

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Utilidad de las drogas vasoactivas en la paciente obstétrica en estado crítico

Usefulness of vasoactive drugs in the obstetric patient in critical state

Dr.C. Danilo Nápoles Méndez

Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

La paciente obstétrica en estado crítico por determinadas afecciones, pueden ser tratadas con drogas vasoactivas y demandan una atención especial por parte del obstetra. Con esta revisión bibliográfica se persiguió dar a conocer las entidades clínicas que requieren la administración de estas drogas en obstetricia, entre ellas: el embolismo del líquido amniótico, el choque séptico, el tromboembolismo pulmonar y las pérdidas de sangre, con persistencia de la inestabilidad hemodinámica después de la reposición adecuada de volumen. Igualmente, se revisan las dosis y los efectos deseados de cada medicamento, según los receptores que estimula y sus posibles efectos detrimentales. La paciente en estado crítico puede presentarse en cualquier institución hospitalaria y, en muchos casos por la urgencia de la situación, puede ser necesario el empleo de las drogas vasoactivas fuera de las unidades de cuidados intensivos, por lo que es necesidad de los obstetras estar a la altura de tales conocimientos.

Palabras clave: drogas vasoactivas, atención obstétrica, atención secundaria de salud.

ABSTRACT

The obstetric patient in critical state due to certain disorders can be treated with vasoactive drugs and demands a special care by the obstetrician. With this literature review the aim was to make known the clinical entities which require the administration of these drugs in obstetrics, among them: embolism of the amniotic fluid, the septic shock, the lung thromboembolism and blood loss, with persistence of the hemodynamic unsteadiness after the appropriate replacement of volume. Equally, the doses are checked as well as the effect of each medication, according to the receptors they stimulate and their possible harmful reactions. The patient in critical state can attend any hospital institution and, in many cases due to the emergency of the situation, it can be necessary the use of the vasoactive substances outside of the intensive care units, so it is necessary that the obstetricians get to know such knowledge.

Key words: vasoactive drugs, obstetric care, secondary health care.

INTRODUCCIÓN

En los avances de la medicina moderna, la atención a pacientes con enfermedades en estado crítico ha constituido uno de los pilares en la reducción de la mortalidad; sin embargo, la embarazada se incluye entre las que han requerido un cuidado especial en las unidades de cuidados intensivos (UCI), con el fin de reducir la mortalidad materna, lo

cual constituye un grave problema a escala mundial, predominantemente en países en vías de desarrollo.¹

Para preservar la vida de la paciente con complicaciones obstétricas, no solo se requiere el empleo de las drogas vasoactivas en las UCI, sino en los salones de parto y de operación de los hospitales maternos, así como en el Servicio de Perinatología, pues las gestantes suelen presentar diferentes entidades nosológicas que pudiesen conducir al estado crítico. Asimismo, la mayor disponibilidad de técnicas de avanzada ha permitido a los perinatólogos, brindar una atención más calificada a la paciente grave y a su feto, lo cual ha devenido una mayor profundización en los diferentes cambios hemodinámicos que originan algunas de las afecciones.²

Los aportes de Clark³ en este campo, han proporcionado una mejor comprensión de los cambios hemodinámicos que se producen en las gestantes cuando se emplea la penetración corporal. En efecto, los obstetras necesitan conocer el empleo de estas drogas, sus efectos principales, las dosis, indicaciones y posibles complicaciones, de modo que se logre el efecto terapéutico deseado y se minimicen las reacciones indeseables.⁴

En el orden práctico, la paciente en estado crítico demanda la atención de un equipo multidisciplinario, donde la participación del obstetra debe estar a la altura de tales requerimientos; por tanto, estos conocimientos son obligatorios debido a la relación directa de responsabilidad ante cada paciente y por lo que representa preservar la vida de una mujer en el periodo grávido puerperal.⁵

Asimismo, se debe recordar que la maternidad constituye el más hermoso don que la vida le concede a la mujer; sin embargo, este hecho, por demás fisiológico, puede ser ensombrecido por la presencia de fatales complicaciones, ante las cuales el obstetra tiene que estar preparado, para enfrentarlas con éxito.⁵

DESARROLLO

En sentido general, las drogas vasoactivas pueden ser clasificadas según su efecto para aumentar la tensión arterial y su efecto inotrópico, destinado a mejorar la función cardíaca. En determinadas pacientes en estado crítico se perseguirá obtener efectos múltiples, por lo que el control de las dosis adecuadas y la combinación de drogas permitirán lograr dichos resultados.⁶

Los agentes vasoactivos comúnmente utilizados, estimulan los receptores adrenérgicos que determinan sus funciones para regular el tono vascular y la función cardíaca (contractilidad miocárdica).^{6,7}

Resulta de importancia conocer que estas catecolaminas exógenas se unen a receptores postsinápticos, alfa-adrenérgicos, beta-adrenérgicos y dopaminérgicos, de forma tal, que los receptores alfa₁ y alfa₂ se van a localizar en el espesor de la vasculatura, en el que median los efectos de vasoconstricción. Específicamente los alfa₁ se encuentran en el miocardio, donde básicamente producen un aumento de la contractilidad miocárdica, generalmente sin actuar sobre la frecuencia. Los receptores beta-adrenérgicos situados en la vasculatura median la vasodilatación, en tanto, los receptores periféricos dopaminérgicos-1 participan en la vasodilatación renal, coronaria y mesentérica. Los receptores dopaminérgicos-2, no obstante, inhiben la liberación de norepinefrina de las terminaciones nerviosas simpáticas y resultan en vasodilatación pasiva.^{6,7}

De las explicaciones anteriores se deriva que las acciones como agentes vasopresores e inotrópicos dependen de los receptores sobre los cuales actúan, aunque algunos de ellos actúan sobre varios tipos de receptores. Los agentes serán divididos en base a su efecto predominante vasopresor o inotrópico, pero en otros momentos pueden ser considerados desde el punto de vista terapéutico; por ejemplo, si después de administrar fluidos no se consigue restaurar la presión arterial ni la perfusión de órganos, pueden ser utilizados transitoriamente durante la administración de volumen, antes de conseguir un relleno vascular suficiente, si la hipotensión pone en riesgo la supervivencia, aunque siempre deberá evitarse su administración en pacientes con depauperación volumétrica.^{6,8}

Respecto a estos fármacos se debe considerar que algunos pueden disminuir el flujo de sangre en determinados órganos; su efecto final depende de la suma de sus resultados directos vasoconstrictores y del aumento que se consigue de la presión de perfusión de diferentes órganos afectados.⁸

Aunque el efecto vasoconstrictor puede ir unido a un efecto inotrópico positivo, en la práctica deberá regularse su acción para conseguir una presión arterial media adecuada, sin provocar un deterioro del volumen sistólico; cuando esto ocurra deberá disminuirse la dosis.⁸

En la práctica clínica se utiliza un grupo de drogas vasoactivas, entre ellas: isoproterenol, dopamina, dobutamina, norepinefrina, epinefrina y fenilamina; sin embargo, el médico siempre deberá familiarizarse con algunos de estos fármacos.⁶⁻⁸

Con referencia a las consideraciones anteriores, en la atención a la paciente obstétrica con afección en estado crítico las drogas más usadas son la dopamina, dobutamina y norepinefrina,⁵ que serán descritas en esta revisión.

Dopamina (3,4 dihidroxifeniletilamina)

Es una amina natural precursora de la adrenalina y noradrenalina, con efectos y dosis dependientes alfa y beta.⁵

Esta se introdujo en la década de 1960 por Goldberg, y ha sido el agente más ampliamente usado en los afectados en estado crítico, desde que se demostró una mejora en la supervivencia de los pacientes con sepsis y en choque cardiogénico.^{5,8}

Actualmente es una droga vasoactiva de amplio uso en pacientes en estado crítico. El efecto inotrópico positivo está dado por producir un aumento del volumen sistólico y del gasto cardíaco, y la consecuente mejoría de la circulación coronaria y el incremento de la presión arterial.^{5,8,9}

También es considerada la tercera catecolamina endógena, después de la adrenalina y noradrenalina, y se metaboliza y elimina por la orina como ácido hemovanílico. Es un importante neurotransmisor que presenta significativas propiedades farmacológicas, y se produce en el organismo por la descarboxilación de la hidroxifenilamina; se encuentra en el citoplasma extraglandular de los nervios simpáticos, los pulmones, el miocardio, las glándulas suprarrenales y en el cerebro.⁵

En su mecanismo de acción se presentan efectos alfa-estimulantes, como la noradrenalina, y beta-estimulantes, como el isoproterenol; es decir, tendrá ambos efectos en dependencia de la dosis empleada.⁶

Igualmente son conocidos sus efectos sobre los receptores dopaminérgicos₁ (D₁ principalmente localizados en la vasculatura), al activar la adenilciclasa y elevar las concentraciones de cAMP que inducen a vasodilatación coronaria, renal, mesentérica, lo cual puede mejorar el flujo plasmático renal, el filtrado glomerular, la diuresis y la excreción de sodio; sin embargo, en diferentes ensayos clínicos realizados en voluntarios sanos, se cuestiona este efecto protector sobre la función renal durante el *shock*. De igual modo, se ha cuestionado el efecto protector sobre la función esplácnica, y se ha planteado un posible efecto negativo sobre el consumo de oxígeno en esta área.^{5,6}

Sus efectos cardiovasculares están dados por su acción inotrópica sobre el corazón, con la estimulación de los receptores beta₁; este efecto puede incrementarse con la liberación local de noradrenalina, que tiene, además, actividad sobre el cronotropismo, al determinar un aumento del automatismo sinoauricular. Sus efectos arritmogénicos y taquicardizantes son más potentes que con otras drogas vasoactivas.^{5,9,10}

Cabe señalar que esta sustancia es muy efectiva para lograr una mejora en la tensión arterial media, mejora la presión arterial sistólica y la diferencial, pero con poco o ningún efecto sobre la diastólica, puede indicarse en pacientes que continúan hipotensos tras una reposición adecuada de volumen; sin embargo, ocasionalmente puede producir hipotensión arterial cuando se administra en pacientes con decompensación volumétrica. Se plantea, además, que aumenta el flujo coronario en 15- 20 %, al mantener una reducción de la resistencia coronaria mientras se mantiene la perfusión, lo cual mejora la circulación miocárdica; este efecto es conocido como una de sus ventajas.^{5,10,11}

Se le concede también a la dopamina un beneficio significativo en la microcirculación de pacientes en estado de *shock* y con trastornos metabólicos del eritrocito; esta produce, además, una disminución en la presión media de la aurícula izquierda, que lleva a mejorar las funciones de esta zona.^{5,11}

Por su parte, en el pulmón aumenta el transporte arterial de oxígeno, al mejorar el gasto cardíaco; también se presenta una mejoría en la presión venosa de oxígeno. En pacientes en estado crítico se ha encontrado que la dopamina suprime las concentraciones de las hormonas de la adenohipófisis, básicamente prolactina, hormona estimulante del tiroides y hormona luteinizante, teniendo en cuenta que receptores D₂ han sido localizados en hipófisis anterior y la eminencia media, por otro lado, se plantea que la infusión de dopamina en individuos sanos, suele carecer de efectos centrales porque no cruza con facilidad la barrera hematoencefálica. Se plantea que la prolongación de la administración de dopamina puede tener efectos negativos sobre funciones metabólicas y el sistema inmune. En cuanto a su mecanismo de acción, resulta importante conocer que posee un tiempo de acción breve, que se inicia a los pocos segundos de su administración y depende de la dosis utilizada; esta brevedad lleva a la desventaja de que la droga solo puede ser empleada por vía endovenosa, gota a gota, aunque se puede lograr su buen control.^{5,6}

Este fármaco necesita un seguimiento adecuado durante su uso en pacientes con afecciones de extrema urgencia, y será importante acoplar la paciente a un monitor cardíaco, y mantener la vigilancia de los siguientes parámetros:⁵

- Presión venosa central (PVC)
 - Tensión arterial
 - Frecuencia cardíaca (vigilar aparición de arritmia)
 - Frecuencia respiratoria
 - Oximetría del pulso
 - Electrocardiograma seriado
 - Gradiente térmico
 - Diuresis horaria
- Dosis de administración
- De 0,5 a 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$: efecto dopaminérgico.
 - De 2 a 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$: efecto sobre el corazón y dopaminérgico.
 - De 5 a 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$: efecto inotrópico.
 - Mayor de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$: comienza el efecto alfa adrenérgico.⁵⁻¹¹

Dobutamina

Es una catecolamina sintética, compuesta por la mezcla racémica de 2 isómeros: el D, que presenta efectos β_1 y β_2 ; y el L, con efectos α_1 y β_1 , que actúan indistintamente sobre los receptores beta y alfa, la misma es similar a la dopamina al evaluar su estructura, pero posee un sustituto aromático voluminoso en el grupo amino, en sus interacciones con receptores alfa y beta, no parece relacionarse con descarga de adrenalina desde las terminaciones nerviosas simpáticas, ni actúan en receptores dopaminérgicos. El efecto predominante de esta droga es inotrópico, basado en la estimulación de los receptores β_1 . Es distintivo su efecto similar sobre los 2 ventrículos, aunque se diferencia de la acción de la dopamina en que actúa básicamente en mejorar la función de las cavidades izquierdas. Se le concede como acción elemental el aumento del índice cardíaco básicamente en pacientes con *shock* séptico, en un rango de 4-44 %, lo que se alcanza con el empleo de dosis de 2-12 microgramos/kg/min. Tiene efectos inotrópicos más intensos que los cronotrópicos aunque no existe una explicación para esta preferencia.^{6,8}

La dobutamina no presenta acción sobre la distribución del flujo sanguíneo; sin embargo, aumenta la presión de perfusión de diferentes órganos, fundamentalmente el riñón y el intestino delgado. Esta droga es considerada para algunos de gran valor en el tratamiento de pacientes con *shock* séptico; además, con su uso puede observarse cierta vasodilatación y aumenta la actividad miocárdica -- como ya fue planteado --, pero produce pocos efectos sobre la tensión arterial y no origina ninguno sobre la frecuencia cardíaca, aunque algunos señalan que en los casos donde se produzca un aumento de la frecuencia de forma ocasional, esto se verá compensado por un incremento del flujo sanguíneo, que puede contrarrestar el aumento del consumo de oxígeno producido por la taquicardia; por tanto, es difícil que se presente una isquemia miocárdica. Han sido realizado estudios que evalúan los efectos de la dobutamina sobre la perfusión de la mucosa gástrica y el aclaramiento del hepatocito en pacientes con *shock* séptico, dicha evaluación se ha realizado antes, 1 hora después de la administración de la droga y al terminar la infusión de la misma, habiéndose demostrado un incremento en la perfusión de la mucosa gástrica, pero no sobre el aclaramiento del hepatocito, habiéndose señalado que la ausencia de efectos beneficiosos sobre el hepatocito se relacionan con las profundas alteraciones en el metabolismo de la célula hepática durante el *shock* séptico. Igualmente la elevación del *out put* cardíaco fue de 4,0L/min/m² a 5L/min/m², 1 hora después de su administración.^{6,7,12}

El efecto de esta droga comienza rápido, por tanto, no se necesitan dosis de carga, la vida media es de 2 minutos alcanzándose concentraciones con equilibrio dinámico antes de los 10 minutos del inicio de la infusión, dosificaciones de 2,5-10 µg/kg por minuto permiten alcanzar aumento del gasto cardíaco.¹²

Resulta frecuente la asociación de la dobutamina con otras drogas vasoactivas, en la búsqueda de potenciar los efectos que favorezcan el aumento del índice cardíaco y una mayor disponibilidad y captación de oxígeno.^{6,7,12}

Norepinefrina (Levophed®)

Es el mediador químico liberado por los nervios adrenérgicos posganglionares de los mamíferos, difiere de la adrenalina en que carece del sustituto metilo en el grupo amino y constituye el 20 % del contenido de catecolaminas de la médula suprarrenal en el humano, es considerada una droga con potencial acción agonista alfa₁-adrenérgico y con menor efecto beta que otras, como la dopamina; se estima, además, que tiene un efecto vasopresor superior a la dopamina y menos resultado taquicardizante. En el pasado, la conocida vasoconstricción excesiva atribuida a la norepinefrina, llevó al uso restrictivo de esta droga en el *shock* séptico; sin embargo, los resultados más recientes aprueban su utilidad en el tratamiento del *shock* séptico como un agente de primera línea.^{6,13,14}

La norepinefrina es uno de los agentes vasoactivos más utilizados en el *shock* séptico cuando no hay respuesta a la resucitación. El incremento de la tensión arterial se relaciona básicamente con el aumento de la resistencia vascular sistémica (RVS). Una de sus características es que induce el aumento de la tensión arterial, se reporta que aumenta las presiones sistólica y diastólica, así como la diferencial con pocos cambios en la frecuencia cardíaca, atribuyéndose esto a una actividad vagal refleja compensadora, con lo que puede superar la actividad cardioaceleradora directa. Aquí es importante conocer que el efecto beta-agonista productor de cronotropismo es contrarrestado por un efecto constrictor en la capacitancia venosa, el cual es mediado por la actividad de barorreceptores de las cavidades derechas del corazón. Se ha demostrado que esta droga no incrementa el índice cardíaco en el *shock* hipovolémico ni en el cardiogénico; sin embargo, se ha podido demostrar una moderada acción sobre el índice cardíaco en el *shock* séptico. El incremento requerido para lograr un aumento en la tensión arterial media, resulta en incremento paralelo del índice cardíaco.^{6,8,15,16}

De igual forma, en pacientes con *shock* hipovolémico la norepinefrina puede producir graves efectos perjudiciales en la perfusión renal, pero en el *shock* séptico hiperdinámico el flujo urinario decrece, como resultado del bajo nivel de perfusión renal. Así, se plantea que la norepinefrina tiene mayor efecto en la resistencia de la arteriola eferente que en la aferente, con el consecuente incremento del nivel de perfusión renal. Algunos estudios señalan que esta droga puede aumentar el rendimiento cardíaco en pacientes con *shock* séptico.^{8,15-17}

La resistencia vascular periférica aumenta en la mayor parte de los lechos vasculares y puede reducir el flujo sanguíneo en riñón, hígado, mesentérico y músculo estriado, existe también venoconstricción notable que contribuye al incremento de la resistencia vascular periférica total.¹²

Es importante señalar algunos efectos que produce el fármaco como: hiperglucemia, solo cuando se usan grandes dosis, en el ECG puede aparecer bradicardia sinusal por

aumento del tono vagal con prolongación PR o sin ella, presentándose también de forma ocasional ritmo nodal, bigémico, fibrilación; por otro lado, son elementales los cuidados para que no ocurra necrosis y presencia de esfacelos en el sitio de la inyección intravenosa a causa de su extravasación.¹²

Se ha demostrado la aparición de contracciones uterinas en gestantes, por lo que su uso durante la gravidez debe realizarse con sumo cuidado por la posibilidad de desencadenar el trabajo de parto; sin embargo, sus efectos son leves en otro tipo de músculo en el humano. Las drogas vasoactivas son consideradas con categoría C por la FDA, donde los estudios en animales han demostrado efectos adversos en el feto, pero no hay estudio que lo hayan determinado en el humano, estudios posteriores deberán pronunciarse en este sentido aunque su uso a dosis alta y de manera sostenida puede contrarrestar los efectos vasodilatadores de las prostaciclina producidas en la placenta que mantienen el sistema de bajas presiones protector del feto.^{12,17}

El aumento en sangre de las concentraciones de lactato es reflejo de un metabolismo anaerobio avanzado, siendo este un indicador de pronóstico que expresa hipoperfusión. En un estudio realizado por Martin¹⁷ los niveles de lactato estaban elevados y cuando se administró norepinefrina se presentó una disminución en sus concentraciones. Se ha demostrado que la combinación de norepinefrina y dobutamina favorece de forma más eficiente la disminución del lactato. El autor señalado comparó la norepinefrina y dopamina y la respuesta en el aumento de los valores de la TAM y el índice cardiaco se presentó en el 32 % de las que usaron dopamina y el 93 % con norepinefrina. Se demostró además una mayor supervivencia con el uso de esta droga en pacientes con *shock* séptico. No se le conceden a la norepinefrina efectos indeseables sobre la hipófisis y el hipotálamo y se afirma que la norepinefrina preserva mejor el flujo esplácnico que la dopamina.^{8,17}

Indicaciones en la embarazada en estado crítico

De las consideraciones anteriores se concluyó que en los estados de hipovolemia como en las hemorragias obstétricas pueden emplearse cuando no existe respuesta a la reposición de volumen, aunque controversial con el objetivo de lograr una perfusión mínima que contrarreste la posibilidad de daño y muerte celular, bajo el concepto de hipotensión permisiva; sin embargo, en el texto de Obstetricia y Perinatología, Diagnóstico y Tratamiento se recomienda la posibilidad de su empleo con bomba o jeringuilla perfusora, de lo contrario, en venoclisis regulando el goteo según respuesta. Esta última práctica no la recomendamos pues estos son medicamentos utilizados por vía endovenosa en el que como mínimo se necesita tener un control gota a gota teniendo en cuenta el peso del paciente, un empleo inadecuado al no utilizar la dosis deseada puede cambiar totalmente sus efectos.^{5,6,18,19}

- Noradrenalina: ampula de 4 mg/mL > 0,2 µg/kg por minuto
- Dopamina: ampula de 200mg > 10 µg/kg por minuto

Un ejemplo práctico:

- Dopamina: ampula de 200 mg = 200,000 µg

1 ampula de 200,000µg ----- 500 mL de dextrosa
 X ----- 1 mL (20 gotas)

400 µg = 20 gotas

Paciente de 70 kg: si se quiere obtener un efecto inotrópico a dosis de 10 µg/kg por minuto, la equivalencia correspondería como sigue: 700 µg = 35 gotas por minuto.

Embolismo del líquido amniótico: actualmente se han modificado, según los estudios realizados, las interpretaciones fisiopatológicas, si se tienen en cuenta los hallazgos hemodinámicos en el humano al existir insuficiencia ventricular izquierda. La interpretación tradicional del aumento moderado de la presión media de arteria pulmonar (MPAP) en relación con la embolia del líquido amniótico expresada en modelos animales no es válida. La presión diastólica de la arteria pulmonar (PDAP) es reflejo de la presión en el miocardio izquierdo durante la diástole, si se considera que una elevación de la presión capilar en cuña (PCWP) incrementa la PDAP en esencia, de la misma magnitud; se infiere, entonces, que en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda el aumento de la MPAP es reflejo de la presión en este miocardio.^{3,5,20}

Siguiendo las interpretaciones fisiopatológicas, se ha demostrado en pacientes con afección pulmonar intrínseca que la PDAP rebasa la PCWP en 6-10 mm de mercurio; sin embargo, el aumento de la resistencia vascular pulmonar (RVP) en el límite de 200-300 dinas/s/cm⁻⁵ es también un dato común en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda y puede ser una compensación a la disminución del gasto cardíaco.^{5,20}

Todas estas consideraciones avalan la afirmación de que la insuficiencia en las cavidades izquierdas es de gran valor en la fisiopatología de la embolia del líquido amniótico en el humano. De hecho, hasta la fecha parece ser la única anomalía hemodinámica importante que se prueba invariablemente en estas pacientes. Ello condujo, incluso, a determinar que el cuadro fisiopatológico del tema que ocupa podría considerarse como un trastorno hemodinámico bifásico. Si se basa en este modelo la reacción inicial de la vasculatura pulmonar, a la existencia de líquido amniótico y otros restos de origen fetal es el vasoespasmo intenso, que produce hipertensión pulmonar e hipoxia. Se ha planteado que si bien este cuadro es grave, resulta también bastante transitorio. Por tanto, se sugiere que este periodo inicial de hipoxia se puede presentar en la primera hora; precisamente, su paso transitorio es lo que probablemente impida la posibilidad de determinar la presencia de hipertensión pulmonar grave en el humano, pues la bibliografía revisada refleja que las determinaciones hemodinámicas realizadas mediante penetración corporal se establecieron durante 1 hora o más, después del suceso clínico agudo.^{3,5,20}

Otro planteamiento importante es la presencia de edema pulmonar grave, observado solo con aumento moderado de la PCWP, de lo cual se infiere la posibilidad de que exista un componente de edema pulmonar de origen no cardiogénico.²⁰

El trastorno ventricular izquierdo debe ser el resultado de una hipoxia inicial que puede tener 2 causas: un efecto anafiláctico del líquido amniótico sobre la fibra miocárdica (en esta dirección se han pronunciado en los estudios *in vitro*) o por un proceso obstructivo inicial y transitorio.^{5,20}

Igualmente el modelo bifásico planteado por algunos autores es evidentemente atractivo, pues unifica los datos en animales con las observaciones clínicas y hemodinámicas del ser humano. Sin embargo, debe quedar bien definido que si bien se ha probado la fase de insuficiencia ventricular izquierda, continúa siendo especulativa la existencia de la fase obstructiva pulmonar en el embarazo.^{5,20}

Después de lo expresado en estos postulados acerca del ser humano, se tendrán en cuenta 3 elementos básicos presentes:

1. Hipoxia cardíaca
2. Insuficiencia ventricular izquierda
3. Edema pulmonar

Para ayudar al trabajo del corazón los pilares serían: ventilación adecuada y mejora del trabajo cardíaco (uso de drogas vasoactivas) cuando se presenta el cuadro de *shock* cardíaco, o resucitación cuidadosa cuando se presenta el cuadro de hemorragia, esta última forma de debut se presta en el 12 -20% de los pacientes.⁵

Se recomiendan las siguientes drogas vasoactivas:

- Dopamina

Dosis recomendada:

- De 3 – 5 µg/kg por minuto (efectos sobre el corazón + dopaminérgico)
- De 6 – 10 µg/kg por minuto (efecto sobre el corazón)
- Más de 10 µg/kg por minuto en adelante (efecto alfa adrenérgico). En la embolia del líquido amniótico algunos autores han recomendado dosis de hasta 40 µg/kg por minuto.^{3,5}

- Dobutamina (por su efecto inotrópico y alfa)

Dosis recomendada (ámpula de 250mg):

- De 2,5 - 10 µg/kg por minuto posee efecto sobre el corazón y puede aumentarse para buscar el efecto alfa hasta 40 µg/kg por minuto.^{3,5,20}

La norepinefrina se recomienda en dosis de 1 µg/kg/min. Su utilidad está presente en casos donde no hay respuesta a la dopamina o dobutamina, se considera que generalmente en el *shock* cardíaco existe aumento de la resistencia vascular sistémica debido al incremento de la actividad adrenérgica; sin embargo, en la embolia del líquido amniótico hay una disminución de la RVS, debido a que la isquemia del miocardio desencadena el reflejo de Constantine, a punto de partida de receptores de estiramiento de la fibra miocárdica, lo que trae como consecuencia la inhibición del simpático en el tronco cerebral y explica los casos de choque cardíaco, con resistencia vascular sistémica y retorno venoso disminuido, que si no reaccionan a la administración de estas drogas a dosis adrenérgicas, necesitan la administración cuidadosa de volumen para alcanzar la estabilidad hemodinámica. Cuando el tratamiento explicado fracasa, en hospitales de nivel terciarios, se realiza tratamiento con balón de contrapulsación aórtica y circulación extracorpórea.^{3,5,20}

El *shock* séptico constituye otra causa de empleo de drogas vasoactivas; debe recordarse, en primer lugar, que la sepsis grave y el *shock* séptico cursan con una disminución de la RVS y con una anormal distribución del flujo sanguíneo.^{6,8}

La aparición del *shock* séptico es, además, caracterizada por la presencia de un patrón hiperdinámico en aproximadamente 90 % de las pacientes, como causa de la propia distribución anómala de flujo. Diferentes investigadores han podido demostrar una posible disfunción sistólica biventricular, unido a una disminución de la fracción de eyección y la participación de una disfunción diastólica por daño de la distensibilidad ventricular, con aumento de volúmenes telediastólicos y telesistólicos; este es considerado un patrón temprano de inicio de la sepsis, y se relaciona su presencia con la participación de mediadores inflamatorios, alteraciones del sarcoplasma y del metabolismo del calcio, así como edema miocárdico.^{6,8,21-24}

Otro elemento básico se relaciona con la aparición de la restricción del volumen intravascular, que es la causa de la inestabilidad hemodinámica; esta a su vez se relaciona con la disminución del tono vascular que afecta, tanto el sector arterial como el venoso, con presencia de estasis en los vasos de capacitancia. Las alteraciones del tono varían de un lecho vascular a otro, con alteraciones del flujo sanguíneo, y se registra una disminución de la sensibilidad a las catecolaminas y una baja regulación de receptores adrenérgicos.^{8,21-24}

Es conocido que determinados microorganismos, como los gramnegativos y las infecciones polimicrobianas -- características en la práctica obstétrica --, liberan toxinas de un alto peso molecular (1 millón de daltones), que activan las citoquinas IL-1,6 y 8 y FNT; también los neutrófilos y monocitos producen daño del endotelio y, básicamente, de los capilares. El FNT actúa sobre los polimorfonucleares y el endotelio vascular, y activa los receptores de adhesión CDW-18, que participan en la adhesión de estas células entre sí, y el ELAM-1, que promueve la quimiotaxis y la adhesión de estas células al endotelio vascular. Quedan, por tanto, las condiciones para la aparición de daño en el músculo liso vascular y su imposibilidad para contraerse, con la presencia de una reducción de la RVS; por eso en todos los estados de *shock* distributivo, las catecolaminas plasmáticas aparecen aumentadas, así como el sistema renina-angiotensina.^{6,8}

Existen mecanismos que favorecen la vasodilatación y la resistencia a vasopresores, entre los cuales se presentan la actividad de la sintetasa de óxido nítrico (ON), la activación de canales de potasio sensible al adenosintrifosfato (ATP) y de calcio en la membrana de la musculatura lisa vascular; esto lleva a la hiperpolarización de la membrana e impide la entrada de calcio a la célula, de modo que no se produce vasoconstricción. Es importante la deficiencia de vasopresina cuando avanza la sepsis, pues ella se opone a la acción del ON sobre los canales de potasio ATP dependiente, sin regulación de los receptores y con disminución de los adrenérgicos.⁸

Dos postulados básicos se presentan: primero, el índice cardíaco aumentado por mala distribución de volumen y, segundo, la disminución de la resistencia vascular sistémica.^{6,8,22,23}

En el embarazo la mujer presenta un aumento de la volemia fisiológica, que reacciona a determinadas exigencias propias de esta etapa, y se presenta una disminución de la RVS que responde a la actividad de prostaciclina (prostaglandina vasodilatadora producida en el trofoblasto); ambos mecanismos constituyen fenómenos adaptativos, que pueden ofrecer inicialmente una mayor resistencia al desarrollo de la sepsis en obstetricia, pero además deben ser analizados, pues al eliminarlos, el cuadro inicial asolapado evolucionará en estadios más tardíos con una mayor agresividad.^{7,21}

Los postulados señalados y las interpretaciones añadidas fundamentan el uso de drogas vasoactivas en la sepsis.⁶

El uso de la droga vasoactiva en esta entidad está indicada cuando por la restauración de líquido no se ha logrado estabilizar la presión arterial ni la perfusión de órganos. Existen múltiples controversias en cuanto al fármaco más efectivo; sin embargo, son considerados de primera línea la dopamina y noradrenalina.

Se ha demostrado que la dopamina en dosis baja no es eficaz para preservar la función renal en pacientes con sepsis grave, y existe además el criterio de que no está indicado el tratamiento inotrópico con dobutamina para aumentar el transporte de oxígeno a

niveles supranormales, pero si estará indicado en pacientes ya repletadas de líquidos y en aquellas con presión arterial normal, con signos de hipoperfusión (saturación venosa mixta o central de oxígeno menor de 70 %, aumento del ácido láctico o bajo gasto cardíaco).^{6,24-26}

Estas drogas también pueden utilizarse transitoriamente durante la administración de volumen, antes de conseguir el llenado vascular suficiente, si la hipotensión pone en riesgo la vida de la paciente.^{6,8,27-31}

La dopamina generalmente puede comenzarse a dosis baja y evaluar respuesta, pero a la dosis de 5-10 µg/kg por minuto, generalmente se puede obtener buena respuesta. Algunos señalan que se debe utilizar la dobutamina de entrada en los casos de descenso de la función cardíaca. La norepinefrina se recomienda en pacientes con hipotensión grave (principalmente cuando no hay respuesta a la dopamina), en dosis de 0,05-2,0 µg/kg por minuto. Se obtienen buenos resultados con el uso de esta.^{6,8,27,29}

Es importante controlar las dosis correctas para conseguir una presión media adecuada, sin que el aumento de la poscarga deteriore el volumen sistólico.⁸

Tromboembolismo pulmonar

La enfermedad tromboembólica constituye la primera causa de mortalidad materna de causa no obstétrica, con cifras altas en países desarrollados. Esta entidad alcanza cifras de mortalidad que llegan a 30 % en algunas regiones de Europa, cuya población se encuentra altamente predispuesta, pues 50 % de los pacientes que presentan episodios tromboembólicos tienen de base una trombofilia congénita. Al respecto, Cuba se ubicó en los años 2012 y 2013 en el segundo y tercer lugar como causa de muerte materna, y resultó, además, una importante causa de ingreso en las UCI. Es conocido el efecto trombofílico *per se* en el periodo grávido puerperal, pues el episodio puede presentarse en los servicios de parto, los salones de operaciones, y en las salas de perinatología y puerperio, entre otras. Por tanto, el obstetra debe aplicar el tratamiento adecuado hasta el posible traslado de la paciente a un servicio de terapia intensiva.³²

Como es objetivo de la revisión, solo se refiere lo relacionado con el uso de las drogas vasoactivas. El cuadro de un tromboembolismo pulmonar depende de: el calibre del vaso obstruido, el tamaño del trombo, el tipo de trombo, la actividad de sustancias tromboactivas y vasoactivas, el estado previo del aparato respiratorio y del cardiovascular.³³

Cuando el trombo se instala en el circuito pulmonar y la obstrucción no es suficiente para causar la muerte, se producirá un cuadro de obstrucción pulmonar que lleva a obstrucción vascular por el émbolo y la hipertensión pulmonar por la liberación de sustancias vasoconstrictoras que conducen a la presencia de hipertensión pulmonar precapilar, lo cual aumenta la poscarga ventricular derecha produciendo contracciones energéticas del ventrículo derecho con aumento de presiones que lo dilatan y crean el *stress* parietal (presión x radio), consecuentemente se presenta una disminución de la precarga ventricular izquierda que desencadena el descenso de gasto e hipotensión arterial. En estos momentos la depresión del volumen minuto y el aumento consecuente de la impedancia ventricular derecha conlleva finalmente a un aumento desproporcionado de los volúmenes de fin de diástole del ventrículo derecho, al compararlo con el volumen de fin de sístole del ventrículo izquierdo.

Pueden resumirse 2 cambios hemodinámicos clásicos: aumento de la poscarga ventricular derecha (incremento de la impedancia) y disminución de la precarga ventricular izquierda, con descenso del volumen minuto.^{33,34}

Solo con estos breves elementos fisiopatológicos, se comprende lo difícil que puede ser la atención a estos pacientes y la decisión de escoger la droga vasoactiva adecuada en cada caso. Los intentos de reducir la poscarga ventricular derecha con vasodilatadores suelen resultar peligrosos, y los resultados de experimentos realizados demuestran que la reducción concomitante de la RVS suele agravar el cuadro por isquemia miocárdica, al disminuir la perfusión de las coronarias.³⁴⁻³⁷

El descenso del gasto cardíaco, asociado una hipotensión grave sistémica y la dificultad de mejorar la precarga y poscarga por los elementos ya señalados, hacen difícil la elección del tratamiento con drogas vasoactivas; por tanto, se recomienda en TEP masivo la combinación de los efectos alfa y beta con epinefrina, en dosis de 0,1 µg/kg por minuto.³⁴

Cuando el gasto cardíaco esté disminuido, pero se presenta una presión arterial solo parcialmente baja se recomienda la utilización de dopamina de 5-10 µg/kg por minuto o la dobutamina, en dosis de 5 -15 µg/kg por minuto.³⁴

Otras entidades médicas, principalmente enfermedades crónicas que se descompensan en el embarazo pudieran ser objeto del uso de estas drogas, pero no son el objetivo de esta revisión.

CONCLUSIONES

Se conoce que por cada 20 pacientes con morbilidad materna extremadamente grave, una fallece; por tanto, es necesario la atención adecuada de estas enfermas por un equipo multidisciplinario, con la participación activa del obstetra, lo cual obliga a la comunidad médica de esta disciplina a adquirir el conocimiento sobre las indicaciones y los efectos indeseados y deseados (según las dosis) de las drogas vasoactivas, de manera que puedan ser utilizadas con éxito en situaciones de emergencia y en determinadas áreas fuera de las UCI, para preservar la vida de las pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vázquez Cabrera J. Embarazo, parto y puerperio. Principales complicaciones. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010.
2. Lovesio C. Sepsis en Obstetricia. En: Medicina intensiva. Buenos Aires: El Ateneo; 2001.
3. Clark S. Critical Care Obstetrics. En: Danforth´s Obstetrics and Gynecology. 9 ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2003. p. 681-702.
4. Duran Sánchez P, Cabero Roura L. Fármacos y drogas durante el embarazo. En: Cabero Roura L. Tratado de obstetricia, Ginecología y medicina de la reproducción. T 1. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2003. p. 1117-29.

5. Nápoles Méndez D. Actualización en embolia del líquido amniótico. Nuevas consideraciones. Boletín ISCM. 1995.
6. Lovesio C. Drogas vasoactivas en el paciente crítico. En: Medicina intensiva. Buenos Aires: El Ateneo; 2001.
7. Sánchez Valdivia A, Sánchez Padrón A, Somoza García M, Pérez Sánchez L. La sepsis grave en la embarazada: Guías clínicas breves. London: Flying Publisher and Kamps; 2012.
8. Díaz-Alersi Roseti R. Tratamiento hemodinámico del shock séptico. REMI. 2004 [citado 15 May 2014]; 4(11).
9. García-Erauzkin G. Papel de la dopamina en la prevención secundaria del fallo renal agudo. Nefrología. 2007; 27(3): 89-92.
10. Bangash MN, Kong ML, Pearse RM. Use of inotropes and vasopressor agents in critically ill patients. Br J Pharmacol. 2012; 165(7): 2015-33.
11. García Beracuerto L, Agramonte Clark L, Prado López G. Farmacología de las aminas en el shock séptico. Artículo de revisión. MediCiego. 2006 [citado 15 May 2014]; 12(Supl 1).
12. Hoffman BB, Lefkowitz RJ. Catecolaminas, fármacos simpaticomiméticos y antagonistas de los receptores adrenérgicos. En: Goodman, Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9 ed. Mexico, D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 1998. p. 211-64.
13. Patel GP, Grahe JS, Sperry M, Singla S, Elpern E, Lateef O, Balk RA. Efficacy and safety of dopamine versus norepinephrine in the management of septic shock. Shock. 2010; 33(4): 375-80.
14. Marik PE, Mohedin M. The contrasting effects of dopamine and norepinephrine on systemic and splanchnic oxygen utilization in hyperdynamic sepsis. JAMA. 1994; 272(17): 1354-57.
15. De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, Vincent JL. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis. Crit Care Med. 2012; 40(3): 725-30.
16. Schuster Battaglina F, Rodrigues de Oliveira Filhob G. Recomendaciones de la SBA para anestesia de paciente séptico. Rev Bras Anestesiología. 2013; 63(5): 377-84.
17. Martin C, Papazian L, Perrin G. Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock? Chest. 1993; 103(6): 1826-31.
18. Águila Setién S, Breto García A, Cabezas Cruz E, Delgado Calzado JJ, Santisteban Alba S, Agramonte Llanes O. Hemorragia obstétrica en el periparto. En: Obstetricia y Perinatología. Diagnóstico y tratamiento. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2012. p. 471-82.
19. Nápoles Méndez D. Consideraciones prácticas sobre la hemorragia en el periparto. MEDISAN. 2012 [citado 15 May 2014]; 16(7).

20. Clark S. Embolia del líquido amniótico. *Clínicas de Perinatología*. 1986; 4: 771-81.
21. Peña Quijada AE, Goicoechea Astencio AM, Cárdenas González RC. Fallo multiorgánico en adolescente con hígado graso agudo del embarazo. Caso clínico. *Rev Chil Med Intensiv*. 2011; 26(4): 235-41.
22. Caballero López A. Urgencias obstétricas. En: *Terapia intensiva*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008.
23. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med*. 2008; 34(1): 17-60.
24. Perman SM, Goyal M, Gaieski DF. Initial emergency department diagnosis and management of adult patients with severe sepsis and septic shock. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2012; 20: 41.
25. Russell JA. Management of sepsis. *N Engl J Med*. 2006; 355(16): 1699-713.
26. Russell J. Vasopressin, levosimendan, and cardiovascular function in septic shock. *Crit Care Med*. 2010; 38(1): 2071-3.
27. Vasu TS, Cavallazzi R, Hirani A et al. Norepinephrine or dopamine for septic shock: systematic review of randomized clinical trials. *J Intensive Care Med* 2012; 27: 172-8.
28. Hollenberg SM. Vasopressor support in septic shock. *Chest*. 2007; 132(5): 1678-87.
29. Benham-Hertmetz J. Cardiovascular failure, inotropes and vasopressors. *BJHM*. 2012 [citado 15 May 2014]; 73(5).
30. Curran CA. Multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in the obstetric population. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2002; 15(4): 37-55.
31. Tomicic V, San Roman E, Giannasi SE. Balance hídrico y uso de drogas vasoactivas como predictores de mortalidad en pacientes con injuria pulmonar aguda y síndrome de distress respiratorio agudo: estudio multicéntrico. *Rev Arg Med Intens*. 2010; 27 (1).
32. Nápoles Méndez D. Controversias en la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa durante el embarazo. *MEDISAN 2013* [citado 15 May 2014]; 17(6).
33. Roca Goderich R. Tromboembolismo pulmonar. En: *Temas de medicina interna*. 4 ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002.
34. Caballero López A. Tromboembolismo pulmonar. En: *Terapia intensiva*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008.
35. Tummala K, Maniyal VK, Chandrashekar R, Mathew N, Gameshwala G. Cardiac anaphylaxis: a case of acute ST-segment elevation myocardial infarction after IM epinephrine for anaphylactic shock. *Am J Emerg Med*. 2013; 31(7): 1157.

36. Bajo Arenas JM, Melchor M, Mercé L. Fundamentos de Obstetricia (SEGO). Madrid: SEGO; 2007.
37. Johnston AJ, Steiner LA, O'Connell M, Chatfield DA, Gupta AK, Menon DK. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dopamine and norepinephrine in critically ill head-injured patients. Intens Care Med. 2004; 30(1): 45-50.

Recibido: 3 de mayo de 2014.

Aprobado: 1 de junio de 2014.

Danilo Nápoles Méndez. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso",
avenida Cebreco, km 1½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico:
danilon@medired.scu.sld.cu