

# Manejo farmacológico de la insuficiencia cardiaca en la terapia intensiva pediátrica

Dra. Claudia Millán Jaime,\* Dra. María de Lourdes Lizalde Izunza,\* Dr. Arturo Torres Vargas\*\*

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar el tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardiaca (IC) en una unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).

**Diseño:** Estudio prospectivo y observacional.

**Lugar:** Una UCIP de un hospital general de la Ciudad de México.

**Pacientes:** Se evaluaron todos los pacientes con IC ingresados a la UCIP durante un año.

**Intervenciones:** Ninguna.

**Resultados:** Ingresaron 50 pacientes con IC a la UCIP. De estos pacientes 12% recibieron dobutamina, 38% dobutamina/dopamina, 22% noradrenalina, 10% adrenalina, 10% amrinona y 8% vasodilatadores.

**Conclusión:** La dobutamina es el fármaco más utilizado en el manejo de la IC de los pacientes críticos en nuestro hospital.

**Palabras clave:** Insuficiencia cardiaca, fármacos, unidad de cuidados intensivos pediátrica.

## SUMMARY

**Objective:** To evaluate the pharmacologic management of heart failure (HF) in a pediatric intensive care unit (PICU).

**Design:** Prospective and observational study.

**Setting:** A PICU of a general hospital of Mexico City.

**Patients:** All the patients with HF admitted to the PICU during a year were evaluated.

**Interventions:** None.

**Results:** Fifty patients with HF were admitted to the PICU. Of these patients 12% were received dobutamine, 38% dobutamine/dopamine, 22% noradrenaline, 10% adrenaline, 10% amrinone and 8% vasodilators.

**Conclusion:** Dobutamine is the drug used more frequently in the treatment of HF of PICU patients in our hospital.

**Key words:** Heart failure, drugs, pediatric intensive care unit.

El manejo de la insuficiencia cardiaca (IC) en las unidades de terapia intensiva pediátrica debe enfocarse a tratar la causa primaria (corrección quirúrgica de cardiopatía congénita), tratar los eventos desencadenantes (cirugía, infecciones, trastornos metabólicos, control de la temperatura) y a las medidas específicas para la falla cardiaca. Estas últimas tienen los siguientes objetivos: mejorar inotropismo, ajustar la precarga, mejorar la relajación cardiaca y disminuir la poscarga.

Es importante tener en cuenta algunas consideraciones para el tratamiento de la IC en niños:<sup>1-12</sup>

- Los neonatos con cardiopatía dependiente de conducto e IC requieren cirugía urgente o infusión de alprostadil (Pg E1).
- Se debe ajustar la precarga para disminuir la tensión de la pared, disminuir el volumen ventricular y el consumo de oxígeno.  
La mayoría de los inotrópicos funcionan aumentando los niveles citoplasmáticos de AMP cíclico (ya sea a través de receptores adrenérgicos o de la inhibición de fosfodiesterasa), excepto los glucósidos, por lo que si hay inmadurez, cronicidad o daño celular, el miocardio es refractario a estos agentes.
- El efecto de los medicamentos adrenérgicos depende de su unión a receptores, los cuales pueden no tener efecto por varias causas: disociación del

\* Médicos adscritos a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General "Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional "La Raza". Instituto Mexicano del Seguro Social.

\*\* Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General "Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional la Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social.

receptor, regulación negativa de la densidad de receptores por niveles elevados de catecolaminas ("down regulation"), y por secuestro (internalización) del receptor, que regresa a la superficie al cesar la exposición al medicamento, y que pueden tener o no relación con el tiempo de exposición.

- El ajuste de la relajación cardiaca (lusitropía), depende del retorno venoso y de la distensibilidad ventricular; y requiere energía.
- El recién nacido forma edema pulmonar más fácilmente debido a la inmadurez alveolar y al elevado gasto cardiaco que debe mantener, con una pobre respuesta linfática. Además su reserva funcional es baja con un consumo de oxígeno muy elevado.
- Los niños con IC aguda frecuentemente desarrollan acidosis, insuficiencia respiratoria y trastornos metabólicos como hipoglicemia, hipocalcemia e hipomagnesemia, que deben corregirse.

Los medicamentos inotrópicos utilizados en nuestra terapia son la dopamina, la dobutamina, la adrenalina, la noradrenalina, la amrinona y la digoxina.

Del grupo de los vasodilatadores se utiliza el nitroprusiato de sodio y la nitroglicerina por vía endovenosa; teniendo efecto venoso, arterial y arteriolar el primero, y mayor efecto venodilatador el segundo; ambos con efecto directo sobre el músculo liso del vaso al aumentar el óxido nítrico y el GMP cíclico. Por vía oral se utiliza el captopril. Para el ajuste de líquidos se asocia el uso de diuréticos, frecuentemente furosemide, que inhibe la reabsorción de sodio y cloro en tubo contorneado distal y asa de Henle y en los pacientes que toleran la vía oral se asocia espironolactona.

**Planteamiento del problema:** ¿Existe alguna diferencia en el esquema de tratamiento y en el efecto hemodinámico de los medicamentos utilizados en el manejo del niño críticamente enfermo con insuficiencia cardiaca, en relación con la causa de este síndrome?

**Objetivos:** 1. Describir los medicamentos, las dosis y los días que fueron utilizados en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), en relación con su causa. 2. Analizar el efecto hemodinámico de los fármacos utilizados en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca en la UTIP.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se captaron prospectivamente durante un año, todos los pacientes con diagnóstico de insuficiencia

cardiaca que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General "Gaudencio González Garza" del CMN "LA Raza". Los pacientes se agruparon de acuerdo a la patología causante de este síndrome. En la hoja de recolección de datos se registraron las indicaciones, tipo, dosis de medicamentos y duración del tratamiento; así como las determinaciones de frecuencia cardiaca (FC), tensión arterial media (TAM), presión venosa central (PVC) y cuando fue posible, la presión de la aurícula izquierda (PAI), realizadas durante el periodo de estudio de cada paciente. Los resultados se presentan con media y desviación estándar. La comparación de los valores pre y pos-tratamiento se realizó con *t* de Student.

## RESULTADOS

Se estudiaron 50 pacientes admitidos a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica que ingresaron con el diagnóstico de insuficiencia cardiaca. La indicación para el inicio de medicamentos fue la presencia de manifestaciones clínicas de IC (taquicardia, hipotensión o datos de bajo gasto, hepatomegalia, edema agudo pulmonar y/o congestión venosa sistémica), con una precarga adecuada (PVC entre 4 y 12 cm H<sub>2</sub>O y PAI entre 8 y 12 mmHg). Todos los pacientes recibieron tratamiento con dobutamina. El uso de más de un fármaco se indicó con base a la persistencia de alteraciones hemodinámicas a pesar de haber alcanzado la dosis máxima del medicamento inicial. Los medicamentos utilizados, las dosis y los días de tratamiento, dependiendo de la causa desencadenante de la IC se mencionan en el *cuadro I*.

Los 21 pacientes posoperados de corazón con IC recibieron manejo con dobutamina, 13 de ellos requirieron además dopamina. Ante la persistencia de alteraciones hemodinámicas tres pacientes requirieron adrenalina y tres más noradrenalina. En los casos de hipertensión pulmonar severa, se utilizó amrinona en tres casos y nitroglicerina en otros tres. En un paciente posoperado de corrección de coartación aórtica, comunicación interauricular e interventricular, que tuvo manifestaciones de hipertensión pulmonar y sistémica, se manejó con nitroprusiato de sodio a una dosis de 0.5 a 1 mg/kg/min durante 4 días. La amrinona se indicó por hipertensión pulmonar en 2 pacientes con valvulopatía mitral.

El 61.5% de los pacientes sépticos con IC (8 de 13 pacientes) respondieron al manejo con dobutami-

Cuadro I. Manejo farmacológico de la insuficiencia cardiaca según causa.

Causa	Fármaco	Casos	Dosis mmg/kg/min	Días
Posoperado de corazón	Dobutamina	21	9 ± 2.9	4.4 ± 2.4
	Dopamina	11	5 ± 3.3	2.6 ± 1.6
	NA	3	0.2 ± 0.05	3 ± 2
	Adrenalina	3	0.3 ± 0.17	2
	Amrinona	3	5(bolo 750 mmg/kg)	4
	Vasodilatador	4	1.2 ± 0.9	2.5 ± 0.5
Cardiopatía congénita no operada	Dobutamina	4	8.4 ± 4.5	4.5 ± 4.7
	Dopamina	4	4 ± 1.6	4 ± 4.7
	Adrenalina	1	0.25 ± 0.15	4
Valvulopatías	Dobutamina	7	10 ± 3.2	9 ± 6.9
	Dopamina	6	6 ± 2	7 ± 6.7
	NA	4	0.25 ± 0.14	7 ± 5
	Amrinona	2	5.6 (bolo 750 mmg/kg)	4 ± 1
Antracíclicos	Dobutamina	2	7.5 ± 2.5	9 ± 8
	Dopamina	1	3.75 ± 1.25	4
	NA	1	0.7 ± 0.75	7
Sepsis	Dobutamina	13	12.5 ± 5	7 ± 7.4
	Dopamina	13	6.6 ± 6.3	6.2 ± 7.5
	NA	5	0.6 ± 0.28	3.8 ± 3.5
	Adrenalina	1	0.3 ± 0.2	5
Respiratoria	Dobutamina	3	6.7 ± 1.4	3.3 ± 3.2
	Dopamina	2	4.4 ± 0.88	2.5 ± 0.5

Abreviaturas: NA = noradrenalina.

na y dopamina. Los seis pacientes restantes requirieron además noradrenalina (38.5%). Sólo en un paciente posoperado de corazón y sepsis se asoció amrinona con noradrenalina. Las causas de insuficiencia respiratoria aguda fueron neumonía en dos casos y tromboembolia pulmonar en uno, respondiendo al tratamiento con dobutamina y dopamina.

Independientemente de la causa, de los 50 pacientes con IC estudiados, el 12% se controlaron con dobutamina, 38% con dopamina y dobutamina; 22% requirieron además noradrenalina, 10% adrenalina, 10% amrinona y 8% vasodilatadores (*figura 1*). No hubo diferencia significativa en las dosis ni en el número de días al relacionarlas con las diferentes causas.

El efecto de los medicamentos sobre la FC, la TAM, la PVC y la PAI se expresa en la *figura 2*. No hubo diferencia significativa del efecto hemodinámico respecto a la causa ( $p < 0.05$ ).

En todos los pacientes con IC de etiología cardiovascular se utilizó furosemide de 1 a 2 mg/kg/día, y en caso de congestión venosa pulmonar o sistémica, se agregaron bolos adicionales asociado

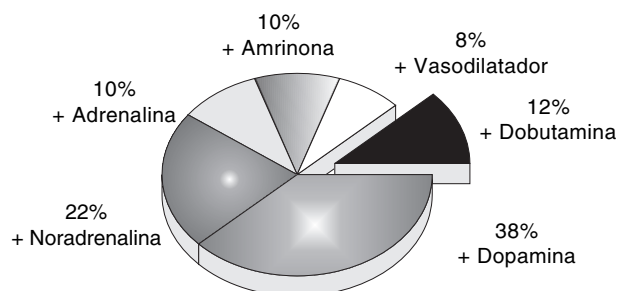
al ajuste de líquidos. Los pacientes con padecimientos cardiovasculares requirieron continuar tratamiento con digoxina a 10 mg/kg/día (60%), espirolactona 2 mg/kg/día (32%) y captopril (38%).

Al relacionar el esquema terapéutico con las causas de IC, sólo los pacientes con cirugía cardíaca o valvulopatías requirieron el uso de vasodilatadores y de amrinona. En todos los niños sépticos se inició manejo con dopamina y dobutamina de primera intención. No se encontró otra diferencia significativa entre los esquemas de tratamiento en relación con la causa.

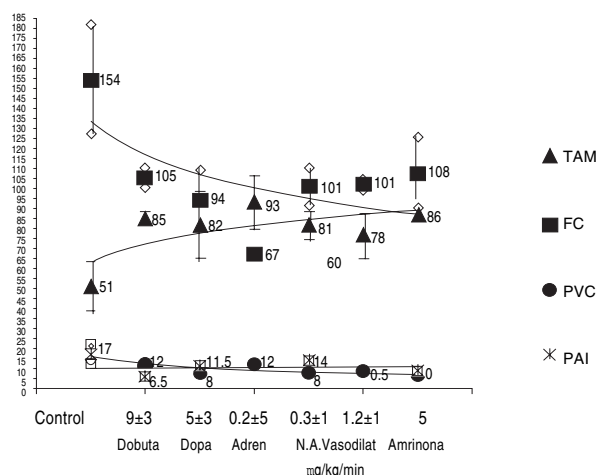
## DISCUSIÓN

Las indicaciones y dosis de los medicamentos para el manejo de la IC no difieren de las ya referidas en niños y adultos.

En los casos de hipoperfusión se prefiere la dobutamina a las demás aminas simpaticomiméticas ya que aumenta el riego sanguíneo coronario diastólico, aumenta la contractilidad miocárdica, eleva el gasto cardíaco y disminuye las presiones



**Figura 1.** Manejo farmacológico de la Insuficiencia Cardíaca en la Terapia Intensiva Pediátrica.



**Figura 2.** Efecto hemodinámico del manejo farmacológico de la insuficiencia cardíaca en la Terapia Intensiva Pediátrica.

de llenado de ventrículo izquierdo, en ocasiones con efectos secundarios como taquicardia y arritmias ventriculares. También disminuye las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares, mejora el flujo sanguíneo cerebral, y en los casos de edema agudo pulmonar, mejora el índice  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ .<sup>13,14</sup> Estos efectos están bien establecidos en el paciente posoperado de corazón, quienes pueden presentar datos de bajo gasto por hipovolemia, tamponade, hipertensión sistémica, disminución de la contractilidad miocárdica, arritmias y alteraciones ácido base, comprometiendo la función renal. Si persistía la hipotensión se utilizó dopamina para lograr vasoconstricción periférica que conservara la perfusión de los tejidos en un inicio; pero posteriormente se utilizó a dosis baja para mejorar flujo renal, y se consideró el uso de adrenalina o noradrenalina. De nuestros casos de cirugía cardíaca, el manejo con dobutamina fue sufi-

ciente en casi la mitad de ellos, pero el resto requirieron apoyo con dopamina, y una cuarta parte con adrenalina o noradrenalina. Se ha sugerido el uso de otros análogos de la dopamina, como la dopexamina, que tiene efecto directo sobre los receptores dopa y beta 2, y un efecto indirecto beta 1, al impedir la degradación de catecolaminas endógenas.<sup>15,16</sup> La norepinefrina se utiliza en presencia de hipotensión profunda para la elevación de la tensión arterial mientras se instituyen otros medios de reanimación. La desventaja del uso de drogas aminérgicas es el aumento del consumo de oxígeno del miocardio, que activa la glucólisis anaerobia y exacerba la elevación de ácidos grasos libres en los pacientes posoperados de corazón, secundaria a la resistencia y a la insulina favorecida por el estrés quirúrgico.<sup>17-19</sup>

Los inhibidores de la fosfodiesterasa aumentan la contractilidad, mejoran el gasto cardíaco y las presiones pulmonares con disminución del trabajo miocárdico, pero debido a que su vida media es más prolongada, debe limitarse en pacientes con insuficiencia renal, y reservarse para casos que no respondan a catecolaminas o que no puedan utilizarse por isquemia o arritmias. La amrinona fue útil en el manejo de IC en posoperados de corazón y con valvulopatía mitral que no respondieron al control con aminas, por sus propiedades lusitrópicas y vasodilatadoras; no encontramos efectos secundarios como hipotensión o plaquetopenia. El beneficio de estos medicamentos en la IC aguda o descompensada está bien demostrado en pacientes posoperados de corazón, así como que su asociación con dobutamina potencia el efecto inotrópico y vasodilatador pulmonar. No tenemos experiencia con el uso de otros inhibidores de la fosfodiesterasa, y aunque su uso crónico se ha relacionado con aumento de la mortalidad, en forma aguda mejoran la sintomatología.<sup>20-25</sup>

De los vasodilatadores por vía endovenosa, la nitroglicerina y el nitroprusiato de sodio son útiles en los casos de regurgitación mitral y se deben utilizar una vez que se estabiliza la TA ya que no tienen efecto inotrópico. La ventaja de la nitroglicerina es que, aunque no tiene tanto efecto arteriolar, no produce "robo coronario", es decir, no aumenta el riego sanguíneo coronario pero mejora la perfusión de lechos vasculares no isquémicos. En nuestros pacientes con hipertensión pulmonar la nitroglicerina tuvo un efecto benéfico, y el nitroprusiato de sodio controló un caso de hipertensión pulmonar y sistémica.<sup>26</sup>

El control de líquidos en nuestros pacientes incluyó el uso de furosemide, y sólo un paciente posoperado de corrección de tetralogía de Fallot requirió diálisis peritoneal. El beneficio del furosemide se atribuye a su efecto diurético y venodilatador.<sup>28</sup> Como se ha descrito que los pacientes con IC que fallecen en la etapa aguda no incrementan volúmenes urinarios a pesar de dosis elevadas de diurético, está indicado el uso de diálisis peritoneal o hemodiálisis; sobre todo en pacientes posoperados de corazón, con cirugías complejas que requieren una depleción importante de líquidos, lo que permite manejar un mejor aporte calórico.<sup>27-29</sup>

De nuestros pacientes sépticos, más de la mitad requirieron del uso de noradrenalina asociada a dobutamina y dopamina, lo cual se relaciona con el reporte de la literatura que ha demostrado que la asociación de medicamentos sí tiene efecto hemodinámico y esplácnico, que no se logra con el uso aislado de estos medicamentos.<sup>32-37</sup>

Es importante resaltar que el manejo de la IC aguda difiere de la crónica ya que el manejo inicial en la primera, con inotrópicos, catecolaminas y diuréticos, en la insuficiencia cardíaca crónica favorecen la hipertrofia y el deterioro de la función ventricular.<sup>38,39</sup>

Frecuentemente se asocia el uso de furosemide y espironolactona una vez que se compensan los pacientes, o se suspende el primero, debido a las complicaciones que se han referido en niños después del uso prolongado de furosemide como alcalosis hipokálemica e hipofosfatemia, entre otros.<sup>41</sup> Además se ha demostrado un efecto benéfico del uso de la espironolactona a largo plazo al antagonizar los efectos de la aldosterona sobre el contenido de colágena y fibrosis del miocardio.

La digoxina tiene beneficio por su efecto inotrópico y por tener un efecto inhibitorio simpático, que disminuye el riesgo de descompensaciones.<sup>42</sup> Se han reportado efectos benéficos con la levodopa por vía oral en niños para el control de la IC.<sup>43</sup>

De los vasodilatadores por vía oral, el captopril es el que más utilizamos, aunque están referidos otros inhibidores de la ECA como el enalapril y el lisinopril, entre otros. Debido a los efectos secundarios de estos medicamentos (tos y angioedema por hiperreactividad bronquial, así como disminución de la filtración glomerular, secundarios a la inhibición, no sólo del sistema renina-angiotensina-aldosterona, sino también al sistema bradikinina-kininas), se sugiere el uso de vasodilatadores antagonistas del receptor de la angiotensina.<sup>44</sup> Aunque no utilizamos beta-

bloqueadores en los niños estudiados, la nueva generación de betabloqueadores, como el carvedilol y el bucindolol, asociados a los medicamentos ya mencionados, mejoran la sobrevida; y en niños con cardiomiopatía y disfunción ventricular izquierda, incluyendo la secundaria a antracíclicos, se ha observado efecto benéfico con metoprolol.<sup>45,46</sup>

Otras alternativas de tratamiento que se están estudiando son: la hormona del crecimiento (aumenta contractilidad miocárdica y disminuye las resistencias vasculares sistémicas), inhibidores de la endopeptidasa neutral (degrada el péptido natriurético atrial, y favorece homeostasis de líquidos al estimular la excreción de sodio), y los abridores de canales de potasio (el bloqueo de estos últimos se ha relacionado con vasoconstricción pulmonar e isquemia miocárdica).<sup>48-52</sup>

Concluimos que la dobutamina se utiliza como primera línea de tratamiento de la IC en el niño críticamente enfermo. Independientemente de la causa de IC, el 50% responden al manejo inotrópico con dobutamina y dopamina. Del resto, el 32% requieren manejo adrenérgico y el 18%, asociación de vasodilatador al esquema terapéutico. El uso de vasodilatadores en la IC está limitado a los padecimientos cardiovasculares que cursan con IC relacionada con aumento de la poscarga o resistencias vasculares elevadas.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Kaplan S. New drugs approaches to the treatment of heart failure in infants and children. *Drugs* 1990;39(3):388-393.
2. Feltes TF. Cardiovascular physiology in the Pediatric Intensive Care Unit. In: *Pediatric Critical Care Clinical Review Series* Part I. Society of Critical Care Medicine 1992;23-25:1-16.
3. Notterman DA. Cardiovascular pharmacology in the Pediatric Intensive Care Unit. In: *Pediatric Critical Care Clinical Review Series* Part I. Society of Critical Care Medicine 1992;23-25:83-114.
4. Wessel DL. Postoperative management of the open heart surgery patient. In: *Pediatric Critical Care Clinical Review Series* Part I. Society of Critical Care Medicine 1992;23-25:135-154.
5. Opie LH. *Drugs for the heart*. Saunders Company, USA. Third edition 1992.
6. Deedwania PC, Crawford MH et al. Consideraciones actuales sobre insuficiencia cardíaca congestiva. *Clínicas Cardiológicas de Norteamérica* 1994;1:31-152.
7. Bell SG. Neonatal cardiovascular pharmacology. *Neonatal Network* 1998;17(2):7-15.
8. Leier CV, Dei Cas L, Metra M. Clinical relevance and management of the major electrolyte abnormalities in congestive heart failure; hyponatremia, hypokalemia and hypomagnesemia. *Am Heart J* 1994;128(3):564-74.

9. Kleber FX, Wensel R. Current guidelines for the treatment of congestive heart failure. *Drugs* 1996;51(1):89-98.
10. Bonarjee V, Dickstein K. Novel drugs and current therapeutic approaches in the treatment of heart failure. *Drugs* 1996;51(3):347-58.
11. Gheorghiade M, Benatar D, Konstam MA et al. Pharmacotherapy for systolic dysfunction: a review of randomized clinical trials. *Am J Cardiol* 1997;80(8B):14H-27H.
12. Murphy MR, Elliot WJ. Dopamine and dopamine receptor agonists in cardiovascular therapy. *Critical Care Med* 1990;18(1):S14-S17.
13. Dechan SC, Grant IS. Haemodynamic changes in neurogenic pulmonary edema: effect of dobutamine. *Intensive Care Med* 1996;22:672-76.
14. Berré J, De Backer D, Moraine JJ et al. Dobutamine increases cerebral blood flow velocity and jugular bulb hemoglobin saturation in septic shock. *Crit Care Med* 1997;25(3):392-98.
15. Schwenzer KJ, Kopel RF. Hemodynamic and metabolic effects of dobutamine in 18 patients after open heart surgery. *Crit Care Med* 1990;18(10):1107-1110.
16. Rosseel PM, Santman EW, Bouter H, Dott CS. Postcardiac surgery low cardiac output syndrome: dopexamine or dopamine? *Intensive Care Med* 1997;23:962-68.
17. Vogt J, Reinelt H, Radermacher P. Dobutamine and the oxygen uptake/supply relationship in sepsis: from global to regional-nothing is simple and easy. *Intensive Care Med* 1997;23:715-17.
18. Svedjeholm R, Hallhagen S, Ekroth R et al. Dopamine and high dose Insulin Infusion after a cardiac operation: effects on myocardial metabolism. *Ann Thorac Surg* 1991;31:262-70.
19. Indolfi C, Piscione F, Perrone-Filardi P et al. Inotropic stimulation by dobutamine increases left ventricular regional function at the expense of metabolism in hibernating myocardium. *Am Heart J* 1996;132:542-49.
20. Klocke RK, Mager G, Kux A et al. Effects of a twenty four hour milrinone infusion in patients with severe heart failure and cardiogenic shock as a function of the hemodynamic initial condition. *Am Heart J* 1991;121 Suppl:1965-73.
21. Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ et al. Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:1468-75.
22. Mehra MR, Ventura HO, Kapoor Ch et al. Safety and clinical utility of long term intravenous milrinone in advanced heart failure. *Am J Cardiol* 1997;80:61-64.
23. Seino Y, Momomura S, Takano T et al. Multicenter, double blind study of intravenous milrinone for patients with acute heart failure in Japan. *Crit Care Med* 1996;24(9):1490-97.
24. Gilbert EM, Hershberger RE, Wiechmann RJ et al. Pharmacologic and hemodynamic effects of combined beta-agonist stimulation and phosphodiesterase inhibition in the failing human heart. *Chest* 1995;108:1524-32.
25. Effect of pimobendan on exercise capacity in patients with heart failure: main results from the pimobendan in congestive heart failure (PICO) trial. *Heart* 1996;76:223-231.
26. Califf RM, Bengston JR. *Choque cardiogénico*. Mundo Médico 1994;22(247):17-24.
27. Philbin EF, Cotto M, Rocco TA, Jenkins PL. Association between diuretic use, clinical response, and death in acute heart failure. *Am J Cardiol* 1997;80(15):519-22.
28. Dormans TP, Pickkers P, Russel FG, Smits P. Vascular effects of loop diuretics. *Cardiovasculae Research* 1996;32:988-97.
29. Fleming F, Bohn D, Edwards H et al. Renal replacement therapy after repair of congenital heart disease in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109(2):322-31.
30. Levy B, Bollaert PE, Charpentier C et al. Comparison of norepinephrine and dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and gastric tonometric variables in septic shock: a prospective, randomized study. *Intensive Care Med* 1997; 23:282-287.
31. Levy B, Bollaert PE, Lucchelli JP. Dobutamine improves the adequacy of gastric mucosal perfusion in epinephrine treated septic shock. *Crit Care Med* 1997;25(10):1649-54.
32. Lherm T, Troché G, Rossignol M et al. Renal effects of low dose dopamine in patients with sepsis syndrom or septic shock treated with catecholamines. *Intensive Care Med* 1996;22:213-19.
33. Meier-Hellman A, Specht M, Hanneman L et al. Splachnic blood flow is greater in septic shock treated with norepinephrine than in severe sepsis. *Intensive Care Med* 1996;22:1354-59.
34. Richer M, Robert S, Lebel M. Renal hemodynamics during epinephrine and low dose dopamine infusions in man. *Crit Care Med* 1996;24(7):1150-56.
35. Bollaert PE, Bauer P, Audibert G et al. Effects of epinephrine on hemodynamics and oxygen metabolism in dopamine-resistant septic shock. *Chest* 1990;98:949-53.
36. Meier-Hellman A, Reinhart K, Bredle DL et al. Epinephrine impairs splachnic perfusion in septic shock. *Crit Care Med* 1997;25(3):399-404.
37. Ruokonen E, Uusaro A, Alhava E, Takala J. The effect of dobutamine infusion on splachnic blood flow and oxygen transport in patients with acute pancreatitis. *Intensive Care Med* 1997;23:732-37.
38. Allen E, Pettigrew A, Frank D et al. Alterations in dopamine clearance and catechol-O-methyltransferase activity by dopamine infusions in children. *Crit Care Med* 1997;25(1):181-89.
39. Greenberg B, Quinones MA, Koilpillal C et al. Effects of long term enalapril therapy on cardiac structure and function in patients with left ventricular dysfunction: results of the SOLVD echocardiography study. *Circulation* 1995;91:2573-81.
40. Po-Yin Ch, Barrington KJ. Renal dopamine receptors: mechanisms of action and developmental aspects. *Cardiovascular Res* 1996;31:2-6.
41. Alon US, Scagliotti D, Garola RE. Nephrocalcinosis and nephrolithiasis in infants with congestive heart failure treated with furosemide. *J Pediatr* 1994;125(1):149-51.
42. Van Veldhuisen DJ, de Graeff PA, Remme WJ et al. Value of digoxin in Heart Failure and sinus rythm: new features of an old drug? *JACC* 1996;28(4):813-19.
43. Mendelsohn AM, Johnson CE, Brown CE et al. Hemodynamic and clinical effects of oral levodopa in children with congestive heart failure. *JACC* 1997;30(1):237-42.
44. Escobar CG, Cabrera AC. Vanguardia en el manejo de patologías cardiovasculares: Inhibidores del receptor para Angiotensina II (AT-1). Fisiología, farmacocinética y su comparación con tratamientos convencionales. *Revista Médica La Salle* 1998;19(2):59-67.
45. Shaddy RE, Olsen SL, Bristow MR. Efficacy and safety of metoprolol in the treatment of doxorubicin-induced cardiomyopathy in pediatric patients. *Am Heart J* 1995;129:197-9.
46. Shaddy RE. Betablocker therapy in young children with congestive heart failure under consideration for heart transplantation. *Am Heart J* 1998 136(1):4-5.
47. Nicholls MG. Hypertension, hypertrophy, heart failure. *Heart* 1996;76 (Suppl 3):92-97.

48. Hillis GS, Al Mohammed A, Wood M, Jennings KP. Changing patterns of investigation and treatment of cardiac failure in hospital. *Heart* 1996;76:427-29.
49. Monson JP, Besser GM. The potential for growth hormone in the management of heart failure. *Heart* 1997;77:1-2.
50. Lampt M, Lorber A, Vilkas DL et al. GH dependence and GH withdrawal syndrome in GH treatment of short normal children: evidence from growth and cardiac output. *European Journal of Endocrinology* 1998;138(4):401-7.
51. Yang R, Bunting S, Gullet N et al. Growth hormone improves cardiac performance in experimental heart failure. *Circulation* 1995;92(2):263-267.
52. Nielsen-Kudsk JE, Boesgaard S, Aldershvile J. K<sup>+</sup> channel opening: a new drug principle in cardiovascular medicine. *Heart* 1996;76:109-16.

Correspondencia:

Dra. Claudia Millán Jaime  
Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica  
Jacarandas y Vallejo S/N  
Col. La Raza, Azcapotzalco.  
C.P. 02990, México, D.F.  
Teléfono: (5) 724-59-00 ext. 2712.