



Inotrópico positivo y vasodilatador directo. La milrinona es un inhibidor de la fosfodiesterasa III (FDE III), la principal FDE de los tejidos cardíaco y vascular. La inhibición de la FDE III provoca un aumento de la adenosina monofosfato cíclica (AMPC), potenciando la liberación de calcio en el miocito cardíaco durante la sístole, con una liberación rápida en diástole. Además del consiguiente aumento de la contractibilidad miocárdica, mejora la función diastólica con mejoría de la relajación diastólica del ventrículo izquierdo. En el tejido vascular, + resulta en vasodilatación por relajación de la musculatura lisa vascular. Disminuye también las resistencias vasculares pulmonares.

USO CLÍNICO

- Tratamiento a corto plazo (hasta 35 horas) de insuficiencia cardíaca congestiva grave que no responde al tratamiento de mantenimiento convencional (glicósidos, diuréticos, vasodilatadores o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [IECA]), y para el tratamiento a corto plazo (hasta 35 horas) de pacientes pediátricos con insuficiencia cardíaca aguda, incluyendo estados de bajo gasto después de cirugía cardíaca (**A**).
- Prevención del síndrome de bajo gasto secundario a cirugía cardíaca. Para este uso, tanto en prematuros, recién nacidos, lactantes y niños (**E: off-label**).
- Hipertensión Pulmonar Persistente del recién nacido (PPHN) (**E: off-label**).

El nivel de evidencia existente para esta indicación es limitado. Puede considerarse el uso de milrinona intravenosa en lactantes con PPHN y signos de disfunción ventricular izquierda. Por lo general, se reserva para PPHN grave refractaria al óxido nítrico inhalado complicado por una función cardíaca deficiente en el ecocardiograma.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

La vía de administración es en todos los casos intravenosa (IV).

El tratamiento con milrinona debe iniciarse con una dosis de carga, seguida de una infusión continua (dosis de mantenimiento), de acuerdo con las siguientes pautas:

Neonatos a término:

Dosis óptima no establecida: existen varios esquemas terapéuticos aplicados en diversos estudios. Como soporte hemodinámico: dosis de carga 50-75 µg/kg (administración en 15 min); seguido de infusión continua a 0,5 µg/kg/min. Titular en función del efecto. Rango de dosis 0,25-0,75 µg/kg/min. Como prevención de bajo gasto tras cirugía cardíaca: dosis de carga 75 µg/kg (administración en 60 min); seguido de infusión continua a 0,75 µg/kg/min durante 35 horas.

Lactantes y niños:

En estudios publicados, las dosis seleccionadas para niños (de 28 días a 11 años) fueron:

- Dosis de carga a: 50-75 µg/kg durante 30 a 60 segundos.
- Perfusión continua intravenosa: debe iniciarse, de acuerdo con la respuesta hemodinámica y el posible inicio de reacciones adversas, entre 0,25 a 0,75 µg/kg/minuto durante un periodo de

hasta 35 horas.

En estudios clínicos realizados en síndrome de bajo gasto cardiaco después de cirugía correctiva para enfermedad cardiaca congénita en niños menores de 6 años de edad, 75 µg/kg como dosis de carga durante 60 minutos seguido de una perfusión de 0,75 µg/kg/min durante 35 horas redujo significativamente el riesgo de desarrollo de síndrome de bajo gasto cardiaco.

Hipertensión Pulmonar Persistente del recién nacido (PPHN):

- Rangos de dosis: 0,33 a 0,99 µg/kg/min con o sin una dosis en bolo de 50 µg/kg durante 60 minutos.

Se han observado descensos transitorios no significativos de la presión arterial sistólica, así como reducciones de la presión arterial que requirió tratamiento con vasopresores e inotrópicos.

Insuficiencia renal. La dosis de carga no se modifica, pero debe ajustarse la tasa de infusión continua, dependiendo del aclaramiento de creatinina. Las recomendaciones del fabricante para pacientes adultos son:

Aclaramiento de creatinina (ml/min/1,73 m ²)	Tasa de perfusión (µg/kg/min)
5	0,20
10	0,23
20	0,28
30	0,33
40	0,38
50	0,43

Preparación:

- Dosis de carga: se puede administrar sin disolver. Administrar entre 30-60 segundos, aunque algunos autores recomiendan infundir más lentamente y administrar durante 10-60 minutos.
- Infusión continua: disolver en cloruro de sodio 0,45%, cloruro de sodio 0,9%, o solución de glucosa estéril al 5%. La concentración más usual es ≤200 µg/ml (posible administración por vía periférica); sin embargo, existe experiencia en Pediatría con concentraciones de 500 µg/ml (solo por vía central).
- No diluir con bicarbonato sódico.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a milrinona o a cualquiera de sus componentes. Hipovolemia grave (corregir antes).

PRECAUCIONES

- Los controles analíticos incluyen: hemoglobina, recuento plaquetario, electrolitos séricos (especialmente potasio y magnesio), función renal (creatinina sérica) y función hepática.
- La milrinona puede inducir hipotensión como consecuencia de su actividad vasodilatadora. En pacientes pediátricos, no se recomienda iniciar milrinona hasta conseguir una estabilidad hemodinámica.
- Evitar el uso en pacientes con valvulopatía aórtica o pulmonar obstructiva grave; en pacientes con estenosis subaórtica hipertrófica, la milrinona puede agravar la obstrucción del tracto de salida.
- Usar con cautela en pacientes con antecedentes de arritmias ventriculares y fibrilación o *flutter* auricular. No se recomienda en pacientes que han sufrido infarto agudo de miocardio.
- En estudios clínicos, milrinona parece disminuir el cierre del ductus arterioso en pacientes pediátricos.
- El contenido en glucosa anhidra debe tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes *mellitus*.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Los datos de seguridad a largo plazo en población pediátrica aún no se encuentran disponibles.

Las reacciones adversas más frecuentes son:

- Trastornos cardiovasculares: hipotensión, actividad ventricular ectópica, taquicardia ventricular (sostenida o no sostenida), arritmias supraventriculares.
- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: trombocitopenia. En niños (de 28 días a 11 años), el riesgo de trombocitopenia aumenta significativamente con la duración de la perfusión. Los datos clínicos sugieren que la trombocitopenia relacionada con la milrinona es más frecuente en niños que en adultos.
- Trastornos del sistema nervioso: cefaleas.
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: hipopotasemia, debe corregirse antes de comenzar tratamiento con milrinona.
- Sobredosis. Dosis altas de lactato de milrinona pueden producir hipotensión y arritmia cardíaca. En caso de producirse, la administración se suspenderá hasta que se estabilice la situación del paciente. No se conoce antídoto específico, se tomarán medidas de soporte de la función cardiocirculatoria.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se conocen interacciones farmacológicas.

Otras interacciones:

- La administración vía intravenosa de lactato de milrinona junto con furosemida, bumetanida, impimenem-cilastina y procainamida es incompatible.
- La administración concomitante de agentes inotrópicos incrementa los efectos inotrópicos positivos.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: ácido láctico; glucosa anhidra (0,47 g de glucosa anhidra por cada ampolla de 10 ml); y agua para preparaciones inyectables.

Conservación: conservar entre 15 y 30 °C. No congelar. Una vez preparada, la dilución debe mantenerse a temperatura ambiente, durante un periodo máximo de 24 h, salvo que se prepare en condiciones asépticas, en cuyo caso puede prolongarse hasta 72 h; evite exposición al calor.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 11/11/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM, *et al.* Efficacy And Safety Of Milrinone In Preventing Low Cardiac Output Syndrome In Infants And Children After Corrective Surgery For Congenital Heart Disease. *Circulation*. 2003;107(7):996-1002.
- Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM, *et al.* Prophylactic Intravenous Use Of Milrinone After Cardiac Operation In Peditrics (Primacorp) Study. *Am Heart J*. 2002;143(1):15-21.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: www.thomsonhc.com/home/dispatch
- Milrinona (Corotrope). Drugs@FDA. FDA approved drug products. Disponible en: www.fda.gov
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado en noviembre de 2020]. Disponible en: www.uptodate.com
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 17.ª edición. España: Adis; 2012.

Fecha de actualización: noviembre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).