

El enfoque terapéutico de la disfunción del sistema cardiovascular debe incluir la valoración de la función respiratoria, el contenido de hemoglobina de la sangre y el análisis de qué aspectos de la función cardiocirculatoria deben modificarse. El tratamiento específico del fracaso circulatorio puede dividirse en 2 apartados: optimización de la precarga cardíaca y soporte farmacológico de la circulación. Desde un punto de vista racional, debe procederse de forma secuencial y corregir primero la precarga cardíaca para considerar después el empleo de fármacos de acción cardiovascular; ahora bien, en múltiples ocasiones la gravedad del cuadro clínico obliga a intervenir simultáneamente sobre la precarga y sobre los otros determinantes de la función cardiocirculatoria. Sin embargo, el empleo de fármacos inotrópicos o vasoactivos sin atender al estado de la volemia puede llevar no sólo al fracaso terapéutico, sino generar iatrogenia potencialmente fatal.

Los inotrópicos mejoran la contractilidad miocárdica y tienen efectos sobre los vasos periféricos; algunos son vasodilatadores (dobutamina), otros vasoconstrictores (noradrenalina) y otros pueden mostrar ambos efectos dependiendo de la dosis (dopamina, adrenalina). Los inotrópicos se clasifican en: Aminas simpaticomiméticas, Glucósidos cardíacos, Otros no glucósidos/no simpaticomiméticos.

Simpaticomiméticos: Los fármacos simpaticomiméticos de acción cardiovascular se agrupan desde el punto de vista químico en: a) catecolaminas endógenas, como la dopamina, la adrenalina y la noradrenalina; b) catecolaminas sintéticas, como la isoprenalina y la dobutamina, y c) simpaticomiméticos no catecolamínicos, como la dopexamina. Aunque desde el punto de vista farmacológico se distinguen distintas acciones según la dosificación empleada, desde el punto de vista clínico no se ha conseguido evidenciar ningún beneficio del empleo de dopamina a dosis bajas ($\leq 5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) como profilaxis o tratamiento de la disfunción renal. La adrenalina encuentra su aplicación principal en la reanimación cardiopulmonar, tanto en niños como en adultos. En niños, sin embargo, con frecuencia se emplea como inótrofo de segunda línea cuando la respuesta a la dopamina o la dobutamina se considera insuficiente. La isoprenalina, por su acción

especialmente cronótropa, queda limitada al tratamiento farmacológico de la bradicardia que cursa con deterioro hemodinámico. La dopexamina es un nuevo simpaticomimético diseñado como inodilatador (inotrópico y vasodilatador), pero que ha despertado más interés como fármaco potencialmente capaz de mejorar la perfusión esplácnica en pacientes adultos sometidos a cirugía de alto riesgo o en pacientes críticos.

Inhibidores de la fosfodiesterasa III: En los últimos años, varios inhibidores de la isoenzima III de la fosfodiesterasa (amrinona, milrinona, enoximona) se han incorporado al tratamiento del síndrome de bajo gasto cardíaco. Su acción está mediada por la inhibición de la degradación del adenosinmonofosfato cíclico intracelular. Sólo la milrinona ha consolidado su posición, dado que, con efectos farmacológicos similares, es compatible con más fármacos en el punto de inyección y presenta menor incidencia de efectos adversos. Sus efectos hemodinámicos consisten en un aumento del gasto cardíaco, reducción de las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares, así como reducción de las presiones de llenado ventricular.

Prostaglandinas: La prostaglandina E1 es un fármaco imprescindible en el manejo de recién nacido afectado de cardiopatía congénita. Su empleo (a dosis de 10 a 100 ng/kg/min) para mantener el conducto arterioso permeable es crucial para la estabilización preoperatoria de los niños afectados de cardiopatías en las que la circulación sistémica o la pulmonar son dependientes de la permeabilidad del ductus.

Agonistas de la vasopresina: La vasopresina (hormona antidiurética) es un nonapéptido producido en el hipotálamo y secretado a la circulación sistémica desde la neurohipófisis. La vida media plasmática es de 5-15 min. Sus principales acciones fisiológicas son la retención de agua en el riñón y la contracción del músculo liso vascular. Cada una de estas acciones se realiza a través de la activación de receptores específicos: los receptores V1 están localizados en el músculo liso vascular y los receptores V2 se encuentran en la superficie basolateral de las células del túbulo contorneado distal y túbulo colector. Así, en el

shock séptico refractario a expansión de la volemia y catecolaminas, la vasopresina puede potenciar la vasoconstricción por una vía de activación celular alternativa. La terlipresina es un análogo sintético no selectivo de la vasopresina con una afinidad por los receptores V1 algo superior a la de la vasopresina. Su vida media es de unas 6 h, lo que permite su administración en bolo.

Sensibilizadores al calcio: levosimendán es un nuevo fármaco que pertenece a la familia de los sensibilizadores al calcio. Su actividad inótropa positiva está mediada por un cambio conformacional de la troponina C que la hace más sensible a los cambios en la concentración intracelular de calcio (tabla 5). De este modo, dado que no incrementa la concentración intracelular de calcio, sino la sensibilidad de la troponina C a él, es capaz de inducir un incremento de la contractilidad miocárdica sin aumentar el consumo miocárdico de oxígeno. No interfiere, sin embargo, con la función diastólica, ya que la afinidad del levosimendán por la troponina C es dependiente de las concentraciones de calcio intracelular, las cuales disminuyen durante la diástole. El levosimendán es además vasodilatador por su efecto sobre los canales K⁺ dependientes de la ATPasa. El efecto neto es un incremento del volumen del latido y del índice cardíaco sin incremento del consumo miocárdico de oxígeno ni interferencia con la función diastólica.