

Guillermo Kohn-Loncarica<sup>1</sup>, Ana Fustiñana<sup>1</sup>, César Santos<sup>1</sup>, Guadalupe Paniagua Lantelli<sup>1</sup>, Hernan Rowensztein<sup>2</sup>, Sebastián González-Dambras<sup>3,4</sup>

1. Unidad Emergencias, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" - Buenos Aires, Argentina.
2. Dirección Asociada de Docencia e Investigación, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" - Buenos Aires, Argentina.
3. Red Colaborativa Pediátrica de Latinoamérica (LARed Network) - Montevideo, Uruguay.
4. Cuidados Intensivos Pediátricos Especializados, Casa de Galicia - Montevideo, Uruguay.

**Conflictos de interés:** Ninguno.

Sometido el 5 de octubre de 2019  
Aceptado el 10 de mayo de 2020

**Autor correspondiente:**

Guillermo Kohn-Loncarica  
Unidad Emergencias, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"  
Pichincha 1885, Código Postal 1245  
Buenos Aires, Argentina  
E-mail: gkohnloncarica@gmail.com

**Editor responsable:** Felipe Dal-Pizzol

DOI: 10.5935/0103-507X.20200092

# Evolución clínica de niños con shock séptico refractario a fluidos tratados con dopamina o adrenalina. Estudio retrospectivo en un servicio de emergencias pediátrico de Argentina

*Clinical outcome of children with fluid-refractory septic shock treated with dopamine or epinephrine. A retrospective study at a pediatric emergency department in Argentina*

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar la evolución clínica de niños con shock séptico refractario a volumen tratados inicialmente con dopamina o adrenalina.

**Métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo con ámbito en un servicio de urgencias pediátrico de un hospital de tercer nivel. Población: niños ingresados con shock séptico refractario a volumen. Se comparó la evolución clínica entre 2 grupos: Grupo Dopamina y Grupo Adrenalina. Las variables de interés fueron: uso de ventilación mecánica invasiva, días de inotrópicos, estancia hospitalaria, estancia en cuidados intensivos y mortalidad. Para variables numéricas y categóricas utilizamos medidas de tendencia central y para comparación las pruebas de U Mann Whitney y  $\chi^2$  test.

**Resultados:** Incluimos 118 pacientes. El 58,5% recibió dopamina y 41,5% adrenalina. El uso de ventilación mecánica invasiva fue 38,8% para adrenalina versus 40,6% para dopamina

( $p = 0,84$ ) con una mediana de 4 días para adrenalina y 5,5 para dopamina ( $p = 0,104$ ). La mediana para días de inotrópicos fue de 2 días para ambos grupos ( $p = 0,714$ ). La mediana de estancia hospitalaria fue de 11 para adrenalina y 13 para dopamina ( $p = 0,554$ ) y de estancia en cuidados intensivos se registró una mediana de 4 días (0 - 81 días) siendo igual en ambos grupos ( $p = 0,748$ ). La mortalidad fue de 5% para el Grupo Adrenalina versus 9% para el Grupo Dopamina ( $p = 0,64$ ).

**Conclusiones:** En nuestro centro, no observamos diferencias en uso de ventilación mecánica invasiva y tiempo de inotrópicos, estancia hospitalaria y cuidados intensivos y mortalidad entre niños ingresados al servicio de urgencias pediátrico con diagnóstico de shock séptico refractario a volumen tratados inicialmente con dopamina o adrenalina.

**Descriptor:** Sepsis; Choque séptico; Dopamina; Adrenalina; Fármacos cardiovasculares; Niño

## INTRODUCCIÓN

La sepsis es una amenaza sanitaria global.<sup>(1-7)</sup> Aunque persisten obstáculos para determinar con precisión su impacto real (ausencia de definiciones adecuadas y no registrar a la entidad como una causa codificada de muerte en los reportes globales), es considerada la principal causa mundial de muerte en la niñez<sup>(7)</sup> y sería responsable de hasta el 60% de las muertes en los menores de 5 años.<sup>(2-6)</sup> En la Argentina, existen escasos datos epidemiológicos de sepsis en niños, pero se estima que también representa una de las principales causas de muerte en esta población.<sup>(8)</sup>

La identificación y el tratamiento oportuno de la sepsis ayudaría a disminuir su mortalidad y minimizar las graves secuelas en los sobrevivientes.<sup>(1-6)</sup> Se



reporta que la supervivencia y la disminución de la estadía hospitalaria ha sido mejorada a partir del cumplimiento de protocolos como los propuestos por el *American College of Critical Care Medicine* (ACCM)<sup>(9)</sup> y el *Pediatric Advance Life Support* (PALS).<sup>(10)</sup> Sin embargo, el cumplimiento de estas normas por parte de los clínicos es relativamente pobre en países de altos recursos y también en nuestra región latinoamericana.<sup>(10,11)</sup> Una de las causas de este fenómeno, sería que muchos aspectos de estas guías permanecen bajo discusión.<sup>(9)</sup> Un punto polémico, es la elección del agente vasoactivo de primera línea (dopamina versus adrenalina) en niños con shock séptico refractario al volumen (SSRV). A pesar de que hay ensayos clínicos aleatorizados y controlados pediátricos que buscaron responder a esta pregunta,<sup>(12,13)</sup> resulta aún tema de debate.<sup>(14,15)</sup> Las guías pediátricas vigentes publicadas en 2017 proponen iniciar la administración de bolos de fluidos a razón de 20mL/kg y hasta 60mL/kg en los primeros 15 - 20 minutos de haberse reconocido la sepsis, y si el shock no revierte se recomienda no demorar la indicación de inotrópicos/vasopresores, utilizando la infusión periférica si no se dispone de un acceso central.<sup>(9)</sup> Sobre la elección del inotrópico de primera línea, los protocolos sugieren iniciar con adrenalina, pero también dan libertad de elegir dopamina.<sup>(9)</sup>

Considerando que esta elección es aún un tema no laudado y que la tendencia actual es a priorizar la adrenalina, resulta necesario continuar caracterizando el comportamiento clínico de las poblaciones de niños que ingresan a urgencias con diagnóstico de SSRV y son tratadas con los aún hoy considerados agentes inotrópicos de primera línea durante la primera hora del tratamiento.

Este estudio tiene como objetivo general, analizar la evolución clínica de niños con SSRV tratados con dopamina o adrenalina como agente vasoactivo de primera elección en un servicio de emergencias pediátricas; y como objetivos específicos determinar el tiempo y el uso de ventilación mecánica invasiva (VMI) en ambos grupos, estimar el tiempo total de estadía hospitalaria, medir el tiempo total de estadía en unidad de cuidados intensivos (UCI), el tiempo total de exposición a drogas vasoactivas y determinar la mortalidad entre ambos grupos.

## MÉTODOS

Estudio de cohorte retrospectivo efectuado en un hospital pediátrico de referencia nacional. Nuestro centro recibe más de 600.000 consultas anuales, de las cuales alrededor de 95.000 son realizadas en el servicio de urgencias. El mismo dispone de 80 camas para observación, un área específicamente diseñada para reanimación (“shock-room”) con 5 camas equipadas para

pacientes críticos y acceso inmediato a 5 UCI pediátricos con un total de 86 camas.

Todos los pacientes ingresados de manera consecutiva al servicio de urgencias con diagnóstico de SSRV fueron incluidos. Se definió como shock séptico a todo niño ingresado por un médico de urgencias al *shock-room* con fiebre, taquicardia y sospecha de infección que asociaba además algunos de los siguientes signos de hipoperfusión tisular: pulsos periféricos disminuidos o muy amplios, relleno capilar enlentecido (> 2 - 3 segundos) o muy rápido, extremidades frías o calientes, disminución del ritmo diurético (< 1mL/kg/hora), alteraciones del sensorio (somnolencia, confusión, letargo, etc). Se definió como SSRV a todos los pacientes que, ingresados con diagnóstico de shock séptico, cumplieron durante el tratamiento inicial uno o más de los siguientes criterios: infusión de 60 o más mL/kg de fluidos; aparición de signos clínicos de sobrecarga de volumen (rales pulmonares y/o tos, hepatomegalia y/o tercer ruido cardiaco); presencia de muy “mal estado general” definido como la presencia de uno o más de los siguientes signos/síntomas (hipotensión arterial – presión arterial sistólica y/o diastólica < al percentil 3 para su edad –, desasosiego, depresión del sensorio - score de Glasgow ≤ 13 - y aspecto cianótico/moteado).

Todos los pacientes fueron tratados siguiendo los protocolos de atención del ACCM<sup>(9,16)</sup> vigentes al momento de la atención y la coordinación del tratamiento fue siempre realizada por un médico del servicio de urgencias y/o de la UCI. Se excluyeron pacientes con diagnóstico de miocardiopatía primaria o secundaria, aquellos que por su condición de base se encontraran en limitación del esfuerzo terapéutico, los que recibieron más de una droga inotrópica/vasopresora desde el inicio y/o aquellos a los que se le indicó una droga diferente (por ejemplo, dobutamina o noradrenalina). La fuente de datos fueron las historias clínicas de todos los niños ingresados a urgencias con diagnóstico de shock séptico y que requirieron soporte inotrópico luego de la administración de fluidos durante el período comprendido entre julio del 2009 y noviembre del 2017.

Los registros fueron recolectados en una planilla ad hoc y luego colectados y manejados usando RedCap (*Research Electronic Data Capture*) y *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versión 21. La descripción de variables numéricas y categóricas fue realizada utilizando medidas de tendencia central (medianas y su correspondiente intercuartil como medidas de dispersión debido a la distribución no paramétrica de los datos obtenidos y tablas de frecuencia). Para efectuar las comparaciones realizamos las pruebas de U Mann Whitney y  $\chi^2$  test. Para determinar el nivel de significación

estadística, se aceptó un error alfa de 5% lo que equivale a un valor de  $p$  menor a 0,05. No se realizó una estimación del tamaño muestral dado que el presente es un estudio descriptivo. Debido a que el principal objetivo de los estudios observacionales es generar hipótesis, reportamos los resultados principales de acuerdo con las recientes recomendaciones en medidas de efecto e intervalos de confianza. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de la Dirección Asociada de Docencia e Investigación (DADI) del Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan".

## RESULTADOS

De los 150 pacientes ingresados durante período de estudio, 118 niños cumplieron los criterios de inclusión (Figura 1). Las características de las poblaciones analizadas se muestran en la tabla 1. En la misma se puede apreciar que el grupo que recibió dopamina tenía más enfermedad de base ( $p = 0,032$ ) y la enfermedad oncológica ( $p = 0,007$ ), el tratamiento con inmunosupresores ( $p = 0,003$ ) y el rescate de germen en hemocultivos ( $p = 0,04$ ) se presentaron en mayor proporción en el Grupo Dopamina (Tabla 1). Respecto a las intervenciones durante el tratamiento del SSRV (Tabla 2), la indicación de antibióticos durante los primeros 60 minutos de tratamiento tuvo diferencias significativas con mejor adherencia en el Grupo Dopamina ( $p < 0,001$ ). No se encontraron diferencias significativas en los días de exposición a drogas inotrópicas, indicación de VMI, días de requerimiento de VMI, días de internación en UCI, días de internación totales y mortalidad entre grupos (Tabla 3). Dadas las diferencias entre poblaciones respecto al porcentaje de pacientes con enfermedad oncológica, efectuamos una comparación adicional excluyéndolos en ambos grupos. Como se ve en la tabla 4, cuando se analizan los niños sin enfermedad oncológica, (81 pacientes, 42 en el Grupo Adrenalina y 39 en el Grupo Dopamina) se encuentra que las poblaciones expuestas a dopamina o adrenalina tuvieron similar desenlace clínico.



Figura 1 - Pacientes ingresados al estudio.

Tabla 1 - Comparación de las características demográficas y clínicas de los niños con shock séptico refractario a volumen de ambos grupos

Variables de la población	Grupo Adrenalina n = 49	Grupo Dopamina n = 69	Valor p*†
Sexo masculino	31 (63)	39 (57)	0,46*
Edad (meses)	63 (19 - 92)	81 (31 - 144)	0,09†
Condición crónica			
Si	27 (55)	52 (75)	0,032*
Oncológico	7 (14)	30 (43)	0,007*
Con inmunodeficiencia (n = 117)	13 (27)	37 (54)	0,003*
Con foco de infección	39 (80)	54 (78)	0,8*
Foco			
Digestivo	18 (37)	16 (23)	
Respiratorio	6 (12)	21 (30)	
Piel y partes blandas	11 (22)	10 (15)	
Urinario	2 (4)	2 (3)	
Asociado a catéter	1 (2)	4 (6)	
Sistema nervioso central	1 (2)	1 (1)	
Hipotensión arterial al inicio del cuadro	20 (45)	21 (30)	0,2*
Hemocultivos positivos	11 (22)	27 (39)	0,04*
Germen en hemocultivo			
Bacilo gram negativo	6 (55)	12 (44)	
<i>Staphylococcus aureus</i> metilino resistente	2 (18)	6 (22)	
<i>Staphylococcus aureus</i> metilino sensible	1 (9)	2 (7)	
Otro	2 (18)	7 (27)	

\*  $\chi^2$  test; † test de Mann Withney. Resultados expresados como n (%) o mediana (rango intercuartil).

Tabla 2 - Comparación de intervenciones durante el tratamiento del con shock séptico refractario a volumen

Intervenciones del tratamiento	Grupo Adrenalina n = 49	Grupo Dopamina n = 69	Valor p*
Antibióticos en los primeros 60 minutos (n = 117)	36 (73)	68 (99)	< 0,001*
Motivo de indicación del inotrópico (n = 113)	47	66	
Refractario a volumen (60mL/kg)	38 (81)	34 (52)	
Signos de sobrecarga de volumen	0	6 (9)	
Muy mal estado general	9 (19)	26 (39)	
Intubación en urgencias (n = 116)	10 (20)	7 (10)	0,1*

\*  $\chi^2$  test. Resultados expresados como n (%) o n.

Tabla 3 - Comparación entre variables de ambos grupos

	Grupo Adrenalina n = 49	Grupo Dopamina n = 69	Valor p*†	OR (IC95%)
Muerte	5 (10)	9 (13)		1,32 (0,41 - 4,21)
ARM	19 (39)	28 (41)		1,07 (0,50 - 2,28)
Días ARM	4	5,5	0,104†	
Días de internación	11	13	0,554†	
Días de inotrópicos	2	2	0,714†	
Días de UCI	4	4	0,748†	

OR - odds ratio; IC95% - intervalo de confianza de 95%; ARM - asistencia respiratoria mecánica; UCI - unidad de cuidados intensivos. \*  $\chi^2$  test; † Mann-Withney. Resultados expresados como n (%) o mediana en días.

**Tabla 4** - Comparación entre variables de ambos grupos, excluidos del análisis los pacientes con enfermedad oncológica

	Grupo Adrenalina n = 42	Grupo Dopamina n = 39	Valor p*†	OR (IC 95%)
Muerte	5 (12)	4 (10)		1,18 (0,29 – 4,76)
ARM	18 (43)	17 (44)		0,97 (0,40 – 2,33)
Días ARM	3,5 (1 - 7)	6 (4,5 – 10,5)	0,062†	
Días de internación	10 (6 - 15)	14	0,149†	
Días de inotrópicos	1,5 (1 - 3)	2 (1 - 3)	0,239†	
Días de UCI	4 (2 - 6)	4 (2 - 8)	0,341†	

OR - odds ratio; IC95% - intervalo de confianza de 95%; ARM - asistencia respiratoria mecánica; UCI - unidad de cuidados intensivos. \*  $\chi^2$  test; † Mann-Whitney. Resultados expresados como n (%) o mediana en días.

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio muestra que los niños con SSRV admitidos en nuestra emergencia que fueron tratados con dopamina o adrenalina como drogas vasoactivas de primera línea tuvieron una evolución clínica similar para resultados asistenciales relevantes en pacientes que desarrollan sepsis: necesidad y tiempo de VMI, exposición a inotrópicos, estancia hospitalaria, en UCI pediátrico y mortalidad.

Nuestro estudio presenta fortalezas y sería, hasta nuestro conocimiento, el primero en describir una población grande de niños admitidos con shock séptico, analizando la evolución posterior al inicio de inotrópicos con dos regímenes distintos de sostén inotrópico en un servicio de urgencias pediátricas. En este ámbito, la evidencia comparando ambas drogas es muy limitada, ya que la mayoría de las publicaciones describen trabajos realizados en UCI,<sup>(12,13)</sup> donde no es posible identificar con claridad las actuaciones en tiempo y forma previo al ingreso a las mismas.

Otro aspecto importante para considerar es que nuestra serie pertenece a un hospital de tercer nivel de referencia nacional con gran volumen de pacientes complejos, lo que permitió obtener un grupo heterogéneo de pacientes con un elevado número de niños con condiciones crónicas, población susceptible para desarrollar sepsis en el transcurso de su enfermedad de base. Asimismo, los pacientes fueron tratados por un equipo asistencial que trabaja en equipo desde hace años y que está entrenado en el manejo de estos pacientes, rigiéndose por las guías de shock séptico vigentes. Estas son condiciones propias de las poblaciones de nuestro contexto que, sumado a las características del grupo que las trata, deberían ser consideradas al momento de generalizar los resultados.

Dentro de las limitaciones, destacamos las propias del diseño del estudio que no es superior a ensayos clínicos aleatorizados disponibles pero que merecen atención. El diseño observacional retrospectivo elegido para responder nuestras preguntas fue debido a que los pediatras de nuestro hospital tuvieron un cambio de prácticas durante el período reciente, en concordancia con los cambios en las recomendaciones para

el manejo de la sepsis en niños a nivel mundial que habilitan al uso de adrenalina como primera línea.<sup>(2,9,12)</sup> Considerando el diseño del estudio, es probable que se haya producido un sesgo de selección de la droga utilizada, relacionado con las preferencias personales del médico tratante y también con los cambios ocurridos a lo largo del tiempo (como consecuencia del desarrollo de nuevas guías). La dopamina históricamente ha sido recomendada como droga de primera opción en el SSRV<sup>(9,16)</sup> y por lo tanto fue el fármaco utilizado en nuestro Servicio hasta 2015. Sin embargo, los ensayos clínicos recientes en SSRV comentados en la introducción, mostraron superioridad de adrenalina con respecto a dopamina. Así, Ventura et al. encontraron mayor riesgo de mortalidad e infecciones secundarias en niños ingresados a UCI y tratados con dopamina como alternativa inicial al SSRV (20% de los tratados con dopamina versus 7% con los que recibieron adrenalina).<sup>(12)</sup> También, encontraron que la administración de adrenalina por vía periférica o intraósea estaba asociada a una mejor supervivencia cuando se comparó con la dopamina.<sup>(12)</sup> Similar tendencia encontraron Ramaswamy et al. reportando que la adrenalina es más efectiva que la dopamina para lograr la resolución del shock en la primera hora de reanimación y además, el Grupo Adrenalina tuvo una puntuación más baja del score *Sequential Organ Function Assessment* (SOFA) al día 3 y más días sin disfunciones orgánicas.<sup>(13)</sup>

En adultos, un metaanálisis reciente concluyó que existe un beneficio relacionado a la sobrevida, la tasa de efectos adversos y el perfil hemodinámico con el uso de adrenalina por sobre la dopamina en pacientes con shock séptico.<sup>(17)</sup> Por otra parte, en pacientes adultos se ha demostrado mayor mortalidad y desarrollo de arritmias cardíacas asociadas al uso de dopamina para el tratamiento del shock séptico. Otros efectos indeseados de la dopamina son su acción inmunosupresora y el aumento del cortocircuito pulmonar.<sup>(18,19)</sup>

La evidencia previamente descrita, explicaría la tendencia actual a preferir adrenalina por sobre dopamina entre los clínicos que atendemos niños con SSRV.<sup>(9)</sup> De todas formas, aunque la tendencia actual sea preferir adrenalina como primera opción, no está dicha la última palabra ni parece un asunto terminado. Los resultados de los ensayos clínicos analizados también fueron criticados por ser series pequeñas y sobretodo en cuanto a los diferentes regímenes de dosis de fármacos administrados.<sup>(14)</sup> En nuestra serie no pudimos describir las dosis de los diferentes fármacos, lo cual es una limitante añadida a la hora de explicar los resultados. Otra limitación importante del estudio es que hubo diferencias en características demográficas y clínicas de los grupos expuestos a uno u otro inotrópico. Esto puede deberse a que durante el período del estudio existieron cambios en el manejo de los pacientes con enfermedad oncológica que se asisten en nuestro hospital. Desde diciembre del 2015,

el hospital cuenta con un Centro de Atención Integral del Paciente Oncológico (CAIPO) que, entre las 8 y 16 horas de los días hábiles, asiste las emergencias de estos niños. Este cambio coincidió con la incorporación gradual de la adrenalina como droga de primera línea de tratamiento del SSRV por parte de los clínicos, motivo por el cual los niños con enfermedades oncológicas disminuyeron en el Grupo Adrenalina. En igual sentido, debido a la duración del trabajo, diversos cambios como la capacitación del personal, la adquisición de mayor experiencia, la implementación de protocolos de atención y tarjetas para administración segura de fármacos podrían haber impactado sobre los resultados.

Cuando excluimos en un sub-análisis de la serie a los pacientes oncológicos, encontramos que la evolución clínica de ambos grupos fue similar, lo que nos puede poner en la pista que el factor "enfermedad oncológica" no sería un factor de sesgo mayor a la hora de interpretar nuestros resultados. La diferencia observada en la indicación de antibióticos en ambos grupos podría deberse al cambio en los registros de las historias clínicas (de papel a electrónico), en donde la consignación de la hora de administración de la medicación es imprecisa debido a la falta de disponibilidad inmediata del medio informático. Estos aspectos representan también limitaciones propias del diseño que hemos utilizado para el desarrollo de nuestro trabajo.

Resulta difícil evaluar la adhesión a nuevas recomendaciones a partir de nuestros resultados, aunque es probable que, durante los primeros años del estudio, el equipo tratante haya utilizado la dopamina como fármaco de elección y que una proporción, por preferencias personales, no haya modificado su accionar a pesar de los cambios propuestos posteriormente, encontrándose pacientes tratados con dopamina en los últimos años.

En relación con los efectos adversos para la adrenalina (aumento de la resistencia vascular periférica que conduce

con disminución del gasto cardíaco y la perfusión tisular, hipertensión arterial, taquicardia, necrosis por fuga capilar y en prematuros hiperglucemia y aumento del lactato) y de la dopamina (vasoconstricción pulmonar, taquicardia, arritmias, bradicardia, náuseas, vómitos, hipotiroidismo en prematuros y necrosis tisular)<sup>(20)</sup> no hemos encontrado reportes al respecto durante la revisión de las historias clínicas de los pacientes. Tratándose de un estudio retrospectivo, esto podría corresponder a un sesgo de reporte.

A pesar de estas limitaciones, creemos que nuestros resultados podrían ser considerados en las futuras discusiones para las recomendaciones relacionadas con la indicación y el uso apropiado de inotrópicos en el tratamiento de la sepsis en los servicios de urgencias dentro de la primera hora de su reconocimiento. Aunque la tendencia actual prioriza el uso de adrenalina, en el contexto clínico donde se realizó el estudio, la dopamina mostró un impacto similar en desenlaces clínicos importantes.

## CONCLUSIONES

Nuestro estudio no observó diferencias en relación con la necesidad y tiempo de ventilación mecánica invasiva e inotrópicos, estancia en unidad de cuidados intensivos, estancia hospitalaria, y mortalidad entre niños con shock séptico refractario a volumen tratados con adrenalina o dopamina como inotrópicos durante la reanimación inicial. En nuestro centro, ambas drogas aparecen como útiles para su uso en niños con shock séptico refractario a volumen.

## AGRADECIMIENTOS

Deseamos agradecer al Prof. Emérito Dr. José Milei y a la Dra. Blanca Ozuna por sus valiosos aportes en la realización de este manuscrito.

## ABSTRACT

**Objective:** To analyze the clinical outcome of children with fluid-refractory septic shock initially treated with dopamine or epinephrine.

**Methods:** A retrospective cohort study was conducted at a pediatric emergency department of a tertiary hospital. Population: children admitted because of fluid-refractory septic shock. Clinical outcome was compared between two groups: Dopamine and Epinephrine. Variables evaluated were use of invasive mechanical ventilation, days of inotropic therapy, length of hospital stay, intensive care stay, and mortality. For numerical and categorical variables, we used measures of central tendency. They were compared by the Mann-Whitney U-test and the  $\chi^2$  test.

**Results:** We included 118 patients. A total of 58.5% received dopamine and 41.5% received epinephrine. The rate of invasive mechanical ventilation was 38.8% for epinephrine versus

40.6% for dopamine ( $p = 0.84$ ), with a median of 4 days for the Epinephrine Group and 5.5 for the Dopamine Group ( $p = 0.104$ ). Median time of inotropic therapy was 2 days for both groups ( $p = 0.714$ ). Median hospital stay was 11 and 13 days for the Epinephrine and Dopamine groups, respectively ( $p = 0.554$ ), and median stay in intensive care was 4 days (0 - 81 days) in both groups ( $p = 0.748$ ). Mortality was 5% for the Epinephrine Group versus 9% for the Dopamine Group ( $p = 0.64$ ).

**Conclusions:** At our center, no differences in use of invasive mechanical ventilation, time of inotropic therapy, length of hospital stay, length of intensive care unit stay, or mortality were observed in children admitted to the pediatric emergency department with a diagnosis of fluid-refractory septic shock initially treated with dopamine versus epinephrine.

**Keywords:** Sepsis; Shock, septic; Dopamine; Epinephrine; Cardiovascular agents; Child

## BIBLIOGRAFÍA

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
2. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Lidicker J, Angus DC. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(5):695-701.
3. Hartman ME, Linde-Zwirble WT, Angus DC, Watson RS. Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(7):686-93.
4. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med*. 2007;35(5):1244-50.
5. Kissoon N, Uyeki TM. Sepsis and the Global Burden of Disease in Children. *JAMA Pediatr*. 2016;170(2):107-8.
6. Organización Mundial de la Salud (OMS). Improving the prevention, diagnosis and clinical management of sepsis. SEVENTIETH WORLD HEALTH ASSEMBLY WA 70.7, 29 May 2017. OMS; 2017. [Internet]. [cited 2018 Mar 13]. Available from: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA70/A70\\_R7-en.pdf?ua=1](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA70/A70_R7-en.pdf?ua=1)
7. de Souza DC, Machado FR. Epidemiology of pediatric septic shock. *J Pediatr Intensive Care*. 2019;8(1):3-10.
8. Jabornisky R, Sáenz SS, Capocasa P, Jaen R, Moreno RP, Landry L, et al. Estudio epidemiológico de sepsis grave pediátrica en la República Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117 Supl 3:S135-56.
9. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med*. 2017;45(6):1061-93.
10. Paul R, Melendez E, Stack A, Capraro A, Monteaux M, Neuman MI. Improving adherence to PALS septic shock guidelines. *Pediatrics*. 2014;133(5):e1358-66.
11. Kohn-Loncarica GA, Fustiñana AL, Jabornisky RM, Pavlicich SV, Prego-Pettit J, Yock-Corrales A, Luna-Muñoz CR, Casson NA, Álvarez-Gálvez EA, Zambrano IR, Contreras-Núñez C, Santos CM, Paniagua-Lantelli G, Gutiérrez CE, Amantea SL, González-Dambrasuskas S, Sánchez MJ, Rino PB, Mintegi S, Kissoon N; Red de Investigación y Desarrollo de la Emergencia Pediátrica Latinoamericana (RIDEPLA). How are clinicians treating children with sepsis in emergency departments in Latin America? An International Multicenter Survey. *Pediatr Emerg Care*. 2019 May 1.
12. Ventura AM, Shieh HH, Bousso A, Góes PF, de Cássia F O Fernandes I, de Souza DC, et al. Double-blind prospective randomized controlled trial of dopamine versus epinephrine as first-line vasoactive drugs in pediatric septic shock. *Crit Care Med*. 2015;43(11):2292-302.
13. Ramaswamy KN, Singhi S, Jayashree M, Bansal A, Nallasamy K. Double-blind randomized clinical trial comparing dopamine and epinephrine in pediatric fluid-refractory hypotensive septic shock. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(11):e502-12.
14. Slain KN, Shein SL, Rotta AT. The dose makes the poison: comparing epinephrine with dopamine in pediatric septic shock. *Crit Care Med*. 2016;44(5):e308.
15. Leviter J, Steele DV, Zonfrillo MR. Comparing dopamine and epinephrine in pediatric fluid refractory hypotensive septic shock. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(4):400.
16. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, Cornell T, Decaen A, Deymann A, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2009;37(2):666-88.
17. Avni T, Lador A, Lev S, Leibovici L, Paul M, Grossman A. Vasopressors for the treatment of septic shock: systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2015;10(8):e0129305.
18. Sandifer JP, Jones AE. Dopamine versus norepinephrine for the treatment of septic shock EBEM commentators. *Ann Emerg Med*. 2012;60(3):372-3.
19. 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.
20. Silveira RC, Giacomini C, Procianny RS. Neonatal sepsis and septic shock: concepts update and review. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2010;22(3):280-90.