

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Fármacos vasoactivos: su prescripción en el recién nacido

Vasoactive drugs: the prescription in the newborn

Yamil Fernández Betancourt, Marisel Armas López, Karla Sucet Elías Armas, Niura García Rivera

Universidad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba

RESUMEN

Durante el período comprendido desde enero a julio de 2016, en la Universidad Médica de Guantánamo, se sistematizan referentes teóricos relacionados con el manejo de la hipotensión arterial en el recién nacido (RN) con el objetivo de brindar, al pediatra en general, y al neonatólogo en particular, las bases farmacológicas esenciales relacionadas con los fármacos vasoactivos que le permita empoderarse para la toma de decisiones clínicas en función de su uso.

Palabras clave: recién nacido; fármacos vasoactivos; hipotensión arterial

ABSTRACT

During January to July 2016, at the Faculty of Medicine Guantnamo, a systematization of theoretical references related to the management of arterial hypotension in the newborn (RN) is done, with the aim of providing, the pediatrician, and neonatologist use it, in particular the essential pharmacological bases related to vasoactive drugs that allows empowered to make clinical decisions.

Keywords: newborn; vasoactive drugs; blood pressure

INTRODUCCIÓN

La hipotensión arterial es una situación común en el recién nacido ingresado en la unidad de cuidados intensivos, que requiere de un tratamiento oportuno y eficiente para que evitar la mortalidad.¹⁻³

Este se orienta a la solución de la causa, expansión del volumen vascular, y si es necesario, la administración de fármacos vasoactivos.⁴⁻⁶

El objetivo de esta revisión es brindar al pediatra y al neonatólogo en particular, una sistematización de las bases farmacológicas esenciales relacionadas con los fármacos vasoactivos que le permita empoderarse para la toma de decisiones clínicas en función del uso de estos fármacos.

DESARROLLO

A pesar de las polémicas sobre las evidencias científicas sobre el uso de los fármacos vasoactivos en el RN, su empleo continúa en la práctica médica neonatal:

Referentes generales sobre los fármacos vasoactivos

Los fármacos vasoactivos actúan sobre los siguientes receptores:

- Receptores alfa ubicados en los vasos sanguíneos, en particular en las arteriolas de la piel, mucosas, riñón, vasos coronarios y en menor medida en el cerebro; su estimulación produce vasoconstricción arterial y venosa. La estimulación de los receptores alfa 1 postsinápticos provoca la entrada de calcio (Ca) en la célula efectora, con activación de la reacción actina miosina. La estimulación de los receptores alfa 2 presinápticos, al captar la noradrenalina liberada al espacio sináptico pone en marcha mecanismos de "feed back que inhiben su propia secreción."⁷⁻¹⁷
- Receptores beta, pueden ser beta 1 localizados en el miocardio; su estimulación aumenta la contractilidad, el cronotropismo, el dromotro-pismo; y la lipólisis; y beta 2, con localización vascular, su estimulación provoca vasodilatación, broncodilatación, incremento de la glucólisis y la glucogenólisis.
- Receptores dopaminérgicos, localizados sobre todo en el riñón, mesenterio, coronarias y el cerebro, su estimulación provoca vasodilatación.

En la Tabla 1 se reflejan las acciones farmacológicas de los fármacos vasoactivos, usados de manera más común en los RN.

Fármacos vasoactivos: farmacocinética y farmacodinamia¹⁸⁻²⁵

Estos fármacos presentan vida media corta, lo que hace necesaria su infusión continua. Los datos sobre la capacidad de sulfoconjugación y excreción renal del RN, obtenidos en animales de experimentación, son contradictorios.

Tabla 1. Acciones farmacológicas de los fármacos vasoactivos según manera más común de uso y tipo de receptor que estimulan

Nivel acción	Vascular			Cardiaco		Ambos
Receptor	$\alpha 1/\alpha 2$	$\beta 2$	V1	$\alpha 1$	$\beta 1/ \beta 2$	DA1/DA 2
Acción						
Constricción	++++	0	++++	0	0	0
Vasodilatación	0	++++	0	0	0	++++
Inotrópico (+)	0	0	0	++	++++	+ / ++
Cronotrópico(+)	0	0	0	0	++++	0
Conducción	0	0	0	0	++++	0
Fármacos						
Fenilefrina	++++	0	0	+	0	0
Norepinefrina	++++	0/+	0	++	++++	0
Epinefrina	++++	++++	0	++	++++	0
Dopamina	++++	++	0	++	+++	++++
Dobutamina	+ / 0	++	0	++	++++	0
Isoprenalina	0	+++	0	0	++++	0
Vasopresina	0	0	++++	0	0	0
Inhibidores PDE	0	0	0	0	0	0

Una aplicación racional de estos fármacos es comenzar con dosis bajas e individualizar la dosis en cada paciente mediante incrementos progresivos hasta que se alcance el efecto deseado. Seri y colaboradores⁹ demostraron en RN pretérmino un incremento de la presión arterial con dosis de dopamina de 2.5 ug/kg/min.

Singularidades farmacológicas de los fármacos vasoactivos más comúnmente empleados en neonatología¹⁸⁻²⁵

Dopamina: es un precursor endógeno de la norepinefrina que aumenta la presión arterial, el gasto cardíaco y la perfusión periférica; pero en RN no mejora la contractilidad. A dosis bajas no modifica la perfusión cerebral, no obstante, en prematuros con hipotensión arterial aumenta la perfusión cerebral. Puede aumentar la diuresis por la inhibición de la prolactina.^{3,10-12}

Aunque en adultos se documentan los efectos vasodilatadores selectivos de la dopamina sobre los lechos vasculares renal y mesentérico, en RN pretérmino y bajo peso se ha observado la respuesta vasodilatadora renal, pero no la mesentérica, tal vez por la ausencia en ellos de un sistema dopaminérgico maduro¹⁰, por esto no se sugiere su uso para aumentar el flujo mesentérico en RN con enterocolitis necrotizante no hipotensos.¹³

Los efectos farmacológicos de la dopamina dependen de la dosis. A dosis de 0,3- 3 µg/kg/min aumenta la perfusión renal, mesentérica y coronaria, por la estimulación de receptores dopaminérgicos (D1); con dosis de 4-8 µg/kg/min estimula los receptores β1 y la liberación de norepinefrina, que genera efecto inotrópico y cronotrópico positivo y vasodilatación periférica; a dosis de 8-10 µg/kg/min estimula los alfa receptores, produce vasoconstricción periférica y aumenta la contractilidad.¹⁴ Se recomienda ajustar la dosis hasta alcanzar la respuesta hemodinámica deseada.¹⁵

Su empleo se limita porque a dosis altas produce arritmias. Debe usarse con precaución en pacientes con hipertensión pulmonar pues aumenta la resistencia vascular pulmonar. Produce supresión reversible de hormona del crecimiento y liberadora de tirotrópina, así como isquemia local y ulceración en sitios de extravasación. Es inactivada por soluciones alcalinas.

Dobutamina: es un agente sintético que mejora la función cardíaca, y menos la presión arterial. En RN, dosis superiores a 5 ug/kg/min estimula los beta receptores y produce efecto inotrópico y cronotrópico positivo, mejora el consumo de oxígeno miocárdico y causa vasodilatación periférica. A dosis inferiores produce vasoconstricción.

No afecta el nivel de catecolaminas plasmáticas. Se utiliza en el RN como alternativa a la dopamina para el tratamiento de la hipotensión. No tiene efecto alfa 2 ni efecto vasodilatador renal y coronario y, al aumentar el gasto cardíaco, puede aumentar el flujo renal glomerular. Se utiliza en casos con insuficiencia cardíaca severa, después de operaciones o durante estados de shock.^{11,14}

Epinefrina: se reserva para casos severos de shock cardiogénico o insuficiencia cardíaca refractaria. Estimula los receptores adrenérgicos alfa y beta, aumenta la frecuencia cardíaca, la contractilidad, el automatismo, la velocidad de conducción y la resistencia vascular sistémica.

En RN, a dosis inferiores a 0.02 ug/kg/min estimula los beta receptores y produce efecto inotrópico y cronotrópico positivo, y vasodilatación periférica; a dosis superiores a 0.1 ug/kg/min estimula los alfa receptores y causa vasoconstricción pulmonar y periférica, aumenta la contractilidad.^{3,9}

Adrenalina: Es un producto final de síntesis de catecolaminas con potente efecto inotrópico potente. Útil en los RN postoperados cardiacos o con hipotensión refractaria, pero no como primera elección, por su tendencia a generar arritmias cardiacas y vasoconstricción. Se revela la necesidad de la determinación de su efectividad para la atención al RN prematuro con alteraciones cardiovasculares.^{3,9}

Noradrenalina: a dosis dependiente, estimula los receptores alfa y beta 1, con predominio del efecto alfa; mejora la función renal en pacientes sépticos, porque normaliza la resistencia vascular renal por su efecto a nivel de la arteriola eferente; aumenta la reabsorción del edema pulmonar y regula el transporte de Na y de la bomba Na/K ATP asa de la membrana basolateral de los neumocitos tipo 2; preserva la perfusión esplácnica, produce menor taquicardia y liberación de la hormona antidiurética que la dopamina y el isuprel; no tiene efecto sobre el eje hipotálamo hipofisario o la presión intracraneal; produce mayor supresión del factor de necrosis tumoral; provoca menos consumo de oxígeno por el miocardio y aumenta la presión arterial media, el volumen latido y la frecuencia cardíaca.^{3,9}

La dosis varía entre 0.01 -3.3 ug/kg/min. Su principal indicación es en el tratamiento del choque séptico hiperdinámico que no responde a dopamina; no se usa por vía periférica porque produce necrosis local grave. Se plantea que en RN no causa vasoconstricción cerebral o miocárdica significativa. Se necesitan más estudios para recomendar su uso rutinario.

Amrinona y milrinona: Son derivados de las biperidinas que incrementan las concentraciones intracelulares del adenosin-monofosfato cíclico y el calcio iónico intracelular, por lo que aumenta la contractilidad miocárdica, y producen vasodilatación pulmonar y sistémica. La milrinona, es útil en insuficiencia cardíaca refractaria.

La dosis de carga se administra en una hora, pero en menores de 30 semanas de gestación se indica en tres horas.^{16,17}

La velocidad de infusión se ajusta de acuerdo a la respuesta hemodinámica. A una dosis terapéutica de 0.25µg/kg/min en RN a término con hipertensión pulmonar persistente, no se ha observado hipotensión, sepsis, trombocitopenia o arritmias. La dosis máxima es de 1 µg/kg/min. La dosis de ataque en RN sépticos o en el posoperatorio de cirugía cardíaca sería de 0.75µg/kg/min, con una dosis de sostén de 0.25µg/kg/min.

Otras drogas:

Arginina vasopresina: más efectiva que la epinefrina durante reanimación cardio pulmonar. Se ha sugerido su utilidad en el shock refractario en RN con muy bajo peso y fallo renal. Se requieren más estudios para asegurar su utilidad en los RN.¹⁷

Corticoides: se sugiere que el desarrollo de hipotensión resistente a vasopresores en RN podría deberse a un "down regulation" de receptores adrenérgicos y a una relativa insuficiencia adrenal.¹⁻⁴

Se plantea que son útiles en RN con hipotensión refractaria porque la regulación de los receptores adrenérgicos cardiovasculares conduce al aumento instantáneo en el calcio intracelular disponible a nivel cardiaco y en vasos sanguíneos, la inhibición del metabolismo de las catecolaminas y la liberación de sustancias vasoactivas como prostaciclina y óxido nítrico.

Estos efectos resultan en un rápido incremento de la respuesta cardiovascular a las catecolaminas y en la atenuación de vasodilatación patológica asociada a respuesta inflamatoria, aunque no se recomienda su uso como terapia de primera línea salvo insuficiencia adrenal demostrada. Se han empleado los siguientes fármacos, los que aumentan la presión arterial y disminuyen la necesidad de vasopresores:

- Dexametasona: una sola dosis de 0.25 mg/kg.
- Hidrocortisona: las dosis usadas son 6–25 mg/m²/día, media 15 mg/m²/día) o entre 2 – 10 mg/kg/día. El intervalo es cada 4 - 6 horas en RN a término con 35 semanas de gestación o más; y cada 8 – 12 horas en aquellos con menos de 35 semanas de gestación.

A pesar de los posibles efectos beneficiosos de los glucocorticoides en el tratamiento de la hipotensión refractaria no se deben olvidar las reacciones adversas de estos fármacos, que incluyen hiperglucemia, hemorragias gastrointestinales, perforación intestinal, retención

hidrosalina, mayor estado catabólico, mayor incidencia de infecciones, hipertrofia miocárdica y aumento del flujo retiniano.

En las Tablas 2 y 3 se expresa una síntesis de las dosis, efectos farmacológicos, indicaciones y consideraciones particulares sobre los fármacos vasoactivos comúnmente empleados en la práctica clínica neonatal.

Tabla 2. Fármacos vasoactivos comúnmente empleados en la Práctica clínica neonatal

Fármaco	Dosis	Efecto sobre el receptor	Indicaciones	Comentarios
Dobutamina	2,5 – 20 ug/kg/min	β : \uparrow contractilidad \downarrow RVP/ \leftrightarrow RVS= \uparrow FSS	Hipertensión pulmonar, asfixia, shock	Arritmias, HTA si hipovolemia
Dopamina	2 - 10 ug/kg/min	Dopaminérgico: \uparrow FS renal β : \uparrow contractilidad; α : \uparrow RVS y PA; \leftrightarrow FSS	HTA; bajo FSS	Puede aumentar el FS cerebral en el RN con HTA
	> 10 ug/kg/min	α : \uparrow RVS y PA; \uparrow RVP; \leftrightarrow o \downarrow FSS	HTA refractaria; shock séptico	Puede \downarrow FSS
Adrenalina	0.05 - 0.375 ug/kg/min	$\beta > \alpha$: \uparrow PA; \uparrow ? \uparrow FSS, \uparrow RVS> RVP	HTA; bajo FSS	\uparrow FS cerebral
	> 0.375 ug/kg/min	$\alpha > \beta$: $\uparrow\uparrow$ PA; \uparrow RVS> RVP, \uparrow ? \downarrow FSS	HTA refractaria; shock séptico	Puede \downarrow FSS
Epinefrina	0.1 – 1.0 ug/kg/min	\uparrow PA; \uparrow RVS y RVP, cronotrópico e inotrópico positivo	Parada cardiaca, bradiarritmias, shock	Arritmias, hipertensión
Norepinefrina	0.01 – 1.0 ug/kg/min	\uparrow PA; \uparrow RVS y FS coronario, cronotrópico e inotrópico (+)	Shock, HTA refractaria	Arritmias, hipertensión, oliguria
Milrinone	Carga: 0.75–0.2 ug/kg/1h Sostén: 0.5-0.75 ug/kg/min	\downarrow RVS y RVP; \leftrightarrow FSS, cronotrópico e inotrópico (+), \downarrow pre y post	\downarrow gas-to cardiaco, hipertensión pulmonar persistente	HTA, arritmias, \downarrow caliemia y plaquetas,

	Prematuros < 30 sem. Carga: 0.75–0.2 ug/kg/3h Sostén: 0.2 ug/kg/min	carga, mejora diástole ventricular		temblor, dermatitis, broncoespasmo
--	---	------------------------------------	--	------------------------------------

Leyenda: ↓: disminuye; ↔: no modifica; ↑: aumenta; RVP: resistencia vascular pulmonar, RVS: resistencia vascular sistémica, FSS: flujo sanguíneo sistémico; PA: presión arterial sistémica; ¿?: se desconoce el efecto, HTA: hipotensión arterial sistémica, FS: flujo sanguíneo;

Fuente: referencias 2 y 3.

Tabla 3. Fármacos vasoactivos comúnmente empleados en la práctica clínica neonatal

Fármaco	Dosis	Efecto sobre el receptor	Indicaciones	Comentarios
Hidrocortisona	2-10 mg/kg/ día fraccionada en 2-4 dosis	↑ RVS y PA, ¿? FSS	insuficiencia adrenal	perforación intestinal
Dexametasona	0.25 mg/kg dosis única			
Digoxina	Prematuro: 15 ug/kg RNT 30 ug/kg/ 3 dosis	Poco efectivo en el neonato, cronotrópico (-)	Arritmia supraventricular, IC	Bradiarritmias, arritmias ventriculares

Leyenda: ↓: disminuye; ↔: no modifica; ↑: aumenta; RVP: resistencia vascular pulmonar, RVS: resistencia vascular sistémica, FSS: flujo sanguíneo sistémico; PA: presión arterial sistémica; RN: recién nacido; ¿?: se desconoce el efecto, HTA: hipotensión arterial sistémica, FS: flujo sanguíneo; FDE: fosfodiesterasa; IC: insuficiencia cardíaca

Fuente: referencias 2 y 3.

CONSIDERACIONES FINALES

Se sistematizan las bases farmacológicas esenciales relacionadas con los fármacos vasoactivos contextualizadas a su prescripción en la atención al recién nacido gravemente enfermo.

Se connota la utilidad de los fármacos vasoactivos en el manejo hemodinámico del recién nacido grave, sobre la base de los avances de la farmacología neonatal, sin embargo, se reconoce que aún hay brechas que hacen necesario la realización de estudios a gran escala que sirvan de sostén para el empleo de algunos de ellos en la práctica clínica neonatal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sola A. Alteraciones hemodinámicas, hipotensión, hipoperfusión, hipovolemia. En su: Cuidados neonatales. Descubriendo la vida de un recién nacido enfermo t.I [Internet]. Buenos Aires. Edimed; [citado 30 Sep 2016]. 685-694. Disponible en: <http://www.axon.es/axon/LibroFicha.asp?Libro=84404=cuidados+neonatales+descubriendo+la+vida+de+un+recien+nacido+enfermo,+2-vols>
2. Donoso FA, Daniela Arriagada S, Cruces RP, Díaz RF. Shock séptico en pediatría II. Enfoque actual en el diagnóstico y tratamiento Rev Chil Ped [Internet]. 2013 Dic [citado 30 Sep 2016]; 84 (6): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062013000600003>
3. Villamor E, Pérez Vizcaíno F, Tamargo J. Fármacos vasoactivos en el periodo perinatal. Shock Perinatal [Internet]. 2013 Dic [citado 30 Sep 2016]; 84(6): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.se-neonatal.es/Portals/0/drogvaso.pdf>
4. Donoso MR. Manejo del shock en recién nacidos [Internet]. 2015 Dic [citado 5 Ago 2016]. [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.neopuertomontt.com/Manejo_del_Shock_en_RN.pdf
5. Salcedo Reyes C, Villarreal Pérez P, Agramonte Valle N, Salcedo Pérez J, Reyes Navarro E. Sepsis severa y shock séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrico de Sancti Spíritus. Gac Méd Espirit [Internet]. 2015 Abr [citado 30 Sep 2016]; 17(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_serial&pid=1608-8921&lng=es&nrm=iso
6. Ferrer Montoya R, Rodríguez de la Fuente F, Mojena Mojena O. Factors of sepsis in the newborn. Multimed [Internet]. 2016 Dic [citado 30 Sep 2016]; 17(2): [aprox. 4 p.]. Disponible en: www.multimedgrm.sld.cu/Documentos%20pdf/Volumen17-2/16.
7. Muñoz Bonet P, Roselló Millet JI. Protocolo fármacos vasoactivos: dosis, indicaciones y efectos adversos [Internet]. 2013. [citado 30 Sep 2016]; [aprox. 30 p.]. Disponible en: <https://www.secip.com/36-farmacos-vasoactivos-2013-farmacos-vasoactivos-2013.pdf>
8. Borbonet D, Giamb Bruno G, Ceruti B, Silvera F. Guías para la asistencia del recién nacido: Shock en recién nacidos [Internet].

- [citado 30 Sep 2016]; [aprox. 20 p.]. Disponible en: http://www.sunpi.org/descargas/jornadas_neonatalogia_chpr/Shock%20en%20RN.%20Pautas%20CHPR%20ASSE%20%202012.pdf
9. Araya C, Baeza Y, Barría C, Contreras D, García P, Gonzales, D et al. Shock cardiogénico en neonato. [Internet]. 2016. [citado 31 Sept 2016]. Disponible en: <http://documents.mx/documents/shock-cardiogenico-en-neonato.html>
 10. Pellicer A, López Ortego P. Drogas cardio y vasoactivas. En: Sola Augusto. Cuidados neonatales. descubriendo al vida de un recién nacido enfermo. t.I [Internet]. Buenos Aires. Edimed; [citado 30 Sep 2016]. 708-710. Disponible en: <http://www.axon.es/axon/LibroFicha.asp?Libro=84404=cuidados+neonatales+descubriendo+la+vida+de+un+recién+nacido+enfermo,+2-vols.>
 11. Valverde Molina E. Farmacia pediátrica hospitalaria t.I [Internet]. España: Elsevier; 2011 [citado 30 Sep 2016]. Disponible en: http://gruposdetrabajo.sefh.es/gefp/images/stories/documentos/LIBRO_FARMACIA_PEDIATRICA/LIBRO_FARMACIA.pdf
 12. Erroz Oulego I. Shock circulatorio. Ped Integ [Internet]. 2015 Jul [citado 30 Sep 2016]; XV (supl. 1): 36-50. Disponible en: <http://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2012//Pediatria-Integral-XV-Suplemento-1.pdf>
 13. Balcells J. Avances en terapéutica: Fármacos inotrópicos y vasoactivos. An Pediatr Contin [Internet]. 2010. Jul [citado 30 Sep 2016]; 3(4):244-7. Disponible en: http://www.apcontinuada.com&lan=es&fichero=v3n4a136pdf001.pdf&anuncioPdf=publi_pdf
 14. Ministerio de Salud. Guía Clínica Síndrome de Dificultad Respiratoria en el recién nacido. Minsal; 2011. Síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido. Guía clínica AUGÉ [Internet]. 2016. Jun [citado 31 Sep 2016]. Disponible en: <http://www.bibliotecaminsal.cl/wp/wp-content/uploads/2016/04/Dificultad-Respiratoria-reci%C3%A9n-nacido.pdf>
 15. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Sepsis neonatal. Guía de Práctica Clínica [Internet]. 1ed. Quito (Ecuador): Ed. MSP; 2015. [citado 30 Sep 2016]; 32 -41. Disponible en: <http://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2014/05/GPC-Sepsis-neonatal.pdf>
 16. Golombek SG, Fariña D, Sola A, Baquero Hernando H, Cabañas F, Domínguez F et al. Segundo Consenso Clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología: manejo hemodinámico del recién nacido. Rev Pan Salud Pú [Internet]. 2011 [citado 5 Ago 2016]; 29(4):281-302. Disponible en: www.scielosp.org/pdf/rpsp/v29n4/10.pdf

17. The Children's Heart Failure Study Group. Presentation, diagnosis, and medical management of heart failure in children. *J Cardiol* [Internet]. 2013 [citado 5 Ago 2016]; 29: 1535–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2013.08.008>
18. Gelpi Fabian C. Aspectos destacados de la actualización de las guías de la AHA para RCP y ACE de 2015 [Internet]. Dallas, Texas: Ed. American Heart Association; 2015 [citado 30 Sep 2016]. Disponible en: <https://eccguidelines.heart.org/wp-content/uploads/2015/10/2015-AHA-Guidelines-Highlights-Spanish.pdf>
19. De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, et al: Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock. *Crit Care Med* 2012; 40:725–730.
20. Bravo MC, Ortego López P, Sánchez L, Riera J, Madero R, Cabañas F, Pellicer A. Randomized, placebo-controlled trial of dobutamine for low superior vena cava flow in infants. *J Pediatr* 2015; 167(3):572-8.
21. Rodríguez Nuñez A, Oulego Erroz I, Gil Antón J. Continuous terlipresin infusion as rescue treatment in a case series of children with refractory septic shock. *Ann Pharmacother*. 2013; 44(10): 1545-53.
22. Keskkí Nisula J, Pesonen E, Olkkola Klaus T, Peltola K, Neuvonem Pertti J, Tuominnen N et al. Methylprednisolone in neonatal cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2013; 95:2126-32.
23. González Bravo A. Shock neonatal [Internet]. 2015 [citado 5 Ago 2016]. [aprox. 60 p.]. Disponible en: http://www.manuelosses.cl/BNN/shock_nn.pdf
24. Alten Jeffrey J, Borasino S, Toms R, Law MA, Moellinger A, Dabal RJ. Early initiation of argine vasopressin infusion in neonates after complex cardiac surgery. *Pediatr Crit Care Med* 2012; 13(3):78-86
25. Alegría X. PI Shock en el recién nacido [Internet]. 2015 [citado 5 Ago 2016]. [aprox. 10 p.]. Disponible en: http://200.72.129.100/hso/guiasclnicasneo/45_Shock_en_el_Recien_Nacido.pdf

Recibido: 7 de septiembre de 2016

Aprobado: 11 de octubre de 2016

Dra. Yamil Fernández Betancourt. Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de II Grado en Farmacología. Asistente. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba. **Email:** yamil@infomed.sld.cu