



Uso de fármacos Inotrópicos y Vasopresores en el Choque Distributivo, artículo de revisión

Use of Inotropes and Vasopressor drugs in Distributive Shock, review article

Uso de drogas Inotrópicas e Vasopresoras no Choque Distributivo, artigo de revisão

Mauricio Javier Gaibor-Verdezoto ^I
mauro360javi@icloud.com
<https://orcid.org/0000-0002-5810-9194>

Daniela Cristina Ordóñez-Cárdenas ^{II}
daniord1108@hotmail.com.ar
<https://orcid.org/0000-0003-1591-5679>

María Beatriz Jaramillo-Campoverde ^{III}
mbjaramillo95@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-6284-4247>

Michelle Alejandra Carangui-Sarmiento ^{IV}
michelle.carangui@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9971-0368>

Correspondencia: mauro360javi@icloud.com

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 23 de agosto de 2022 * **Aceptado:** 28 de septiembre de 2022 * **Publicado:** 01 de octubre de 2022

- I. Médico General, Egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Central del Ecuador, Médico en Funciones Hospitalarias, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, Ecuador.
- II. Médica General, Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Central del Ecuador, Médica de Consulta Externa “Consultorio Médico Integral Nueva Vida”, Quito, Ecuador.
- III. Médica General, Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Central del Ecuador, Médica de Consulta Externa del Centro Médico Medisur By AXXIS Hospital de Especialidades, Quito, Ecuador.
- IV. Médico General, Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Central del Ecuador, Médica de Primer Nivel de Atención, Centro de Salud La Ecuatoriana, Quito, Ecuador.

Resumen

La utilización de fármacos inotrópicos y vasopresores en el manejo del shock distributivo es frecuente en las unidades de urgencias y emergencias. El objetivo de la terapia con inotrópicos es minimizar los resultados adversos debido al compromiso cardiovascular; actualmente su uso está guiado por la fisiopatología subyacente de dicho compromiso. Sin embargo, se ha visto que el uso de inotrópicos no disminuye significativamente la morbilidad y mortalidad asociada a la disfunción cardiovascular; lo que nos indica que aún existen brechas en nuestro conocimiento sobre la circulación y el accionar de las drogas inotrópicas sobre este. Por otro lado, los vasopresores son el tratamiento óptimo cuando la presión arterial no llega a parámetros de la normalidad pese al inicio de líquidos endovenosos. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión de la literatura médica en las principales bases de datos académicas como lo son: Cochrane Library, Clinical Key, Pubmed, Science Direct, Springer Link, acerca de las diferentes opciones terapéuticas, descartando toda la información no confirmada o sin referencias bibliográficas actualizadas de los últimos 5 años. **Resultados:** El fármaco de primera línea, por su menor índice de mortalidad y su capacidad de no generar arritmias, es la norepinefrina. La dopamina si se puede usar en los casos en los que el paciente no presente arritmias y curse una bradicardia marcada. La utilización de otros fármacos está relacionada con efectos adversos dependientes del tipo de paciente.

Palabras clave: Shock; Bajo gasto cardiaco; Vasopresores; Inotrópicos; Revisión bibliográfica.

Abstract

The use of inotropic and vasopressor drugs in the management of distributive shock is common in emergency departments. The aim of inotropic therapy is to minimize adverse outcomes due to cardiovascular compromise; its use is currently guided by the underlying pathophysiology of such compromise. However, it has been seen that the use of inotropic drugs does not significantly reduce the morbidity and mortality associated with cardiovascular dysfunction, which indicates that there are still gaps in our knowledge of the circulation and the action of inotropic drugs on it. On the other hand, vasopressors are the optimal treatment when blood pressure does not reach normal parameters despite the initiation of intravenous fluids. **Materials and methods:** A review

of the medical literature was carried out in the main academic databases such as: Cochrane Library, Clinical Key, Pubmed, Science Direct, Springer Link, about the different therapeutic options, discarding all unconfirmed information or without updated bibliographic references from the last 5 years. Results: The first-line drug, due to its lower mortality rate and its ability not to generate arrhythmias, is norepinephrine. Dopamine can be used in cases in which the patient does not present arrhythmias and has a marked bradycardia. The use of other drugs is related to adverse effects depending on the type of patient.

Key words: Shock; Low cardiac output; Vasopressors; Inotropics; Literature review.

Resumo

O uso de drogas inotrópicas e vasopressoras no gerenciamento do choque distributivo é comum em departamentos de emergência. O objetivo da terapia inotrópica é minimizar os resultados adversos devido ao comprometimento cardiovascular; seu uso é atualmente guiado pela fisiopatologia subjacente ao comprometimento cardiovascular. Entretanto, o uso de inotropes não demonstrou reduzir significativamente a morbidade e mortalidade associadas à disfunção cardiovascular, indicando que ainda existem lacunas em nosso conhecimento da circulação e da ação de drogas inotrópicas sobre ela. Por outro lado, os vasopressores são o tratamento ideal quando a pressão arterial não atinge os parâmetros normais, apesar do início de fluidos intravenosos. Materiais e métodos: Foi realizada uma revisão da literatura médica nos principais bancos de dados acadêmicos, como por exemplo: Cochrane Library, Clinical Key, Pubmed, Science Direct, Springer Link, sobre as diferentes opções terapêuticas, descartando todas as informações não confirmadas ou sem referências bibliográficas atualizadas dos últimos 5 anos. Resultados: O medicamento de primeira linha, devido a sua menor taxa de mortalidade e sua capacidade de não gerar arritmias, é norepinefrina. A dopamina pode ser usada nos casos em que o paciente não apresenta arritmias e tem uma marcada bradicardia. O uso de outros medicamentos está relacionado a efeitos adversos, dependendo do tipo de paciente.

Palavras-chave: Choque; Baixo gasto cardíaco; Vasopressores; Inotrópicos; Revisão da literatura.

Introducción

El shock se define como un estado de disfunción circulatoria en donde las necesidades de oxígeno por parte de los tejidos son mayores que la capacidad de transporte de el mismo, lo que lleva a la disminución de los niveles necesarios para realizar correctamente sus funciones metabólicas en los diferentes órganos. Del punto de vista clínico su definición ha sido más difícil de precisar y descansamos en la información que nos aporta la evaluación clínica de la perfusión (lleno capilar, livideces, diferencia de temperatura central versus periférica, estado de conciencia, diuresis), parámetros macrohemodinámicos (ej. Presión arterial media) y microperfusión (ej. Lactato) (Amanda Shabana, 2020).

Casi la mitad de los pacientes que se admiten a la unidad de cuidados intensivos (UCI), ingresan en shock. De ellos, un 60% corresponde a shock séptico, cerca de un 15% a shock cardiogénico, alrededor de un 15% shock hipovolémico y finalmente cerca de un 4% obstructivo. A pesar de los avances en medicina, existe un alto índice de mortalidad el cual puede llegar hasta un 50%. Hasta el momento la única variable que ha mostrado ser consistente en disminuir la mortalidad, independiente de la causa del shock es su detección y manejo precoz (Aditi Shankar, 2021).

En el manejo del paciente con choque tratamos de manipular el gasto cardiaco (GC) y las resistencias vasculares sistémicas (RVS). Cuando existe un predominio de hipoperfusión secundario a elevación de RVS hablamos de choque frío, cuando la clínica es de vasodilatación por disminución de las RVS hablamos de choque caliente, ambos pueden tener o no alteraciones en el GC. (Aditi Shankar, 2021)

Los vasopresores inducen vasoconstricción periférica, aumentando las RVS y por consiguiente incrementan la presión arterial media (PAM). Los inotrópicos aumentan la contractilidad cardiaca, incrementando el índice cardiaco (IC) y la PAM. Algunos agentes se caracterizan por producir solo una de estas acciones, mientras que otros tienen múltiples efectos (Ashley Taylor, 2021).

Materiales y métodos

La presente revisión bibliográfica se realizó por medio de una búsqueda y selección profunda de artículos, en bases de datos académicas de la web de alto reconocimiento científico, las cuales direccionan específicamente a archivos con validez, como lo son: Cochrane Library, Clinical

Key, Pubmed, Science Direct, Springer Link, utilizando las siguientes palabras clave: (“distributive shock” OR “shock”) AND (“Low cardiac output” OR “heart attack” OR “vasopressors” OR “inotropics”) AND (“Review”). Los criterios de exclusión fueron: a) Artículos con información no confirmada, que no informan método de estudio o conflicto de intereses, b) Referencias bibliográficas desactualizadas. Se utilizaron para la realización del mismo 25 estudios entre revisiones bibliográficas, metanálisis y estudios observacionales en idioma español e inglés publicados en revistas indexadas a partir del año 2018. Finalmente, los resultados de la evidencia disponible se han resumido e interpretado en la sección de “Conclusiones”.

Resultados

Shock distributivo

El shock distributivo, también conocido como shock vasodilatador, es uno de los cuatro tipos de trastornos que provocan una perfusión tisular inadecuada. La vasodilatación sistémica conduce a una disminución del flujo sanguíneo al cerebro, el corazón y los riñones, lo que provoca daños en los órganos vitales. El shock distributivo también conduce a la fuga de líquido de los capilares a los tejidos circundantes, lo que complica aún más el cuadro clínico. Debido a las complejidades de esta enfermedad, las causas y tratamientos del shock distributivo son multimodales (Ashley Taylor, 2021).

Etiología

Las causas más comunes de shock distributivo en el servicio de urgencias son la sepsis y la anafilaxia. En casos de trauma, el choque neurogénico también debe estar en el diferencial. Otras causas menos frecuentes de shock distributivo son la insuficiencia suprarrenal y el síndrome de fuga capilar. Siempre se debe considerar la sobredosis o la toxicidad de fármacos, en particular los vasodilatadores potentes, como los bloqueadores de los canales de calcio y la hidralazina (Ashley Taylor, 2021).

El shock distributivo como resultado de la sepsis ocurre debido a una respuesta inmunitaria desregulada a la infección que conduce a la liberación sistémica de citoquinas y la vasodilatación resultante y la fuga de líquido de los capilares. Estas citoquinas inflamatorias también pueden

causar alguna disfunción cardíaca, llamada miocardiopatía séptica, que puede contribuir al estado de shock (Aditi Shankar, 2021), (Ashley Taylor, 2021).

Una causa común es el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica debido a causas no infecciosas como pancreatitis y quemaduras (Ashley Taylor, 2021).

En la anafilaxia, el paciente suele tener antecedentes de exposición previa a un antígeno, aunque esto no es necesario, con la consiguiente formación de IgE para ese antígeno. Estas moléculas de IgE luego se adhieren a la superficie de los mastocitos en los tejidos y basófilos en la sangre. La exposición consiguiente al mismo antígeno da como resultado la liberación de histamina mediada por IgE de los mastocitos y los basófilos, lo que conduce a la vasodilatación sistémica y la fuga de líquido capilar (Amanda Shabana, 2020), (Ashley Taylor, 2021).

El síndrome de shock tóxico debe considerarse en el shock distributivo. Esta enfermedad es causada por *Staphylococcus aureus* y exotoxinas de estreptococos del grupo A que estimulan la liberación sistémica de citoquinas con la vasodilatación resultante y la fuga capilar. Históricamente, esto se asocia con el uso de tampones vaginales y nasales (Amanda Shabana, 2020).

El shock neurogénico clásicamente ocurre en casos de trauma que involucran la médula espinal cervical. El sistema nervioso simpático se daña dando como resultado una entrada adrenérgica disminuida a los vasos sanguíneos y al corazón, causando vasodilatación con hipotensión resultante y bradicardia paradójica. El choque distributivo de la insuficiencia suprarrenal ocurre debido a la disminución de la expresión del receptor alfa-1 en las arteriolas secundaria a la deficiencia de cortisol, lo que da como resultado vasodilatación. Esto se ve en pacientes con esteroides crónicos que se suspenden repentinamente (Aditi Shankar, 2021).

El síndrome de fuga capilar, aunque es raro, debe considerarse en el paciente edematoso con shock distributivo. Ocurre debido a la albúmina sanguínea baja. La disminución de la presión oncótica conduce a la pérdida de líquido de la sangre hacia el intersticio (Tuukka Tarvasmäki, 2018).

Fisiopatología de la contractilidad y la vasoconstricción farmacológica

Conceptualizamos a los agentes vasoactivos como vasopresores, cuyo objetivo es aumentar PAM, e inotrópicos, cuyo objetivo es aumentar IC. Los inotrópicos y vasopresores más utilizados estimulan directamente los receptores adrenérgicos y/o mejoran las vías de señalización de los

posts receptores adrenérgicos. Aunque las catecolaminas tienen acciones tanto vasopresoras como inotrópicas, esta conceptualización puede ayudar a los médicos a centrarse en los objetivos de terapia vasoactiva y considerar cómo evaluar si esos se están logrando metas. Lo más importante que hay que recordar es que el objetivo final en un paciente individual, por supuesto, es no el logro de un MAP o IC dado, sino el logro de adecuada perfusión tisular y celular (Bruno Levy, 2019).

Cada uno de estos medicamentos tiene una actividad variable sobre los receptores alfa y beta. Los receptores alfa son vasoconstrictores periféricos para aumentar el índice de resistencia vascular sistémica (RVS). Los receptores beta-1 tienen en su mayoría efectos cronotrópicos (frecuencia cardíaca) e inotrópicos (contractilidad) positivos en el corazón. Los receptores beta-2 actúan como vasodilatadores en muchos sistemas de órganos (Jacob C. Jentzer, 2020).

El acoplamiento excitación-contracción permite que el potencial de acción derive en una respuesta mecánica. Durante la fase de meseta del potencial de acción, la entrada de calcio (Ca^{2+}) a través de unos canales de tipo L dependientes del voltaje permite la liberación de Ca^{2+} del retículo sarcoplásmico (RS) a través del receptor de rianodina; este Ca^{2+} liberado se une en el citoplasma a la troponina C, lo que induce un cambio conformacional de los miofilamentos finos que desencadena el entrecruzamiento de actina y miosina, con la consecuente contracción muscular (Jacob C. Jentzer, 2020).

Durante la relajación disminuye la concentración intracelular de Ca^{2+} a través de la calcio-ATPasa del RS (SERCA2a), que capta el Ca^{2+} hacia el interior del RS, y por el intercambiador sodio/calcio ($\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{2+}$) sarcolémico, que expulsa Ca^{2+} fuera de la célula. La actividad SERCA2a está regulada por la proteína fosfolambán, de manera que cuando la proteincinasa A fosforila el fosfolambán, se pierde su capacidad de inhibir SERCA2a (p. ej., la estimulación de los receptores β activa la cascada de la proteincinasa A), con lo que aumenta la captación de Ca^{2+} por el RS y se acelera la relajación diastólica. La captación de Ca^{2+} por el RS también tiene importancia para la función sistólica normal, que requiere una amplia disposición de Ca^{2+} en el RS para su liberación durante la sístole. Por lo tanto, el Ca^{2+} es fundamental durante la sístole y la diástole ventricular, y la SERCA2a se encarga tanto de la relajación por captación de Ca^{2+} en el RS como de la contractilidad, al controlar la cantidad de Ca^{2+} en el RS. La SERCA2a está alterada en la IC y resulta en disfunción contráctil y arritmias (Jacob C. Jentzer, 2020) (Uhlrig K, 2020).

El mecanismo de la vasoconstricción se produce fundamentalmente por la vía de los receptores de membrana acoplados a la proteína G, que al ser estimulados activan la fosfolipasa C, que causa un aumento de inositol trifosfato y finalmente del Ca^{2+} en el músculo liso. Los fármacos vasoconstrictores, tanto los adrenérgicos como la vasopresina y derivados, actúan por la vía de la proteína G-fosfolipasa C (Tuukka Tarvasmäki, 2018).

En la literatura es posible encontrar descripciones del uso de fármacos inotrópicos y vasopresores en el tratamiento del shock distributivo desde la década de 1950, sin embargo, existen pocos estudios clínicos que involucren a este tipo de fármacos comparados entre sí, por lo que el uso de uno u otro sigue siendo controvertido. Los autores hacen una compilación de las obras encontradas en literatura con fármacos inotrópicos y vasopresores, buscando identificar las indicaciones para el uso de cada uno de los medicamentos (Cruz et al, 2022).

Inotrópicos

Son drogas que alteran la función contráctil del miocardio, llamándose inotrópicos positivos a aquellos que incrementan la contractilidad cardíaca, e inotrópicos negativos a aquellos que disminuyen la misma (Manaker, 2022) (Motwani & Saunders, 2021).

El uso de estas drogas resulta de beneficio para aquellos pacientes que muestran signos clínicos de hipocontratibilidad del miocardio, hipoperfusión sistémica y disfunción orgánica (Motwani & Saunders, 2021) (Phad & de Waal, 2020).

Existen 5 clases distintas de inotrópicos de acuerdo con su mecanismo de acción: (Ginwalla & Tofovic, 2018).

Catecolaminas

Descritas a inicio del siglo XX, su actividad se encuentra mediada por la estimulación de receptores adrenérgicos (α_1 , α_2 , β_1 , β_2) y dopaminérgicos (D_1 , D_2), cada uno de los cuales induce una respuesta fisiológica distinta: α_1 incrementan las resistencias vasculares; β_1 y β_2 aumenta la contractilidad cardíaca, mientras que los receptores D_1 , D_2 producen dilatación vascular del terreno esplácnico y renal (Motwani & Saunders, 2021) (Maack, y otros, 2018).

Dopamina

Catecolamina endógena y precursora de la norepinefrina con actividad simpaticomimética y neuroendócrina, ha sido ampliamente usada y estudiada en neonatos. Es metabolizada en el hígado y excretada a nivel renal. Su actividad dependerá de la dosis por peso a la que sea administrada, así (Maack, y otros, 2018):

- A dosis bajas de 0.5–2 mcg/kg/min, actúa sobre los receptores dopaminérgicos, e induce vasodilatación selectiva de los lechos vasculares renal, mesentérico, cerebral y coronario. Algunos estudios mencionan el incremento de diuresis debido al aumento del flujo sanguíneo renal y por consiguiente la tasa del filtrado glomerular (Maack, y otros, 2018) (Colucci, 2020).
- De 5–10 mcg/kg/min, libera indirectamente noradrenalina y estimula receptores adrenérgicos β_1 , de manera que incrementa el gasto cardíaco y el volumen sistólico, con efectos variables sobre la frecuencia cardíaca y aumentando ligeramente la presión arterial media (Manaker, 2022) (Colucci, 2020).
- Dosis mayores a 10 mcg/kg/min, estimulan predominantemente los receptores adrenérgicos α , que producen vasoconstricción e incremento de las resistencias vasculares periféricas (Sociedad Argentina de Cardiología, 2020) (Devlin, Deutschman, & Neligan, 2020).

Algunos efectos adversos de la dopamina incluyen la disminución transitoria de los niveles de la hormona estimulante de la tiroides, prolactina y hormona del crecimiento; además de una vasoconstricción excesiva con efectos negativos sobre la perfusión tisular. Se ha visto que también disminuye la respuesta ventilatoria ocasionando hipercapnia e hipoxia, debido a la estimulación de quimiorreceptores como el glomus carotídeo (Ginwalla & Tofovic, 2018) (Phad & de Waal, 2020).

Dobutamina

Catecolamina sintética, cuya acción predominante es vasodilatadora. Actúa principalmente sobre los receptores adrenérgicos β_1 de las células del miocardio, aumentando el inotropismo, el cronotropismo y la demanda de oxígeno; mientras disminuye la presión de llenado del ventrículo izquierdo. Por otra parte, la dobutamina induce vasodilatación mediado por su modesta actividad sobre receptores β_2 , con lo que disminuye la poscarga. Es metabolizada en el hígado y excretada

por vía renal, con una vida media de 2.4 minutos. Se usa en dosis de 2-20 mcg/kg/min (Ginwalla & Tofovic, 2018) (Maack, y otros, 2018).

Esta droga es comúnmente usada en la falla cardiaca refractaria y en el shock cardiogénico, sin embargo, algunos autores desaconsejan su uso en shock séptico debido al riesgo de hipotensión (Maack, y otros, 2018).

Inhibidores de la fosfodiesterasa

Milrinona y Enoximone son inhibidores específicos de la fosfodiesterasa III, enzima encargada de la degradación del AMP cíclico. La acumulación de este metabolito a nivel de las células del miocardio causa inotropismo, cronotropismo, lucitropismo y dromotropismo positivos, al mismo tiempo que mejora la contractilidad cardiaca gracias a que las concentraciones aumentadas de calcio intracelular promueven la unión de los complejos de actina-miosina. Por otra parte, en las células musculares lisas de los vasos sanguíneos, la acumulación del AMP cíclico ocasiona la salida del calcio de estas, con lo que ocurre la vasodilatación (Devlin, Deutschman, & Neligan, 2020).

La milrinona optimiza el uso de oxígeno gracias a que disminuye la precarga y la poscarga, con mínimo efecto arritmogénico (Motwani & Saunders, 2021) (Maack, y otros, 2018). Esta droga es indicada en pacientes con bajo gasto cardiaco, particularmente eficaz en los casos con falla del ventrículo derecho. Sin embargo, estudios aseguran que la milrinona no fue superior al placebo en términos de reducción de la mortalidad a mediano plazo, ni de hospitalizaciones por falla cardiaca; por el contrario, si se asoció significativamente al incremento de la tasa de arritmias e hipotensión. La dosis de milrinona es en bolo de 50 mcg/kg en 10 a 30 minutos, e infusión de 0.375-0.75 mcg/kg/min (Ginwalla & Tofovic, 2018) (Sociedad Argentina de Cardiología, 2020).

El uso rutinario de estas drogas no ha demostrado ser clínicamente útil, por lo que no se recomienda (Ginwalla & Tofovic, 2018).

Inhibidores de la bomba Sodio-Potasio

La inhibición de la bomba sodio-potasio incrementa las concentraciones intracelulares de sodio, lo que a su vez cambia el flujo a través de los canales de sodio/calcio, aumentando las concentraciones intracelulares de calcio liberado desde el retículo sarcoplasmático. Como

resultado, aumenta la función contráctil del miocardio (Ginwalla & Tofovic, 2018) (Maack, y otros, 2018).

Digoxina

Esta droga es usada por sus propiedades antiarrítmicas, ya que exhibe poco o ningún efecto sobre la presión arterial, frecuencia cardíaca y demanda de oxígeno del miocardio (Motwani & Saunders, 2021).

Guías de práctica actualmente, recomiendan su uso en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección disminuida, y que continúan sintomáticos a pesar del tratamiento medicamentoso; se ha visto que, en el caso mencionado, disminuye el riesgo de hospitalizaciones por esta causa. Por otra parte, la evidencia sobre su uso en la fibrilación auricular es muy limitada, y existe un debate sobre el potencial riesgo incrementado de mortalidad, que supone su uso en estos escenarios. Se usa en dosis de carga de 1-1.25mg, o 10-15 mcg/kg, con dosis de mantenimiento de 0.125-0.250 mg/día (Ginwalla & Tofovic, 2018) (Devlin, Deutschman, & Neligan, 2020).

Sensibilizadores de calcio

Levosimedán agente sensibilizador de calcio, actúa generando un cambio en la conformación de la troponina C, ocasionando una prolongación en la interacción actina-miosina durante la sístole. Por otra parte, produce la apertura de los canales de potasio sensibles a ATP, lo que genera vasodilatación y cardioprotección (Motwani & Saunders, 2021).

Algunos autores consideran esta droga como uno de los inotrópicos más ampliamente valorado, ya que está indicado en insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio, y en cirugía cardíaca. Sin embargo, estudios que han comparado su uso con placebo, aseguran que no existe diferencias significativas en el ámbito de reducción de mortalidad a mediano y largo plazo (Manaker, 2022) (Ginwalla & Tofovic, 2018).

Se usa en dosis de carga de 12-24 mcg/kg en 10 minutos, e infusión de 0.05-0.2 mg/kg/min (Motwani & Saunders, 2021).

Potenciadores de la unión actina-miosina

Esta clase de inotrópicos aún están bajo investigación, actúan interactuando directamente con la miosina y actina para producir un acortamiento más eficiente del sarcómero del miocardio. Omecamtiv mecarbil es una molécula pequeña, que actúa selectivamente sobre la porción S1 de la ATPasa de la miosina del músculo cardíaco. Este fármaco incrementa el número efectivo de interacciones actina-miosina, lo que mejora la función contráctil y prolonga la fase de contracción del miocardio, facilitando una diástole más larga (Ginwalla & Tofovic, 2018).

Se han realizado estudios clínicos que demuestran la utilidad de este inotrópico en individuos con insuficiencia cardíaca, mejorando la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y el volumen sistólico. A pesar de esto, la evidencia documentada sobre el uso a largo plazo de este medicamento es limitada, por lo que su uso aún no está recomendado¹³.

Vasopresores

Mantener una presión arterial adecuada es básico e imprescindible para terminar el círculo vicioso de la hipotensión progresiva y por ende de la isquemia de miocardio. En el caso de que, si la presión arterial no llega a parámetros de la normalidad, se considera optima la terapia con vasopresores, ajustada no necesariamente a la presión arterial si no también intentando una mejoría en los índices clínicos de perfusión y saturación de oxígeno. La administración de vasopresores en infusión debe de titularse cuidadosamente en pacientes con shock cardiogénico, para alcanzar la presión de perfusión coronaria ideal con el menor incremento de demanda de oxígeno en el miocardio por acción inotrópica (Goldman, y otros, 2021). Además, para decidir que vasopresor usar, es conveniente tener en cuenta el fenotipo del shock cardiogénico, el momento, así como el mecanismo de acción de cada uno de los fármacos que están en este grupo (Zamarrón López, Ramírez Gutiérrez, & Pérez Nieto, 2021).

Se debe optar el uso de vasopresores en infusión cuando pese a la administración de líquidos endovenoso existe una persistencia de la presión arterial sistólica menor a 90 mmHg y/o una presión arterial media menor a 65 mmHg, con una presión venosa central mayor a 8 cm de H₂O. Además la adición de este grupo de fármacos no solo se debe basar en aumentar PAM, si no también alcanzar una buena perfusión hacia los órganos (Jiménez Murillo & Montero Pérez, 2021) (Deutschman & Clifford , 2021).

Los vasopresores generan un aumento de la presión arterial media. Sin embargo, sus efectos adversos se relacionan con la mayor cantidad de apariciones de arritmias y como se menciona anteriormente incrementa la demanda de oxígeno. El médico debe considerar estos efectos secundarios, por lo cual, se debe la dosis mínima durante el menor tiempo posible. Debido a esto se considera necesario que el paciente ingrese a una unidad de cuidados intensivos para monitorización permanente (Pérez Vela, Jiménez Rivera, & Llanos Jorge, 2020).

El grupo farmacológico de las catecolaminas con efectos vasopresores activan especialmente los receptores α -adrenérgicos cuya expresión difiere dentro del sistema cardiovascular, por ejemplo, un efecto mínimo en los capilares con un incremento progresivo hacia las arteriolas y vénulas (Zamarrón López, Ramírez Gutiérrez, & Pérez Nieto, 2021).

Noradrenalina (norepinefrina)

En la actualidad esta catecolamina es considerada como el vasopresor de primera línea para el manejo de shock cardiogénico. En diferentes estudios se ha comparado el uso de noradrenalina en relación con la dopamina demostrando que este primer fármaco disminuye los índices de mortalidad. Dentro del mecanismo de acción encontramos que estimula los receptores α -adrenérgicos y en menor cantidad los β -adrenérgicos. Produce un incremento del gasto cardiaco y la frecuencia cardiaca y a su vez la disminución del flujo renal y esplénico (administrado en altas dosis). Las dosis habituales en esta patología son de 0,05 a 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ con incremento de dosis en pacientes que lo requieran (Pérez Vela, Jiménez Rivera, & Llanos Jorge, 2020).

Dopamina

Este fármaco vasopresor se caracteriza porque, según la dosis administrada, se obtiene un efecto diferente: en dosis bajas actúa como vasodilatador renal y esplénico, en dosis intermedias actúa en los receptores β_2 -adrenérgicos y en dosis altas en los α -adrenérgicos. El efecto adverso con mayor frecuencia que se asocia al uso de dopamina son las arritmias y por ende mayor riesgo de mortalidad en el subgrupo de shock cardiogénico (Zamarrón López, Ramírez Gutiérrez, & Pérez Nieto, 2021).

Para un adulto con un peso de 70 kilos, la dopamina en ampollas de 200 mg se administra en dosis inicial de 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ por infusión intravenosa, para esto se diluye una ampolla de 200

$\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ en 250 mL de solución glucosada al 5%, a una velocidad de 30 mL por hora (10 gotas/minuto). La dosis mencionada puede ser aumentada de manera progresiva hasta llegar al objetivo de una presión arterial sistólica mayor a 90 y/o una diuresis mayor a 35 mL/hora. Dosis máxima 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, ósea 120 mL/hora (40 gotas/minuto) (Zamarrón López, Ramírez Gutiérrez, & Pérez Nieto, 2021).

Adrenalina (Epinefrina)

La presentación de este fármaco es en ampollas de 1 mg al 1/1000, su administración inicialmente es endovenosa a dosis de 0,05 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Para el manejo de shock cardiogénico se opta por diluir 9 miligramos (9 ampollas) en 250 mililitros de solución glucosa al 5%, a una velocidad de 6 mL/hora (2 gotas/minuto), para una persona con 70 kilos. Dosis máxima 4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (Jiménez Murillo & Montero Pérez, 2021).

Además de las catecolaminas, existen otras hormonas endógenas que se han utilizado en la práctica clínica. Una de ellas la vasopresina, la cual es secretada fisiológicamente cuando existen estímulos de barorreceptores, quimiorreceptores y osmóticos. Esta hormona actúa en los receptores del músculo liso vascular y por otro la oxitocina puede intervenir causando vasoconstricción (Pérez Vela, Jiménez Rivera, & Llanos Jorge, 2020).

La Terlipresina es un fármaco degradado a lisina vasopresina, principalmente por la peptidasas renales y hepáticas. Este mecanismo le confiere una duración de acción más larga tras la infusión de un bolo intravenoso, en comparación con la vasopresina. La Terlipresina tiene mayor selectividad para los receptores vasculares (Ronco, Bellomo, Kellum, & Ricci, 2020).

La dobutamina es el fármaco que está indicado cuando no se obtiene los objetivos terapéuticos deseados, pese a la reposición adecuada de la volemia, los anteriores vasopresores mencionados se hayan suministrado en dosis máxima (Montero Pérez, Gracia Gracia, Dueñas Jurado, Clemente Millán, & Torres Murillo, 2018).

Como ya se mencionó antes, considerando la clínica y la hemodinamia del individuo, se puede modificar el tratamiento con vasopresores. En el caso de un shock cardiogénico de presentación clásica se puede optar por la administración de norepinefrina, si tiene arritmias y/o taquicardia. En cambio, en pacientes que cursen con bradicardia y no presente arritmias, es preferible el uso de la dopamina como tratamiento inicial (Pérez-Alva, 2021).

Conclusión

En general, la clave del tratamiento del shock es mantener la presión arterial media y asegurar una adecuada perfusión y transporte de oxígeno y otros nutrientes a los órganos vitales.

A pesar del uso generalizado de las drogas inotrópicas, la base de evidencia científica para su uso está limitada. Es claro que muchos pacientes no tienen la oportunidad de sobrevivir sin apoyo inotrópico; sin embargo, existe una variación de respuesta considerable en la práctica clínica.

La cantidad de ensayos aleatorizados que comparan los resultados de supervivencia en estos pacientes es pequeña; por lo que el uso actual de estos agentes debe basarse en la evidencia disponible y sus posibles efectos tóxicos conocidos, de manera que es prudente usarlos en sus dosis mínimas necesarias, hasta mejorar la base científica.

El médico debe conocer sobre estos efectos adversos que generan este grupo de fármacos y por ende el uso debe realizarse con la menor dosis en el menor tiempo posible. Es por eso que se recomienda que todo paciente con tratamiento de vasopresores deberá ser ingresado a una unidad de cuidados intensivos.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar.

Contribución de autoría: Todos los autores participaron en la redacción, revisión y aceptación del manuscrito.

Referencias

1. Aditi Shankar, G. G. (2021). A Clinical Update on Vasoactive Medication in the Management of Cardiogenic Shock. *Clinical Medicine Insights: Cardiology*, 3-4.
2. Amanda Shabana, F. D. (2020). Inotropic Agents and Vasopressors in the Treatment of Cardiogenic Shock. *Springer Nature*, 2-3.
3. Ashley Taylor, T. J. (2021). Vasopressor Discontinuation Order in Septic Shock With Reduced Left Ventricular Function. *Journal of Pharmacy Practice*, 1-7.
4. Bruno Levy, J. B. (2019). Inotropes and vasopressors use in cardiogenic shock: when, which and how much? *Current Opinion in Critical Care*, 4.
5. Colucci, W. (Mayo de 2020). Inotropic agents in heart failure with reduced ejection fraction. *UpToDate*.

6. Cruz, A. C. (2022). Farmacología aplicada en el fallo hemodinámico agudo. En A. I. Rafael de la Chica Ruiz-Ruano, *Tratado de medicina intensiva* (págs. 1113-1118). España: Elsevier.
7. Deutschman, & Clifford, S. (2021). *Medicina Intensiva. Práctica Basada en la Evidencia* (Tercera Edición ed.). Barcelona: Elsevier España.
8. Devlin, D., Deutschman, C., & Neligan, P. (2020). What is the Role of Vasopressors and Inotropes in Septic Shock? En D. Devlin, C. Deutschman, & P. Neligan, *Evidence-Based Practice of Critical Care* (págs. 250-255). Philadelphia: Elsevier.
9. Ginwalla, M., & Tofovic, D. (2018). Current status of inotropes in heart failure. *Elsevier, 1551*(7136).
10. Goldman, L., Schafer, A., Crow, Davidson, Drazen, Griggs, . . . Levinson. (2021). *Tratado de Medicina Interna* (26 Edición ed.). España: Elsevier Castellano.
11. Jacob C. Jentzer, M. F. (2020). Vasopressor and Inotrope Therapy in Cardiac Critical Care. *Journal of Intensive Care Medicine*, 6-7.
12. Jiménez Murillo, L., & Montero Pérez, F. (2021). *Compendio de Medicina de Urgencias, Guía Terapéutica de Bolsillo* (Quinta Edición ed.). Barcelona: Elsevier.
13. Maack, C., Eschenhagen, T., R. Lyon, A., Tocchetti, C., Bauersachs, J., Cleland, J., . . . Ponikowski, P. (Septiembre de 2018). Treatments targeting inotropy. *European Society Cardiology, 19*.
14. Manaker, S. (Febrero de 2022). Use of vasopressors and inotropes. *UpToDate*.
15. Mina Karami, V. V. (Clinical Medicine). Vasopressors and Inotropes in Acute Myocardial Infarction Related Cardiogenic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 2-13.
16. Montero Pérez, F., Gracia Gracia, F., Dueñas Jurado, J., Clemente Millán, M., & Torres Murillo, J. (2018). *Medicina de Urgencias y Emergencias. Guía Diagnóstica y Protocolos de Actuación* (Sexta Edición ed.). (D. Edición, Ed.) Barcelona: Elsevier.
17. Motwani, S., & Saunders, H. (2021). Inotropes. *Anesthesia and intensive care medicine*, 22(4).
18. Pérez Vela, J. L., Jiménez Rivera, J. J., & Llanos Jorge, C. (2020). *Cirugía Cardiovascular. Abordaje Integral* (Primera Edición ed.). Madrid: Elsevier España.

19. Pérez-Alva, J. (2021). *Cardiología en el Área de Urgencias* (Tercera Edición ed.). España: Elsevier.
20. Phad, N., & de Waal, K. (September de 2020). What inotrope and why? *Elsevier. Clinics in Perinatology*, 47(3).
21. Ronco, C., Bellomo, R., Kellum, J., & Ricci, Z. (2020). *Cuidados Intensivos en Nefrología* (Tercera Edición ed.). Barcelona: Elsevier.
22. Sociedad Argentina de Cardiología. (2020). Consenso de Inotrópicos y Asistencia Circulatoria Mecánica. *Consenso de Inotrópicos y Asistencia Circulatoria Mecánica*, (págs. 382-400). Argentina.
23. Tuukka Tarvasmäki, J. L. (2018). Current real-life use of vasopressors and inotropes in cardiogenic shock - adrenaline use is associated with excess organ injury and mortality. *BioMed Central*, 5.
24. Uhlig K, E. L. (2020). Inotropic agents and vasodilator strategies for the treatment of cardiogenic shock or low cardiac output syndrome (Review). *Cochrane*, 22-100.
25. Zamarrón López, E., Ramírez Gutiérrez, Á., & Pérez Nieto, O. (Julio de 2021). Abordaje contemporáneo del Choque cardiogénico. *revista chilena de anestesiología*, III(12).