmonary hypertension. *J Paediatr.* 2008;153:345-9.
19. Zaher S, Azzam Yochai A, Crespo A, Comellas A, Lecuona E, Dada LA. Norepinephrine increases alveolar fluid reabsorption and Na,K-ATPase activity. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:729-36.
20. Martin C, Viviani X, Leone M, Thirion X. Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock. *Crit Care Med.* 2000;28:2758-65.
21. Sánchez-Zurita H, Flores-Kim SI, Serrano-Valdés X. Uso de milrinona en circulación extracorpórea. *Anaesth Mex Rev.* 2006;29(1):31-5.

22. Paradisis M, Evans Kluckow M, Osborn D. Randomized trial of milrinone versus placebo for prevention of low systemic blood flow in very preterm infants. *J Paediatr*. 2009;154(2):157–310.
23. Picarelli D, Abdala D. Uso profiláctico de milrinona en el postoperatorio inmediato de la cirugía correctiva de la TGA. *Arch Pediatr Drug*. 2005;76(1):46-50.
24. Irazuzta JE, Pretlaff RK, Rowin ME. Amrinone in paediatric refractory septic shock .An Open – label pharmacodynamic study. *Paediatric Crit Care Med*. 2004;2(1):24-28.
25. De Backer D, Dubois MJ, Creteur J, Sakr Y, Vincent JL. Microcirculatory Alterations are independent outcome predictor patients with severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2003;31:A117.
26. De Backer D, Creteur J, Preiser JC, Dubois MJ, Vincent JL. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:98-104.
27. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, Cornel T. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2009;37(2):666-88.
28. Carcillo JA, Fiels AI. American College of Critical Care Medicine Task Force Committee Members. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Crit Care Med*. 2002;30:1365-78.
29. Grela C, Menchaca A, Alberti M. Protocolo de tratamiento del shock séptico en pediatría. *Arch Pediatr Urug*. 2006;77(4):373-5.
30. Tourneux P. Noradrenalin for management of septic shock refractory to fluid loading and dopamine or dobutamine in full-term newborn infants. *Acta Paediatr*. 2008;97:177-80.
31. Veldman A, Rupp S, Schranz D. New inotropic pharmacologic strategies targeting the failing myocardium in the newborn and infant. 2006;6:785-92.
32. Toller GW, Stranz Ch. Levosimendan, a new inotropic and vasodilator agent. *Anesthesiology*. 2006;104:556-69.

DE LOS AUTORES

1. Master en Urgencias Médicas. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencia. Profesor Instructor de la Universidad de Ciencias Médicas “Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz” de Villa Clara. Teléfono: 484133. E-mail: intensiva@hped.vcl.sld.cu.
2. Master en Urgencias Médicas. Especialista de I y II Grados en Medicina Intensiva y Emergencia. Profesor Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas “Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz” de Villa Clara. Teléfono: 482837. E-mail: intensiva@hped.vcl.sld.cu.