

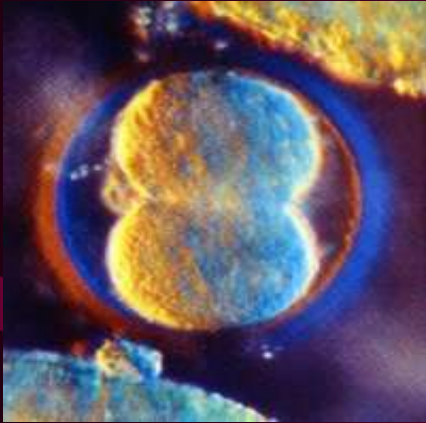


Choque Séptico Neonatal

Dra. Dina Villanueva García
Departamento Neonatología
Hospital Infantil de México Federico Gómez

Desarrollo de una Nueva Vida

División celular



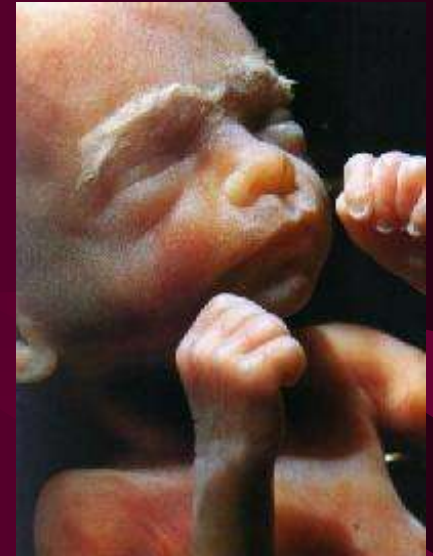
8 sem



12sem



23-26 sem



Término



Pretérmino



Supervivencia

Prenatal



Reanimación



Transporte Neonatal



Supervivencia

UCINs



MORTALIDAD < 5 años

10.7 millones < 5 años



3 millones óbitos



Asfixia perinatal

Infección

Prematuridad

Defectos del nacimiento

5 millones-RN-4sem



MORTALIDAD < 5 años

Neonatal

10.7 millones < 5 años



5 millones-RN-4sem

1^a. Semana de vida
1er. Día

Infección

Asfixia perinatal

Prematuridad

Defectos del nacimiento



México - Mortalidad en niños < 5 años de edad

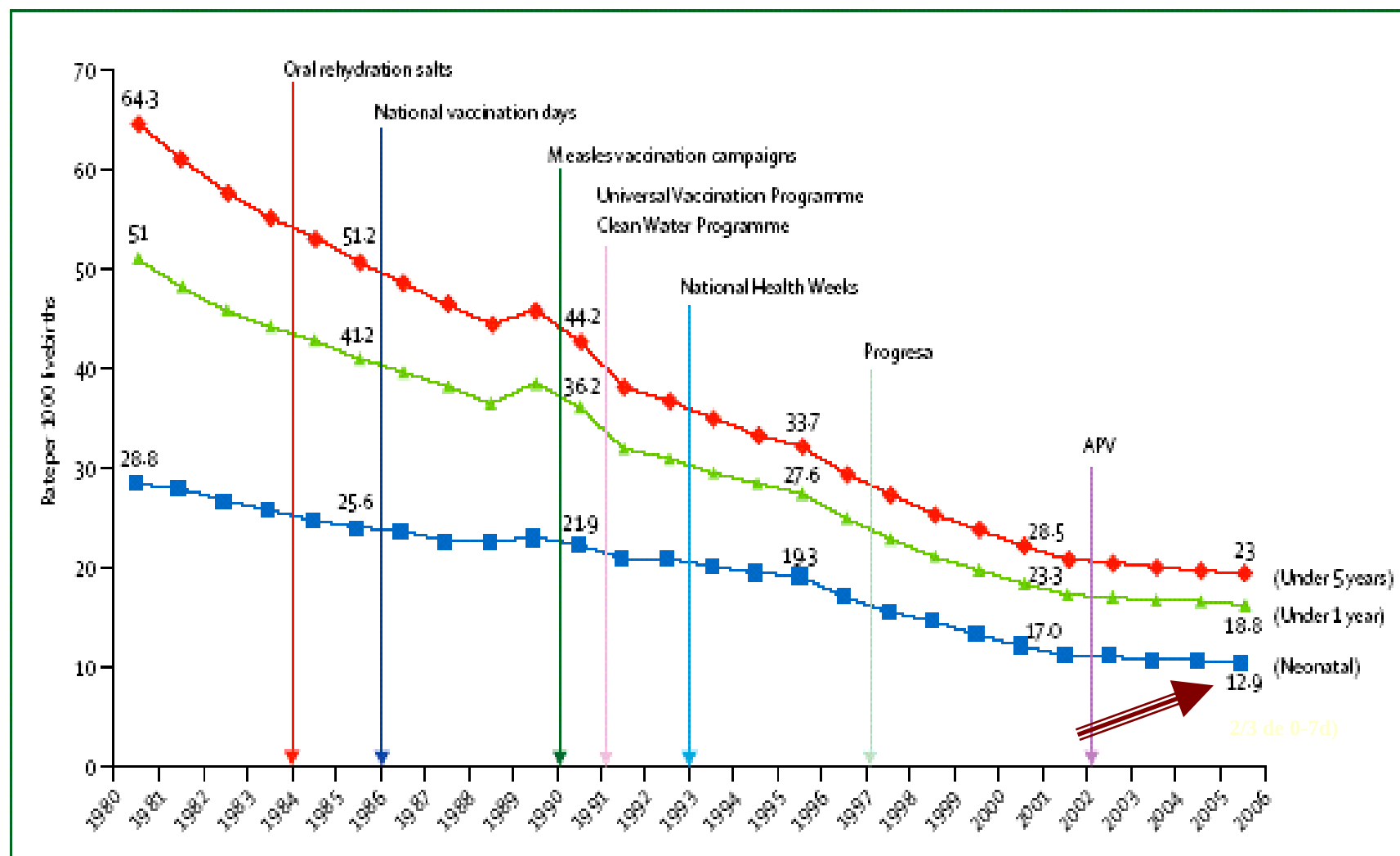


Figure 1: Mortality in children under 5 years, under 1 year, and neonates, Mexico 1980–2005

Rate per 1000 livebirths. Source: Ministry of Health Mexico/SEED and CONAPO.

Estado de Choque Neonatal



Inestabilidad hemodinámica que pudieran llevar al choque, prácticamente todos tendrían al menos un evento de choque durante la etapa final de su vida



Definición

- Disfunción compleja de la perfusión orgánica
- Produce un estado de deficiencia de energía celular
- Resulta en insuficiente suministro de O₂ y nutrimentos a los tejidos
- Se acompaña de un acumulo tisular de productos del metabolismo intermediario

Como consecuencia se desarrolla disfunción y muerte celular

Aunque en el Choque frecuentemente existe **hipotensión arterial** (TA < la esperada para la edad y peso del RN) no siempre ocurre así y debe considerarse este hallazgo como uno más de los signos y síntomas del síndrome.

Fisiopatología

La célula necesita un aporte continuo de O_2 para mantener su actividad metabólica

El O_2 no puede almacenarse ----- la célula no puede reducir su consumo sin que se afecte su actividad metabólica

El organismo mantiene un sistema perfecto de transporte de O_2 que se > en función de ciertas señales metabólicas que las células envían cuando su consumo O_2 disminuye.

Fisiopatología

- El transporte de O₂ depende de la cantidad de O₂ ligado a la Hb y la cantidad de flujo sanguíneo X que reciben los diferentes tejidos

Reducción en el transporte puede ocurrir por:

- < en la concentración de O₂ en la Hb
- < de la concentración de la Hb
- < del flujo sanguíneo.

El objetivo del sistema de transporte de oxígeno es asegurar su consumo celular (VO_2)

El transporte de O_2 (DO_2) es función de:

- El gasto cardiaco
 - Volumen sistólico que depende de:
 - contractilidad
 - precarga
 - postcarga
 - FC
- El Contenido arterial de O_2 (CaO_2):
 - Función de cantidad de Hb
 - Cantidad de O_2 ligado a la Hb

Precarga Es producto directo del volumen total ventricular al final de la diástole.

Poscarga Fuerza que necesitan ejercer los ventrículos por separado para poder vencer la resistencia opuesta a su vaciado hacia los lechos vasculares sistémico y pulmonar.

Contractilidad Depende de la fracción de acortamiento de la fibra miocárdica.

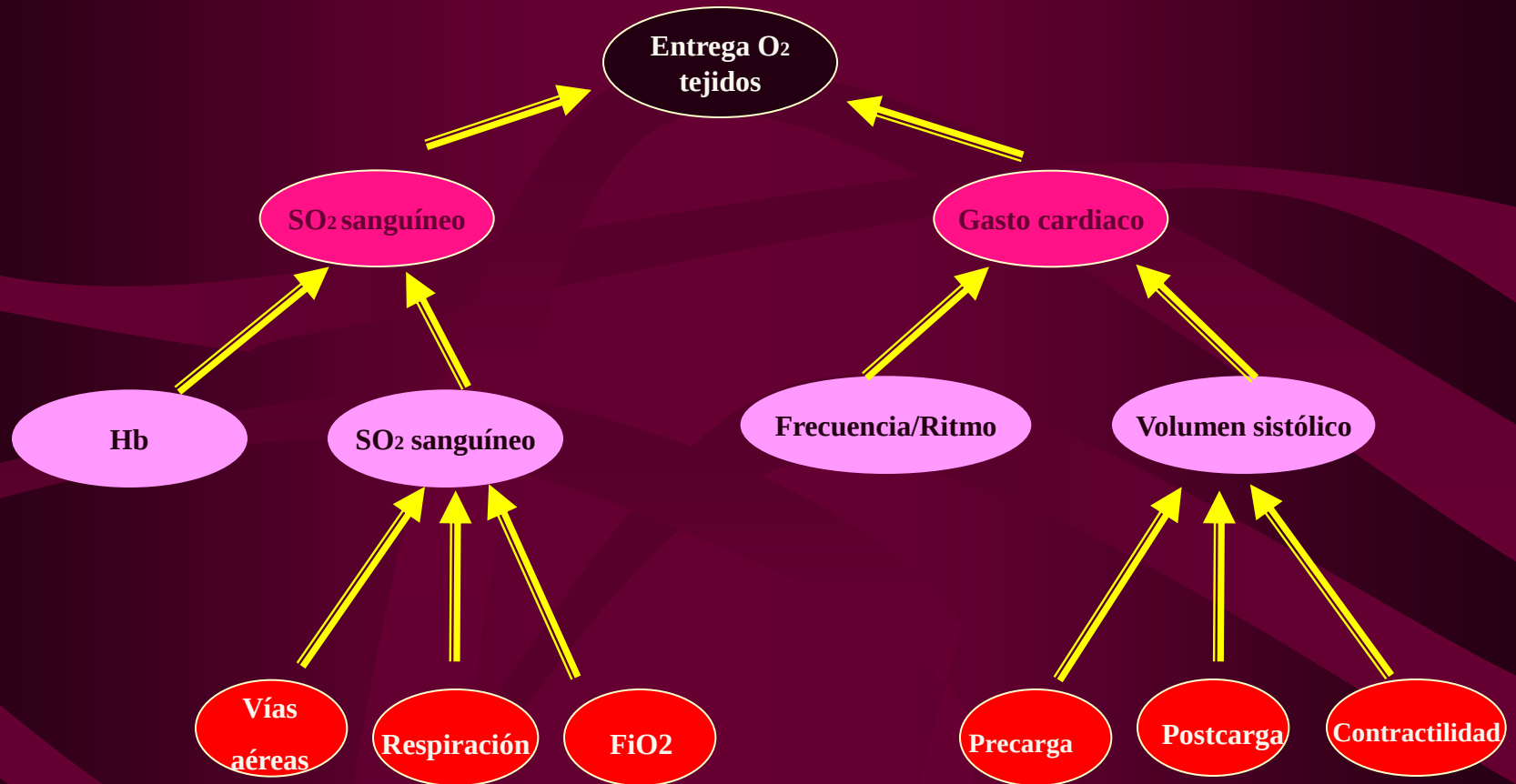
Transporte de O₂ (**DO₂**) = Índice Cardíaco (IC) x Contenido arterial de O₂

$$\text{CaO}_2 = \text{Hb} \times \text{SO}_2 \times 1,36 + 0,0031 \times \text{PaO}_2$$

Consumo de O₂ (**VO₂**) = IC x Diferencia en el contenido arterio-venoso de O₂.

Extracción de O₂ (**EO₂**) = $\text{VO}_2 / \text{DO}_2$. ----- $\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2 / \text{CaO}_2$

Transporte de Oxígeno - Consumo celular de oxígeno



Mecanismos de compensación para mantener o incrementar el transporte de oxígeno.

- **oxigenación de la Hb -----**
 - **ventilación pulmonar**
- **FR y presiones IT -----**
- **Trabajo respiratorio y polipnea**
- **GC tratar ----- compensar el descenso del transporte mediante**
 - > **contractilidad miocárdica, FC y RVP** en un intento de mantener la presión de perfusión.

Recién nacido

Escasa reserva para compensar espontáneamente un descenso en el transporte de oxígeno:

(Fisiología cardio-respiratoria)

< Capacidad y distensibilidad pulmonar y VC
(> FR (30-40X)

Hb fetal----- > capacidad de transportar O₂ y
< capacidad de donarlo a los tejidos
(anemia aguda puede producir un << del contenido de O₂ en la sangre)

Corazón:

< Volumen sistólico ----- < Capacidad de incrementar su contractilidad
< Distensibilidad
(Lo hacen mantener una taquicardia fisiológica para compensar)

Recién nacido

La transición circulatoria que debe presentarse casi inmediatamente posparto, en el RNP <30 SEG, es diferente:

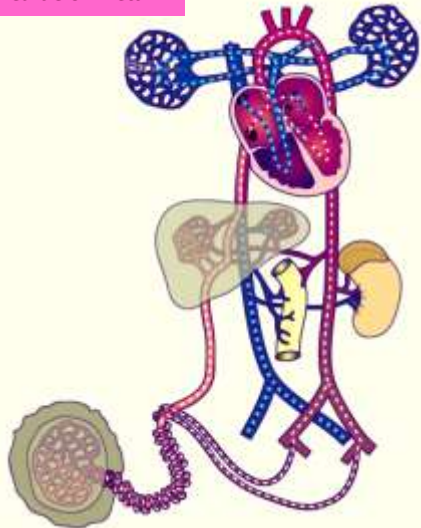
< cierre del CA

Retardo en ↓ RVP

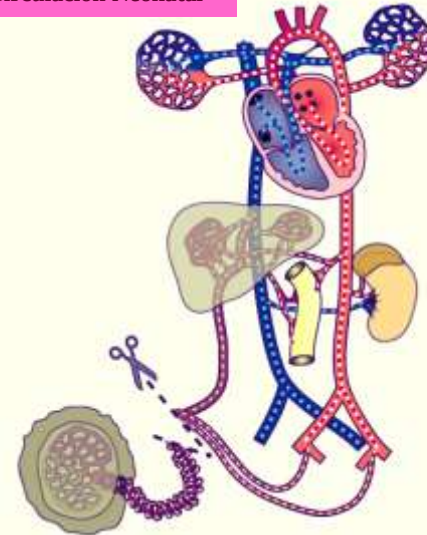
Incapacidad para > GC en respuesta a > demanda tisular de O₂, otros nutrientes y energía.

↓ GC (bajo flujo sistémico) con o sin hipotensión arterial

Circulación Fetal



Circulación Neonatal



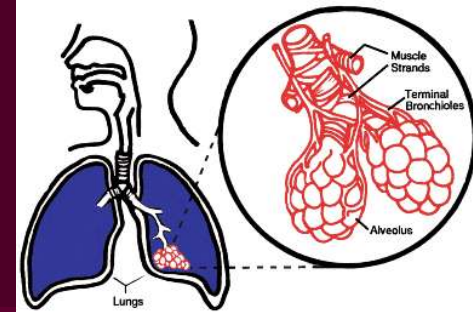
Recién nacido Pretérmino



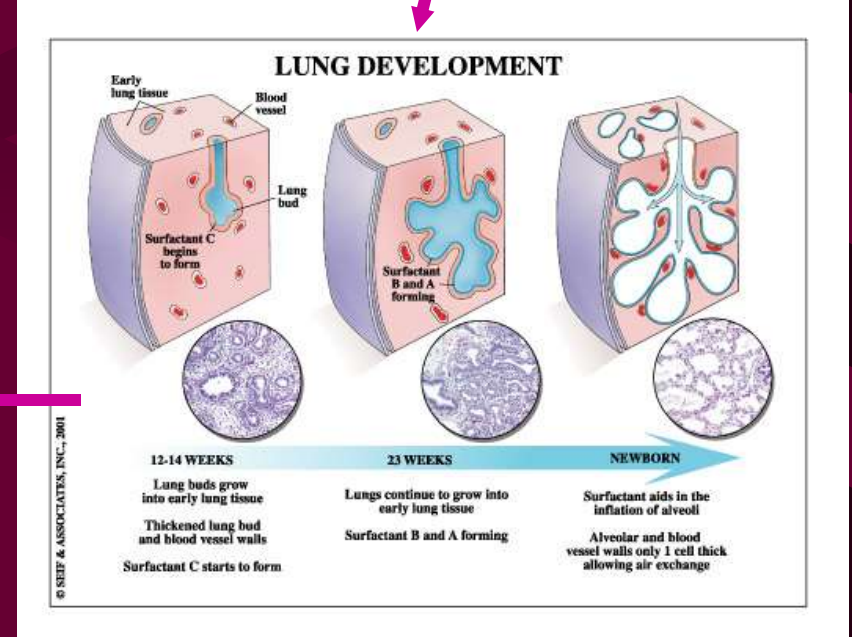
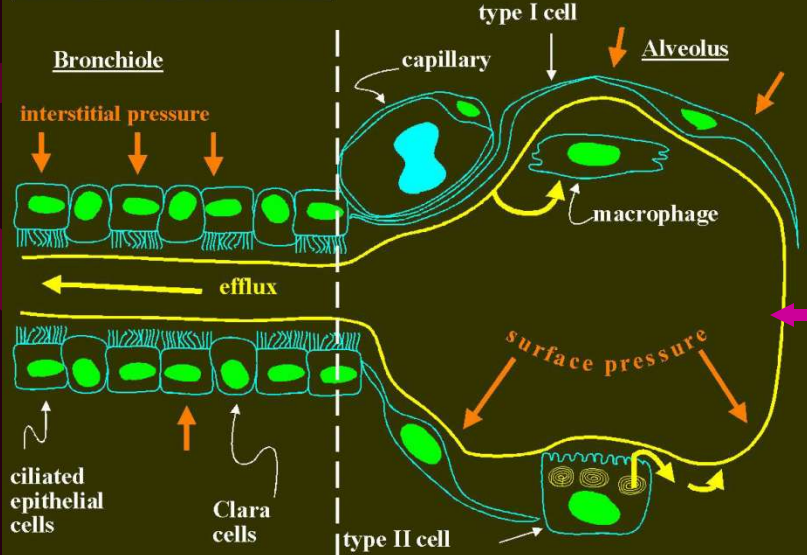
30% RN < 30 SEG y prácticamente todos los < 27 SEG presentan
↓ flujo sanguíneo sistémico (BFS)

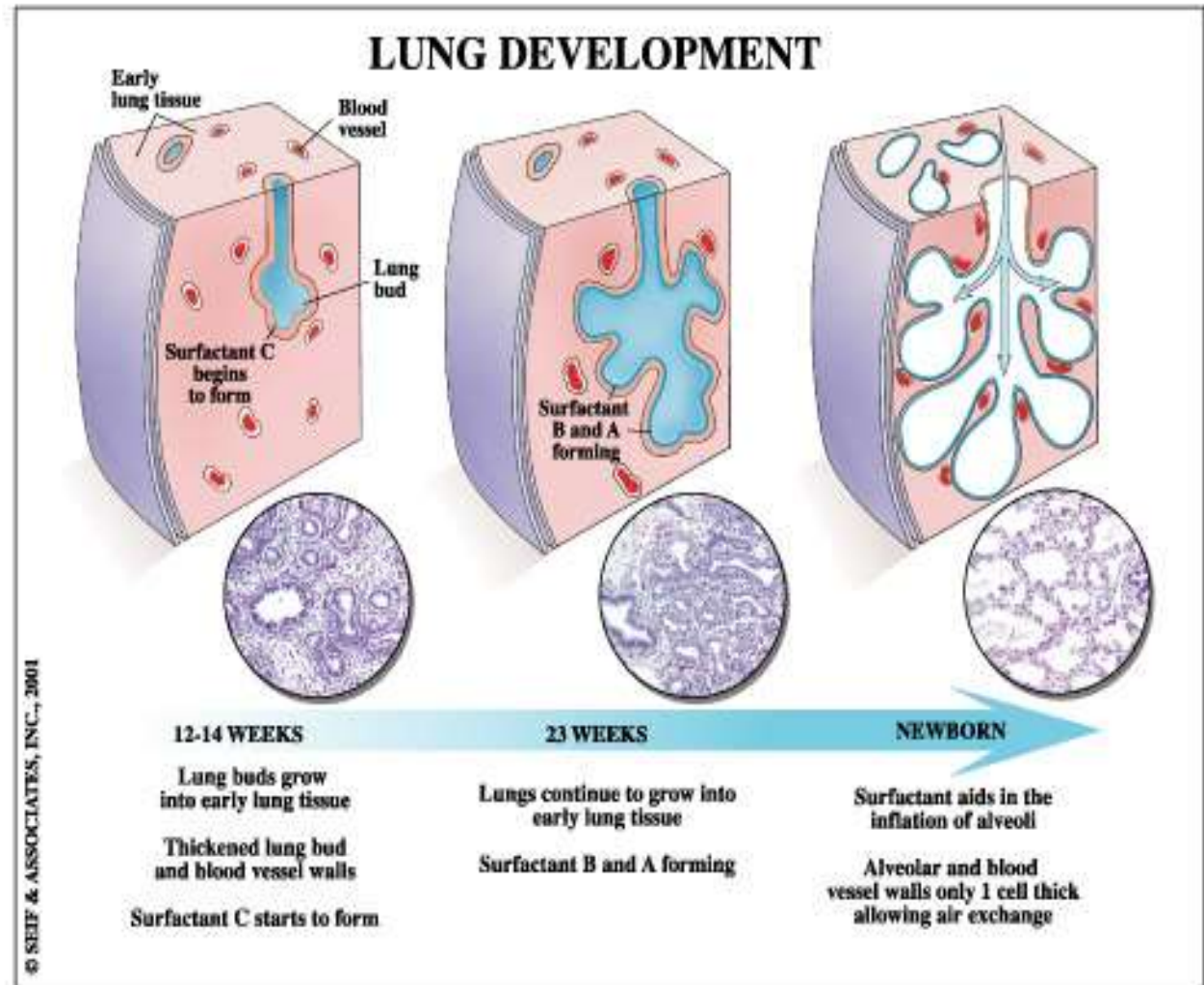
En RN- **PCA** de gasto ↑ o **SDR** (sometido a VM con ↑ Pmva)
↑↑ BFS

Choque Séptico Neonatal

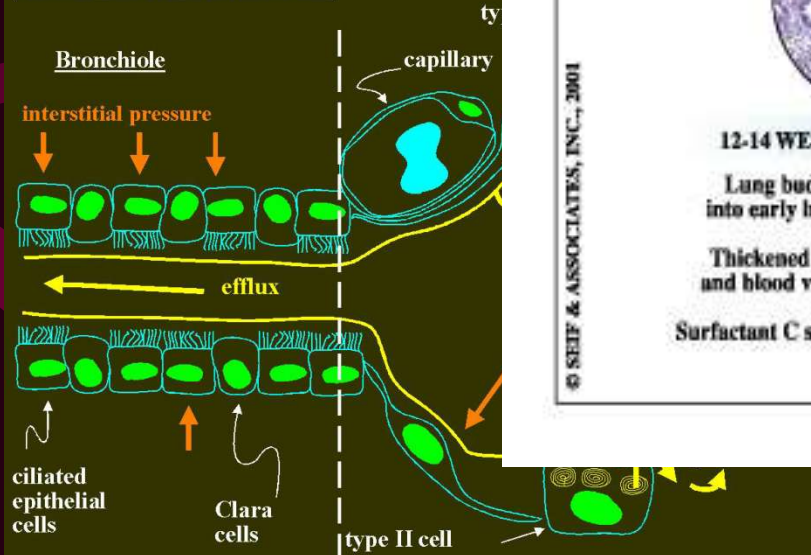


Alveolar surfactant metabolism

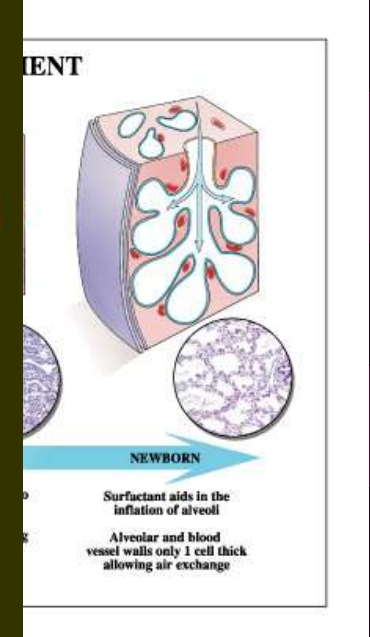
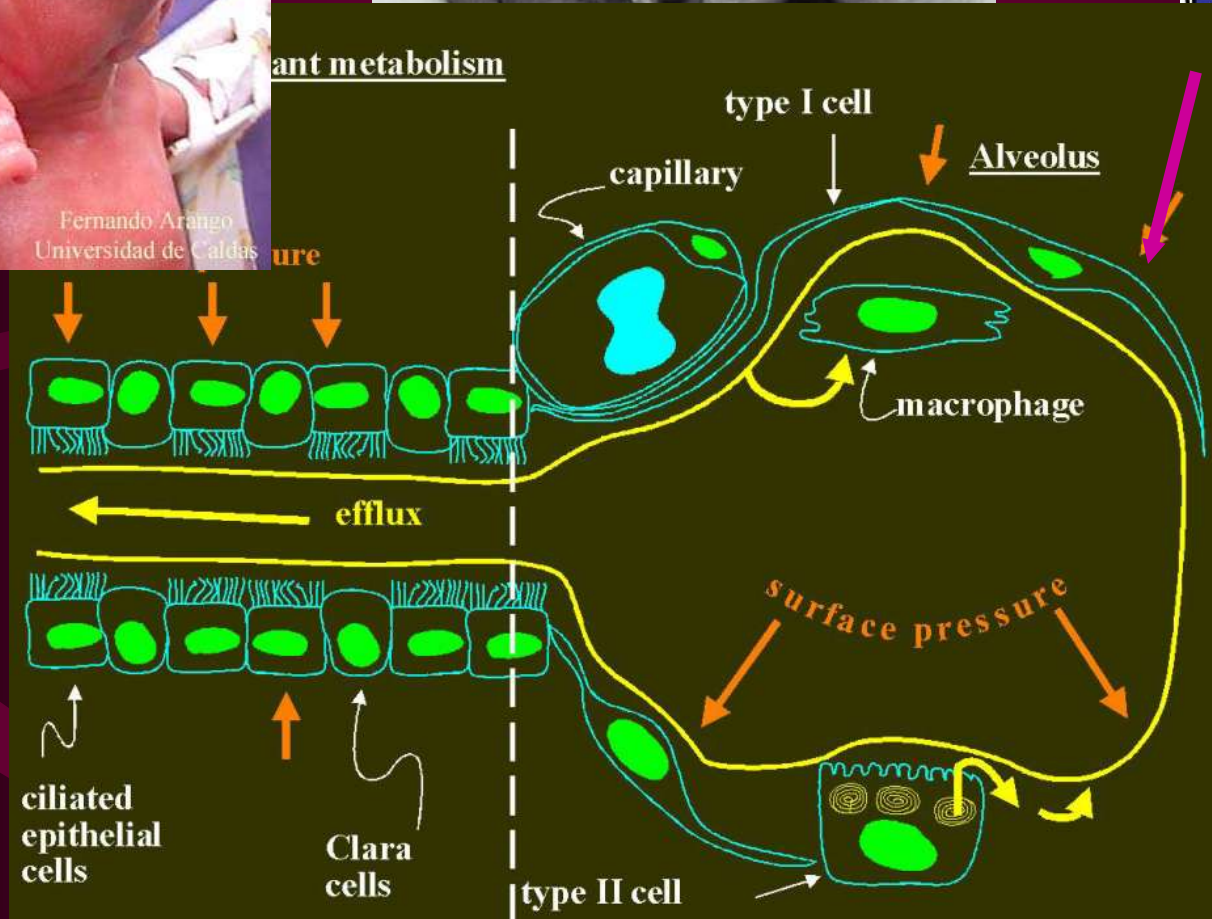
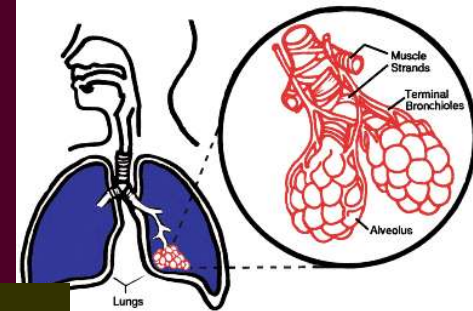


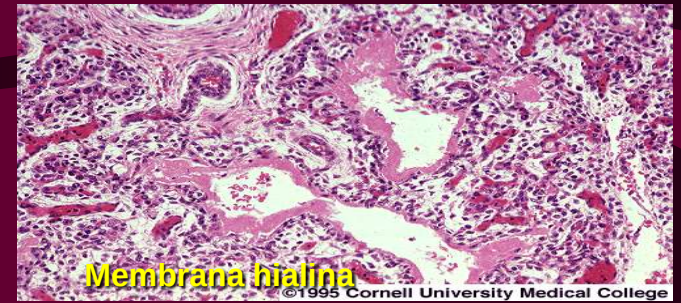
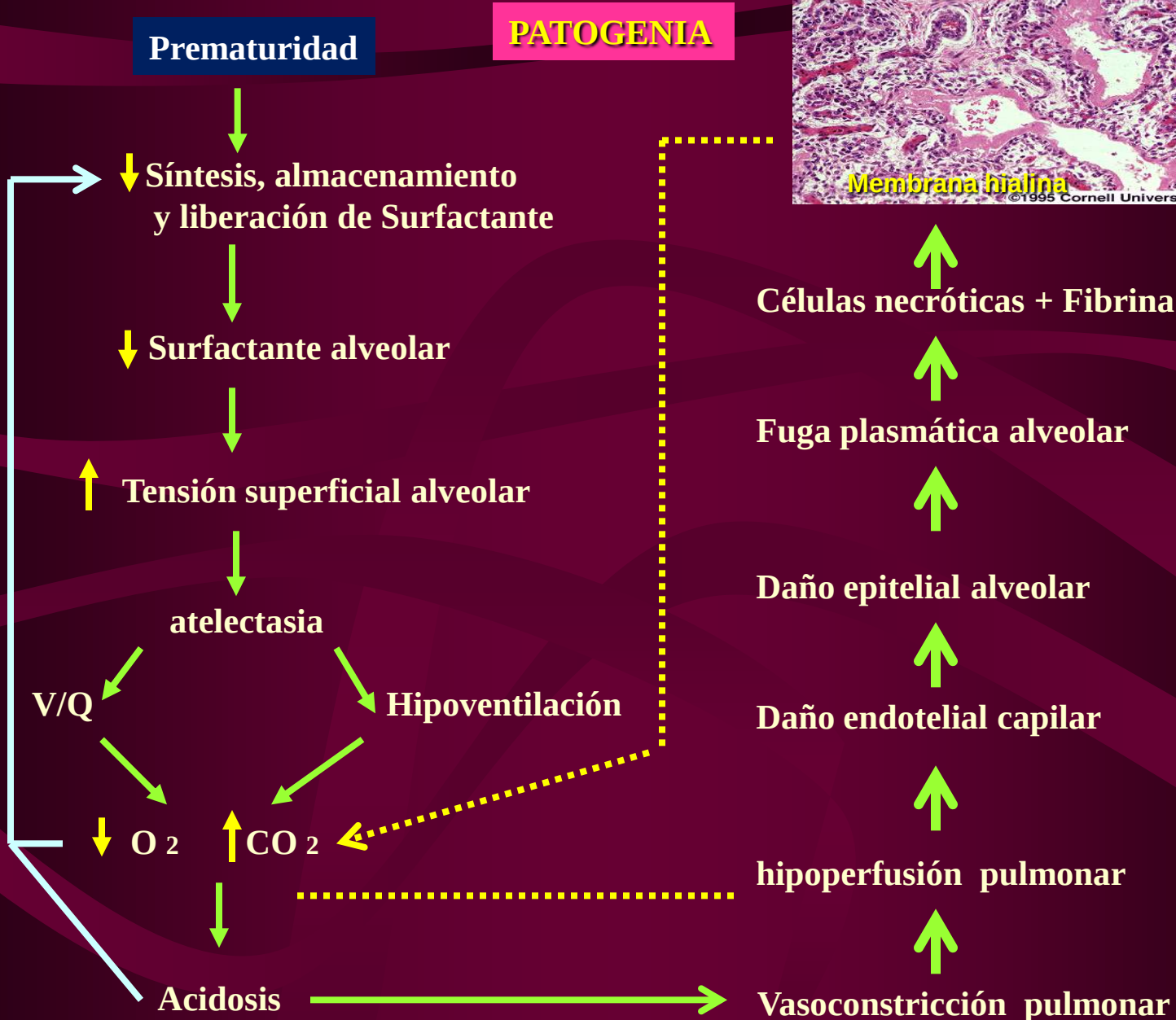


Alveolar surfactant metabolism



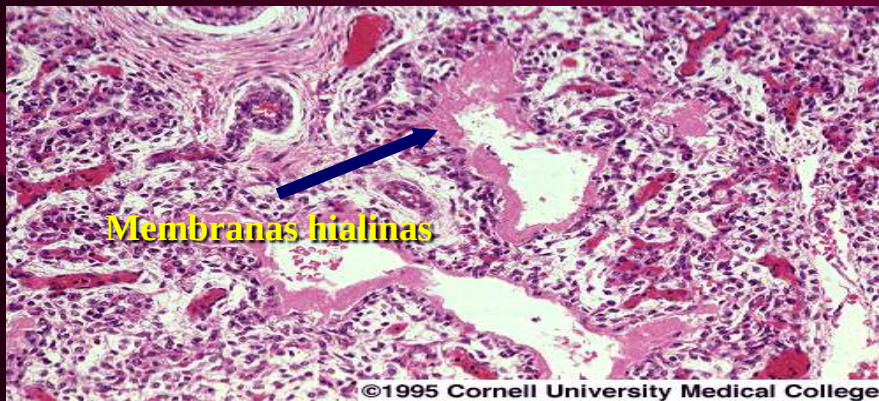
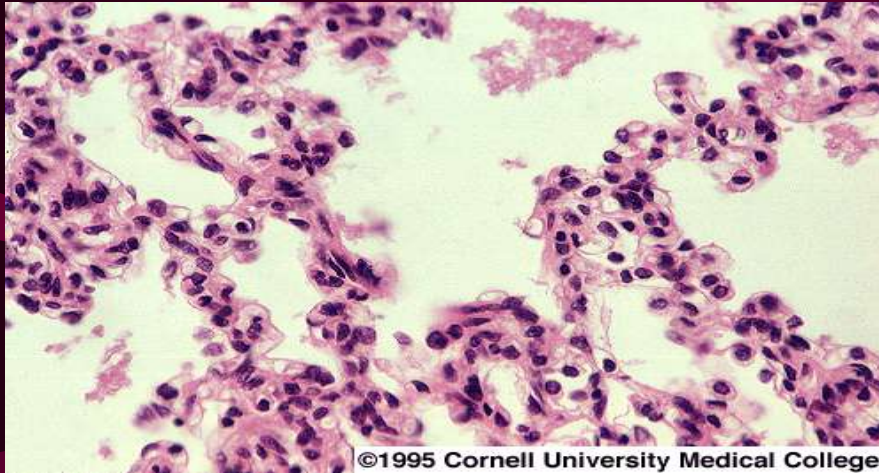
Choque Séptico Neonatal





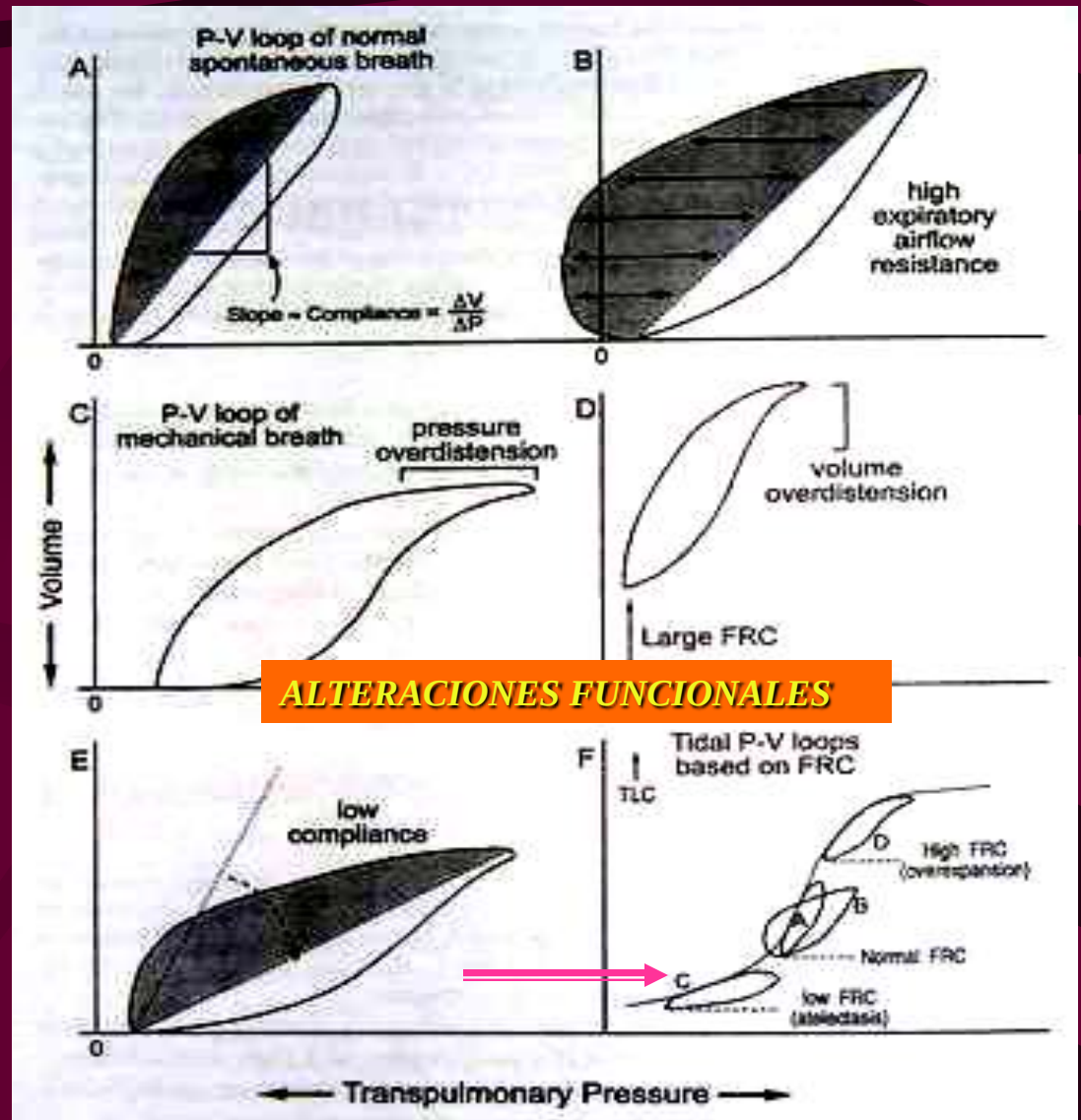
RADIOLOGÍA

PATOLOGÍA





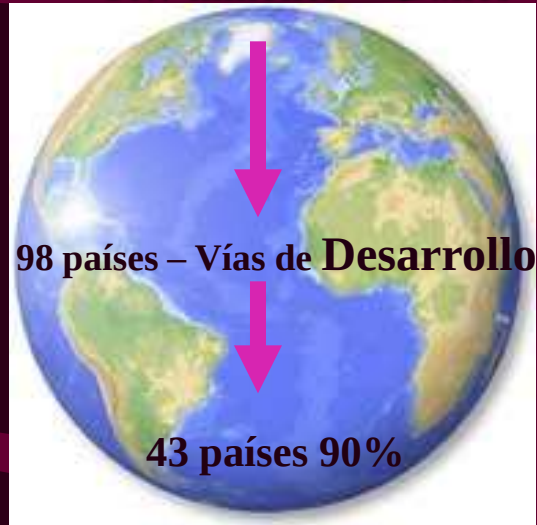
- ↓ •CFR
- ↓ Distensibilidad pulmonar
- ↓ Constante de tiempo
- ↑ Gradiente alveolo- arterial de O₂
- ↓ Flujo pulmonar



MORTALIDAD < 5 años

Neonatal

10.7 millones < 5 años



5 millones-RN-4sem

**1ª. Semana de vida
1er. Día**

**Infección
1.6 millones**

Asfixia perinatal

Prematuridad

Defectos del nacimiento



Sepsis Neonatal

Síndrome clínico, caracterizado por la presencia de infección y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Pediatr Crit Care Med 2005 Vol. 6, No. 3 (Suppl.)

- **>28 días**
- **edad en RNMBP < 1.500g**

25% de los neonatos de muy bajo peso

Pediatrics 2002;110:285-91

Países en vías de desarrollo entre el 30% y 40%.

1999;18:S17-S22.

MORTALIDAD < 5 años

Neonatal

10.7 millones < 5 años



5 millones-RN-4sem

**1ª. Semana de vida
1er. Día**

**Infección
1.6 millones**

Sexta causa de muerte neonatal

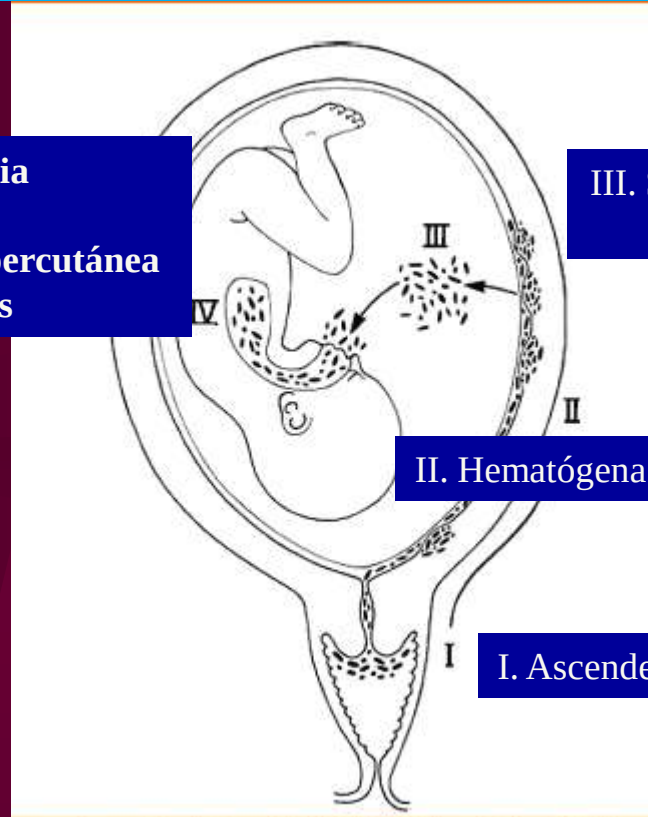
1-5/1000 nv

**Masculino
Genes inmunorreguladores
ligados al X**



Vías de Infección Intra-amniótica

+ Via Ascendente - infección intrauterina



**IV. Introducción involuntaria
procedimientos invasivos**
-amniocentesis, muestra sanguínea percutánea
ó de vellosidades coriónicas

III. Siembra Retrógrada cavidad peritoneal
- las trompas de falopio

II. Hematógena - la placenta (Infección transplacentaria)

I. Ascendente de la vagina - cervix

(Reproduced, with permission, from Romero R, Mazor M. Infection and preterm labor.
Clin Obstet Gynaecol 1982;9:593-607)

Procedimientos invasivos en UCIN

Intubación endotraqueal prolongada



Apoyo nutricio parenteral

Drenajes pleurales

Fístulas de LCR

Colocación de catéteres intravasculares

Lesión de cuero cabelludo, piel por electrodos u otros procedimientos



Pérdida de la Homeostasis en Sepsis

Mediadores Proinflamatorios

Daño Endotelial

Expresión de Factor tisular

Producción de Trombina

Fibrinolisis

↑↑ Coagulación

↑↑ Inflamación

↑↑ PAI-1

↑↑ TAFI_a

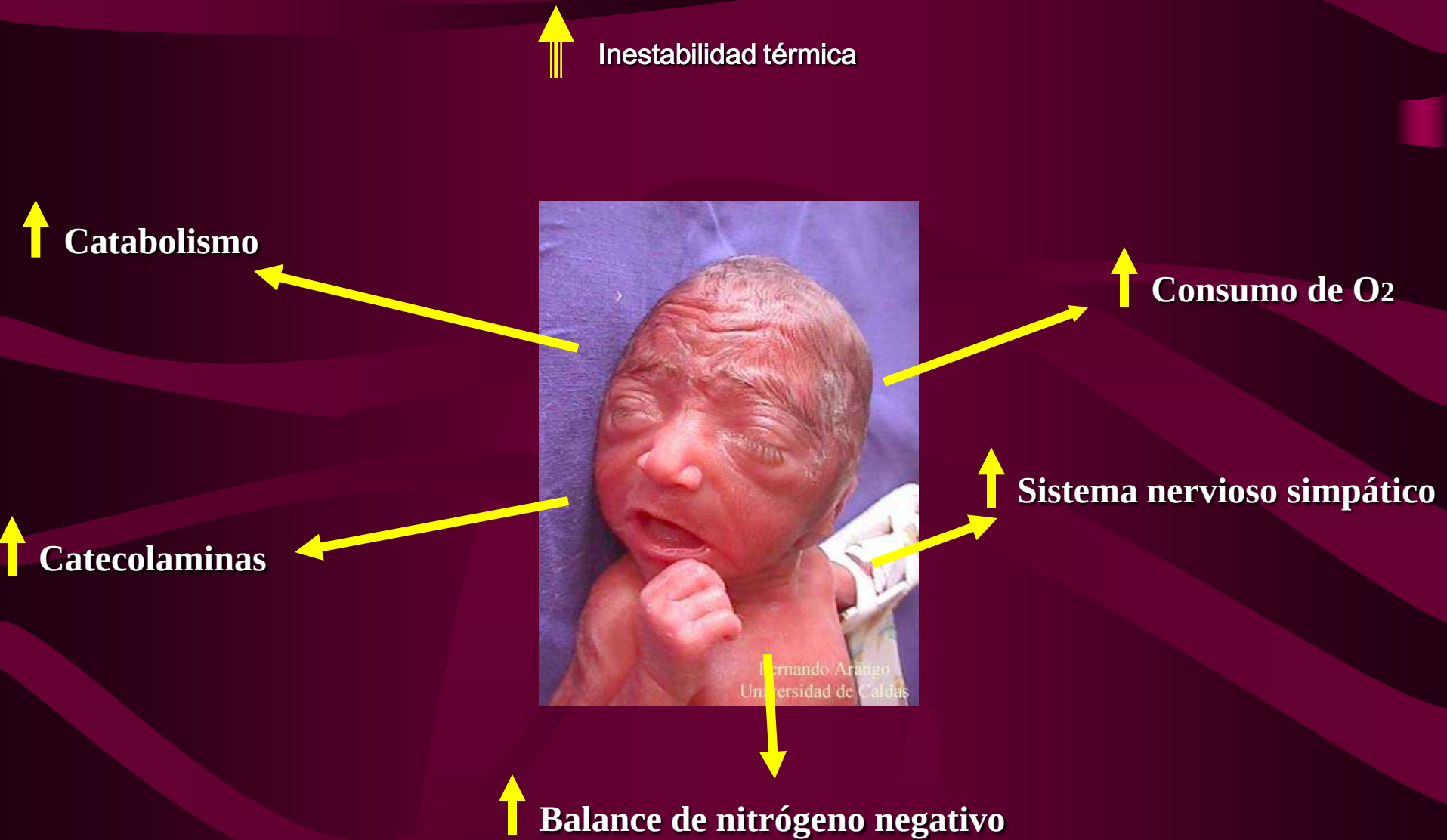
↓↓ Proteína C
(Proteína C activada
Inhibe PAI-1)

HOMEOSTASIS

PAI-1, inhibidor activador de plasminógeno-1

TAFI_a, inhibidor de fibrinólisis activado por trombina

Choque Séptico Neonatal



Signos clínicos

Inicio de mecanismos de **Compensación:**

Mantenimiento del transporte de O₂:

Compensación descenso GC----- ↑ FC

Mantenimiento de la TA----- ↑ RVS

➤ Ventilación alveolar ----- Taquipnea

➤ Presión alveolar al final de la espiración---- --Quejido

> Extracción periférica de O₂----- Descenso de la SvO₂

Signos clínicos

Choque instaurado:

Compensación acidosis metabólica-----Taquipnea

Bajo gasto sistémico:

Oliguria-----Hipotensión----- Descenso nivel de conciencia

**Máxima extracción periférica de O₂----- Mínima SvO₂-----Transporte
O₂ critico**

Muerte celular:

Disfunción orgánica múltiple



HIPOXEMIA PERSISTENTE

↑↑ FC

↑↑ FR

↓↓ GC

↑↑ Trabajo Respiratorio

↑↑ Consumo de O₂

Insuficiencia Respiratoria



TRATAMIENTO



Vigilancia hemodinámica



Gasto Cardíaco

Termorregulación

Hidratación y Apoyo Nutricio

Equilibrio metabólico

Manipulación mínima

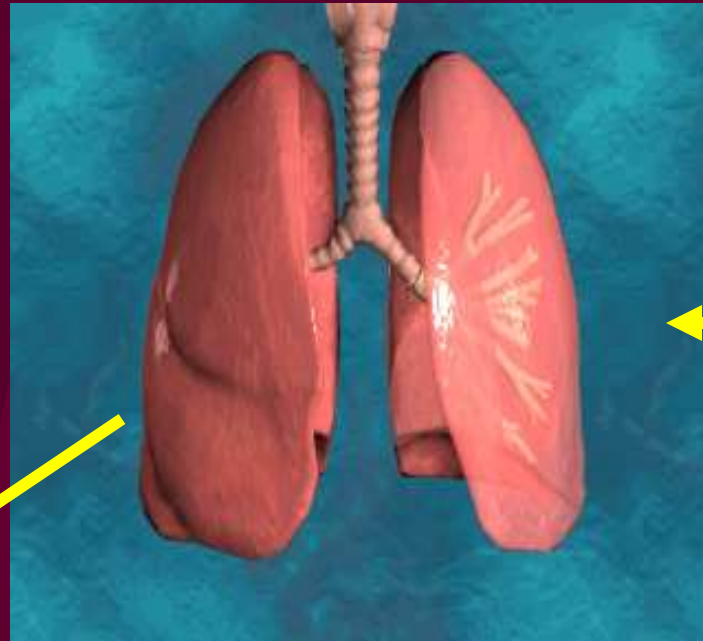


**Prevención y tratamiento
infecciones**

SURFACTANTE

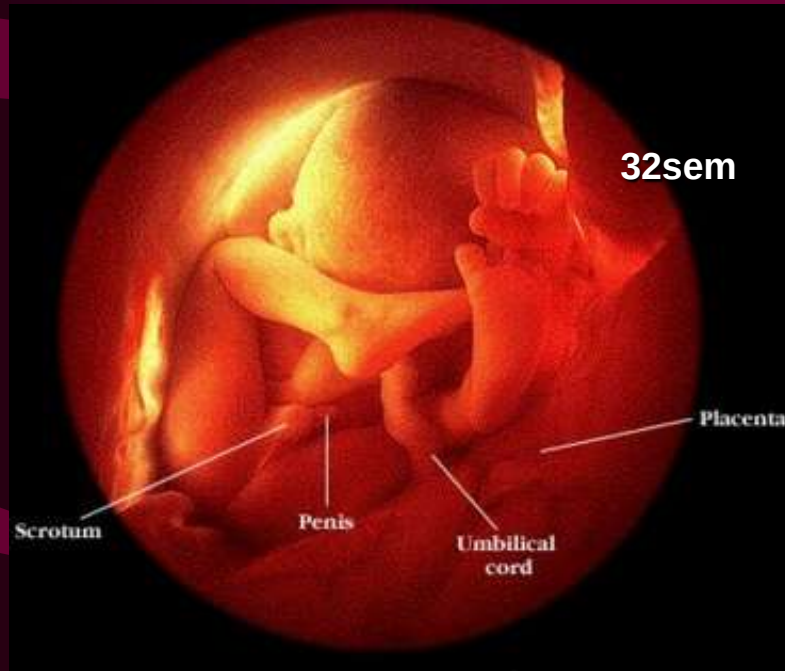
VMC

VAF



ON

OTROS



INTERVENCIÓN POTENCIAL



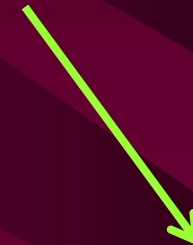
Prevención de Prematuridad



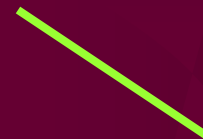
Prevención / Tratamiento de SDR



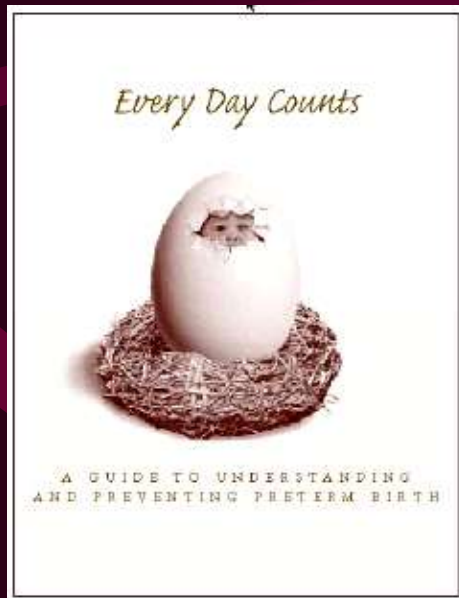
Esteroides prenatales



GP $\pm$ HLT



Administración Surfactante

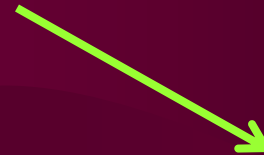


INTERVENCIÓN POTENCIAL

Prevención de Prematuridad

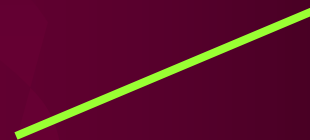
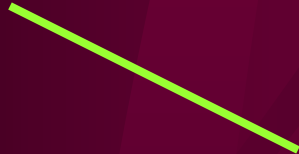


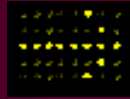
Prevención / Tratamiento de SDR



 Esteroides prenatales

GP $\pm$ HLT



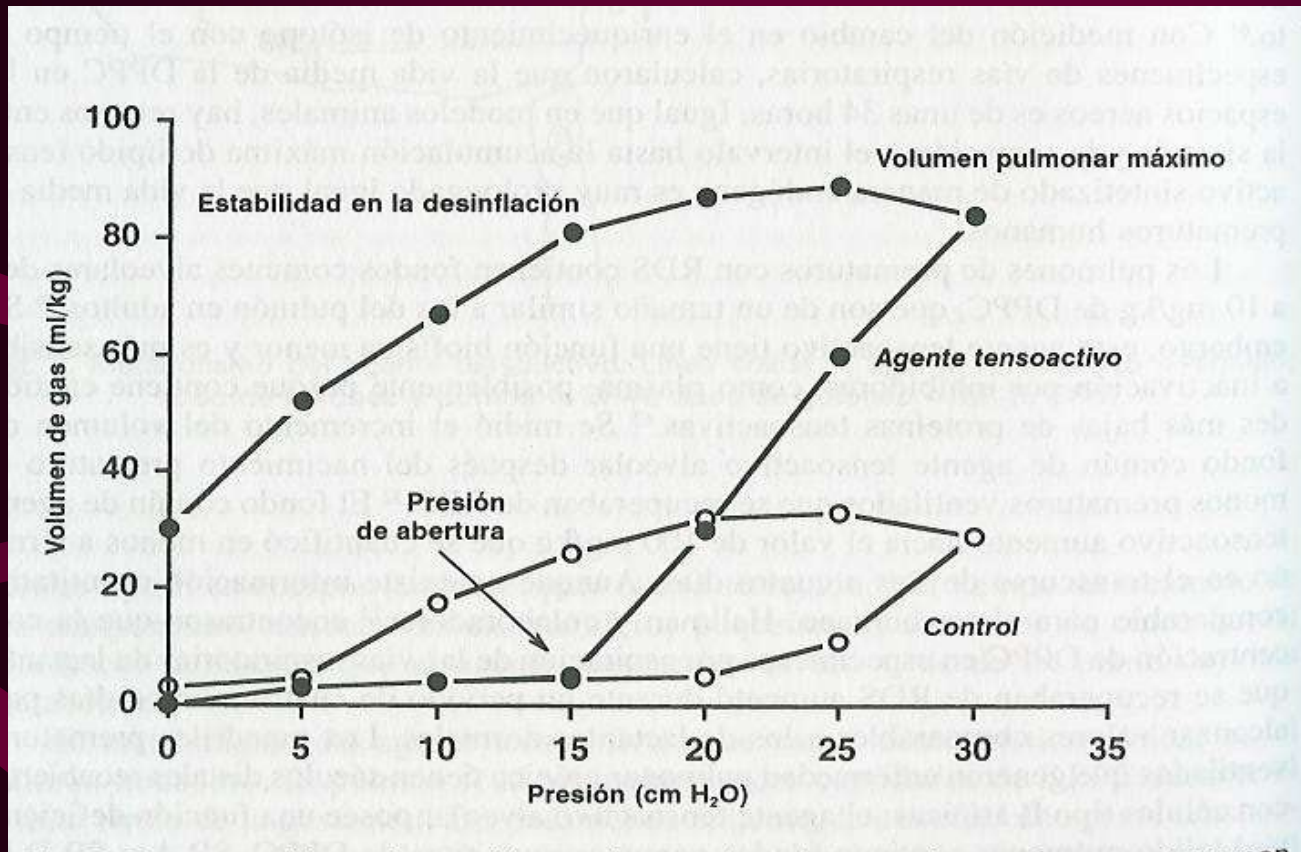
 Administración Surfactante

Tensión superficial alta o baja?



JOHN A. CLEMENTS and MARY ELLEN AVERY . Lung Surfactant and Neonatal Respiratory Distress Syndrome Am. J. Respir. Crit. Care Med., Volume 157, Number 4, April 1998, S59-S66

Efectos del surfactante sobre la mecánica pulmonar



- ↑ CFR
- ↑ Distensibilidad
- ↓ Pa pulmonar
- ↑ Oxigenación

Surfactante

Puede mejorar la expansión pulmonar y revertir la inactivación del surfactante asociada a enfermedad del parénquima pulmonar (Clase IIA, Nivel A)

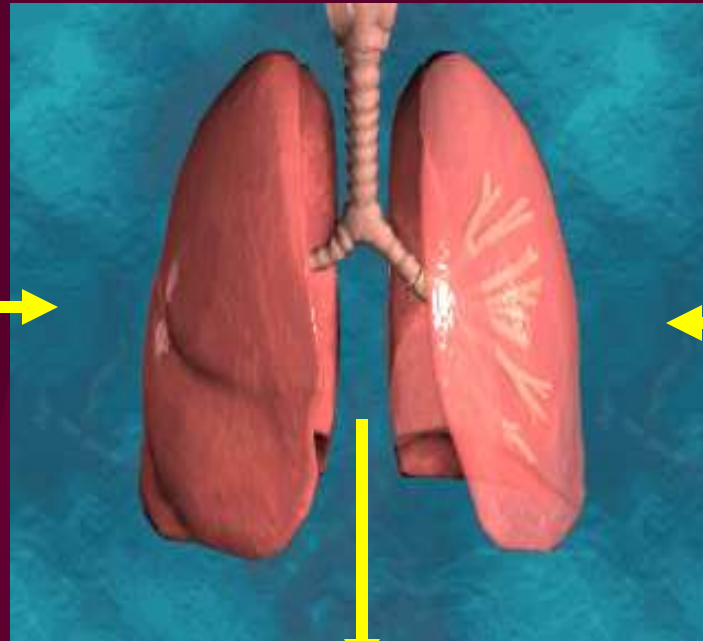
SURFACTANTE

VMC

VAF

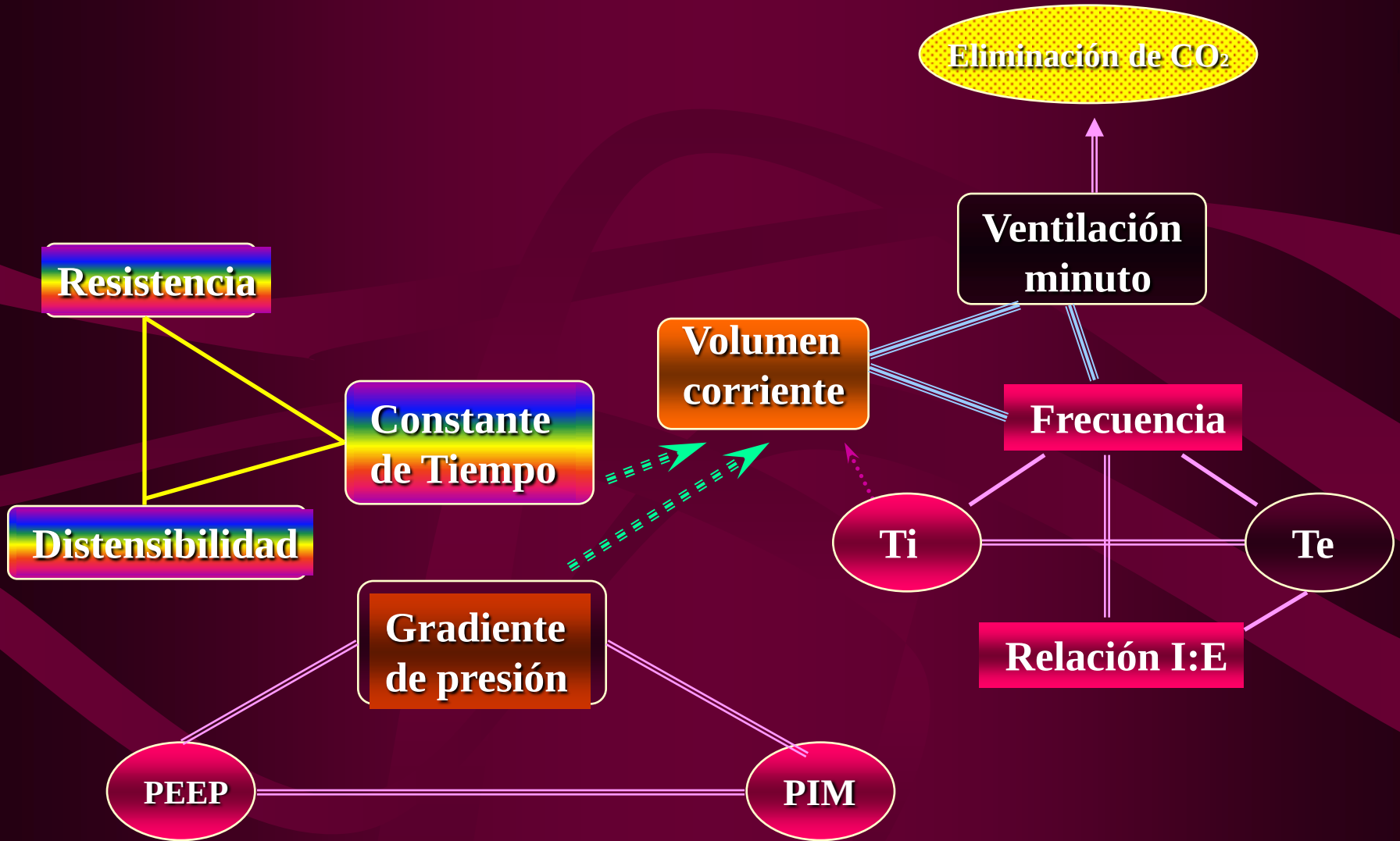
ECMO

ON

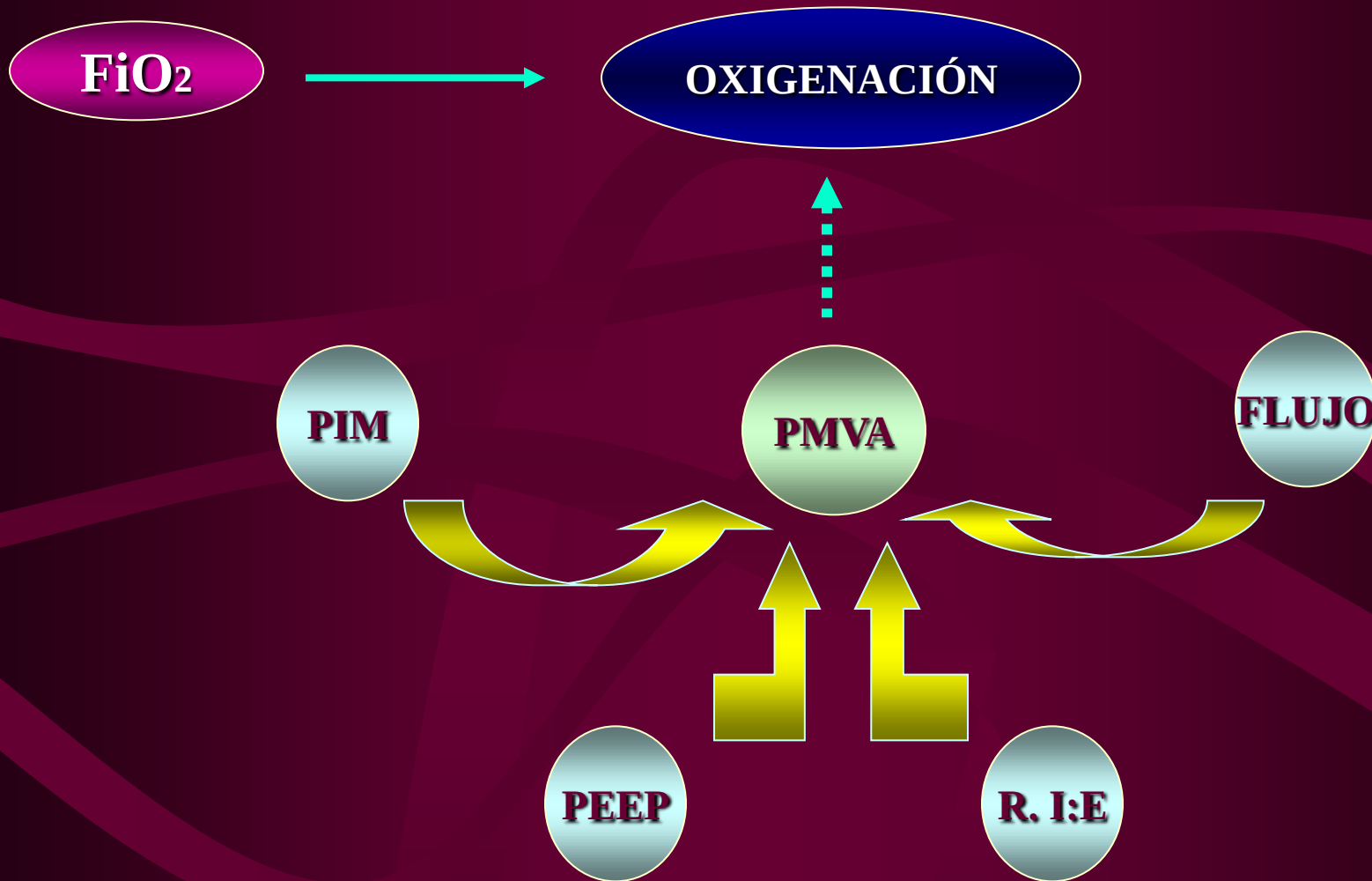


OTROS

Relación entre Variables de ventilación controlada y mecánica pulmonar



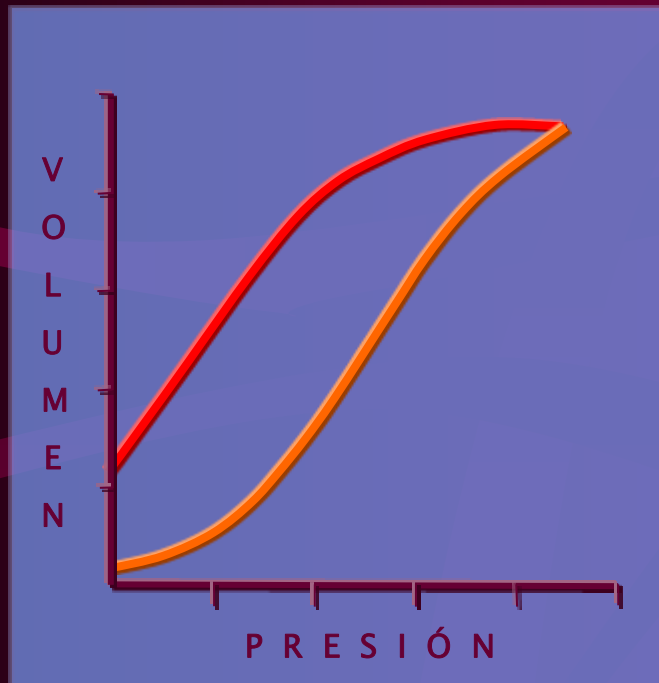
Determinantes de oxigenación durante la ventilación limitada por presión con ciclo de tiempo.



$$MAP = K(P_{IP} - PEEP) (T_I / T_I + T_E) + PEEP$$

MECÁNICA PULMONAR

DISTENSIBILIDAD



DISTENSIBILIDAD (cmH₂O) =

$$\frac{\Delta \text{VOLUMEN (L)}}{\Delta \text{PRESIÓN (cmH}_2\text{O)}}$$

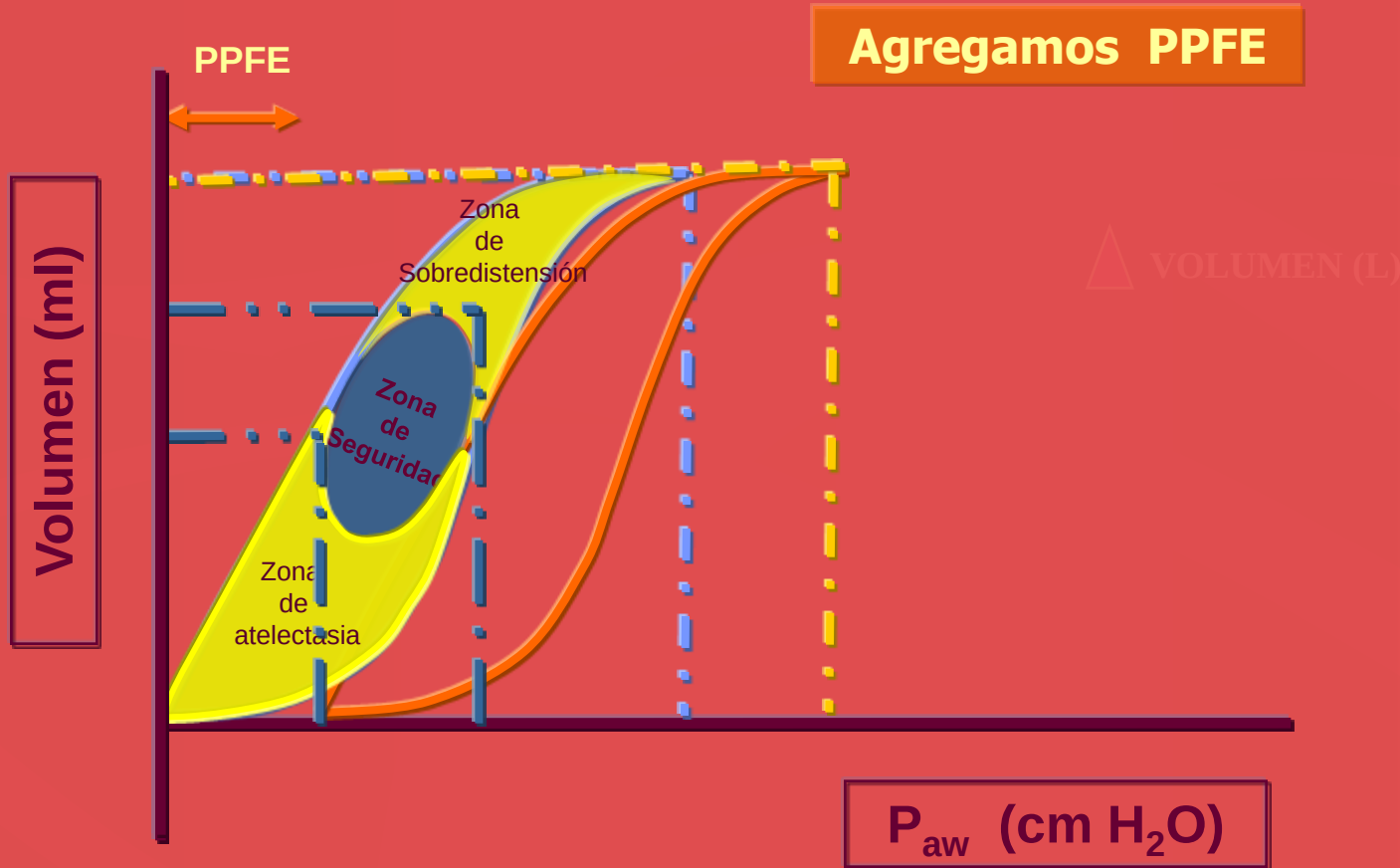
Normal = 0.003 a 0.006 (L/cmH₂O)

SDR = 0.0005 a 0.001 (L/cmH₂O)

SAM = 0.002 a 0.003 (L/cmH₂O)

MECÁNICA PULMONAR

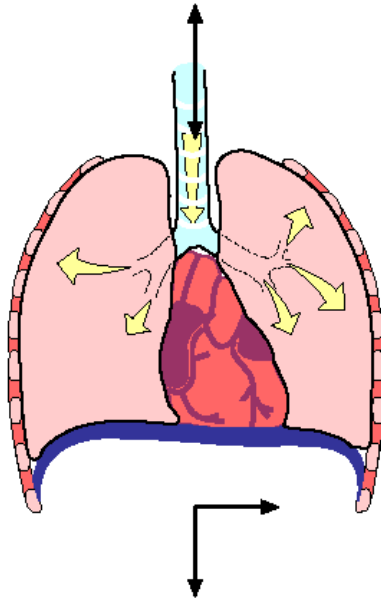
DISTENSIBILIDAD



MECÁNICA PULMONAR

RESISTENCIA

Airway Resistance is the resistance to air flow.



Compliance is the resistance to lung expansion

DISTENSIBILIDAD

RESISTENCIA (cmH₂O/L/seg) =

△ PRESIÓN (cmH₂O)

△ FLUJO (L/seg)

Normal = 20-40 (cmH₂O/L/s)

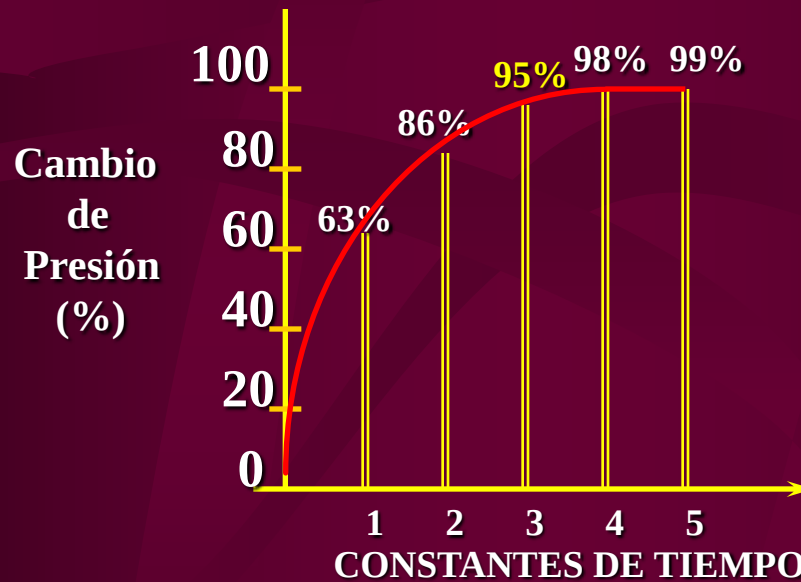
SDR = 40-50 (cmH₂O/L/s)

SAM = 120-150 (cmH₂O/L/s)

MECÁNICA PULMONAR

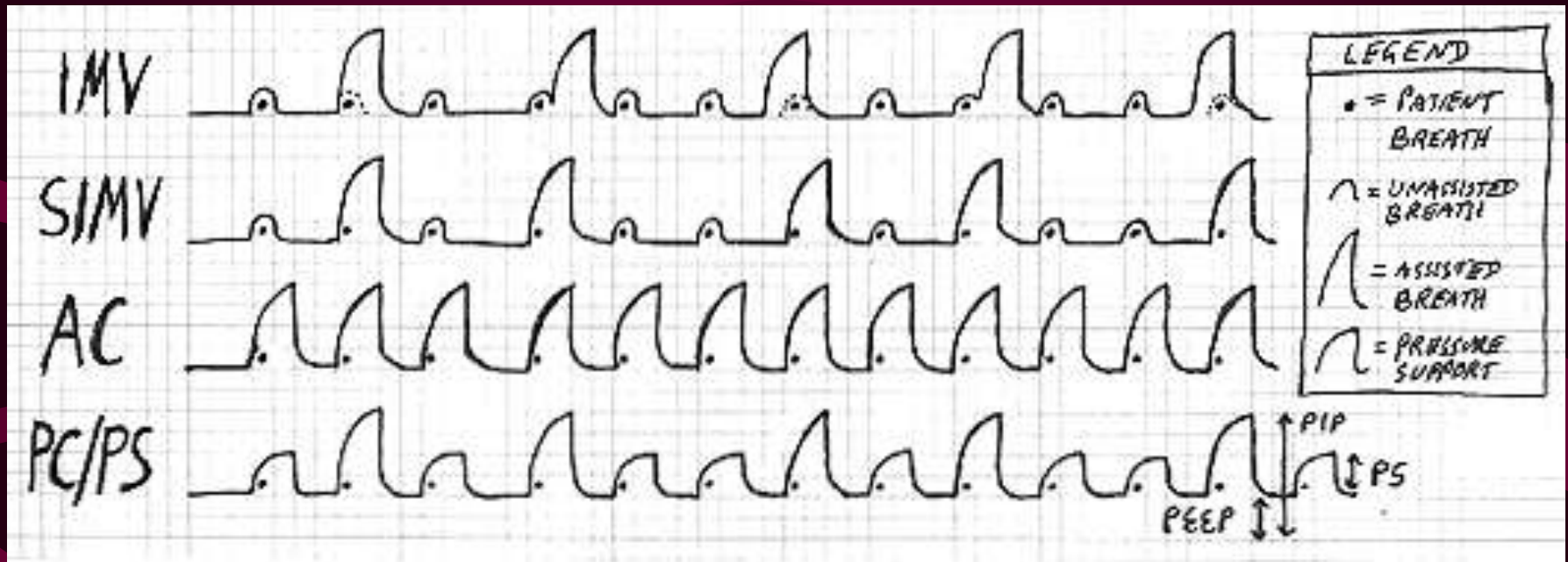
CONSTANTE DE TIEMPO(seg) =

Resistencia (cm H₂O/s) x Distensibilidad (L/cm H₂O)



Estrategias de Ventilación en el RNP

VENTILACIÓN MECÁNICA CONVENCIONAL y SINCRÓNICA



Manejo para el Choque Séptico Neonatal Algoritmo de Terapia por Objetivos*

Sala de Urgencias

0'

Reconozca hipoperfusión, cianosis y SDR
Asegure vía aérea y establezca
vía IV

5'

Reanimación inicial:
Cargas 10ml/kg solución salina
(≤ 60 ml/Kg) hasta que mejore la perfusión.
Corregir hipoglucemia e hipocalcemia.
Inicie antibióticos y Prostaglandina E₂¹

¹ Suspender cuando se descarte
cardiopatía congénita

15'

Choque Refractario a Líquidos
Inicie dopamina (ajuste dosis 5-9 mcg/k/min)
Agregue Dobutamina hasta 10 mcg/k/min

La meta es corregir las
constantes vitales y mejorar los
datos de hipoperfusión.

Choque Refractario a Líquidos y Dopamina
Adrenalina dosis respuesta 0.05-0.3 mcg/k/min

No responde

*Adaptado de: Brierley J, Carcillo J, Choong K, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric an Neonatal septic shock: 2007 update form the American College of Critical Care Medicine. Crit Care Med 2009;37:666-688)

**Manejo para el Choque Séptico Neonatal
Algoritmo de Terapia por Objetivos***

Unidad de Terapia Intensiva Neonatal

60'

Choque Refractario a Catecolaminas
Ingredado ya en UCIN
Vigilar PVC y mantener $SvO_2 > 70\%$ ¹
Flujo VCS > 40ml/k/min o IC > 3.3L/m²SC

¹ Solo en niños sin cortocircuitos anatómicos reales (p.ej. PCA)

Choque Frío
TA normal & FE VI baja
Si $SvO_2 < 70\%$,
FS VCS < 40ml/Kg/min
ó
IC < 3.3L/m²SC
**Optimice volemia y
Agregue vasodilatador
o inodilatador**

Choque Frío
TA baja & FE VD baja
HAP & $SvO_2 < 70\%$,
FS VCS < 40ml/Kg/min
ó
IC < 3.3L/m²SC
**Inicie ON inhalado y
Considere milrinona o
PgE₂ inhalada**

Choque Caliente
TA normal
Optimice volemia e
inicie norepinefrina
(sin respuesta considere
Vasopresina)
y agregue inotrópicos
para mantener
 $SvO_2 > 70\%$

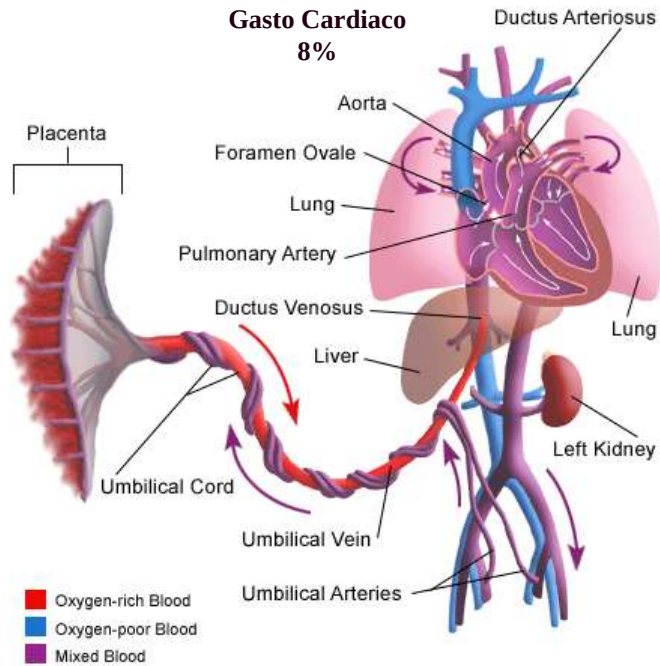
¿No resolvió el choque?

ECMO

Circulación Transicional y fetal RVP

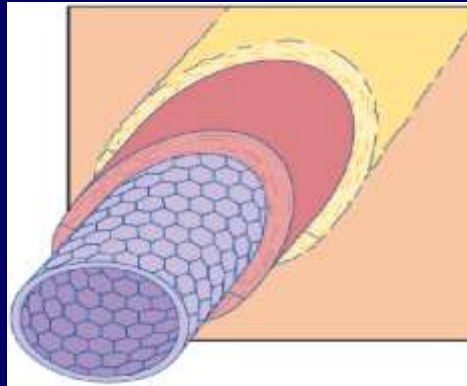
Fetal Circulation

Gasto Cardíaco
8%



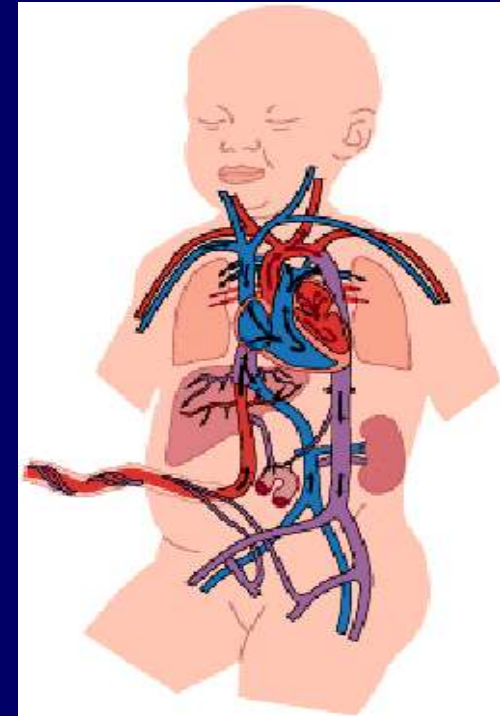
↑ RVP

↓ RVS



↓ RVP

↑ RVS



Regulación del Tono Vascular Pulmonar

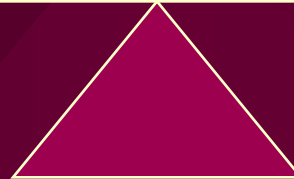
Factores de Relajación

FRDE/ON
Prostaciclina
Adenosina
FHDE



Factores de Constricción

Endotelinas
Leucotrienos
Tromboxano
FAP
FCDE



TONO VASCULAR

Regulación del Tono Vascular Pulmonar



Resistencias Vasculares Pulmonares

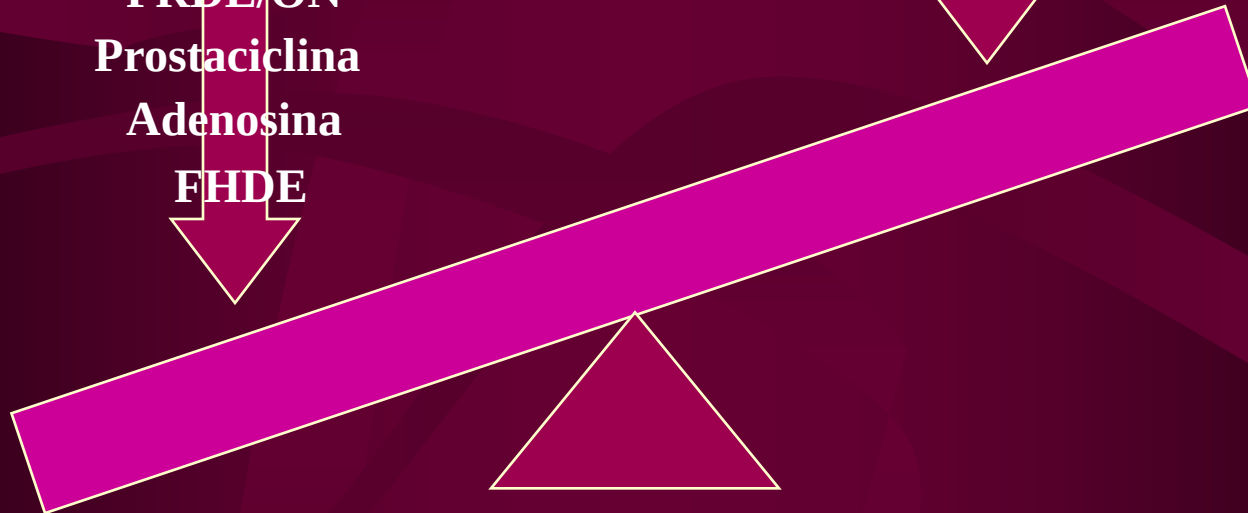
Factores de Constricción

Endotelinas
Leucotrienos
Tromboxano
FAP
FCDE



Factores de Relajación

FRDE/ON
Prostaciclina
Adenosina
FHDE



TONO VASCULAR

HIPOXEMIA PERSISTENTE

**Inadecuada oxigenación ($PO_2 < 50$ mm hg)
que no responde a administración de $FiO_2 \geq .6$**

HIPOXEMIA PERSISTENTE

↑ FC

↑ FR

↓ GC

↑ Trabajo Respiratorio

↑ Consumo de O₂

Dificultad Respiratoria





Insuficiencia respiratoria **2%** RN nacidos vivos
1/3 parte (mortalidad neonatal)
HPPN-----**10%**

Gersony, 1969- *Persistencia de Circulación Fetal*

HPPN:

- **↑ RVP ↓ RVS**
- **Cortocircuito de derecha a izquierda**
- **Vasorreactividad anormal**
- **Hipoxemia sistémica grave**
- **Disfunción ventricular derecha grave**
- **Cianosis central grave**

Incidencia.

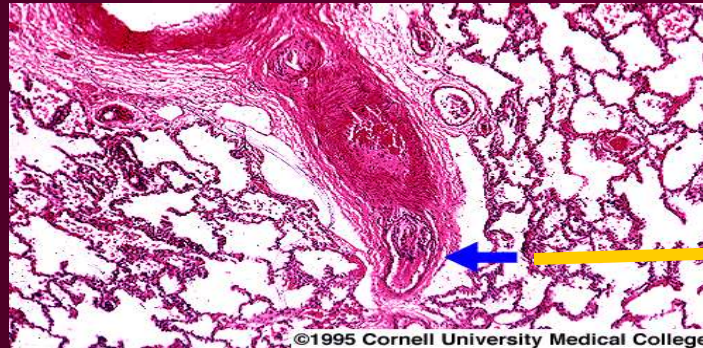
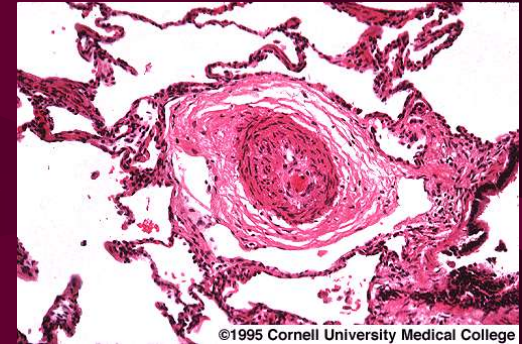
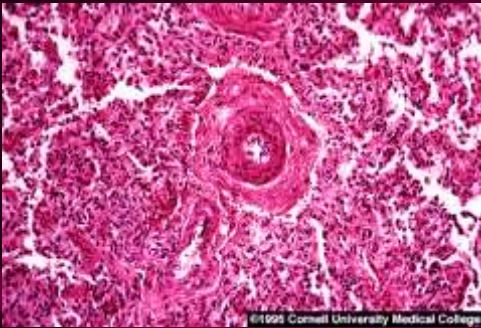
1/500 NV - RNT

1/1500 NV – RNPT tardío

Mortalidad.

10-20%

Hipertrofia arteriolar pulmonar



**Lesiones plexiformes:
dilatación de la arteria**

Clasificación

▶ Restricción flujo anatómico, con anomalías estructurales de los VP por:
↓ Número de arterias ó ↑ muscularización de las arteriolas.

Graves

▶ Restricción flujo funcional, sin anomalías estructurales de los VP con:
vasconstricción arteriolar pulmonar

Benignas

Alteraciones pulmonares

hipóxicas
infecciosas

metabólica
cardiocirculatorias

RN- primeras horas de vida.

Clasificación

Restricción flujo anatómico, con anomalías estructurales de los VP por:

▶  Número de arterias ó  muscularización de las arteriolas.
Graves

Hipoxia fetal crónica: Preclampsia
Eclampsia
Síndrome de HELLP

Cierre precoz del CA: Ingestión materna (>2-3d)
Inhibidores de prostaglandinas
(Indometacina, salicilatos)

Hipoplasia pulmonar: HDC
Oligohidramnios
(Sx. Potter, displasia renal, agenesia renal)

Clasificación

▶ Continuación

Hipoxia :

SFA

SDR

Anemia o poliglobulia

Insuficiencia cardiaca:

Choque

Hiperflujo pulmonar:

Fístula arteriovenosa

Cardiopatías Congénitas

Alteraciones metabólicas:

acidosis

hipoglucemia

hipocalcemia

Hipotermia

Sepsis:

Estreptococo del grupo B

Ureaplasma urealyticum

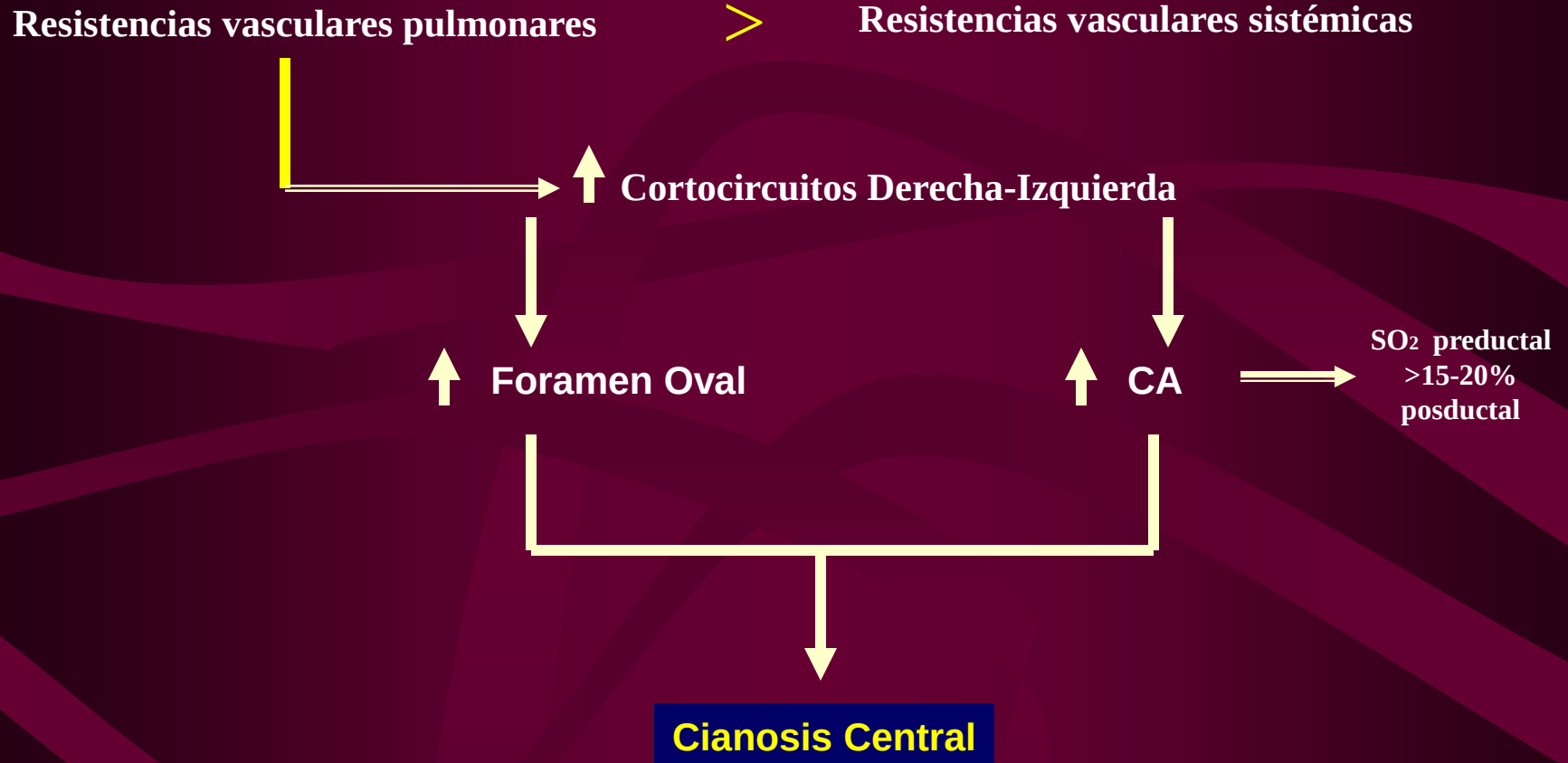
Inadecuada expansión pulmonar:

RCP incorrecta ó tardía

Neumotórax bilateral

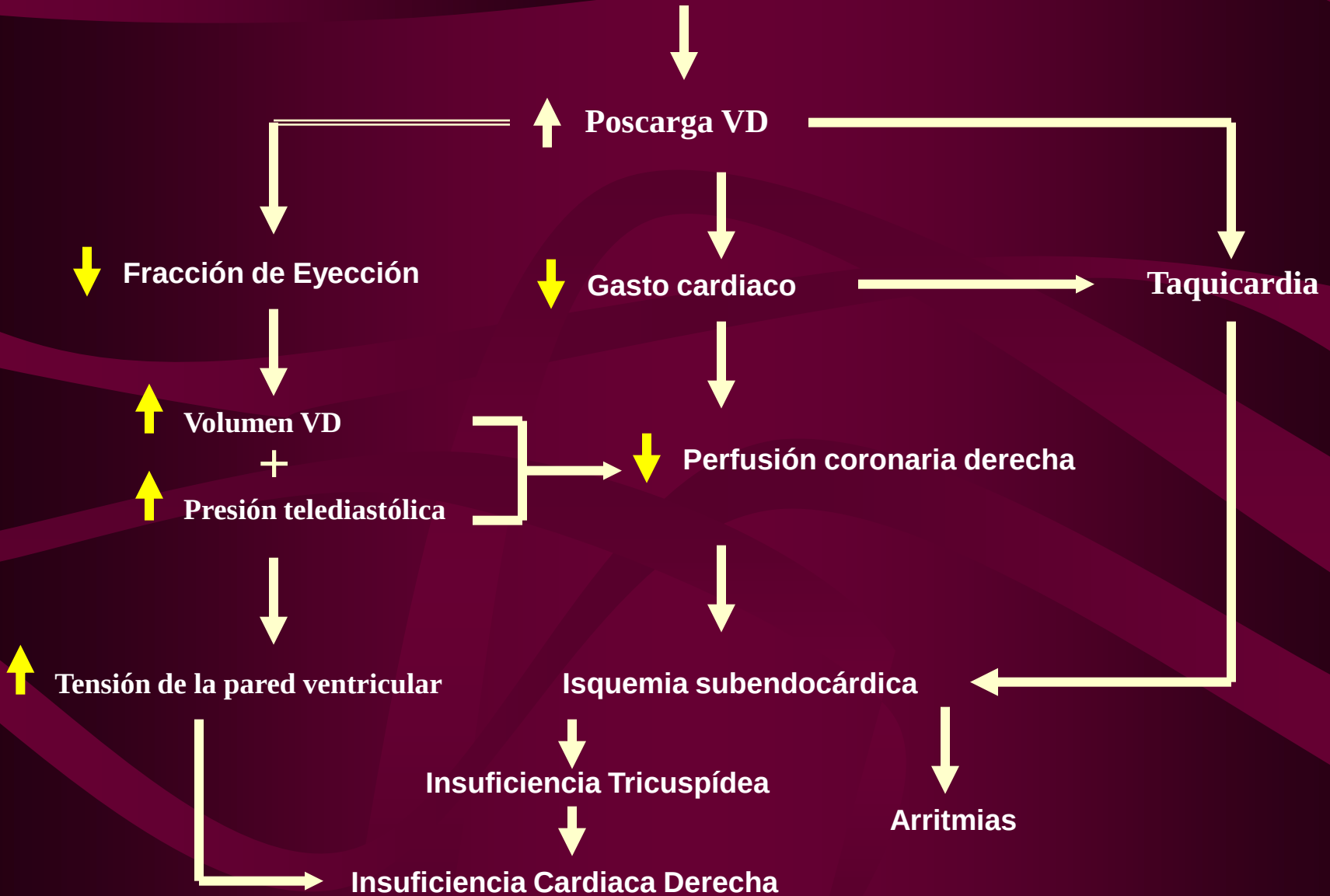
Sobredistensión extrema

**Fisiología Cortocircuito Derecha-Izquierda
RVP > RVS**



Efecto sobre Ventrículo Derecho

HPPRN



Cuadro Clínico

6-12hs



Cianosis Central



Dificultad respiratoria

**Pulsos periféricos y TA normales
o ligeramente disminuidos**

Acidosis

Soplo sistólico



Insuficiencia tricúspidea

Hipoxemia Grave y Persistente

DIAGNÓSTICO



Rx de tórax:
Desproporción entre necesidad de O_2
y alteraciones radiológicas



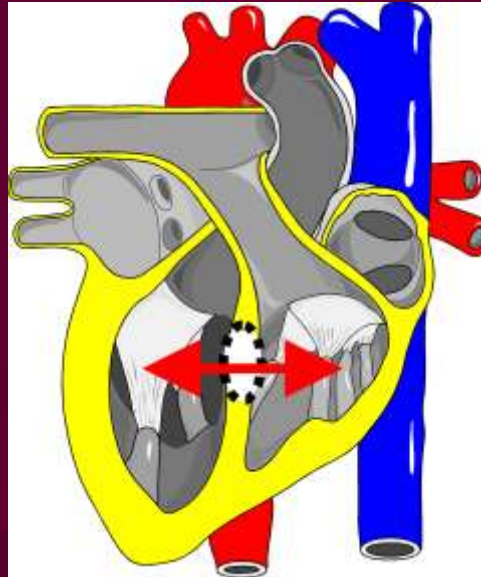
Fernando Arango
Universidad de Caldas

Gasometría:
Hipoxemia grave y cambiante
Labilidad en oxigenación por
Inestabilidad vascular pulmonar y acidosis

Hiperoxia:
10min FiO_2 100%
↑ PaO_2

$PaCO_2$
Normal o bajo

DIAGNÓSTICO



Ecocardiografía Doppler con mapeo de color

CC I-D ó D-I o Bidireccional

Determinar grado de la insuficiencia tricúspide

Cuantificar la presión arterial pulmonar

Función sistólica y diastólica ventricular

Descartar Cardiopatía Congénita

TRATAMIENTO

Fisiopatológico

↑ **RVP**



**Tono simpático
(dolor)**

Hipotermia

Hipoxia

**Estímulos táctiles ó
auditivos**

Hipercarbia

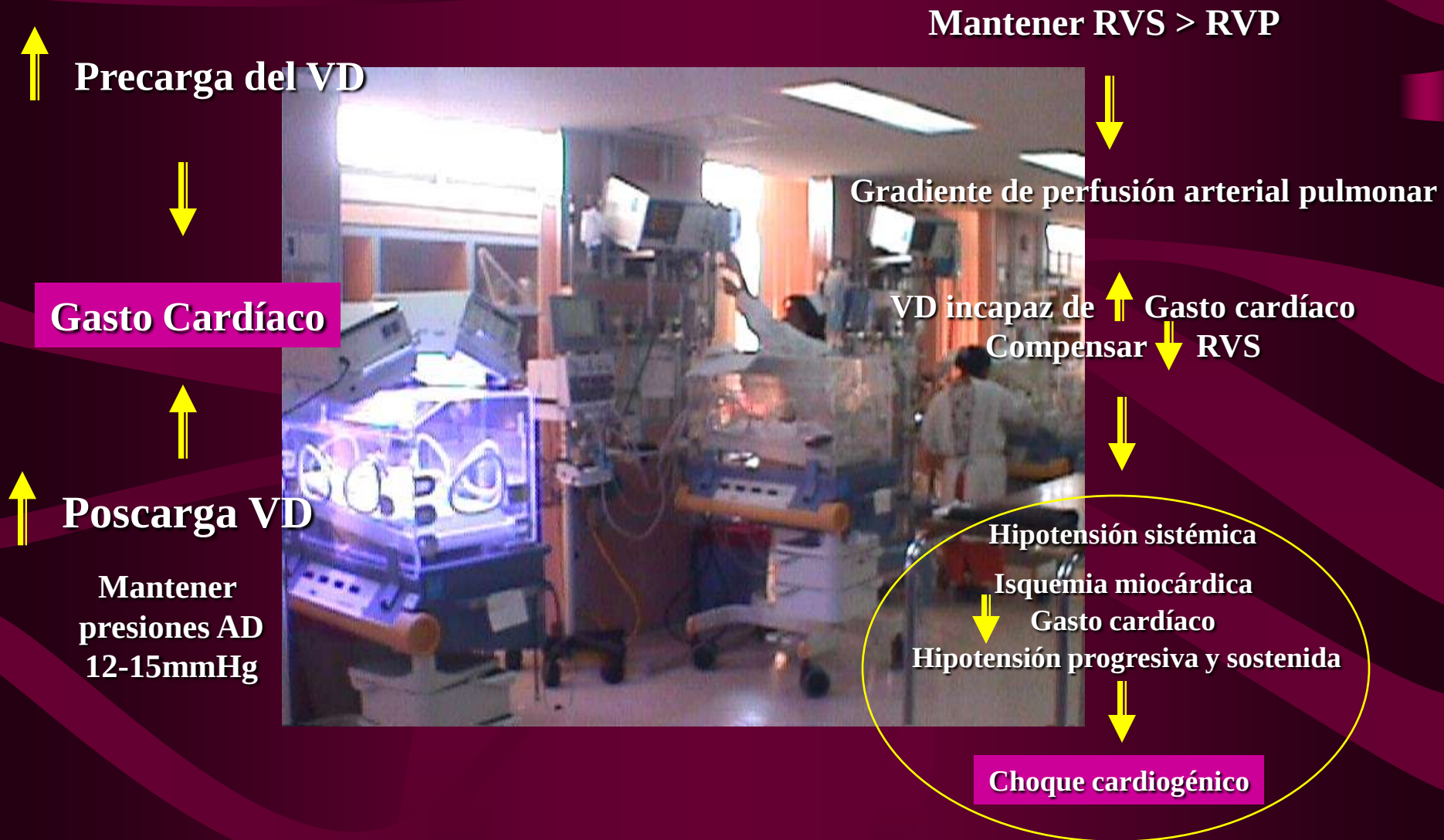
Acidosis

Anemia - policitemia



Vasoconstrictores endo - exógenos

Tratamiento hemodinámico



Tratamiento Farmacológico

Evitar:
Crisis de llanto
Manipulaciones innecesarias
Dolor

Analgesia

sedación

Relajantes
(Casos especiales)

↑ pH

↓ PaCO₂

LPV- sordera neurosensorial



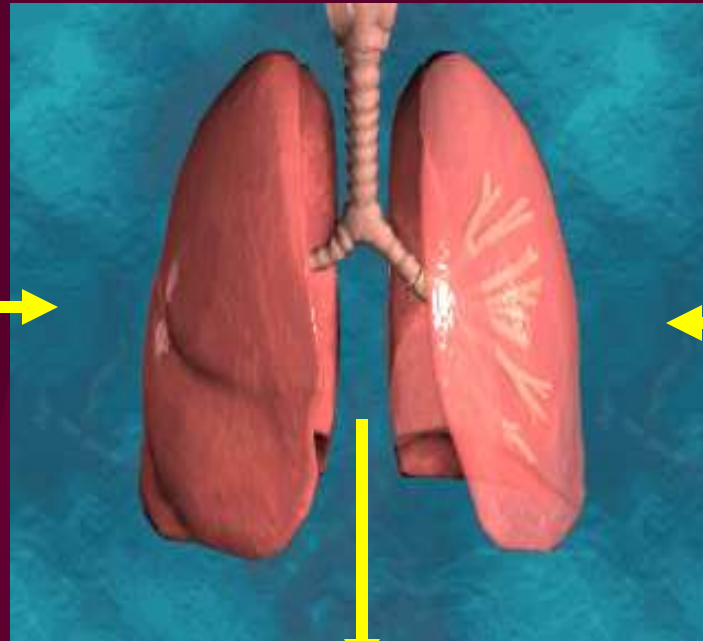
SURFACTANTE

VMC

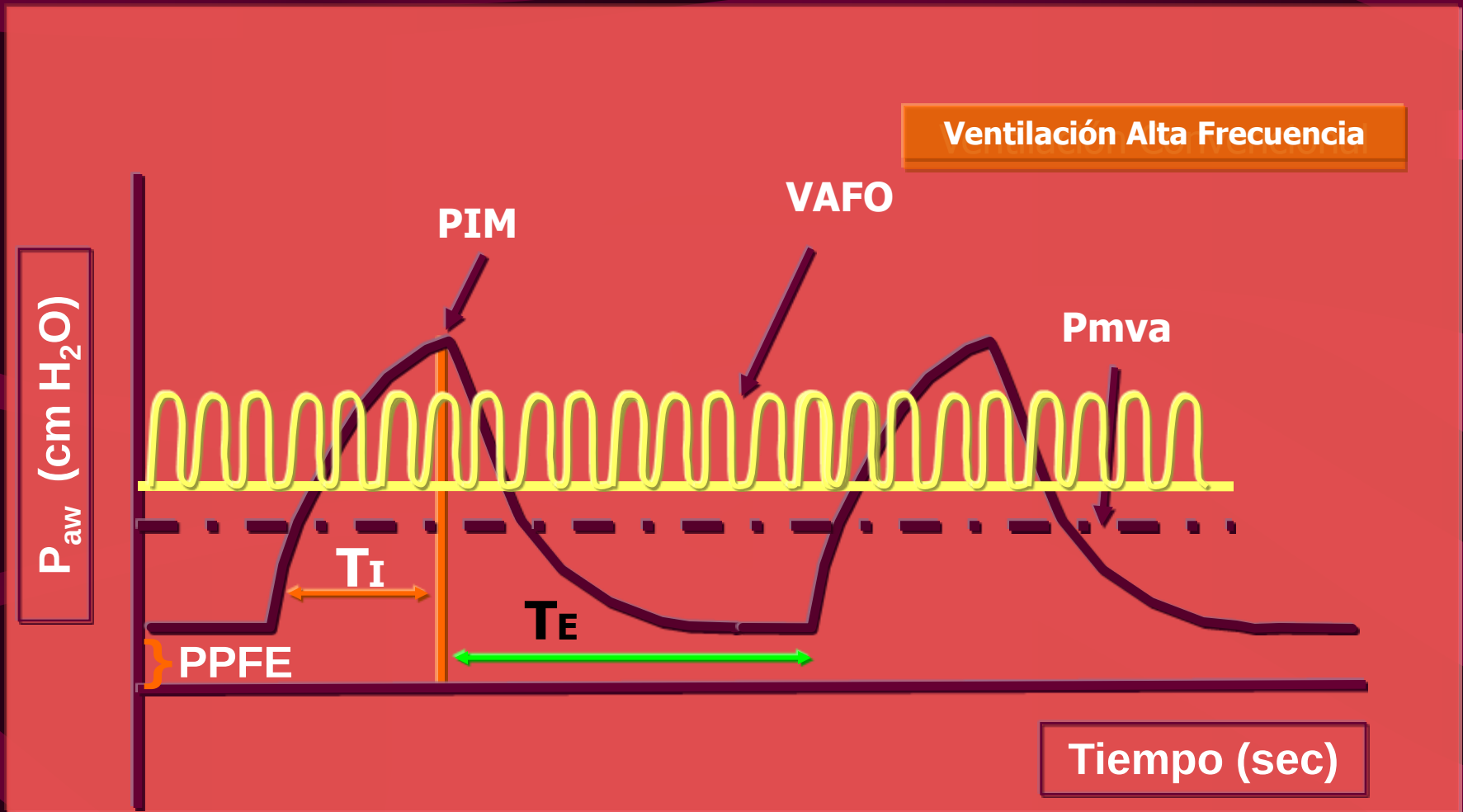
VAF

ECMO

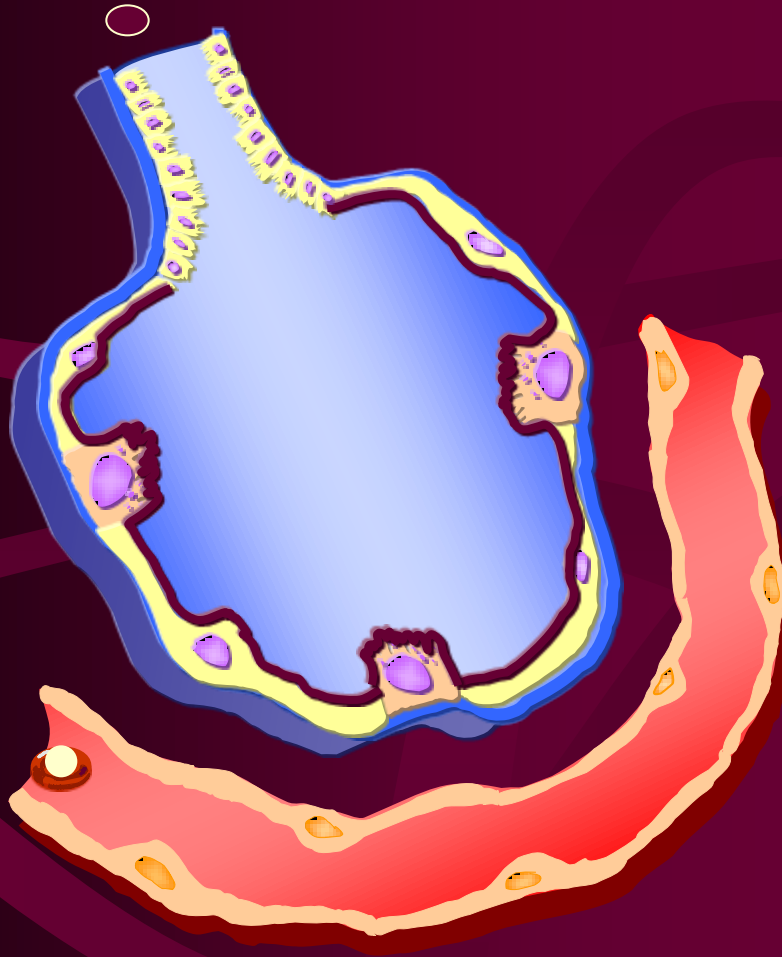
ON



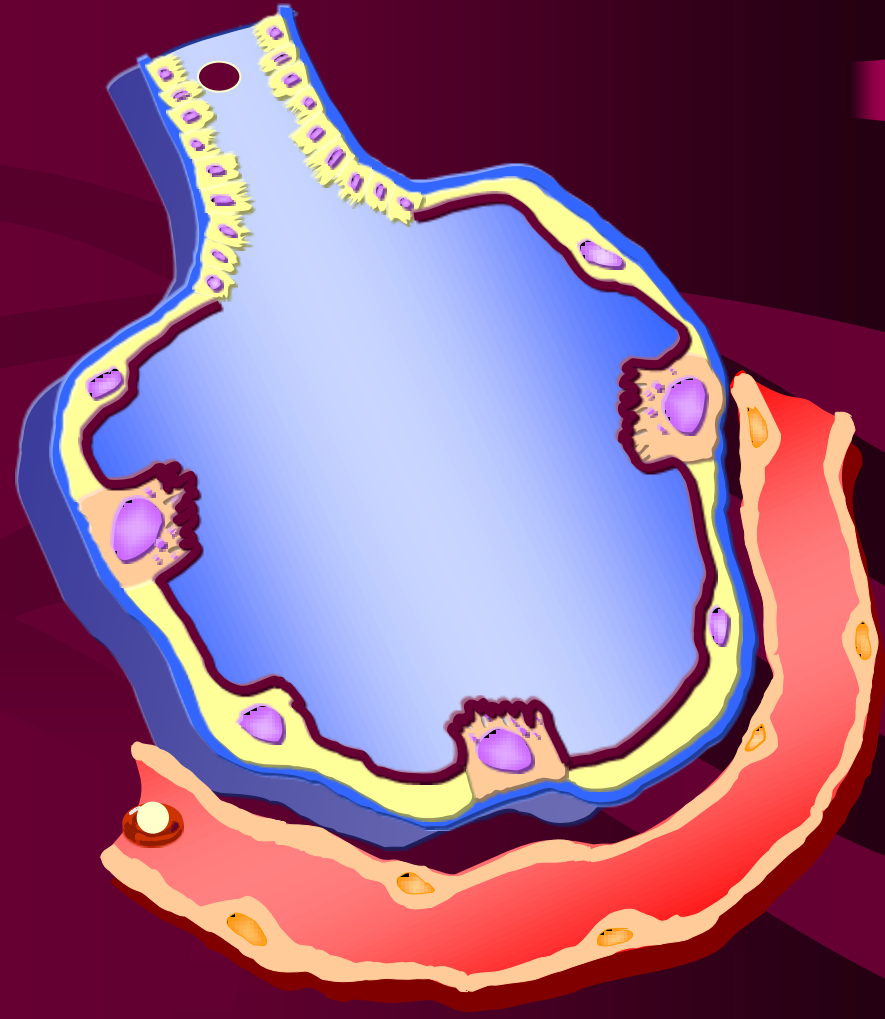
OTROS



**Ventilación
Convencional**



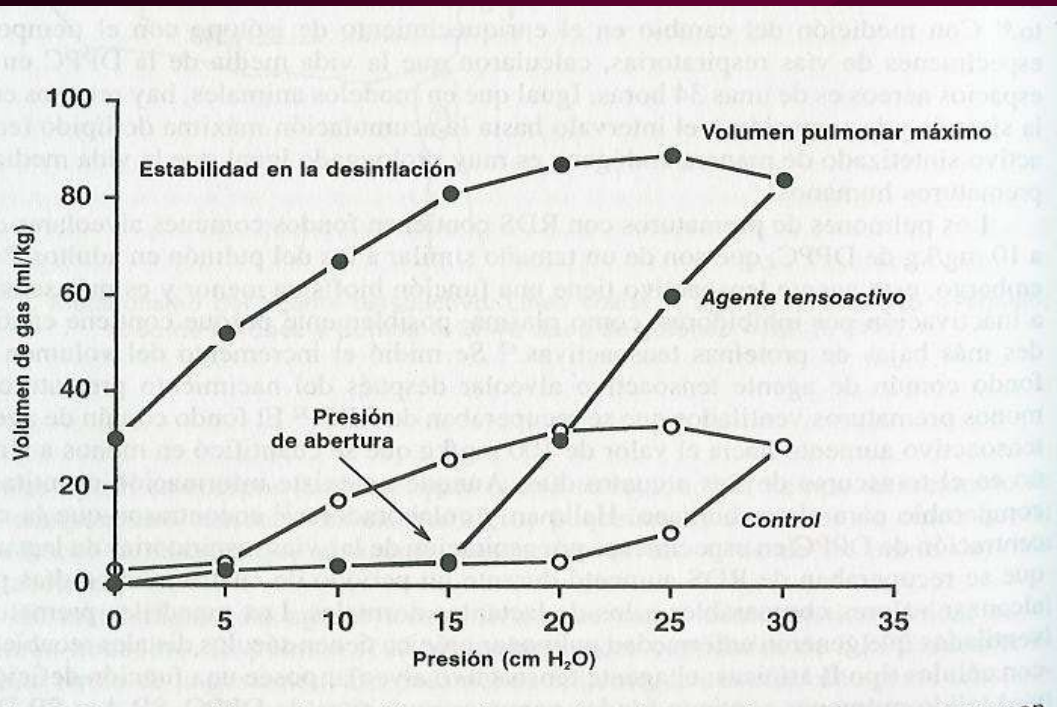
**Ventilación
Alta Frecuencia**



AOH/MMM

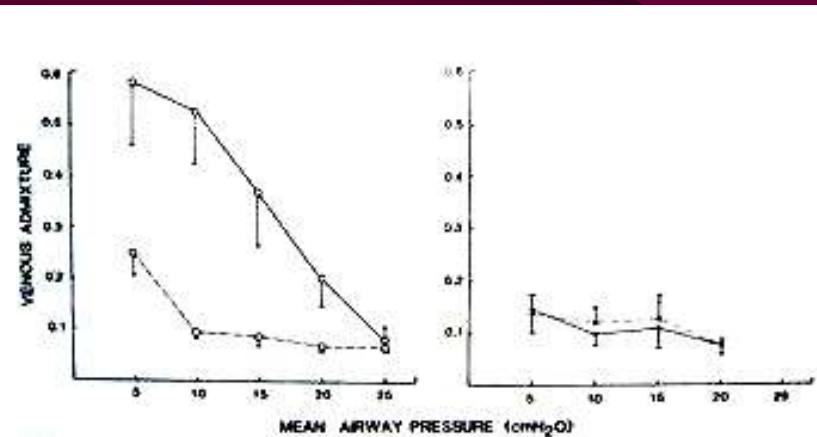
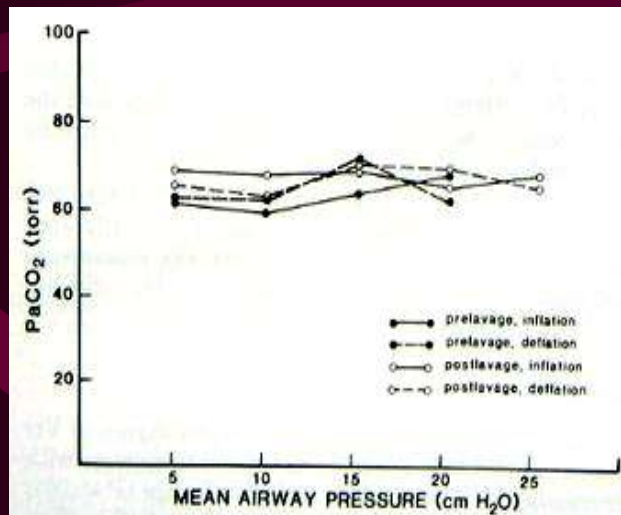
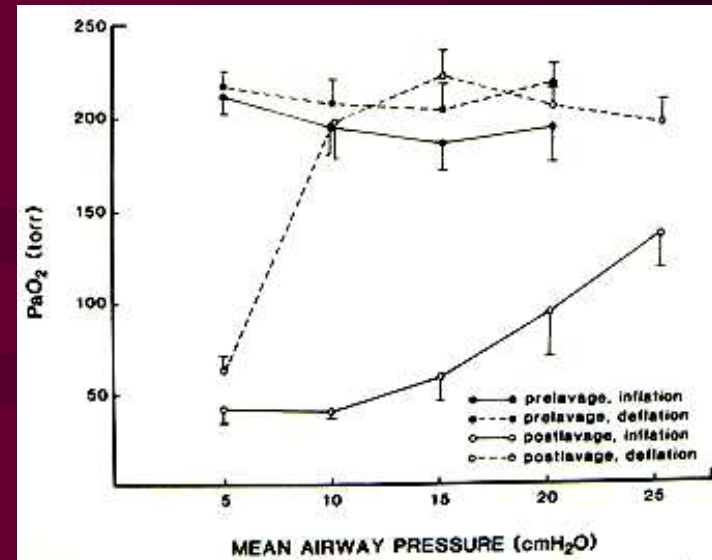
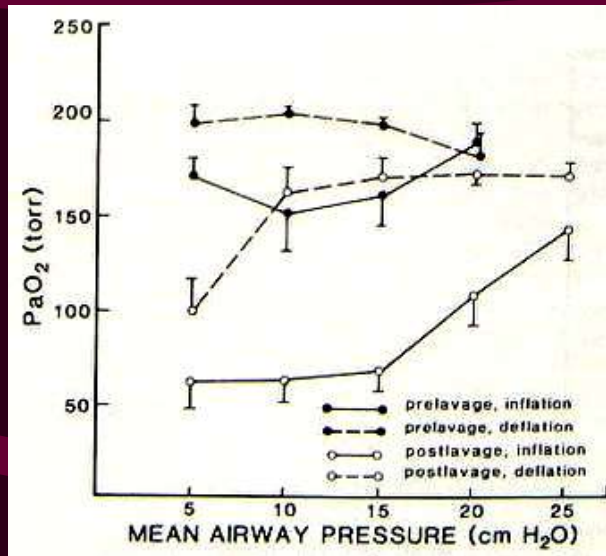
Estrategia de Volumen Pulmonar Ideal

↑ Presión de cierre
8-9EI (LMC)



↑ Oxigenación
↑ Mecánica pulmonar
↓ Daño Estructural
↓ Membranas hialinas
y Daño grave de
vía aérea epitelial

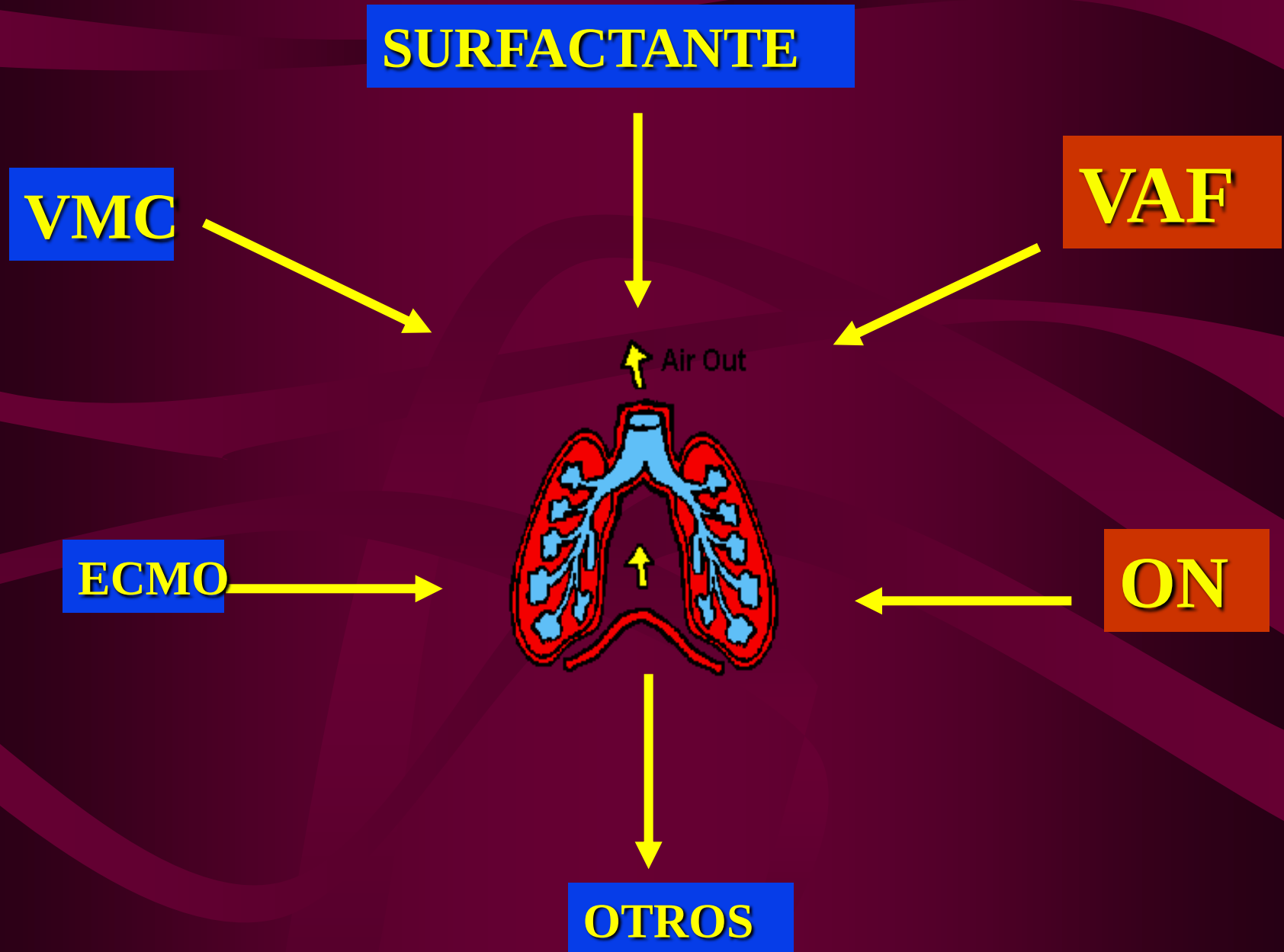
Effect of Mean Airway Pressure, during High Frequency Oscillatory Ventilation.



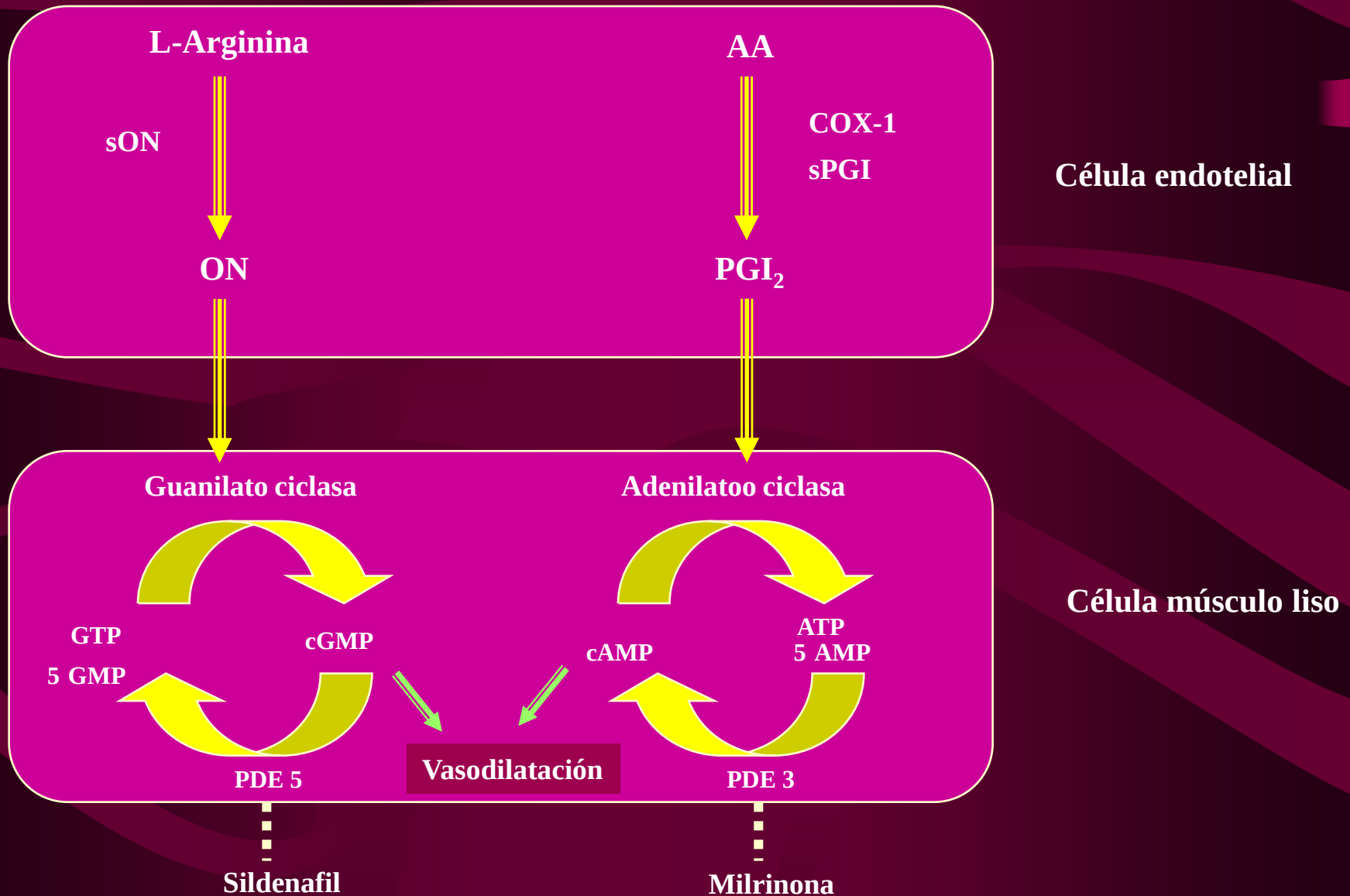
Estrategias de Ventilación en el RNP

VAF

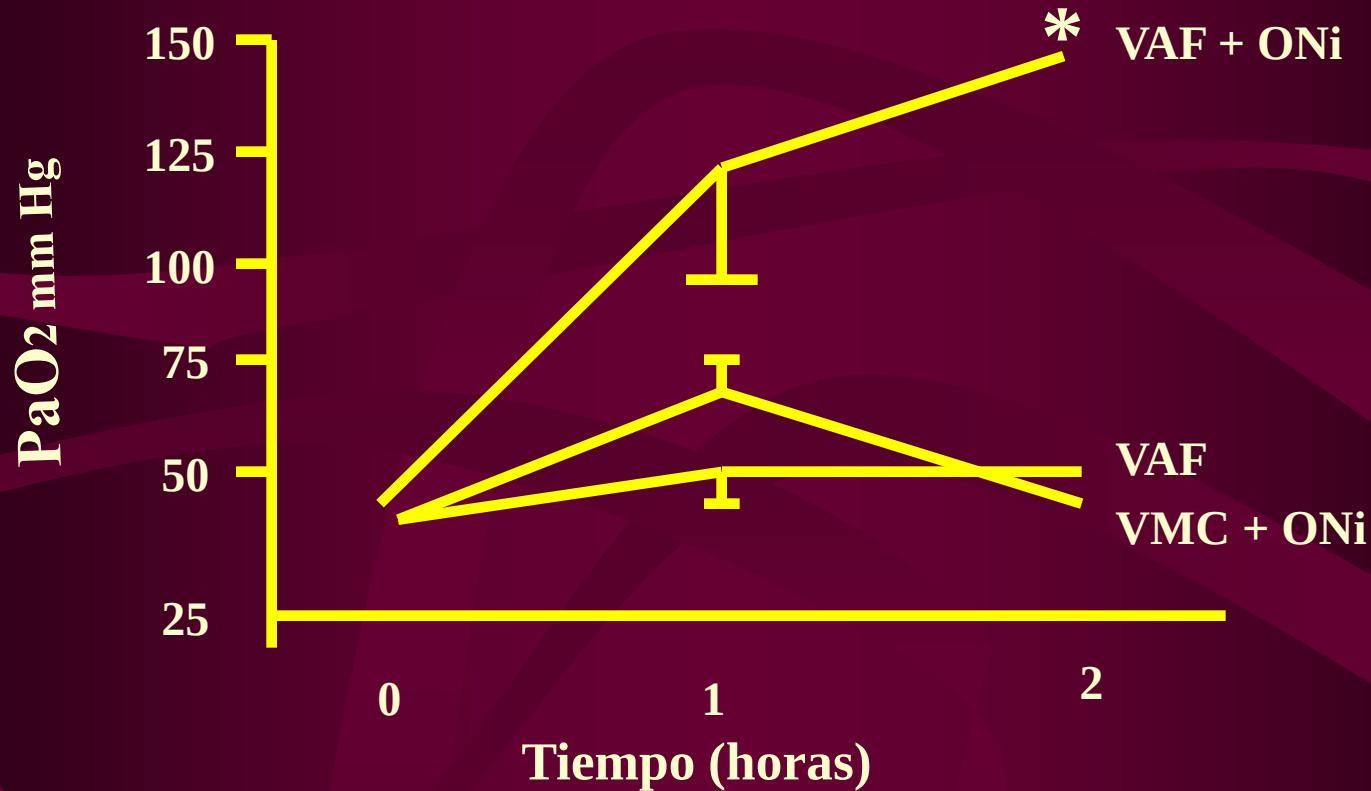
**RN con enfermedad pulmonar del parenquima SAMM, SDR, Neumonía)
Ayuda a reclutar el pulmón para mejorar el efecto de iON
(Clase IIA, Nivel B)**



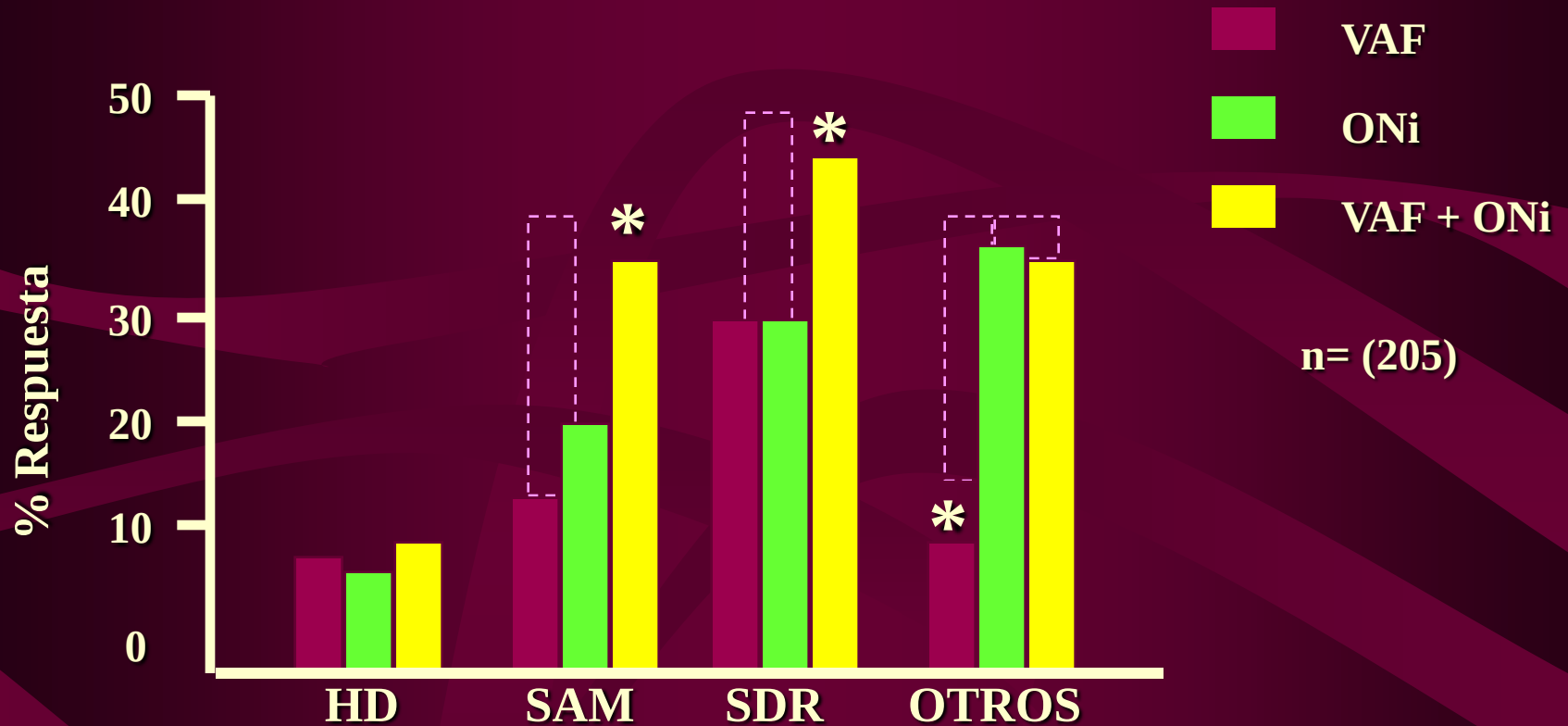
Vías de señalamiento de ON y prostaciclina (PGI_2) en la regulación del tono vascular pulmonar



Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term



Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term



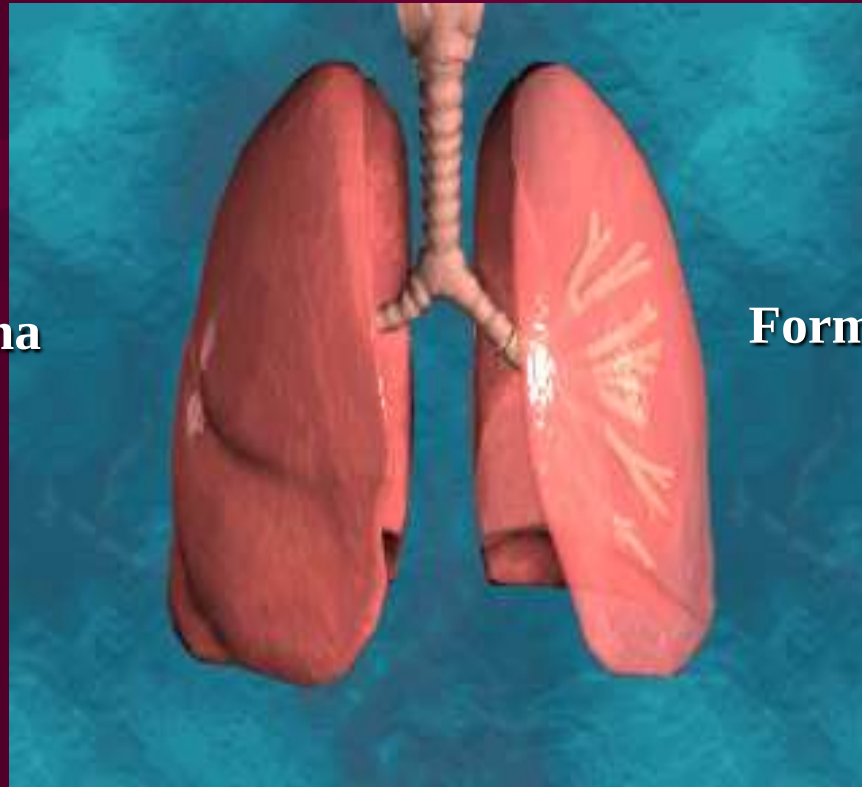
Vasodilatadores pulmonares:

iON

**RN con IO>25 -----Iniciar 20ppm
(Clase I, Nivel A)**

Toxicidad

Lesión pulmonar parenquimatosa - oxidantes



Metahemoglobina

Formación peroxinitritos

Inhibición agregación plaquetaria

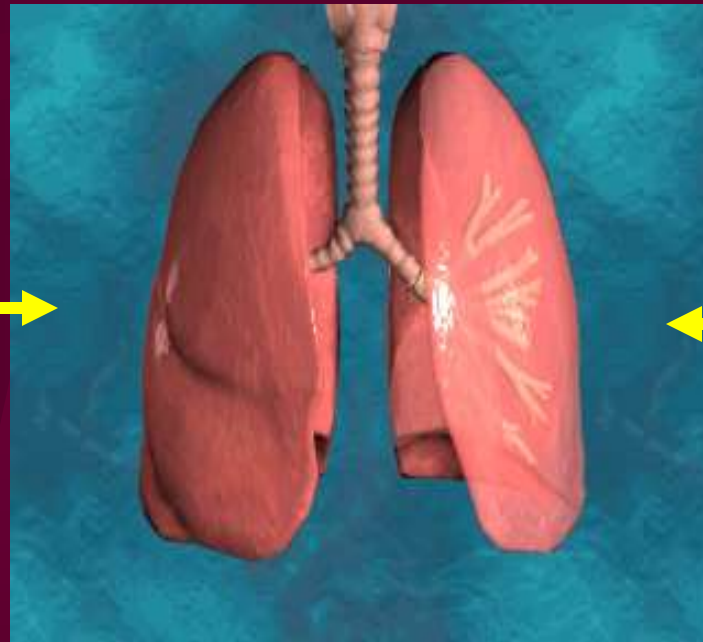
SURFACTANTE

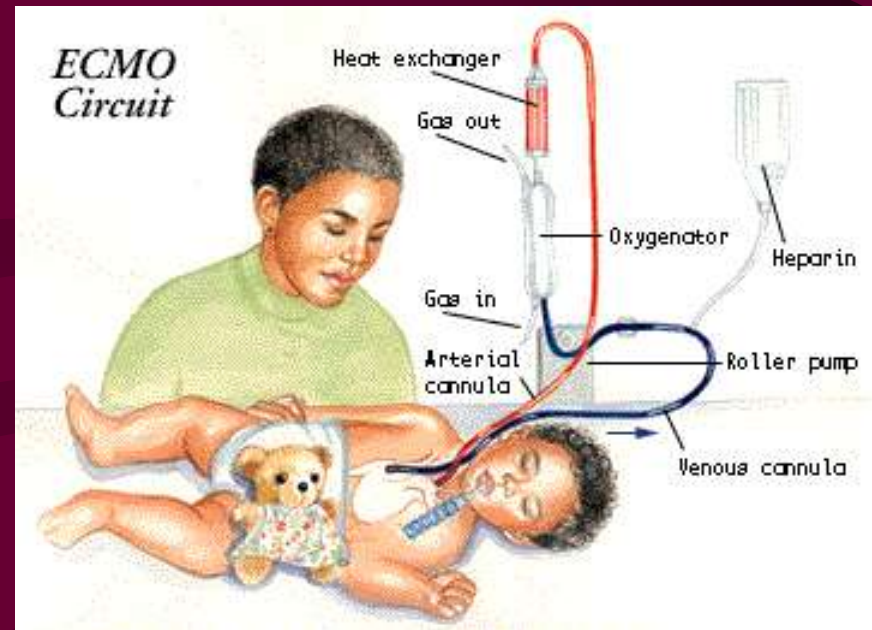
VAF

ON

OTROS

ECMO





Children's hospital of Philadelphia



Otras modalidades de Apoyo:

ECMO

RNT o Prematuro tardío

**Falla de iON y tratamiento optimo de función cardíaca y respiratoria
(Clase I, Nivel A)**

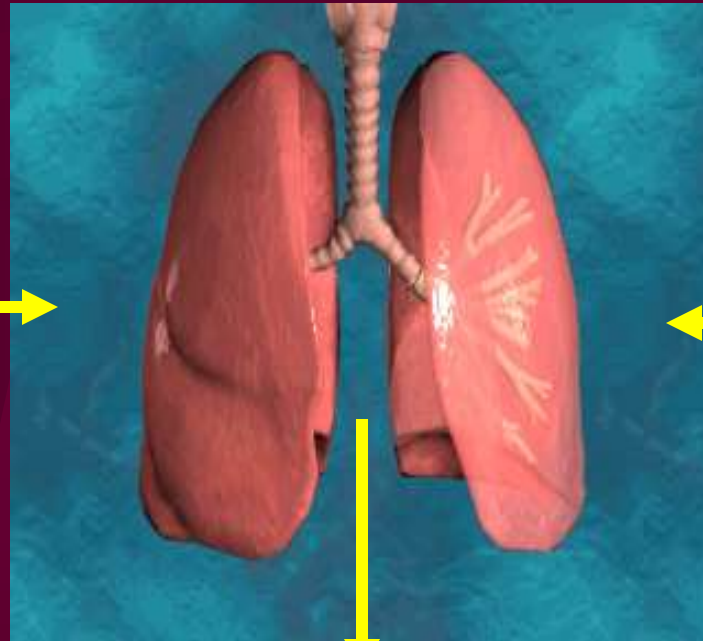
SURFACTANTE

VMC

VAF

ECMO

ON



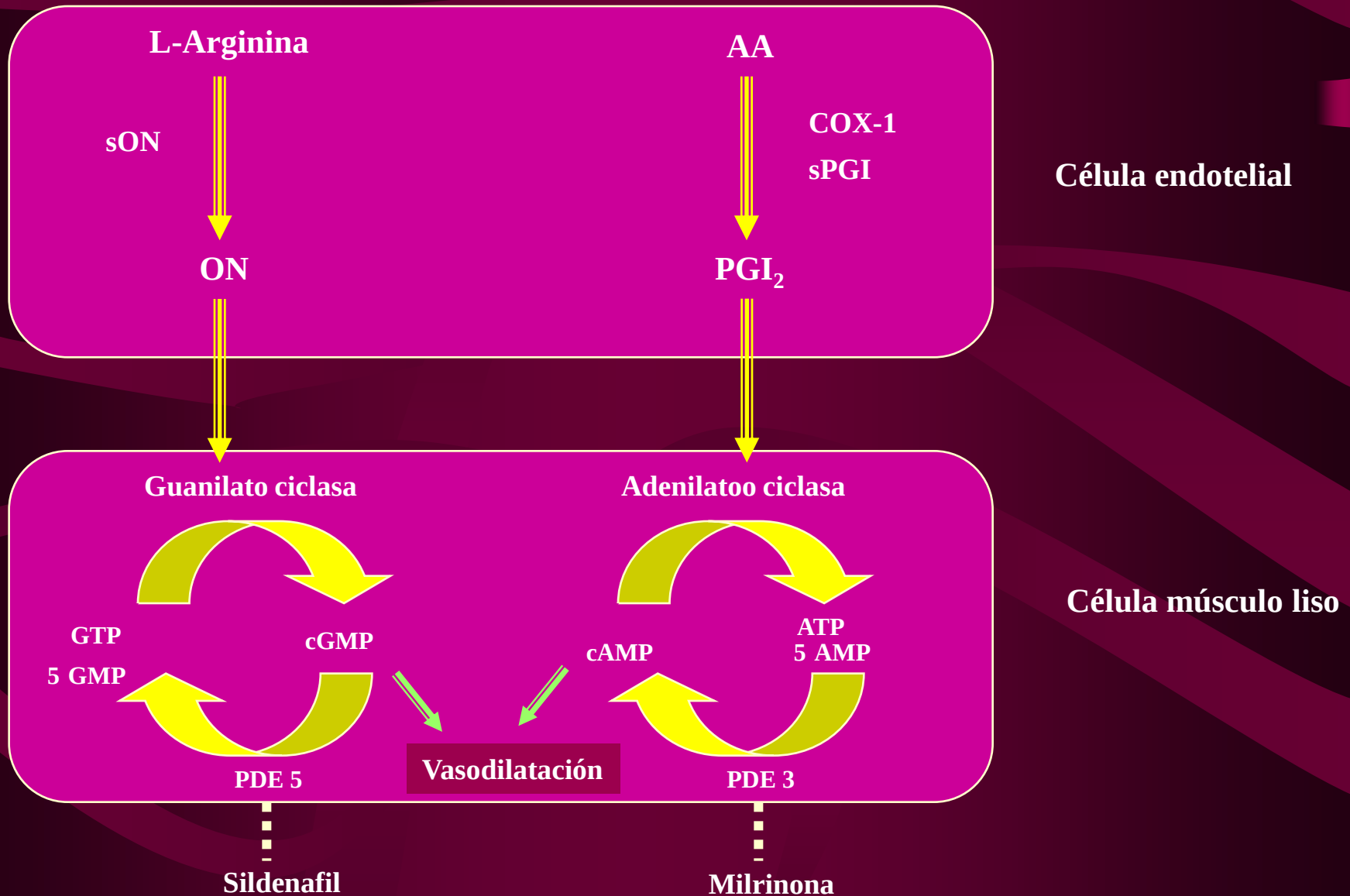
OTROS

Vasodilatadores pulmonares

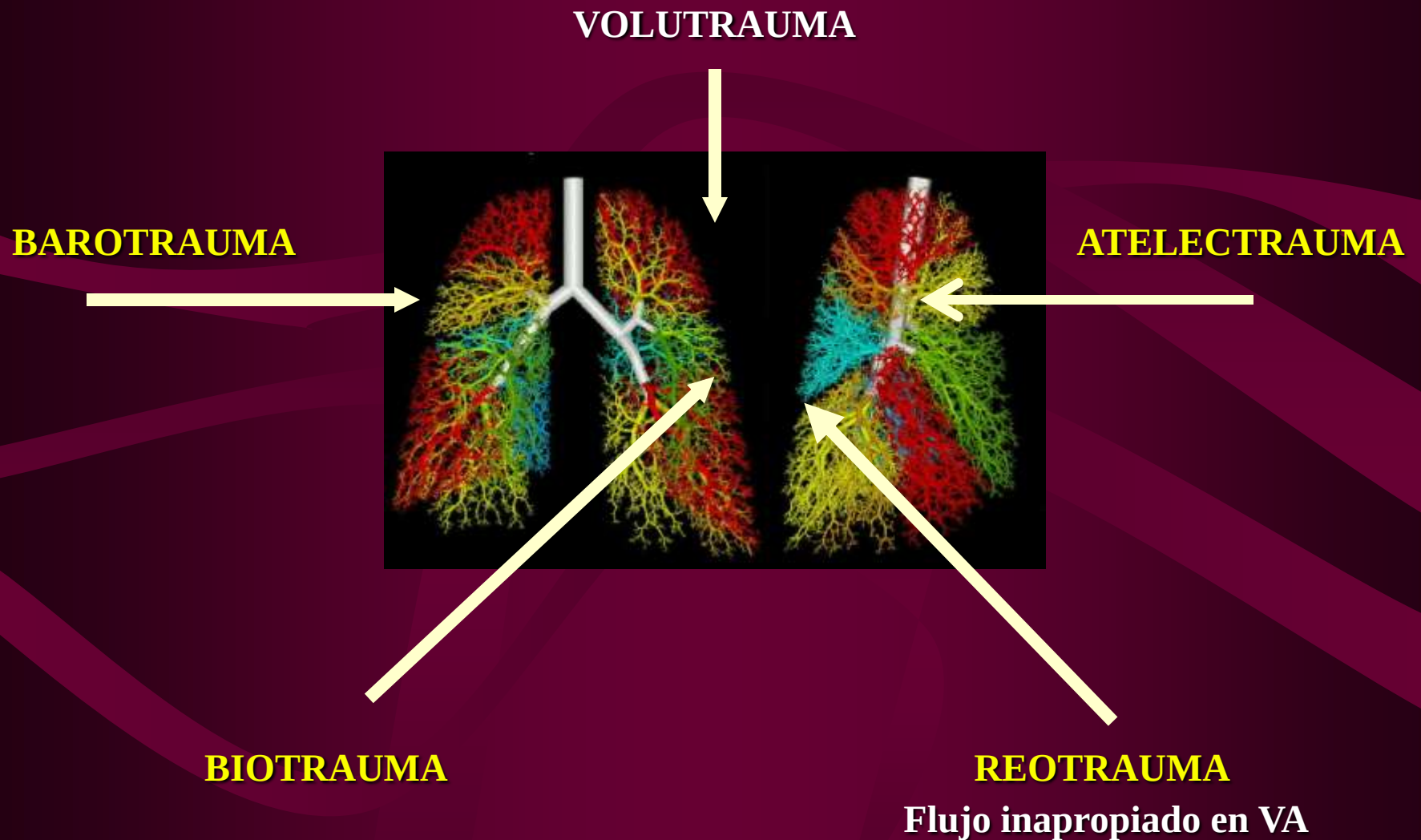
Sildenafil

**Evidencia limitada. Produce vasodilatación selectiva
(Clase IIB, Nivel B)**

Vías de señalamiento de ON y prostaciclina (PGI_2) en la regulación del tono vascular pulmonar



Estrategia de apoyo ventilatorio



Metabólico



Tamiz

Auditivo

CMV



Oftalmológico



Neurofisiológico-Neurodesarrollo