

A photograph of a baby snowboarder in mid-air, performing a jump. The baby is wearing a white snow suit with colorful patterns and is holding a snowboard. The background is a clear blue sky with snow falling around the baby. The scene is set against a snowy mountain slope with evergreen trees visible in the distance.

Norepinefrina en Shock Séptico


Int. Guarda

Docente: Dr. Flores

Marzo 2018

REGULAR ARTICLE

Norepinephrine infusion improves haemodynamics in the preterm infants during septic shock

MY Rizk, A Lapointe (lapointe_anie@hotmail.com), F Lefebvre, KJ Barrington 

Department of Pediatrics, CHU Ste-Justine, University of Montreal, Montreal, QC, Canada

Received

7 July 2017; revised 13 September 2017;
accepted 5 October 2017.

DOI:10.1111/apa.14112

The background of the slide is a microscopic image showing several green, rod-shaped bacteria (likely E. coli) and numerous red blood cells (erythrocytes) in a blood vessel. The bacteria are elongated and have a textured surface. The red blood cells are biconcave discs. The overall color palette is dominated by reds and greens.

Introducción y definiciones; Sepsis.

- Condición sistémica de origen bacteriano, viral o fúngico que está asociada con cambios hemodinámicos y otras manifestaciones clínicas que resultan en morbilidad y mortalidad sustancial. Dentro de los primeros 28 días**

Neonatal sepsis Shane, Andi L et al. The Lancet , Volume 390, Issue 10104 , 1770 - 1780

- No existe un consenso acerca de la definición de sepsis neonatal.

Introducción y definiciones: Shock

- Incapacidad del sistema circulatorio para mantener el adecuado suministro de oxígeno y otros nutrientes a los tejidos, con consiguiente disfunción celular.
 - Existen varios tipos de Shock → Distributivo.
- Actual manejo es en base a recomendaciones de expertos.



Alejandro donoso, Shock séptico en pediatría I. Enfoque actual en el diagnóstico y tratamiento, Rev Chil Pediatr 2013; 84 (5): 484-498

Tabla 2. Definiciones de acuerdo a *International Pediatric Consensus Conference*⁶³

Disfunción cardiovascular

Tras administración de fluidos isotónicos ≥ 40 ml/kg en 1 h:

1. Presión arterial $< p5$ para su edad o PAS $< 2SD$ por debajo de normal para su edad
ó
2. Necesidad de drogas vasoactivas para mantener PA en rango normal
ó
3. Dos de los siguientes:
 - a. Inexplicable acidosis metabólica: déficit de base < 5 mEq/L
 - b. Incremento de lactato arterial > 2 veces por encima del normal
 - c. Oliguria $< 0,5$ ml/kg/h
 - d. Llame capilar > 5 "
 - e. Gradiente de T° central-periférica $> 3^{\circ}C$

Disfunción respiratoria

1. PaO₂/FiO₂ < 300 , sin cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar previas
2. PaCO₂ > 65 mmHg (o 20 mmHg sobre la PaCO₂ basal)
3. Necesidad de $> 50\%$ de FiO₂ para SatO₂ $> 92\%$

Disfunción neurológica

Score de coma de Glasgow ≤ 11 o cambio brusco con descenso de ≥ 3 puntos desde un Score basal anormal

Disfunción hematológica

Recuento plaquetario $< 80.000/mm^3$ o descenso del 50% del valor previo anterior a 3 últimos días (en pacientes crónicos hemato-oncológicos) o relación internacional normalizada > 2

Disfunción renal

Creatinina sérica ≥ 2 veces por encima del límite para su edad o el doble de la basal

Disfunción hepática

Bilirrubina total ≥ 4 mg/dl (no en neonatos) o ALT 2 veces por encima del límite normal para su edad

Tabla 3. Variables de signos vitales y de laboratorio según edad⁶³

Grupo etario	Frecuencia cardíaca (lat/min)		Frecuencia respiratoria (resp/min)	Recuento de leucocitos (leu x 10 ³ /mm ³)	Presión arterial sistólica (mmHg)
	Taquicardia	Bradicardia			
0 días a 1 sem	> 180	< 100	> 50	> 34	< 65
1 sem a 1 mes	> 180	< 100	> 40	$> 19,5$ o < 5	< 75
1 mes a 1 año	> 180	< 90	> 34	$> 17,5$ o < 5	< 100
2-5 años	> 140	NA	> 22	$> 15,5$ o < 6	< 94
6-12 años	> 130	NA	> 18	$> 13,5$ o $< 4,5$	< 105
13 a < 18 años	> 110	NA	> 14	> 11 o $< 4,5$	< 117

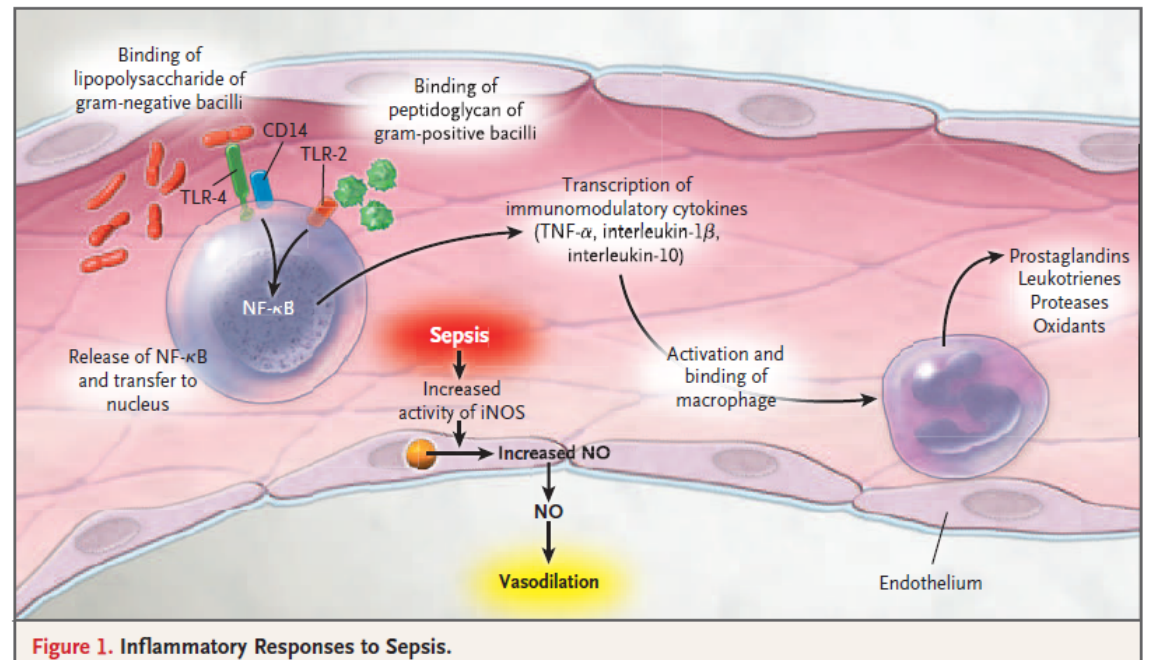
NA: No aplicable.

Epidemiología y Situación actual

- Tasa de ingreso UCIN 1,3%
- Mortalidad de 40% → Aún mayor en RNPT.
- No existen guías de manejo → Nivel de evidencia tipo 5.

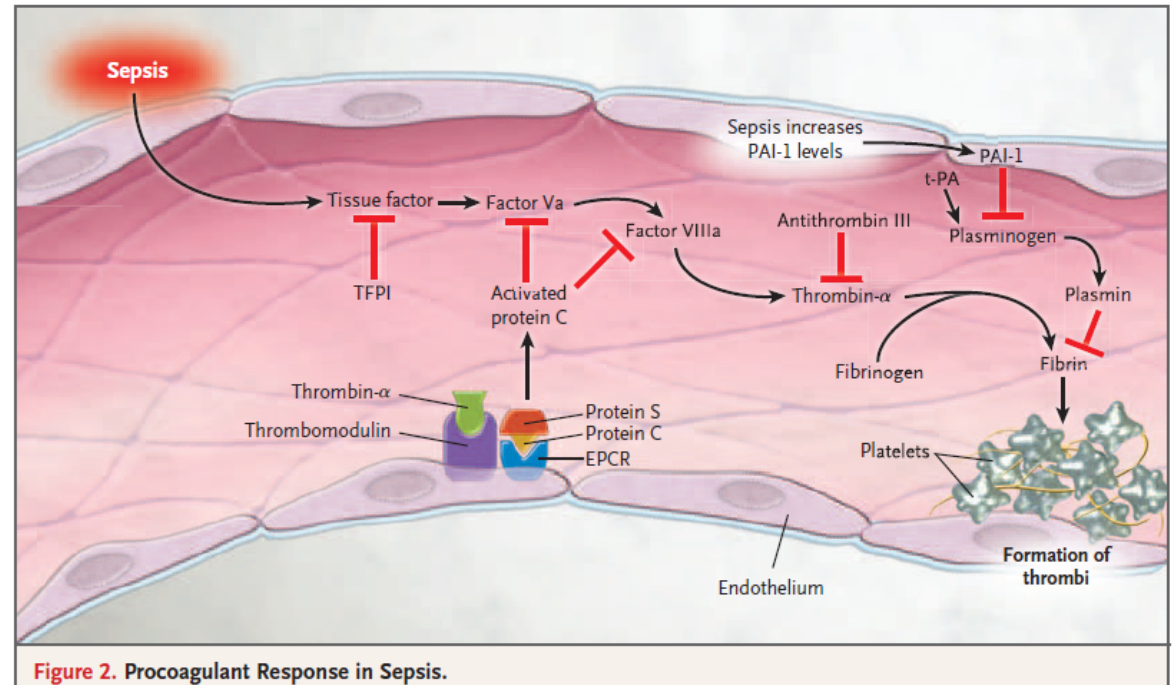


Fisiopatología: Sepsis



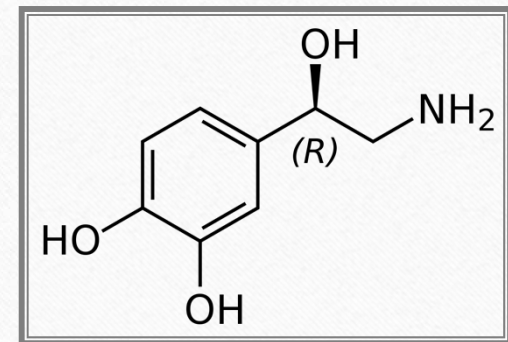
Management of Sepsis, James A. Russell. October 19, 2006 N Engl J Med 2006; 355:1699-1713 DOI: 10.1056/NEJMra043632

Fisiopatología: Sepsis.



Introducción: Norepinefrina.

- Neurotransmisor encargado de múltiples acciones como estado de alerta y tono vascular.
 - Depletado en RNPT.
- Agonista α -adrenérgico con poca acción en receptores β -adrenérgicos.
- Incrementa las presiones sistólica y diastólica y, por lo general, la presión diferencial.
- Acción diferencial según tipo de Shock



Acad. Dr. Raúl Carrillo-Esper, Actualidades de fármacos vasopresores e inotrópicos en anestesia, Medicina crítica, Vol. 32. Supl. 1, Abril-Junio 2009 pp S74-S76

Lizy García Beracieto, Farmacología de las aminas en el shock séptico. Artículo de revisión. S/N fecha

Adrenergic receptors

Receptor	G protein and effectors	Agonists	Tissue	Responses
Alpha ₁	Gq ↑ phospholipase C, IP3 and DAG, intracellular Ca ²⁺	Epi ≥ NE >> Iso Phenylephrine	<u>Vascular</u> , GU smooth muscle Liver Intestinal smooth muscle Heart	<u>Contraction</u> Glycogenolysis; gluconeogenesis Hyperpolarization and relaxation <u>Increased contractile force: arrhythmias</u>
Alpha ₂	Gi, Go ↓ adenylyl cyclase ↓ cAMP	Epi ≥ NE >> Iso Clonidine	Pancreatic islets (β cells) Platelets Nerve terminals <u>Vascular smooth muscle</u>	Decreased insulin secretion Aggregation Decreased release of NE <u>Contraction</u>
Beta ₁	Gs ↑ adenylyl cyclase, cAMP, L- type Ca ²⁺ channel opening	Iso > Epi = NE Dobutamine	Juxtaglomerular cells <u>Heart</u>	Increased renin secretion <u>Increased force and rate of contraction and AV nodal conduction velocity</u>
Beta ₂	Gs ↑ adenylyl cyclase	Iso > Epi >> NE Terbutamine	Smooth muscle (vascular, bronchial, GI, GU) Skeletal muscle	Relaxation Glycogenolysis; uptake of K ⁺
Beta ₃	Gs ↑ adenylyl cyclase	Iso = NE > Epi	Adipose tissue	Lipolysis

Epi, epinephrine; NE, norepinephrine; Iso, isoproterenol

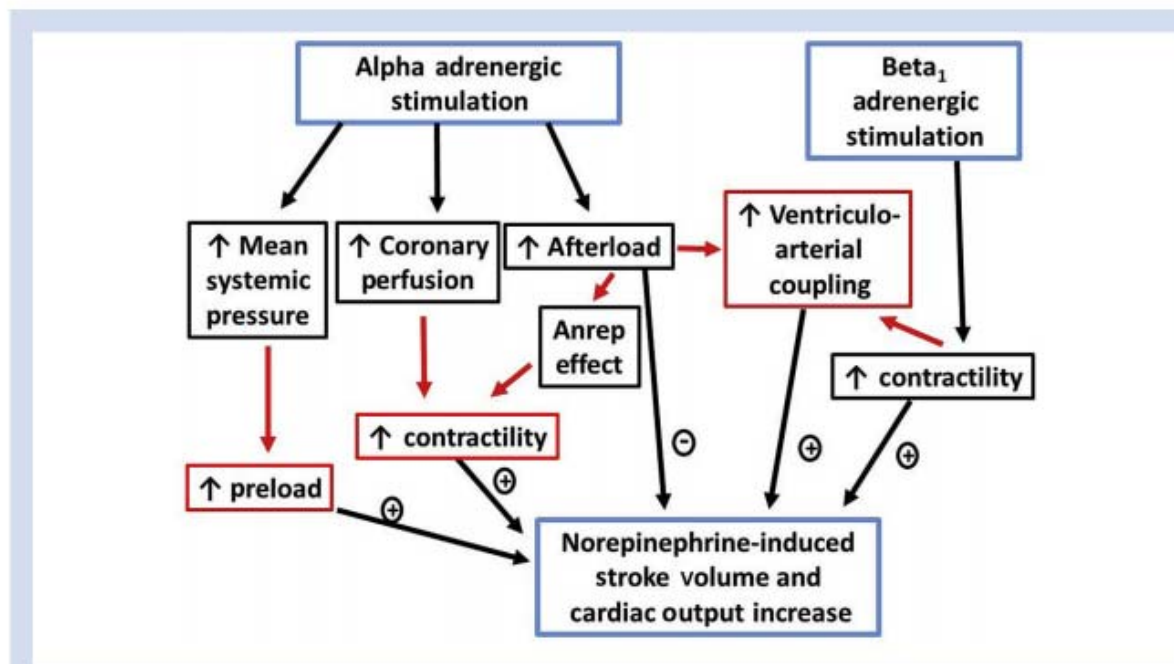


Fig 1. Mechanisms implicated in the norepinephrine-induced increase in stroke volume in early sepsis. Schematic representation of the potential mechanisms by which norepinephrine might increase cardiac output and stroke volume in septic patients. Blue boxes represent the primary receptor stimulation, black boxes their immediate effect, and red boxes the functional impact of those effects.

Norepinephrine improves cardiac function during septic shock, but why?

De Backer, D. et al. British Journal of Anaesthesia, November 2017, Volume 120, Issue 3, 421 - 424

Descripción y Métodos.

- Retrospectivo; realizado en Hospital Sainte-Justine en Canada. N: 30 pacientes.
- Base de datos de farmacia → RNPT <34s que recibieron NE entre abril 2009 y abril del 2011.
- Datos clínicos y hemodinámicos → Desde ficha clínica
- Datos acerca infusión de NE → Tiempo, dosis, duración, presencia de HTPP, uso de fluidos y otros vasopresores.
- Otros → Mortalidad, seguimiento, hemorragias cerebrales.

Table 1 Description of patients (n = 30)

Gestational age <28 weeks of gestation (%)	23 (77)
Gestational age at birth (weeks)	26.5 ± 2.7 <u>25.7</u> (23.4–34.0)
Birthweight (g)	903 ± 437 <u>827</u> (450–2550)
Post-natal age (days) when norepinephrine started	18 ± 22 12 (1 – 116)
Total duration of norepinephrine infusion (hours)	41 ± 38 <u>25</u> (3–117)
Concomitant diagnoses	
IUGR (%)	7 (23)
PDA (%)	15 (50)
NEC (stage II or more) (%)	6 (20)
Sepsis proven with positive blood culture (%)	18 (60)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8
<i>E. coli</i>	7
<i>Enterococcus faecalis</i>	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1
<i>Candida albicans</i>	2*
<i>Candida parapsilosis</i>	1**

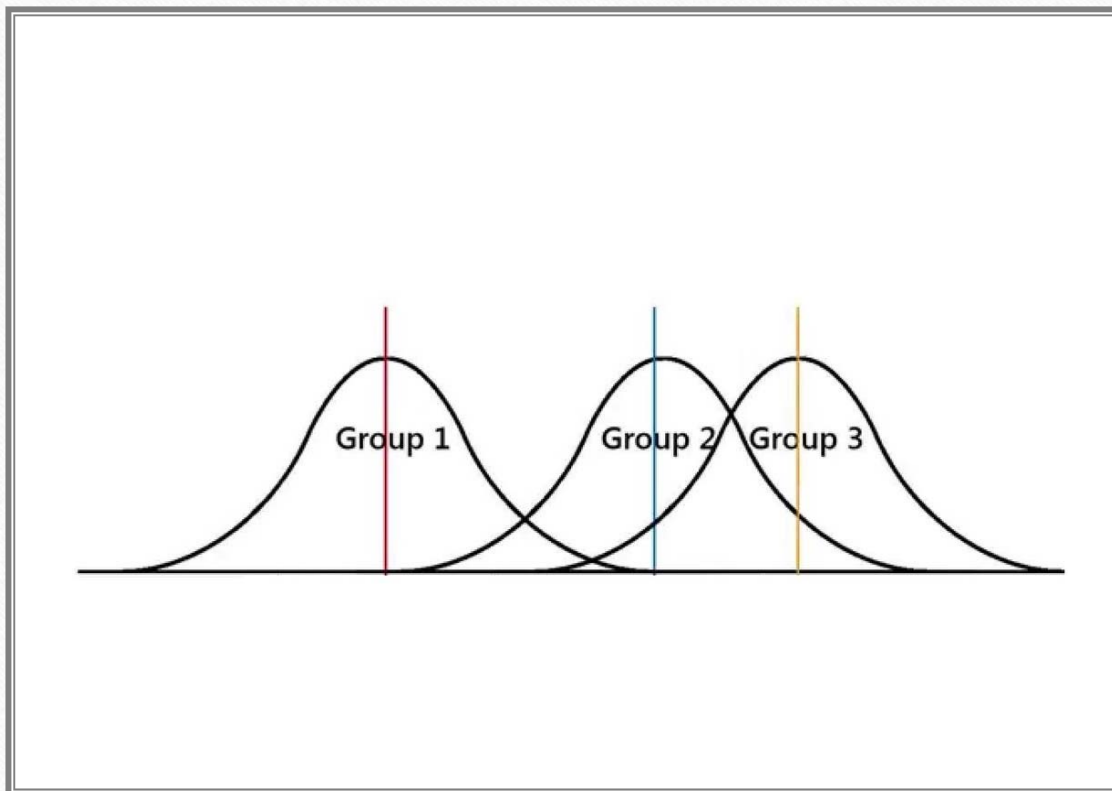
*Coinfection with *Candida albicans* and *Staph. epi.*

**Coinfection with *Enterococcus faecalis*.

IUGR = Intrauterine growth retardation; PDA = Patent ductus arteriosus;

NEC = Necrotizing enterocolitis.

Results are expressed as percentage, mean ± SD, median (min–max).



Análisis estadístico

En SPSS, se usó ANOVA y Chi cuadrado. Se consideró significativo $p < 0,05$.

Resultados

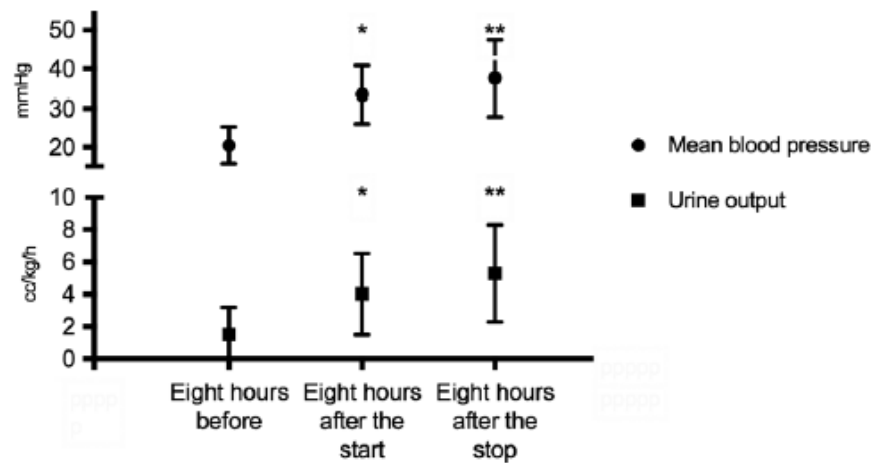


Figure 1 Mean blood pressure (mmHg) and urine output (cc/kg/h) eight hours before, eight hours after the start and eight hours after the stop of norepinephrine infusion. Repeated measures ANOVA. *represents comparisons between eight hours before and eight hours after the start of NE infusion (p value <0.001 for mean blood pressure and urine output). **represents comparisons between eight hours before and eight hours after the start of NE infusion (p value <0.001 for mean blood pressure and p = 0.018 for urine output).

Resultados

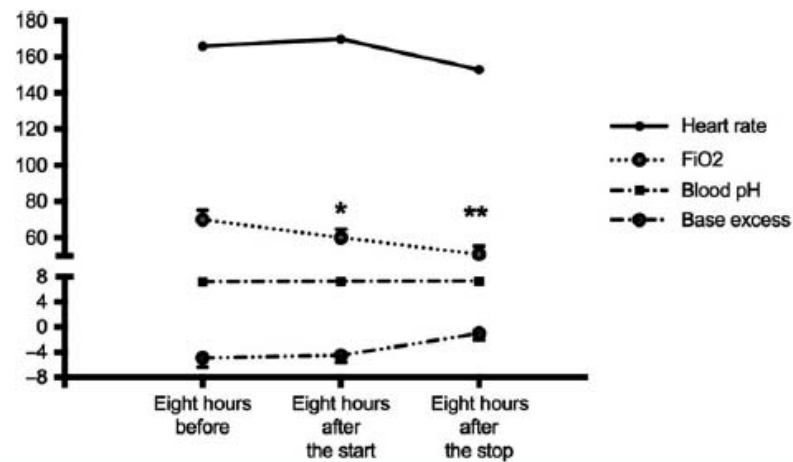


Figure 2 Heart rate, FiO₂, blood pH and base excess at eight hours before, eight hours after the start and eight hours after the end of norepinephrine infusion. Repeated measures ANOVA. Results are expressed as mean with standard error of the mean when applicable. *represents comparisons between eight hours before and eight hours after the start of NE infusion (p value = 0.007 for FiO₂). **represents comparisons between eight hours before and eight hours after the start of NE infusion (p value <0.001 for FiO₂).

Resultados.

- 80% (24) de los pacientes tuvieron reversión del Shock 8 horas post infusión NE. No requirieron expansión de volumen o Dobutamina luego del destete.
- Disminuye necesidad de FiO2
- Dos pacientes fallecieron en las primeras 48hrs de infusión de NE.
- 1 paciente falleció luego de revertir el Shock
- Luego de dos semanas otros 7 pacientes fallecieron. Total → 7%.
- Se dieron de alta 20 pacientes.
- 16 de 20 pacientes (80%) completaron seguimiento → 5 de ellos (30%) → Dg parálisis cerebral.



NE parece ser efectiva, y bien tolerada

Surgical Infections, Vol. 19, No. 2 | Original Articles

Vasopressors in Sepsis

Colling Kristin P. ✉, Banton Kaysie L., and Beilman Greg J.

Published Online: 1 Feb 2018 | <https://doi.org/10.1089/sur.2017.255>

En adultos.

- Noradrenalina es droga de primera elección en Shock Séptico.

En RNT.

Acta Pædiatrica ISSN 0803-5253

REGULAR ARTICLE

Noradrenaline for management of septic shock refractory to fluid loading and dopamine or dobutamine in full-term newborn infants

Pierre Tourneux (tourneux.pierre@chu-amiens.fr)^{1,2,3,4}, Thameur Rakza^{1,3}, Abdel Abazine^{1,3}, Gérard Krim², Laurent Storme^{1,3}

1.Clinique de Médecine Néonatale, Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU de Lille, France

2.Service de Médecine Néonatale et Réanimation Pédiatrique Polyvalente, Hôpital Nord, CHU d'Amiens, France

3.UPRES JE2490, Université Lille II, Lille, France

4.DMAG (BA 3901), Université de Picardie Jules Verne, Amiens, France

Received

22 June 2007; revised 31 August 2007;
accepted 24 October 2007.

DOI:10.1111/j.1651-2227.2007.00601.x

Conclusion: Noradrenaline was effective in increasing systemic blood pressure. An increase in urine output and a decrease in blood lactate concentration suggest that noradrenaline may have improved cardiac function and tissue perfusion.

Discusión.



www.dosisdiarias.com

Discusión

- Autocrítica:

- Sólo 60% tenía sepsis confirmada con hemocultivos
- Número importante recibió hidrocortisona de rescate.
- Ausencia de grupo control.

- Comentarios:

- Único estudio en la literatura de su tipo → Retrospectivo → Bajo nivel de evidencia.
- Faltan estudios.
- Fisiopatológicamente viable, sin embargo no completamente traspolable.

Gracias!

