



DROGAS VASOACTIVAS

Alexandra Uherek - Residente Pediatría

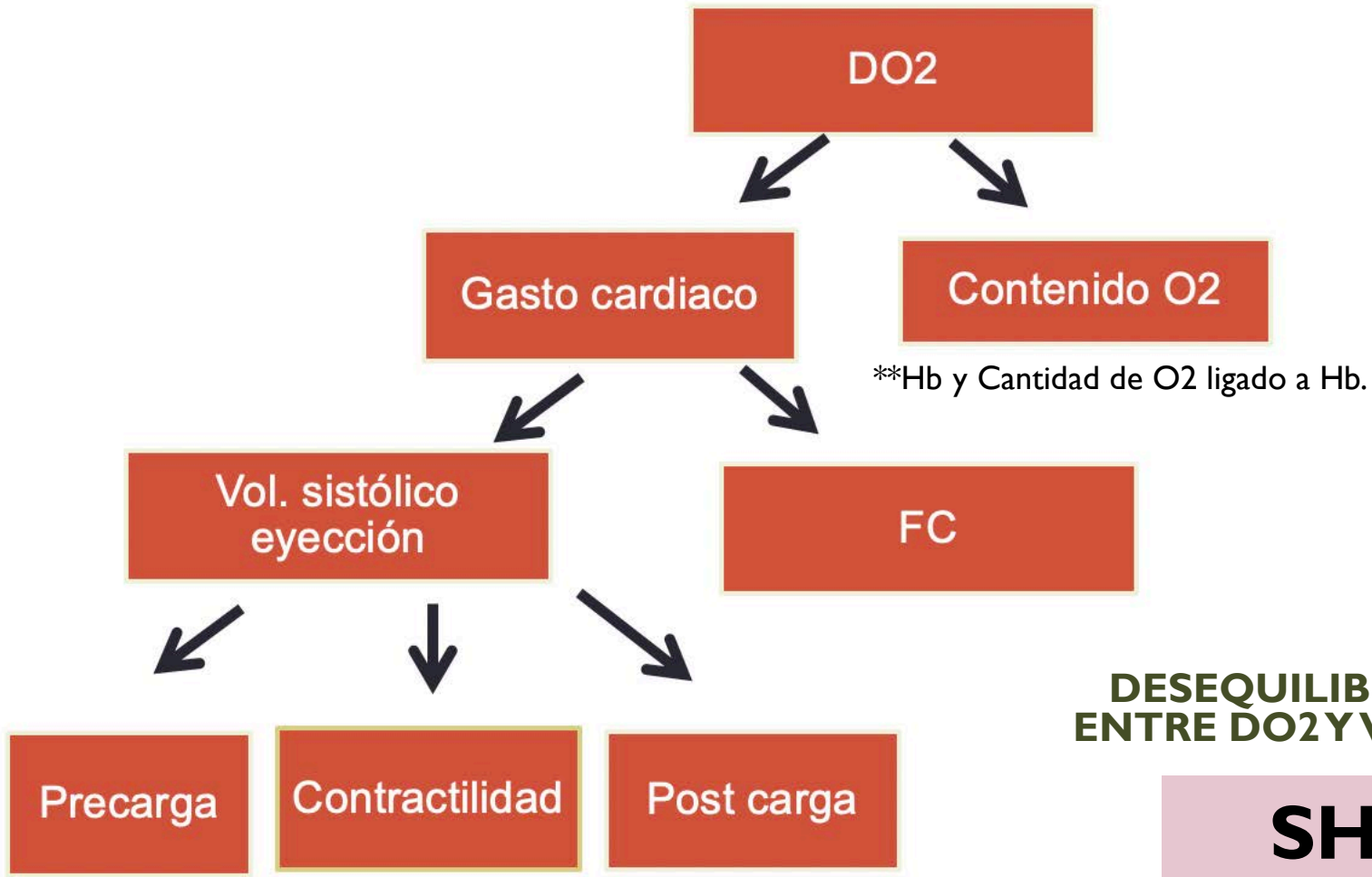
25 DE MAYO 2023

HOJA DE RUTA

- Introducción al shock
- Fisiopatología shock
- Clasificación DVA
- Usos clínicos DVA
- Conclusiones
- Bibliografía



FISIOPATOLOGÍA: DETERMINANTES DO₂



DESEQUILIBRIO
ENTRE DO₂ Y VO₂...

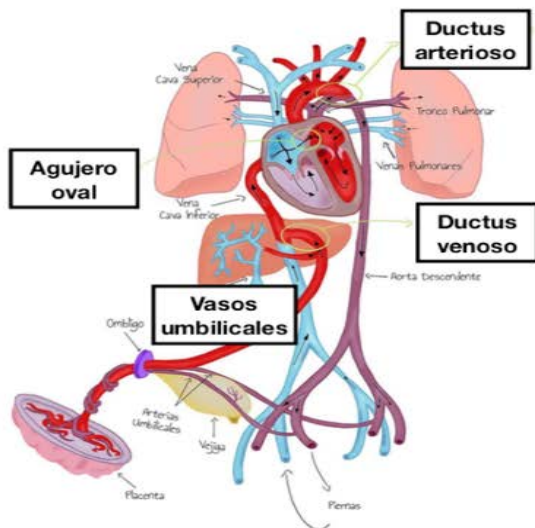
SHOCK

FISIOPATOLOGÍA: HIPOTENSIÓN EN EL RN?

HIPO TENSIÓN RN?
PAM <EG en semanas

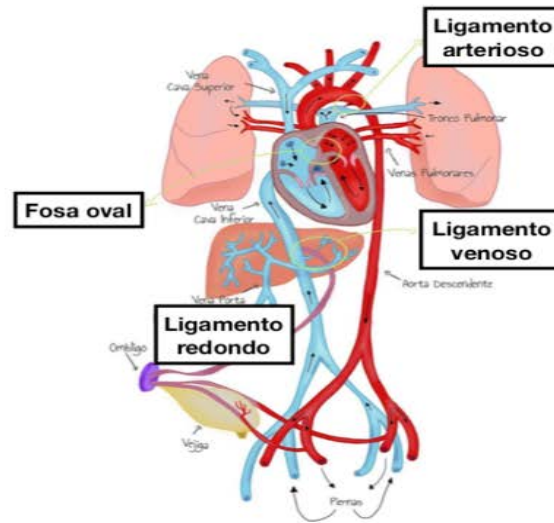
Peso nacer (gr)	<1000	1000-1500	1500-2500	>2500
Edad gestacional (sem)	23-27	28-33	34-37	>37
Edad postnatal (ddv)				
1-3	PAM<EG	<30	<35	<40
4-7	<30	<33	<35	<45
>7	<30	<35	<40	<50

Circulación fetal



transición cardiopulmonar

Circulación Neonatal



PA Variable... edad gestación, PN, y los estados perinatales...

Joynt C and Cheung P-Y . Front Pediatr. 2018 Apr 13;6:86.

Tapia, J.L., González A. (2018). Cap 48 Shock del RN. Luco M, et al. Neonatología. Ed 4°. (p 415-421)

FISIOPATOLOGÍA: HIPOTENSIÓN EN EL RN?

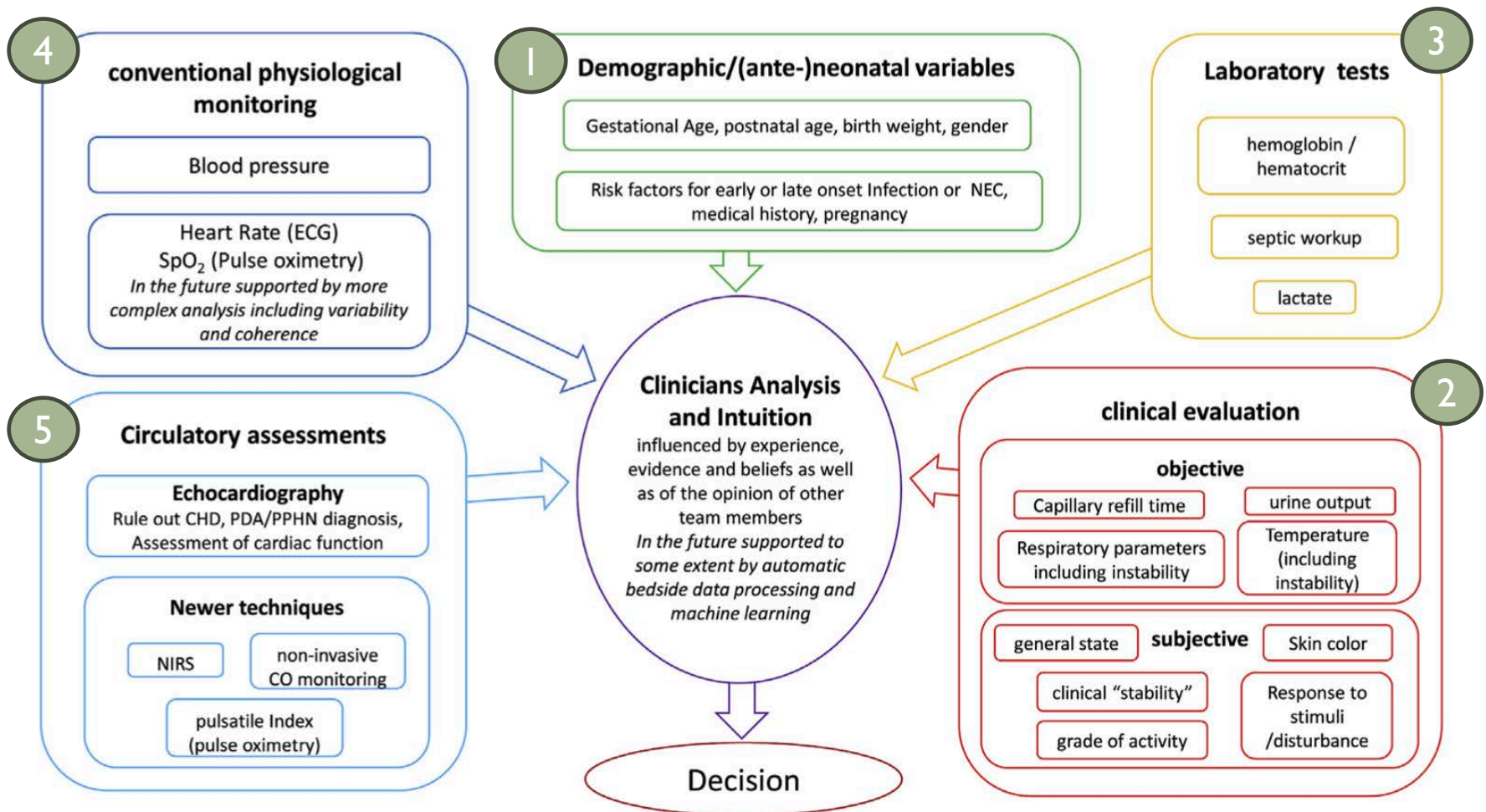


Fig. 1. Complexity of Decision making in Circulatory Management.

FACTORES DE RIESGO DISFUNCIÓN CARDIOCIRCULATORIA EN EL RN

Table 1
Factors contributing to early cardiovascular insufficiency.

Problem	Potential Hemodynamic Disturbances
Immature Myocardium	Reduced contractility, altered filling, reduced cardiac output, reduced effect of endogenous and exogenous catecholamine
Immature Vasomotor Tone	Decreased SVR, Increased SVR, altered effect of catecholamine
Patent ductus arteriosus	Shunting direction, dependent on SVR and PVR, Altered cardiac output
Sepsis (Inflammation)	Affects SVR and PVR, impaired contractility, reduced intravascular volume due to capillary leak
Hypoxia	Altered SVR, PVR, impaired contractility
Therapeutic Hypothermia	Increased SVR, reduced heart rate and cardiac output
Respiratory Conditions eg RDS, PPHN	High PVR, Right to left shunt, hypoxia
Mechanical Ventilation/Pneumothorax	Impact on cardiac filling and cardiac output
Blood Loss/early cord clamping	Reduced blood volume and oxygen transport capacity, decreased cardiac output

FISIOPATOLOGÍA: DETERMINANTES DO₂

I. DISTRIBUTIVO

- **Shock séptico:** Vasodilatación 2° endotoxinas e IL.
- **Shock anafiláctico:** Vasodil. 2° degranulación mastocitos.
- **Shock neurogénico:** Vasodil. 2° denervación simpática vascular.

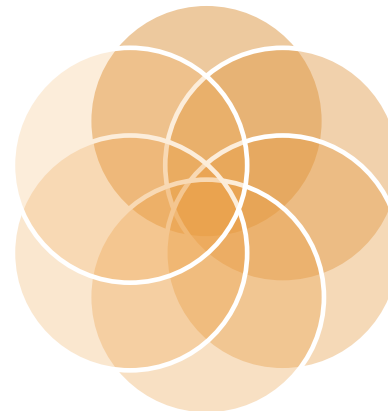
Neonatología



Iatrogénica:
anestesia,
milrinona y
opioides.

Hipoxemia 2°
acidosis
metabólica

Inestabilidad
HDN inicio
tardío RNPT



Hipoxemia 2°
insuf.
respiratoria
hipoxémica

Hipoxemia 2°
HTP

Hipoxemia 2°
cardiopatías
congénitas

FISIOPATOLOGÍA: DETERMINANTES DO₂

2. HIPOVOLÉMICO

- ⑩ ↓ volumen intravascular.
- Ej: *Deshidratación (2° poliuria o GI), hemorragia, 3° espacio, HTP severa.*

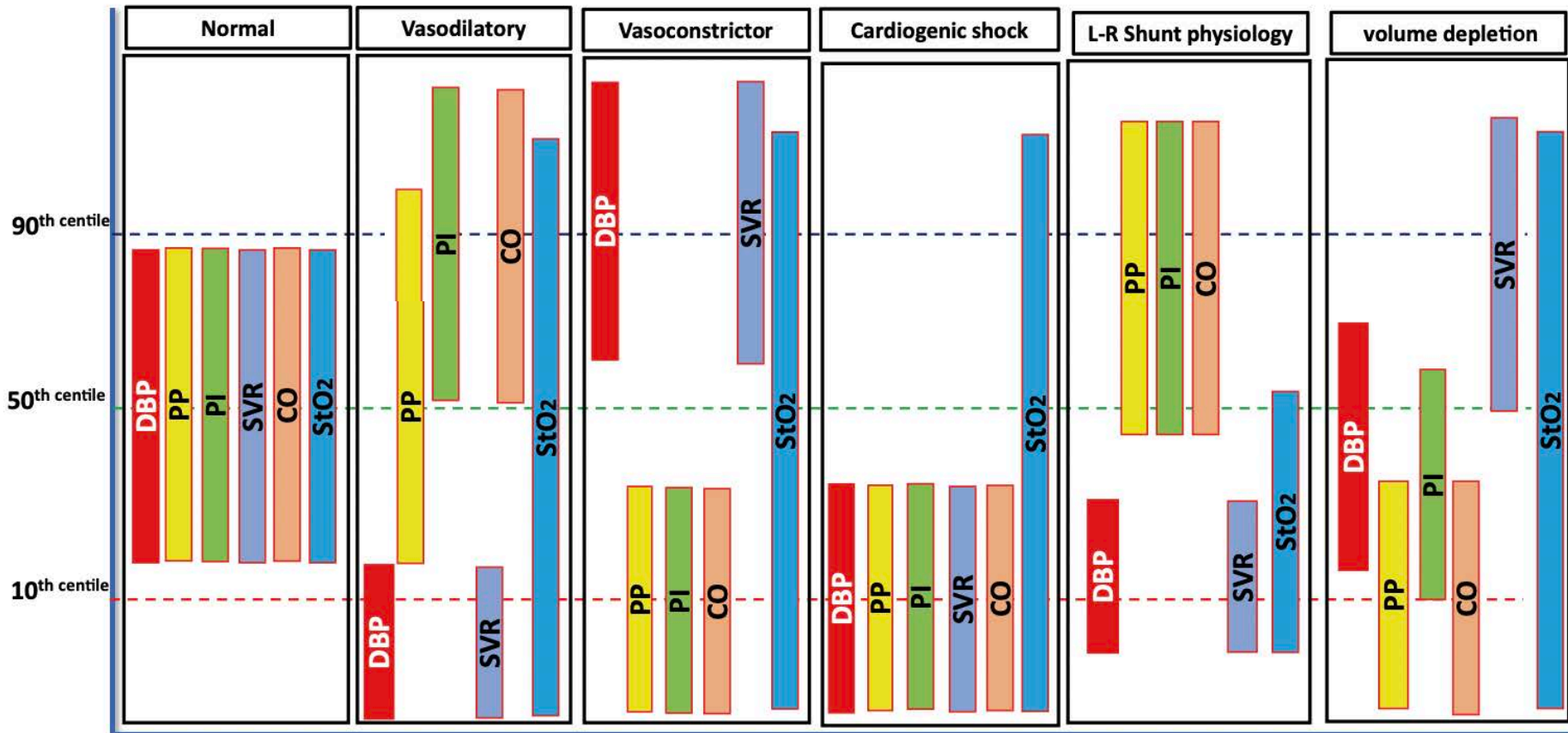
3. CARDIOGÉNICO

- Falla en la función miocárdica con ↓ GC.
- Ej: *Miocardiopatía, EHI, arritmias.*

4. OBSTRUCTIVO

- Limitación al llenado ventricular.
- Ej: *taponamiento pericárdico, neumotórax a tensión, obstrucción tracto salida.*

FISIOPATOLOGÍA: TIPOS SHOCK



❖ **PP= PAS (GS) - PAD (RVS)**

- PP Alta: shock distributivo
- PP Baja: shock hipovolémico, cardiogénico

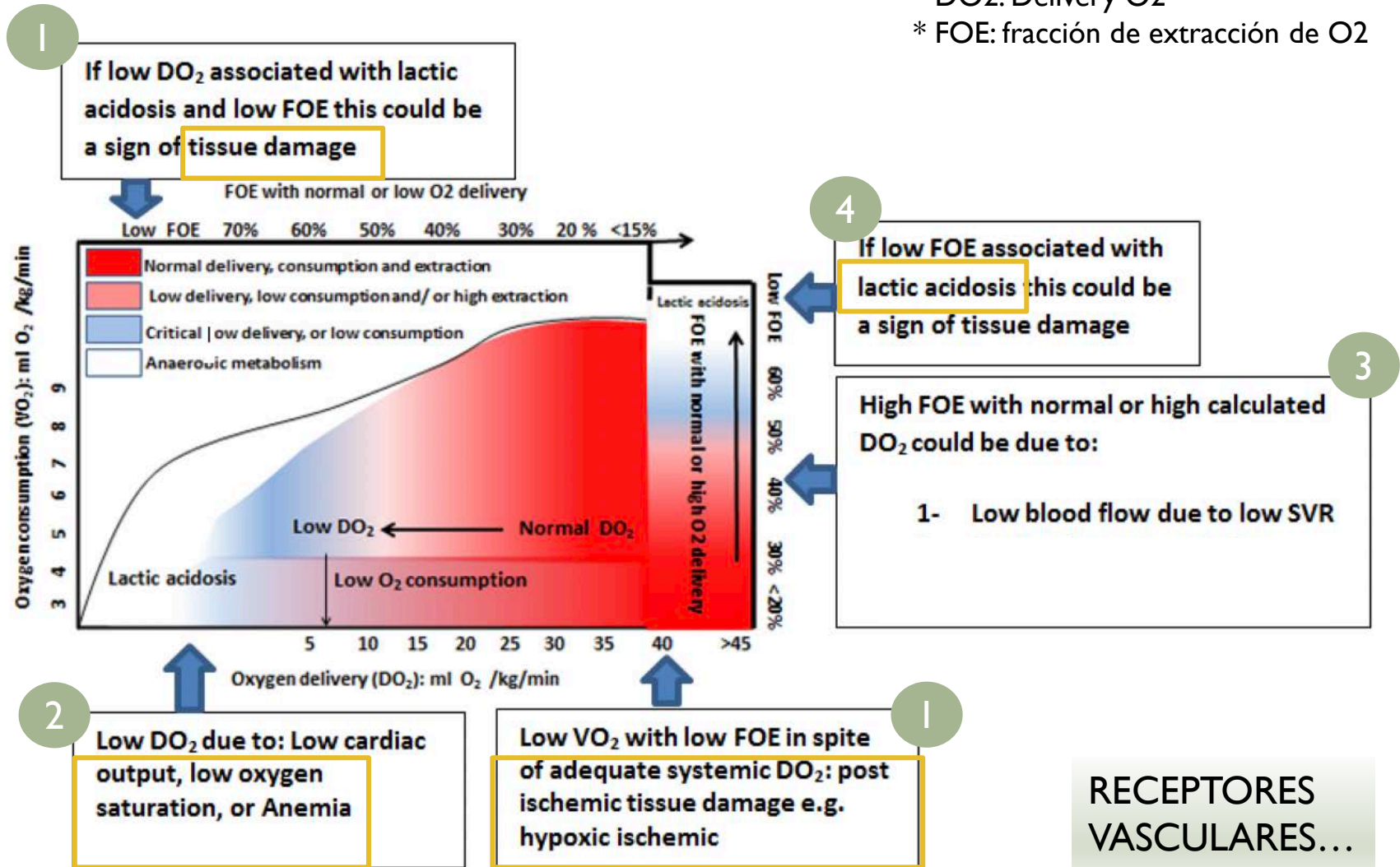
❖ CO: Output cardiac= GC

❖ DBP: diastolic blood pressure

❖ SVR: RVS / PI: perfusión index

FISIOPATOLOGÍA

- * VO_2 : consumo O_2 tisular
- * DO_2 : Delivery O_2
- * FOE: fracción de extracción de O_2



RECEPTORES ALFA

α_1

ESTIMULACION VASCULATURA PERIFERICA → VASOCONSTRICION

ALFA 1

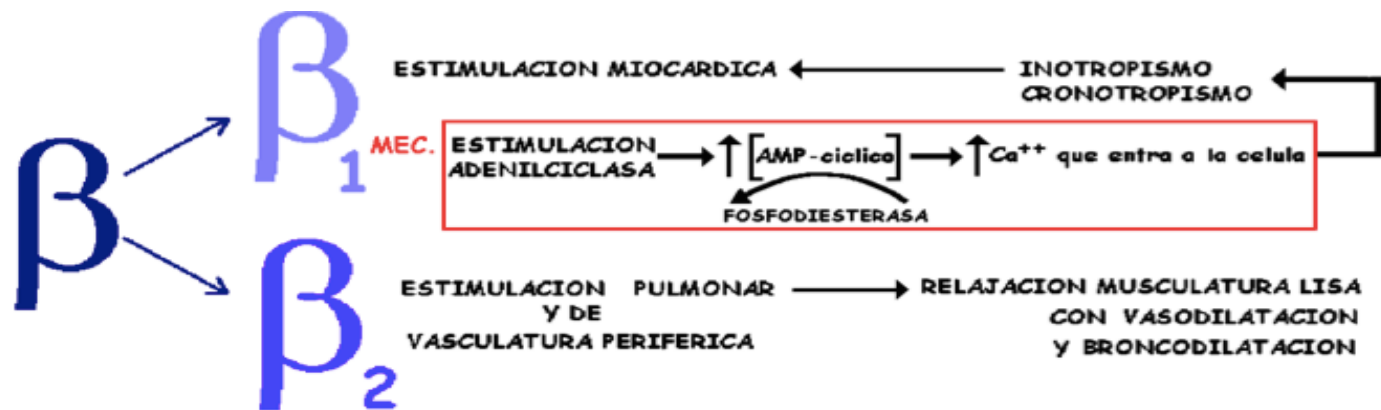
- Tienen efecto predominantemente *vasoconstrictor arterial*.
- ↑ Calcio intracelular → AMPc.
- ↑ Glucogenólisis hepática y liberación de K⁺.

ALFA 2

- ↓ Secreción de insulina y ↑ agregación plaquetaria.
- ↓ Concentración de Ca⁺⁺ intracel y ↓AMPc.

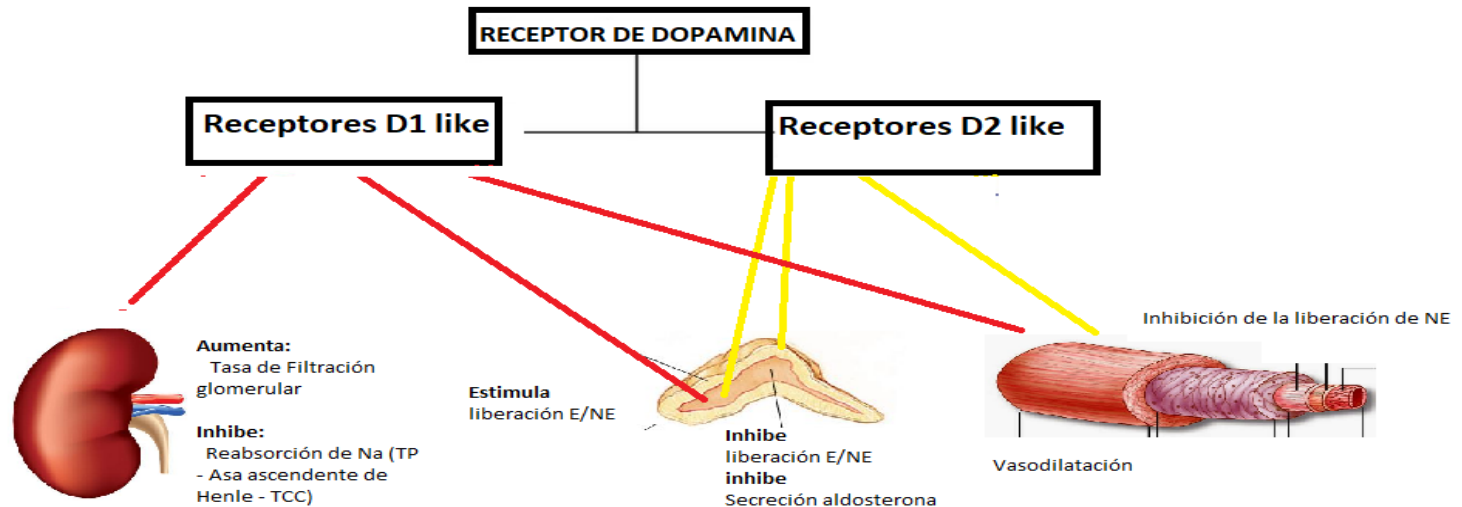
RECEPTOR	SEGUNDO MENSAJERO	TEJIDO BLANCO
$\alpha-1$	Aumento de IP3 (inositol trifosfato) y DAG (diacilglicerol)	Arteriolas (coronaria, cutánea, esplácnica y cerebral)
		Venas
		Tracto intestinal
		piel
		Ojo (músculo dilatador)
		Órganos sexuales masculinos
		Útero
$\alpha-2$	Disminución de AMPc	Islote pancreáticos (Células β) ↓
		Tracto intestinal ↓
		Células secretoras ↓

RECEPTORES BETA



RECEPTOR	SEGUNDO MENSAJERO	TEJIDO BLANCO	
$\beta - 1$	Aumento de AMPc	Corazón	
		Glándulas salivales	
$\beta - 2$	Aumento de AMPc	Arteriolas (muscular)	
		Pulmón	
		Músculo	
		Hígado	
		Adipocitos	
		Islotes pancreáticos	células β
			Células α
Ojo (musculo ciliar)			

RECEPTORES DOPAMINÉRGICOS



■ Familia D1 like (D1 y D5)

- Efecto periférico: vasodilatación.
- Receptores D1 postsinápticos.
- Efecto directo: Fibra muscular lisa vasos sanguíneos.

ESTIMULAN ADENILCICLASA
↑AMPc → hidrólisis de
fosfatidilinositol

■ Familia D2 like (D2, D3, D4)

- D2 presinápticos.
- Terminaciones simpáticas postganglionares.
- Inhibición de liberación de NA: ↓ actividad simpática.

INHIBEN ADENILCICLASA
↓ AMPc → Cierre canales Ca^{2+} ↓
Actividad neuronal

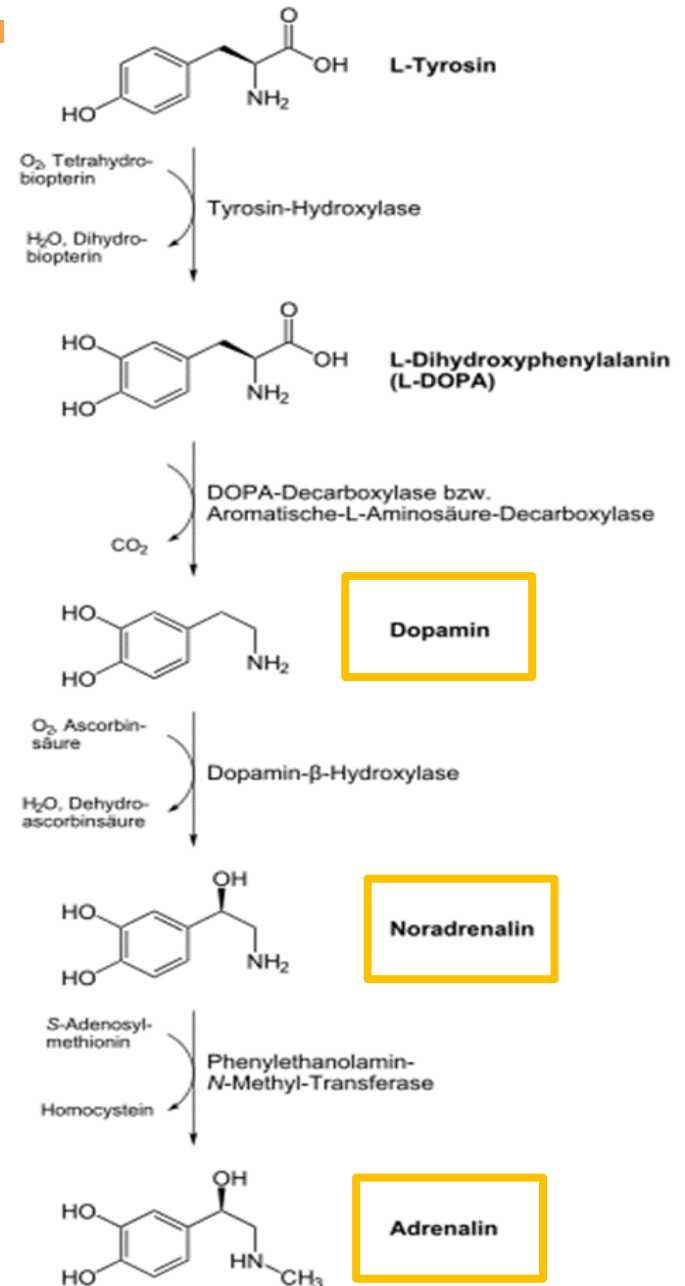
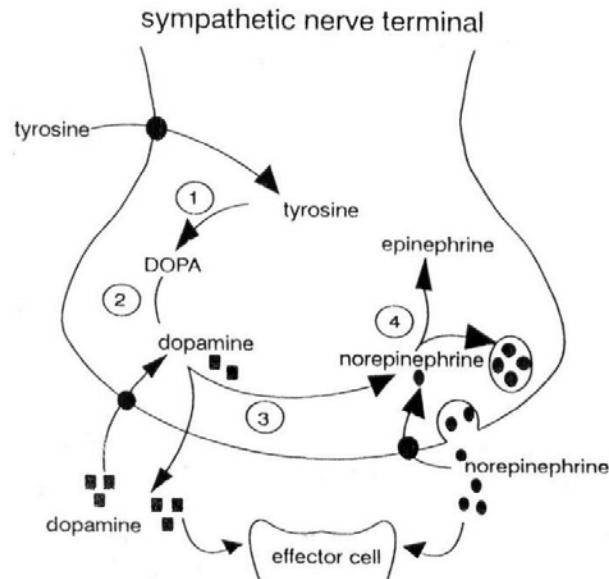
RECEPTORES DOPAMINÉRGICOS

Tejido	R D	Función
Vasos sanguíneos sistémicos	D2	Inhibición de la liberación de NE
	D1	Vasodilatación
Glándula suprarrenal		
Zona Glomerular	D2	Inhibición de la secreción de aldosterona
Médula	D1	Estimulación de la liberación de E/NE
	D2	Inhibición de la liberación de E/NE
Riñón: Glomérulo	D1	Aumenta la tasa de filtración
Túbulo proximal	D1	Inhibe la reabsorción de Na ⁺
Asa ascendente de Henle	D1	Inhibe la reabsorción de Na ⁺
Conducto colector cortical	D1	Inhibe la reabsorción de Na ⁺

DONDE ACTÚAN Y SÍNTESIS DVA

Acción sobre uno o mas mecanismos del GC →

- Nivel de inotropismo, cronotropismo, lusitropismo.
- Post-carga: por acción vasomotora mediante vasodilatación o vasoconstricción.



RESUMEN RECEPTORES

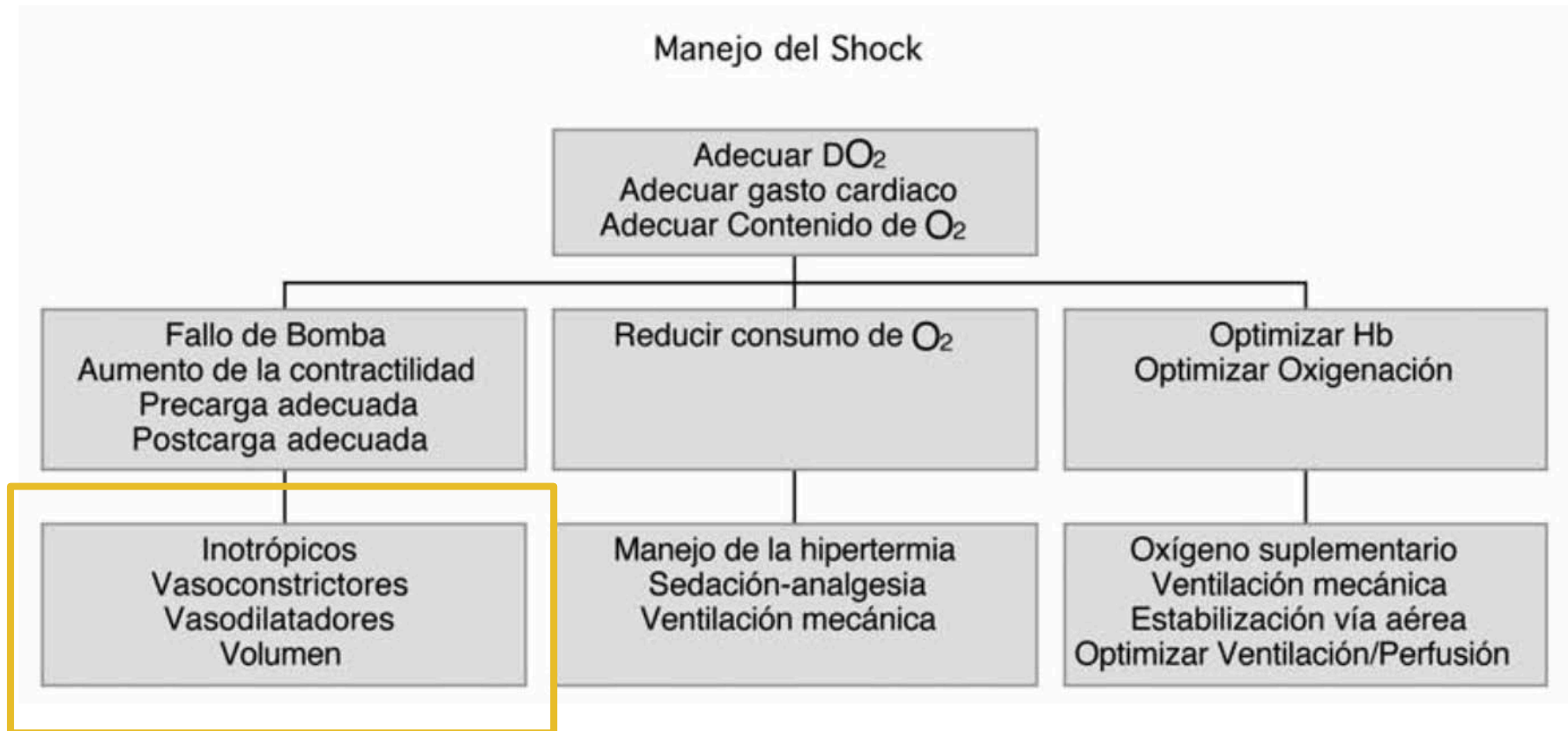
RA	UBICACION	ACCION BIOQUIMICA	ACCION FISIOLÓGICA
α_1	Vasos sanguíneos Miocardio	\uparrow IP ₃ y 1,2DAG	Vasoconstricción Inotropismo
α_2	Terminales pre-sinápticos		Inhibe liberación de NE
β_1	Miocardio	\uparrow AMPc	Inotropismo Cronotropismo
β_2	Vasos sanguíneos Vía aérea	\uparrow AMPc	Vasodilatación Broncodilatación
DA ₁	Vasos esplácnicos (renal, coronaria, cerebral)	\uparrow AMPc	Vasodilatación esplácnica y renal
DA ₂	Cuerpo carotideo		Disminuye respuesta ventilatoria a la hipoxia

DVA Y SU AFINIDAD POR RECEPTORES

Aplicación clínica de la fisiología...

Droga	α_1	β_1	β_2	DA ₁
Epinefrina	+++	++++	+++	0
Norepinefrina	++++	++	+	0
Dopamina	++	+++	+	++++
Dobutamina	+	+++	+	0

TRATAMIENTO SHOCK



DEFINICIÓN Y PROPIEDADES DVA

*Sustancia endógena / sintética con propiedades **vasomotoras e inotrópicas**, por lo tanto cambios en la RVS generando cambios en la PAM.*

- **Inotropismo:** Contractilidad miocárdica medible por índices de fuerza.
- **Cronotropismo:** aumento de la FC.
- **Acción vasomotora:** Cambios inducidos a nivel de la vasculatura, expresados como vasoconstricción o vasodilatación.
- **Lusitropismo:** Capacidad de relajación de la fibra miocárdica.

INDICACIONES DVA

- **Indicaciones:** Se requiere cada vez que se mantenga una situación de bajo GC y compromiso de la perfusión a nivel de la microcirculación.
- **Objetivo:** Asegurar PA y GC
 - Reducir el consumo de oxígeno (VO₂) y optimizar su entrega (DO₂).

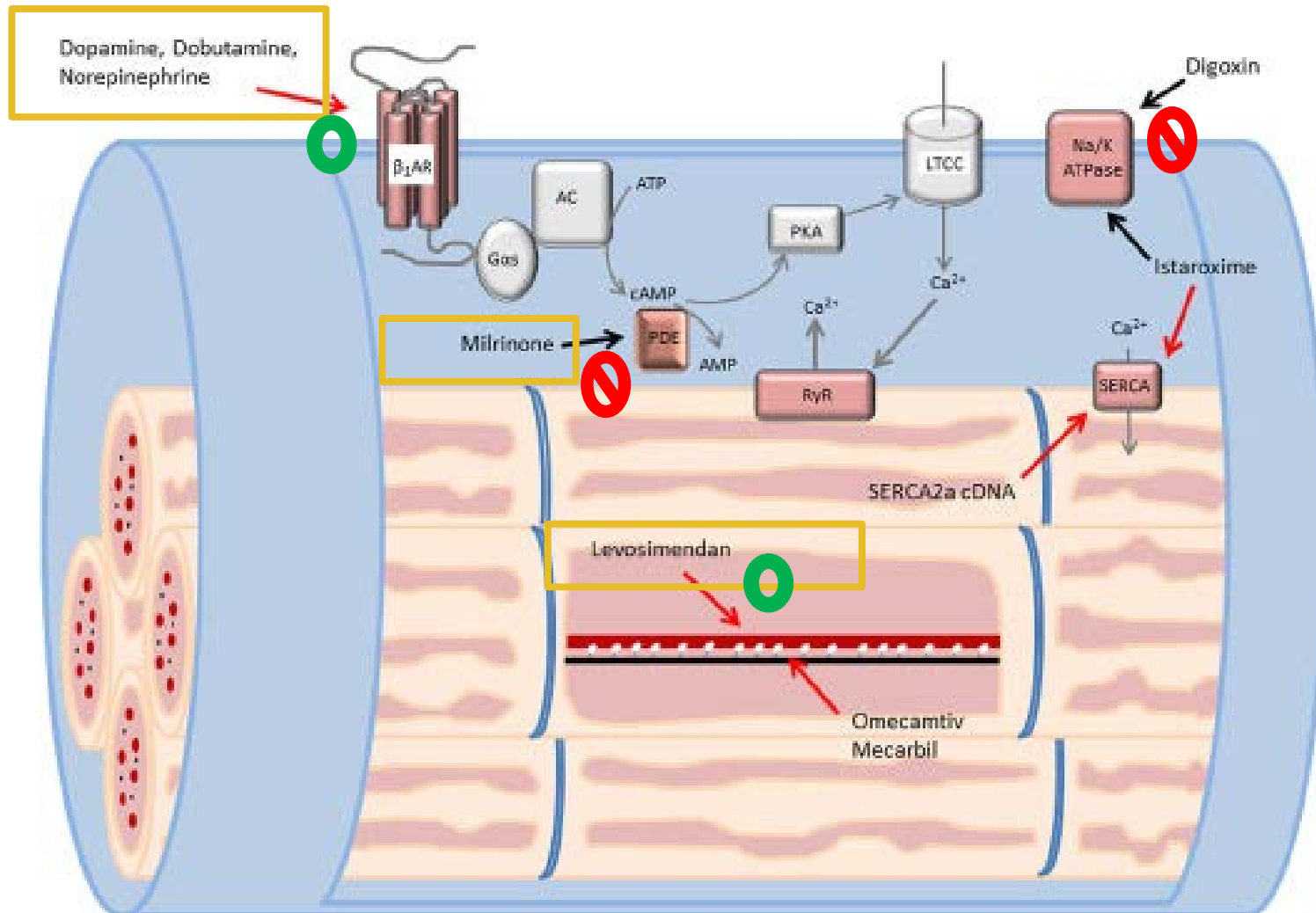
Aumento
de
Postcarga

- **INOCONSTRICTORES**
 - Dopamina
 - Adrenalina a altas dosis
 - Noradrenalina

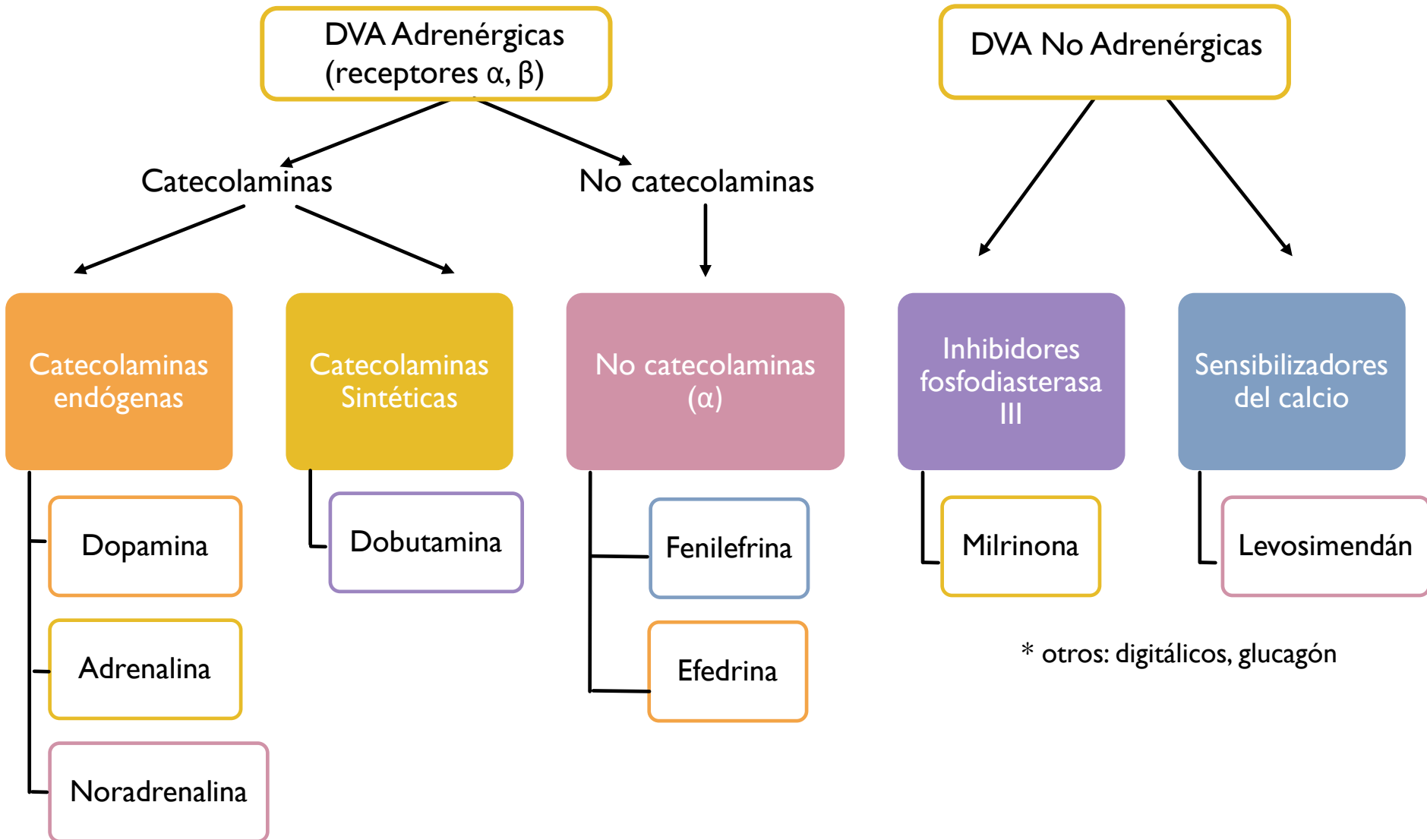
Disminuye
la Postcarga

- **INODILATADORES**
 - Dobutamina
 - Adrenalina a baja dosis
 - Milrinona
 - Sensibilizadores del calcio

MECANISMO ACCIÓN



CLASIFICACIÓN DVA



I. INÓTROPOS



Dopamina

Noradrenalina

Adrenalina

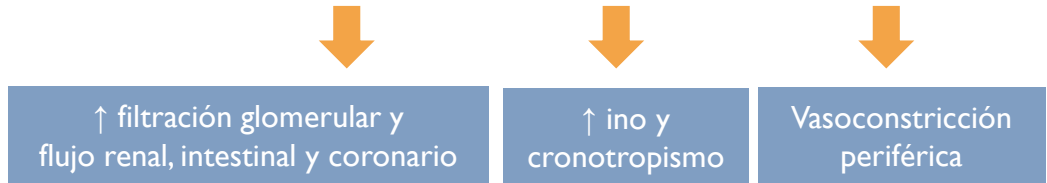
A. DOPAMINA



Presentación:
200 mg / 5 mL

2-20 ug/kg/min

	<5 ug/Kg/min	5 - 10 ug/Kg/min	> 10 ug/Kg/min
Receptores	DA I / DA2	β 1	α 1
Contractilidad	+/-	+	++
FC	+/-	++	++
RVS	+/-	▼	▲
Perfusión renal	++	+	+/-
Arritmia	-	+/-	++




Cardiovascular drugs	Mechanism of action	Physiologic effects on:				Half-life	Side effects	Recommended indications as per the underlying pathophysiology	Dosage
		Myocardium	Systemic vasoactivity	Pulmonary vasoactivity	Systemic and end-organ blood flow				
Dopamine (Natural catecholamine precursor to norepinephrine)	Adrenoreceptor stimulation and cAMP	Inotropy at dose of 5-10 μ g/kg/min (β 1 and β 2)	Increase SVR (α 1) at 10-20 μ g/kg/min	Increase PVR at 10-20 μ g/kg/min	Stimulates dopaminergic receptors in the coronary, renal, and mesenteric systems at 2-4 μ g/kg/min	2-5 min	May worsen pulmonary hypertension May impair brain autoregulation in preterm infants May increase myocardial oxygen consumption	Dopamine is a non-specific medication with potential negative impact on wide range of organs including brain and heart; its use should be limited in our targeted physiologic approach	The negative impact on other organs is expected in dose > 10 μ g/kg/min

B. EPINEFRINA


- Indicación: shock con disfunción miocárdica → cardiogénico, séptico, post EHI.

Droga de primera elección en paro cardiaco.

	0,02– 0,1 ug/Kg/min	≥0,1 ug/Kg/min
Receptores	$\beta 1 -\beta 2$	$\alpha 1$
Contractilidad	++	++
FC	++	++
PA	+	++
RVS	▼	▲+++



Inótropro, Cronótropro y Broncodilatador



Vasoconstrictor

Cardiovascular drugs	Mechanism of action	Physiologic effects on:				Half-life	Side effects	Recommended indications as per the underlying pathophysiology	Dosage
		Myocardium	Systemic vasoactivity	Pulmonary vasoactivity	Systemic and end-organ blood flow				
Epinephrine	Adrenoreceptor stimulation and cAMP	Inotropic at dose 0.01 to 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	Peripheral vasodilation at low doses Peripheral vasoconstriction at $>0.1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	Unknown	Unknown	2–5 min	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> Increase lactate and hyperglycemia due to $\beta 2$-adrenoreceptors in the liver and skeletal muscle Use with caution in cardiac outflow tract obstructions, e.g., infants of diabetic mothers. </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> Inotropic effect in cardiogenic shock Vasopressor effect with higher doses in vasodilatory physiology </div>	Dose ranges as per desired effect



Presentación:

1mg / 1 mL

0,05-0,2 ug/kg/min

C. NOREPINEFRINA

- Tiene un **poderoso efecto α adrenérgico**, menor efecto β 1:
 - Aumentando la resistencia vascular sistémica.
 - Mejora el flujo coronario.
- **Aumenta Presión sistólica y diastólica.**



Presentación:
10mg/10mL.

0,05-0,2 ug/kg/min

En situaciones de bajo GC \uparrow flujo coronario por incremento de presión perfusión...

Cardiovascular drugs	Mechanism of action	Physiologic effects on:				Half-life	Side effects	Recommended indications as per the underlying pathophysiology	Dosage
		Myocardium	Systemic vasoactivity	Pulmonary vasoactivity	Systemic and end-organ blood flow				
Norepinephrine naturally occurring sympathomimetic amine	Adrenoreceptor stimulation and cAMP strong α agonist	Weak β agonist	Potent vasoconstrictor	Pulmonary vasodilation	Unknown	2-5 min	Tachycardia	Effective in refractory vasodilator physiology And vasodilatory shock with pulmonary hypertension	Dose ranges as per desired effect

Joynt C and Cheung P-Y . Front Pediatr. 2018 Apr 13;6:86.

Elsayed Y., Abdul Wahab MG. Eur J Pediatr. 2022 Mar;181(3):1277-1291.

II. INODILATADORES

Dobutamina

Milrinona



A. DOBUTAMINA

■ Indicaciones:

- Falla de bomba → Bajo GC por ICC y shock cardiogénico con RVS normal o alta.
- Miocarditis – Miocardiopatía dilatada - Cirugía cardíaca.

■ Acción: efecto $\beta 1 - \beta 2$.

- $\beta 1 \rightarrow$ Inótropo – con efecto Cronótropo menor a otros b-agonistas.
- Poco efecto $\beta 2$: Vasodilatador coronario y sistémico.

Cardiovascular drugs	Mechanism of action	Physiologic effects on:				Half-life	Side effects	Recommended indications as per the underlying pathophysiology	Dosage
		Myocardium	Systemic vasoactivity	Pulmonary vasoactivity	Systemic and end-organ blood flow				
Dobutamine (Synthetic catecholamine)	Adrenoreceptor stimulation and cAMP Mainly $\beta 1$ and $\beta 2$ effects with some $\alpha 1$	Dose-related inotropic and chronotropic	Peripheral vasodilation	Unknown	Better than dopamine in improving blood flow, no proven effect on cerebral blood flow	2-5 min	High dose may worsen diastolic filling, if used with normal myocardial contractility	Best indicated in cardiogenic shock, and vasoconstrictive physiology	Dose ranges as per desired effect



Presentación:
250 mg/20 mL.

2-20 ug/kg/min

B. MILRINONA

- **Usos:** GC bajo con RVS normal o alta, disfunción diastólica.
- **Efectos:**
 - ↓ Consumo O₂ miocardio.
 - Inótropo – Lusitropismo.
 - Vasodilatador pulmonar y sistémico: ↑ GC y ↓ post carga.



Presentación:
ampolla 10 mg/ 10 mL
0,3-0,9 ug/kg/min

Cardiovascular drugs	Mechanism of action	Physiologic effects on:				Half-life	Side effects	Recommended indications as per the underlying pathophysiology	Dosage
		Myocardium	Systemic vasoactivity	Pulmonary vasoactivity	Systemic and end-organ blood flow				
Milrinone	Phosphodiesterase-III inhibition and cAMP ↑	Inotropy (enhances myocardial contractility) and lusitropy (promotes myocardial relaxation)	Systemic vasodilator	Pulmonary vasodilator	Unknown	4 h in term infant 10 h in preterm infants	Hypotension It should be used with caution in very preterm, renal failure, and HIE due to long half-life and impaired renal excretion	Left and right myocardial dysfunction, pulmonary hypertension refractory to inhaled nitric oxide Vasoconstrictor physiology Post-PDA ligation low cardiac output syndrome	Dose ranges as per desired effect 0.3 to 0.9 µg/kg/min

OJO! No afecta cronotropismo a pesar de ↓ RVS

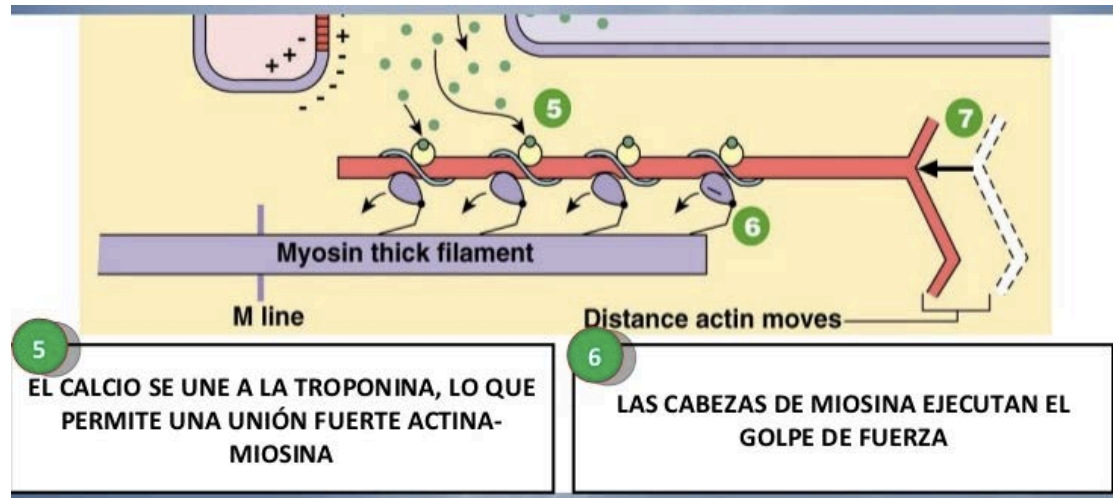
Joynt C and Cheung P-Y . Front Pediatr. 2018 Apr 13;6:86.

Elsayed Y., Abdul Wahab MG. Eur J Pediatr. 2022 Mar;181(3):1277-1291.

III. SENSIBILIZADORES DEL CALCIO

Levosimendán

- Mejora unión calcio a **Troponina-C** en el músculo estriado:
 - **Inótropo potente.**
 - **No aumenta consumo de O₂.**
- Abre canales ATP dependientes de K en músculo liso vascular:
 - **Vasodilatador arteriolar y venoso.**





Presentación:
2,5 mg/mL

0,05-0,2 ug/kg/min



Cardiovascular drugs	Mechanism of action	Physiologic effects on:				Half-life	Side effects	Recommended indications as per the underlying pathophysiology	Dosage
		Myocardium	Systemic vasoactivity	Pulmonary vasoactivity	Systemic and end-organ blood flow				
Levosimendan	Calcium sensitization	Inotropy	Systemic vasodilator	Pulmonary vasodilator (Limited evidence)	Unknown	60 min	Hypotension	Limited evidence in neonates Postoperative myocardial dysfunction in CHD	Infusion: 0.05 to 0.2 µg/kg/min

IV. RECEPTORES VASOPRESINA

Cardiovascular drugs	Mechanism of action	Physiologic effects on:				Half-life	Side effects	Recommended indications as per the underlying pathophysiology	Dosage
		Myocardium	Systemic vasoactivity	Pulmonary vasoactivity	Systemic and end-organ blood flow				
<p>Vasopressin naturally occurring hormone</p>  <p>Presentación: 40 U.I./2 ml</p>	<p>V1 (vascular), V2 (renal), V3 (CNS)</p> <p>Negative inotropic effect</p>	<p>Potent vasoconstrictor</p>	<p>Pulmonary vasodilator</p>	<p>Renal and coronary vasodilator</p>	<p>10–30 min</p>	<p>Hyponatremia May impact myocardial performance in higher doses Unknown long-term safety in preterm infants</p> <p>Transient thrombocytopenia. Liver necrosis. Limb necrosis.</p>	<p>Effective in refractory vasodilatory physiology And vasodilatory shock with pulmonary hypertension Vasopressin has been shown to increase SVR, and urine output in patients with vasodilatory shock and unresponsiveness to catecholamines</p>	<p>Dose ranges as per desired effect 0.0003 to 0.0012 IU/kg/min</p>	
<p>Terlipressin</p>  <p>Presentación: 1 mg/5 mL</p>	<p>Long-acting form of vasopressin</p> <p>Negative inotropic effect</p>	<p>Potent vasoconstrictor</p>	<p>Pulmonary vasodilator</p>	<p>Renal and coronary vasodilator</p>	<p>6 h</p>	<p>Similar to vasopressin</p>	<p>Long-acting form of vasopressin has been reported to reverse vasodilatory shock</p>	<p>0.04 mg/kg followed by 0.02–0.04 mg/kg every 4–6 h</p>	

Joynt C and Cheung P-Y . Front Pediatr. 2018 Apr 13;6:86.

Elsayed Y., Abdul Wahab MG. Eur J Pediatr. 2022 Mar;181(3):1277-1291.

V. OTROS FÁRMACOS PARA EL SHOCK

Cardiovascular drugs	Mechanism of action	Physiologic effects on:				Half-life	Side effects	Recommended indications as per the underlying pathophysiology	Dosage
		Myocardium	Systemic vasoactivity	Pulmonary vasoactivity	Systemic and end-organ blood flow				
Volume expansion	Increase cardiac output	Improve performance only if impaired performance is secondary to underfilling	-	-	Transient increase in blood flow	Variable	<ul style="list-style-type: none"> Excessive volume expansion in preterm babies may be associated with higher mortality No sustainable significant effect on cerebral blood flow May cause volume overload on euvolemic infants 	Indicated with evidence of volume depletion. Fluid volume >20 ml during the first week of life may increase incidence of IVH and BPD, unless guided by echocardiography	> 20 ml/kg should be given with caution
Hydrocortisone	Increase number and sensitization of adrenoreceptors to circulating catecholamines	No effect	Increase PVR	Unknown	Unknown	1.7 h	<ul style="list-style-type: none"> Increased risk of gastrointestinal perforation, particularly when hydrocortisone is used in conjunction with indomethacin 	Better than placebo in refractory hypotension. Should not be used routinely because of unknown long-term safety	Variable, dose ranges as per desired effect. May start at 2 mg/kg as loading then 0.5 mg/kg/dose q 6-8 h

2017

Abstention or intervention for isolated hypotension in the first 3 days of life in extremely preterm infants: association with short-term outcomes in the EIPAGE 2 cohort study

Xavier Durrmeyer,^{1,2} Laetitia Marchand-Martin,² Raphaël Porcher,³ Geraldine Gascoin,⁴ Jean-Christophe Roze,⁵ Laurent Storme,⁶ Geraldine Favrais,⁷ Pierre-Yves Ancel,² Gilles Cambonie,⁸ for the Hemodynamic EIPAGE 2 Study Group

Objetivo: Comparar resultados al alta hospitalaria de RNPT <29 sem con hipotensión I° 72 hr de vida (PAM<EGsem), con/sin tratamiento antihipotensivo (Bolos líquidos, inotrópicos y/o corticoides).

Estudio: Cohorte prospectivo, Francia en 2011 → 60 UCIN.

Resultado I°: alta hospitalaria sin morbilidad (NEC, anomalías cerebrales graves, DBP, o ROP).

- N° 1532 RN, 131 fueron tratados solo por hipotensión aislada y 325 sin tratamiento.
- RN tratados con mejor supervivencia (61,3 % v/s 48,7 %; p=0,049) y < anomalías cerebrales (10,1 % v/s 26,5 %, p=0,002).

Table 1 Survival and severe neonatal morbidity at discharge according to antihypotensive treatment

	No. of events/total (%)					
	Overall cohort*			Matched cohort		
	Untreated	Treated	p Value†	Untreated	Treated	p Value‡
Survival without severe morbidity at discharge§	170/325 (54.7)	78/131 (61.3)	0.20	58/119 (48.7)	73/119 (61.3)	0.049
Survival at discharge	262/325 (82.2)	107/131 (82.2)	0.99	92/119 (77.3)	99/119 (83.2)	0.29
Severe cerebral lesion	58/321 (16.9)	15/131 (10.9)	0.10	31/117 (26.5)	12/119 (10.1)	0.002
Grade III IVH or IPH	49/321 (14.1)	14/131 (10.0)	0.23	26/117 (22.2)	12/119 (10.1)	0.015
Necrotising enterocolitis	16/321 (4.8)	4/130 (3.5)	0.58	6/118 (5.1)	4/119 (3.4)	0.52
Among survivors						
Severe bronchopulmonary dysplasia (BPD)	61/259 (22.6)	21/107 (18.0)	0.32	20/91 (22.0)	19/99 (19.2)	0.64
Severe retinopathy of prematurity	10/262 (3.5)	1/107 (0.8)	0.12	2/92 (2.2)	1/99 (1.0)	0.53

Hypotension and Adverse Outcomes in Prematurity: Comparing Definitions

Deidre St. Peter Christiana Gandy Suma B. Hoffman

Department of Pediatrics, University of Maryland Medical Center, Baltimore, MD, USA

Antecedentes: RNPT no existe consenso respecto a PA normal.

• Definición más común es PAM <EG; sin embargo, estudios indican que el mecanismo neuroprotector de autorregulación se pierde con PAM < 30 mm Hg.

Objetivo: Determinar si la hipotensión (PAM <30 mm Hg o PAM <EG) predice mejor los resultados adversos de HIV y muerte.

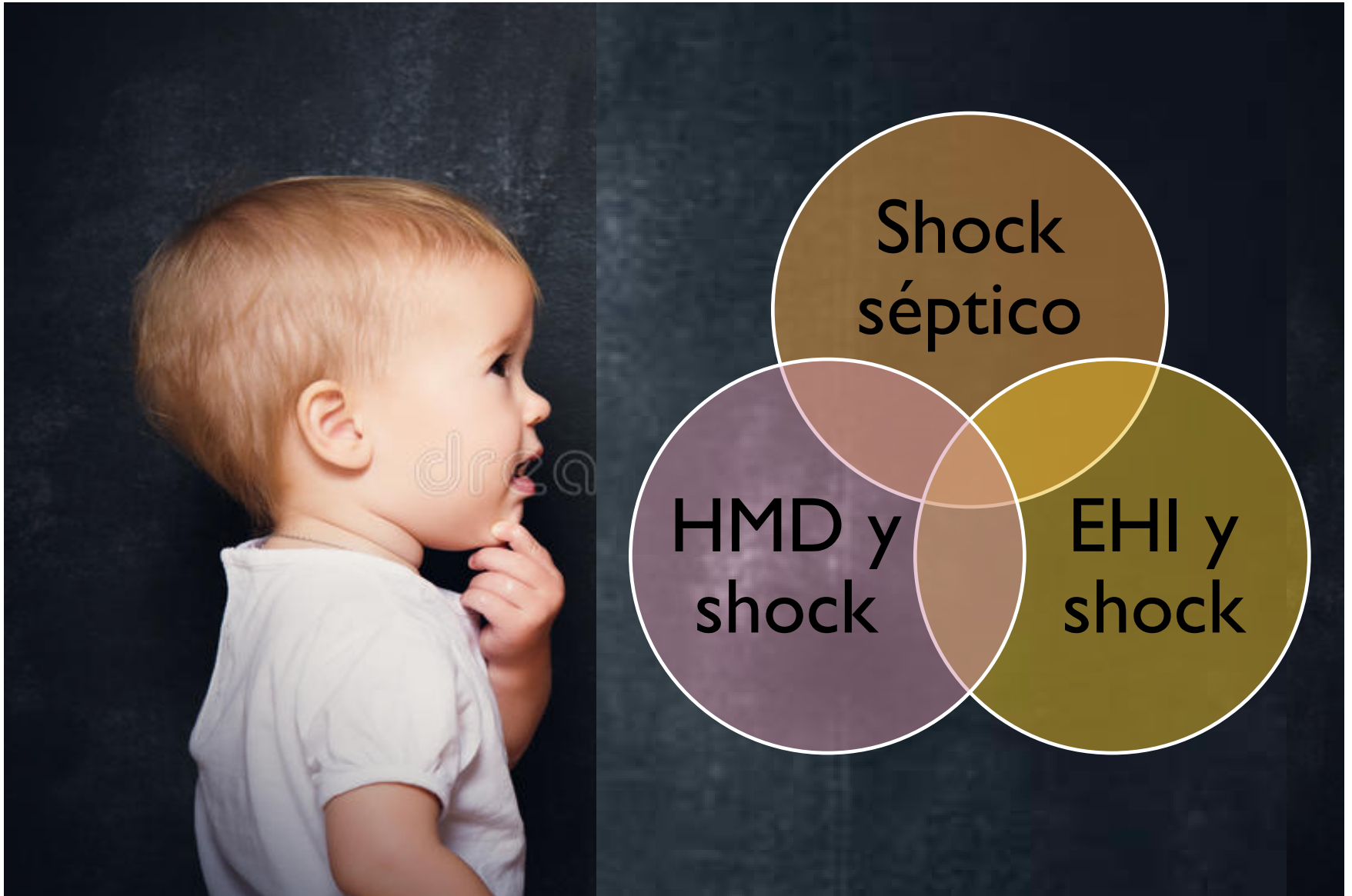
Diseño: E° retrospectivo, N° 188 RNPT de 24 a 28 sem.

Conclusiones: Ninguna definición de hipotensión predice de forma independiente resultado adverso.

• La terapia vasopresora es un predictor independiente de HIV y muerte en RNPT.

	MAP < GA			MAP <30 mm Hg		
	no (n = 111)	yes (n = 77)	p value	no (n = 57)	yes (n = 131)	p value
Death	4 (4)	15 (19)	0.0004	0 (0)	19 (15)	0.001
IVH grade 3 or 4	16 (15)	16 (20)	0.29	4 (7)	28 (22)	0.02
Composite outcome ^a	18 (16)	25 (32)	0.009	4 (7)	39 (30)	0.0006
Vasopressor therapy	26 (23)	53 (69)	<0.0001	6 (11)	73 (56)	<0.0001
ROP	65 (63)	37 (61)	0.81	28 (50)	74 (68)	0.03
NEC	9 (8)	8 (10)	0.61	8 (14)	9 (7)	0.12
CLD	57 (52)	40 (53)	0.84	25 (44)	72 (56)	0.12

MANEJO DE SHOCK ESPECÍFICOS



I. SHOCK SÉPTICO

Vasodilatación 2° efecto directo de las toxinas bacterianas o la liberación de mediadores inflamatorios en la circulación.

Daño endotelial y fuga capilar (hipovolemia).

Daño miocárdico por IL/toxinas: miocarditis y ↓ GC.

Escasez datos relacionados con reanimación con volumen e inotrópicos en shock séptico RN

Administración rápida bolo SF RN: > riesgo HIV, DAP y daño pulmonar en RNPT.

A diferencia del mundo pediátrico, DA sigue siendo el agente de 1° línea.

DA ↑ PA en comparación con el volumen, placebo y DOB, eficacia similar a EPI y NE.

RAM EPI: ↑ lactato sérico y acidosis metabólica.

Epinephrine versus dopamine in neonatal septic shock: a double-blind randomized controlled trial

Kishore Baske¹ · Shiv Sajan Saini¹  · Sourabh Dutta¹ · Venkateseshan Sundaram¹

Received: 26 April 2018 / Revised: 10 June 2018 / Accepted: 12 June 2018
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2018

Objetivo: Comparar E y DA como DVA I° línea en 40 RN con shock séptico refractario a líquidos.


- E 0,2 y DA 10 µg/kg/min → Si el shock persistía post 15 min, se ↑ Epi o DA a 0,3 o 15 µg/kg/min, y luego a 0,4 o 20 µg/kg/min.
- Proporción RN con "reversión del shock": PAS y PAD > p5, llene capilar < 3 s y GC gasto ≥ 150 ml/kg/min) a los 45 min.

Conclusión: La epinefrina (0,2–0,4 µg/kg/min) y DA (10–20 µg/kg/min) tuvieron una eficacia y seguridad comparables en el shock séptico neonatal.

Characteristics (%)	Epinephrine gp (n = 20)	Dopamine gp (n = 20)	p value
Reversal of shock by 45 min (%)	5 (25)	6 (30)	0.6
Haemodynamic stability during vasoactive drug therapy (%)	10 (50)	6 (30)	0.3
Duration of vasoactive drugs (min) ^a	998 (709, 1675)	972 (724, 1441)	1.0
Neonates requiring additional vasoactive drugs (%)	18 (90%)	17 (85%)	0.3
Lactate clearance at 45 min (%)	20 (– 6, 48)	15 (– 1, 45)	0.4
Lactate clearance at 24 h (%)	– 3 (– 20, 80)	0 (– 22, 23)	0.3
Intra ventricular haemorrhage (any grade, %)	8 (32)	4 (16)	0.2
Necrotizing Enterocolitis (stage II/ III, %)	4 (20)	4 (20)	1.0
Retinopathy of prematurity (all stages, %)	5 (25)	2 (10)	0.4
Bronchopulmonary dysplasia (%)	1 (5)	1 (5)	1.0
All-cause mortality by 28 days (%)	14 (70)	16 (80)	0.7

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 

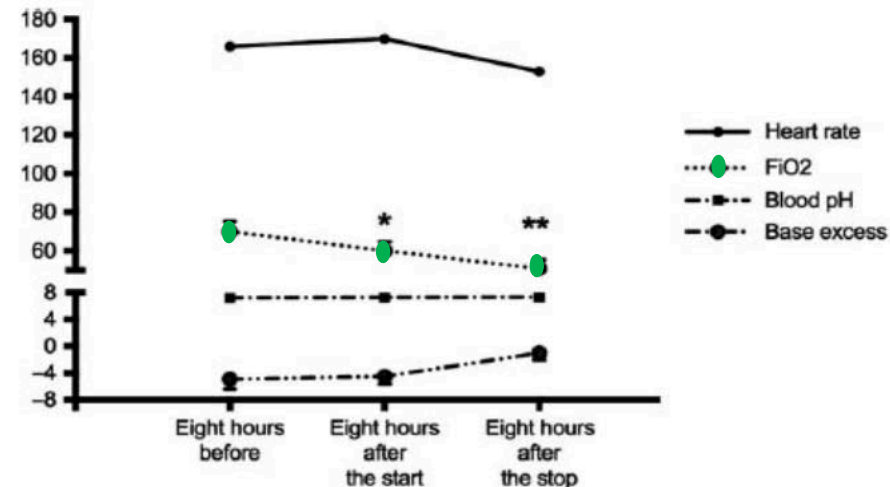
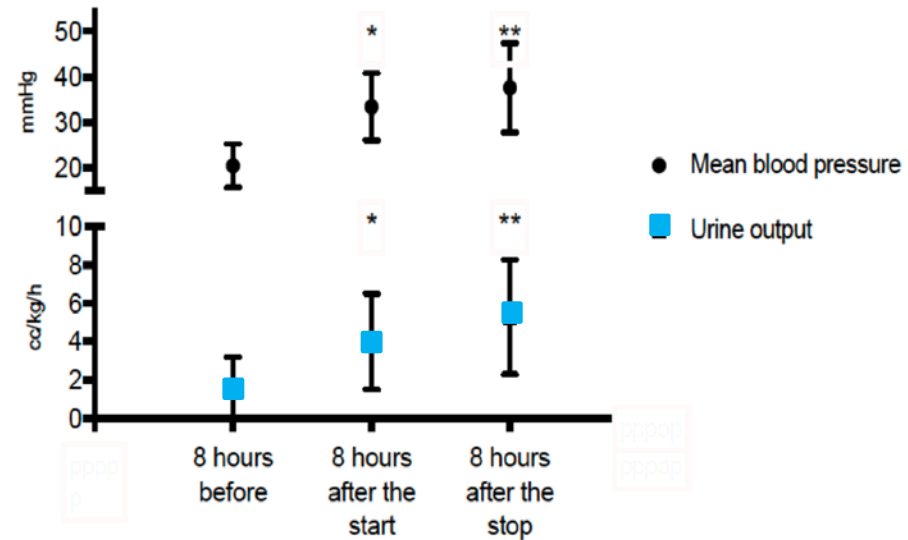
Objetivos: efectos HDN BIC NE en RNPT.

Métodos: ficha clínica N° 30 RNPT <34 sem.

- RN 2009- 2011 UCIN Hospital Sainte-Justine, Montreal, Quebec. → E° retrospectivo.
- Análisis cambios HDN, diuresis y FIO2 8 hrs antes y 8 hrs post inicio BIC.

Resultados:

- El tratamiento con NE es útil para mejorar la PA y diuresis durante el shock séptico RNPT.
- Se necesitan más estudios para demostrar la eficacia y seguridad en RNPT.



2. EHI Y SHOCK

Insuficiencia circulatoria prolongada produce una disfunción orgánica

La hipotermia produce una vasoconstricción sistémica: ↑ poscarga y ↓ flujo sanguíneo sistémico.



El mecanismo esperado es la fisiología vasoconstrictora: ↑PAD con PAM, podría enmascarar el shock.

EHI se puede asociar a mecanismos fisiopatológicos con vasodilatación → acidosis, sedantes, FAE, HTP e insuf. SSRR.



Daño multiorgánico y alteraciones hemodinámicas

Isquemia miocárdica y/o bradicardia y deterioro rendimiento sistólico.

HTP exagera el compromiso circulatorio.

Daño cerebral exagera el compromiso HDN.



Tratamiento: ↓ RVP, optimizando el rendimiento VD y luego el VI.

Dobutamina: elección lógica en fisiología vasoconstrictora.

Vasopresor: fisiología vasodilatadora (NE, E, vasopresina o terlipresina).

Esteroides: si disfunción SSRR o en casos resistentes

3. SHOCK EN HMD

HMD tienen un mayor riesgo de HTP y miocardiopatía hipertrófica

Hipertrofia septal puede causar disfunción diastólica y puede afectar al llenado del VI.



El ↑ precarga con expansores de volumen es el principal tratamiento la inestabilidad HDN.



En los casos resistentes, podría considerarse la reducción de la FC mediante bloqueadores B.

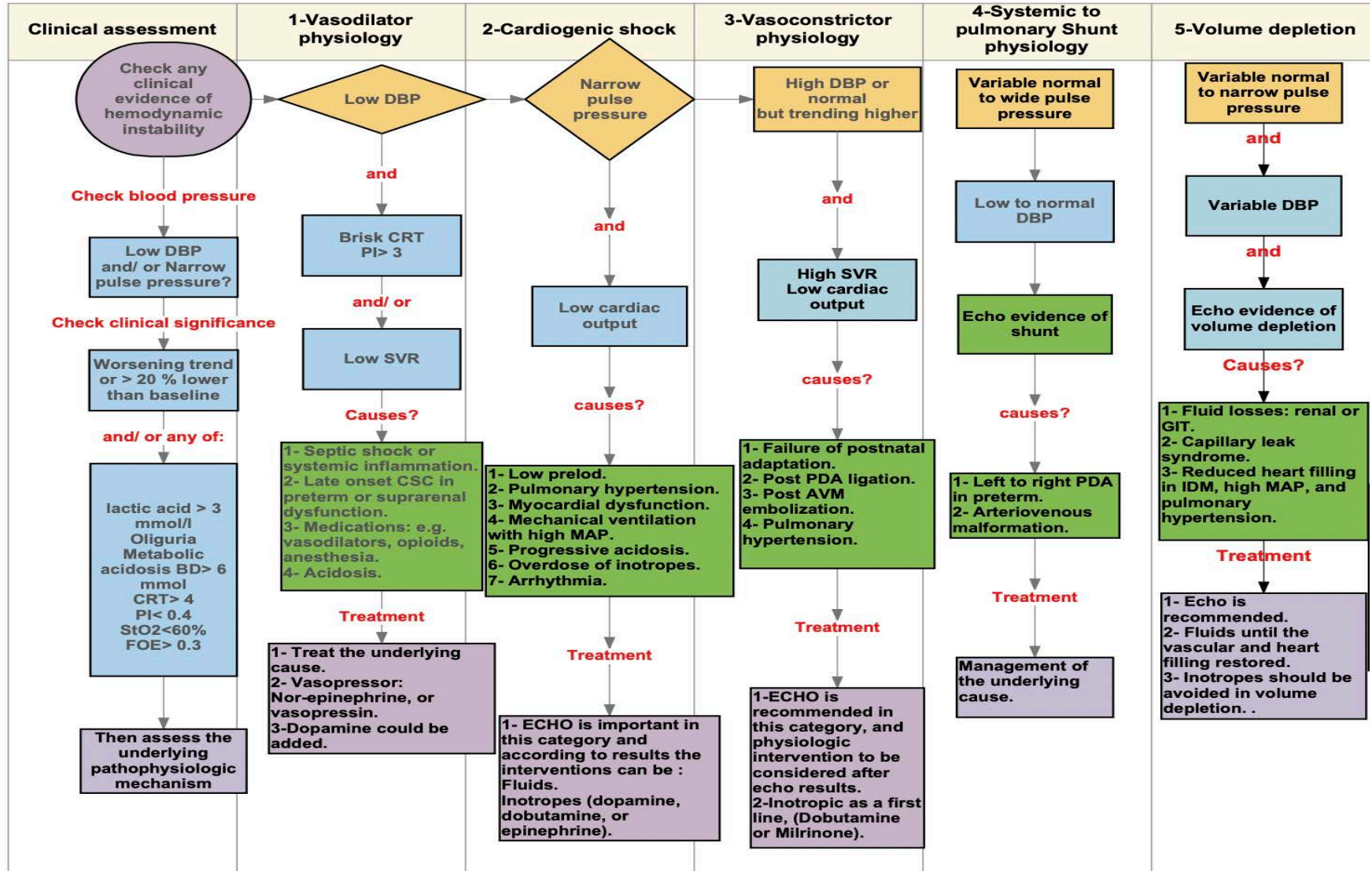


No se deben utilizar inotrópicos, ya que pueden comprometer aún más el llenado diastólico.



Los vasopresores pueden aumentar la precarga y mejorar la PA sistémica baja asociada

RESUMEN Y APLICACIONES TERAPÉUTICAS



CONCLUSIONES

- El manejo de la inestabilidad hemodinámica es un desafío debido a la *complejidad del diagnóstico y de la comprensión de la fisiopatología*.
- En general la DVA mas utilizada en neonatología es DA, pero es importante formular un *enfoque farmacológico* basado en la fisiopatología de la *causa del shock*.
 - Shock 2° vasodilatación: 1° tratar la causa → NE o vasopresina. DA puede ser agregada.
 - Shock cardiogénico: DA, Dobutamina o Epi.
- Muchos estudios validados de DVA en adultos y *poca evidencia en neonatología*.

BIBLIOGRAFÍA

- Elsayed Y., Abdul Wahab MG. Eur J Pediatr. 2022 Mar;181(3):1277-1291.
- Joynt C and Cheung P-Y . Front Pediatr. 2018 Apr 13;6:86.
- Schwarz CE, Dempsey EM. Semin Fetal Neonatal Med. 2020 Oct;25(5):101121.
- Durrmeyer X, Marchand-Martin L, Porcher R, et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2017;102:F490–F496.
- Baske K, Saini SS, Dutta S, Sundaram V. Eur J Pediatr. 2018 Sep;177(9):1335-1342.
- St Peter D, Gandy C, Hoffman SB. Neonatology. 2017;111(3):228-233.
- Rizk MY, Lapointe A, Lefebvre F, Barrington KJ. Acta Paediatr. 2018 Mar;107(3):408-413.
- Sánchez Luna M., Franco ML. “Shock Neonatal”. Asociación Española de Pediatría. (2018). Madrid. www.aeped.es/protocolos/
- Tapia, J.L., González A. (2018). Cap 48 Shock del RN. Luco M, et al. Neonatología. Ed 4°. (p 415-421)