



I Jornada FarmUCI

Taller II: Hemodinamica en el paciente crítico

Dr Guillem Gruartmoner
ggruartmoner@tauli.cat

Departament de Medicina Intensiva
Hospital Universitari de Sabadell

Dra Milagros García
icosgp@gmail.com

Servicio de Farmàcia
Hospital Universitari de Sabadell

Dra Pilar Lalueza
plalueza@vhebron.net

Servicio de Farmàcia
Hospital Universitari Vall d'Hebron



SCFC – I Jornada FarmUCI



CASO CLÍNICO

- **Paciente 61 años que consulta por fiebre con tiritonas, tos y expectoración mucopurulenta de 3 días de evolución, con aparición de disnea progresiva en las ultimas 24h.**
- **UCIAS:**
 - T^a: 38.2 °C
 - FR: 40 rpm
 - FC: 120 lpm
 - TA: 70/43 mmHg
 - SpO2 (al aire): 85%
 - Acidosis metabolica
 - Lactatos 45 mmol/dl
 - Analítica: Leucocitosis, discreta plaquetopenia, discreta coagulopatía, fracaso renal agudo, PCR 28.

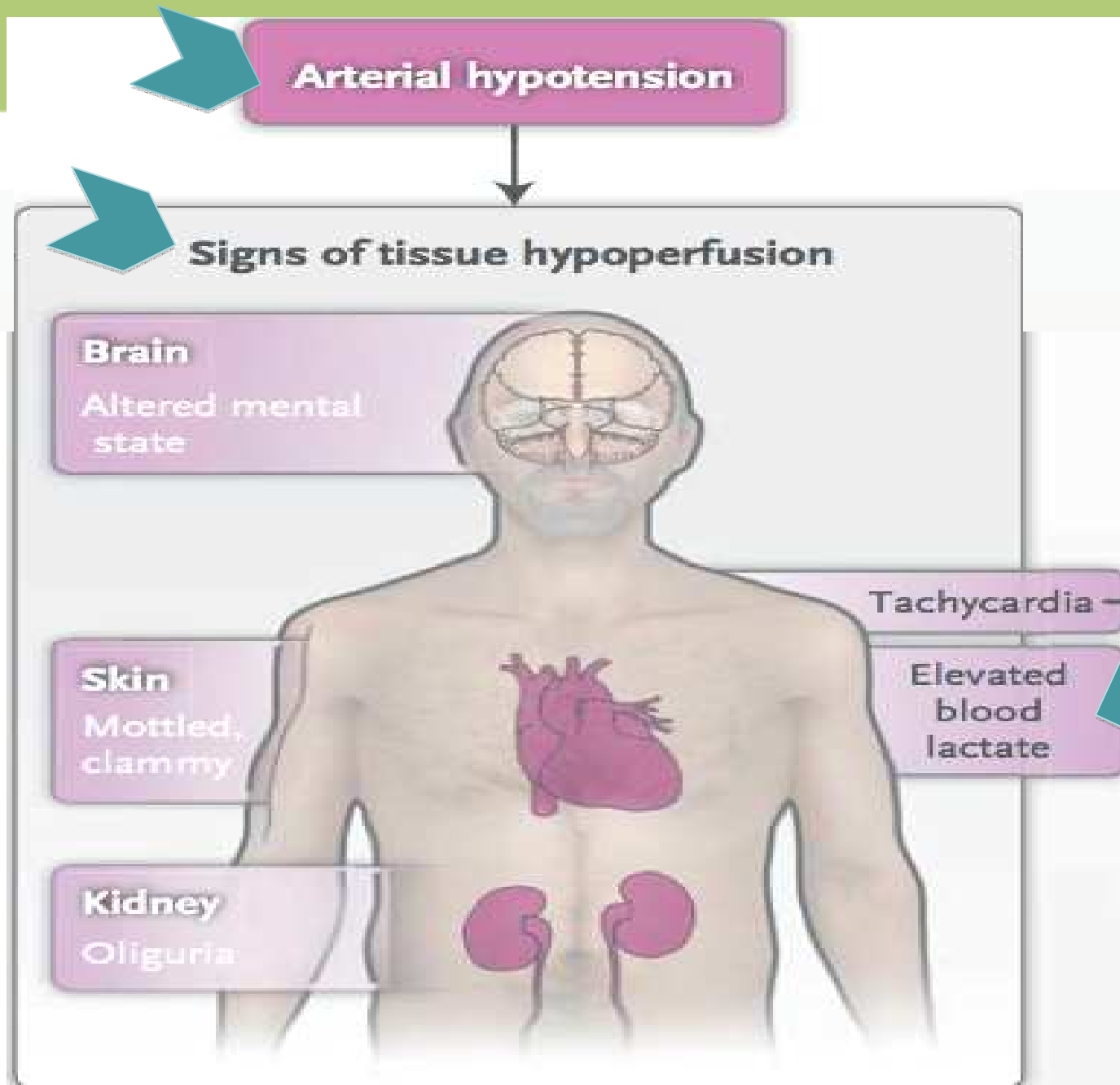
CASO CLÍNICO



CASO CLÍNICO

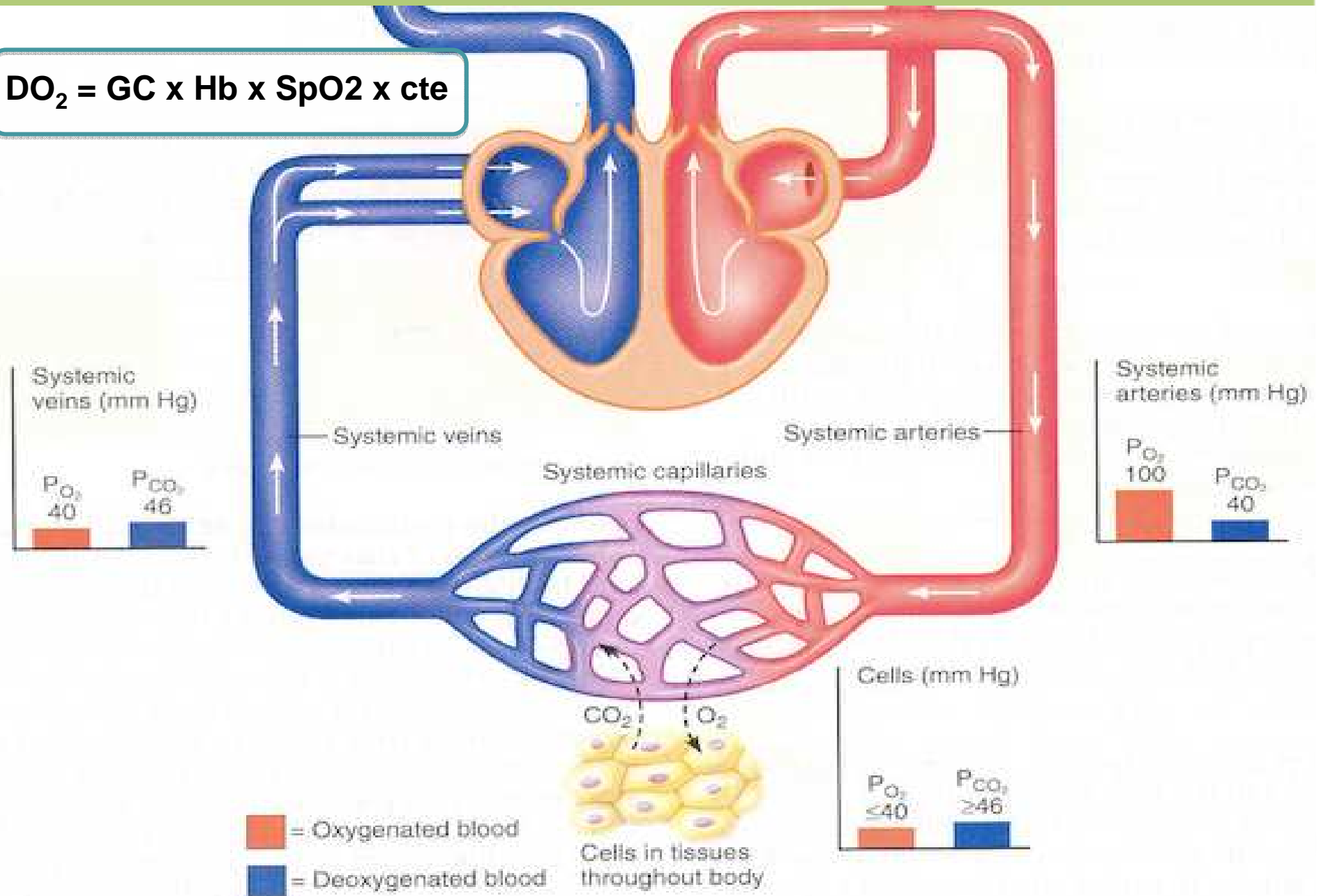
- ***El paciente esta en shock?***
- ***De que tipo?***
- ***De que causa?***

Shock: DEFINICIÓ CLÍNICA



Sistema Circulatorio: TRANSPORTE DE OXÍGENO (DO₂)

$$DO_2 = GC \times Hb \times SpO_2 \times cte$$



Shock: FISIOPATOLOGIA

FRACASO HEMODINAMICO AGUDO CON PERFUSIÓN TISULAR INSUFICIENTE

TRANSPORTE OXÍGENO \neq DEMANDAS METABOLICAS TISULARES

HIPOXIA TISULAR

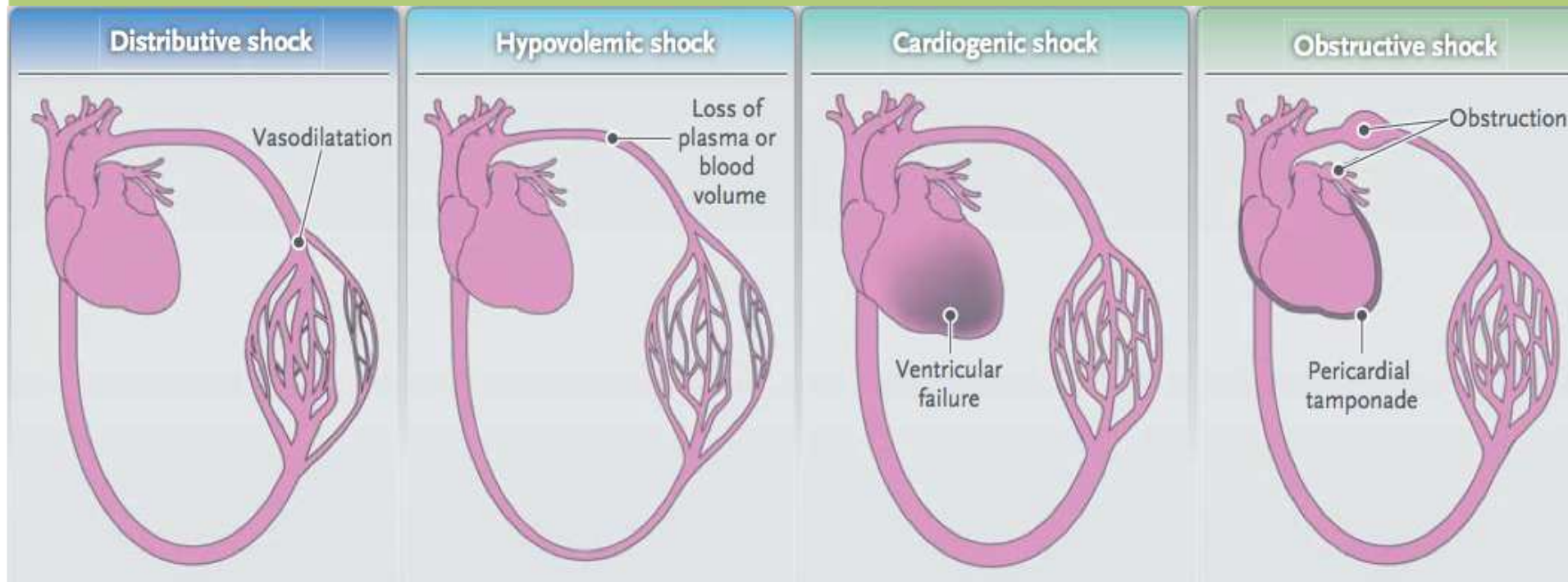
METABOLISMO CELULAR ANAEROBIO

DISFUNCIÓN CELULAR Y ORGANICA

FRACASO MULTIORGANICO

MUERTE

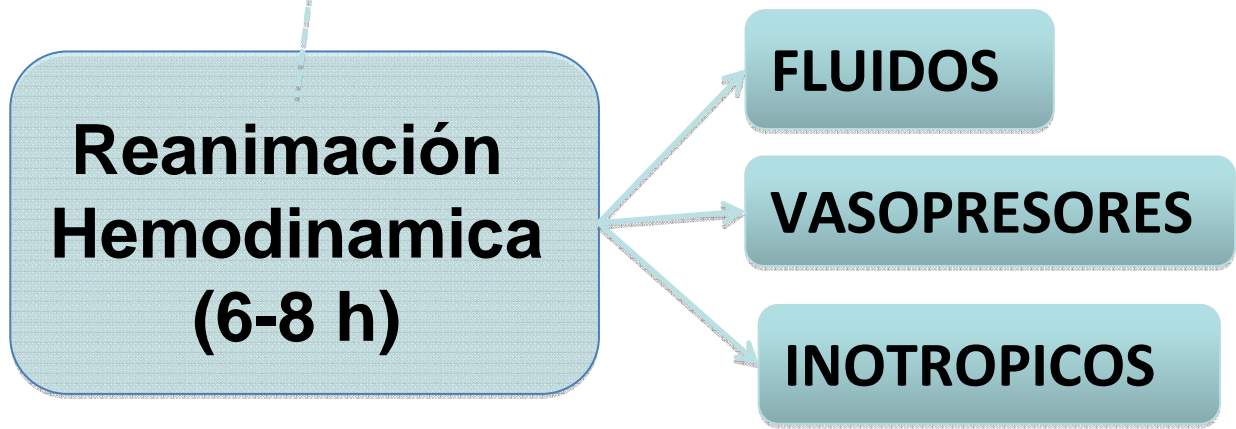
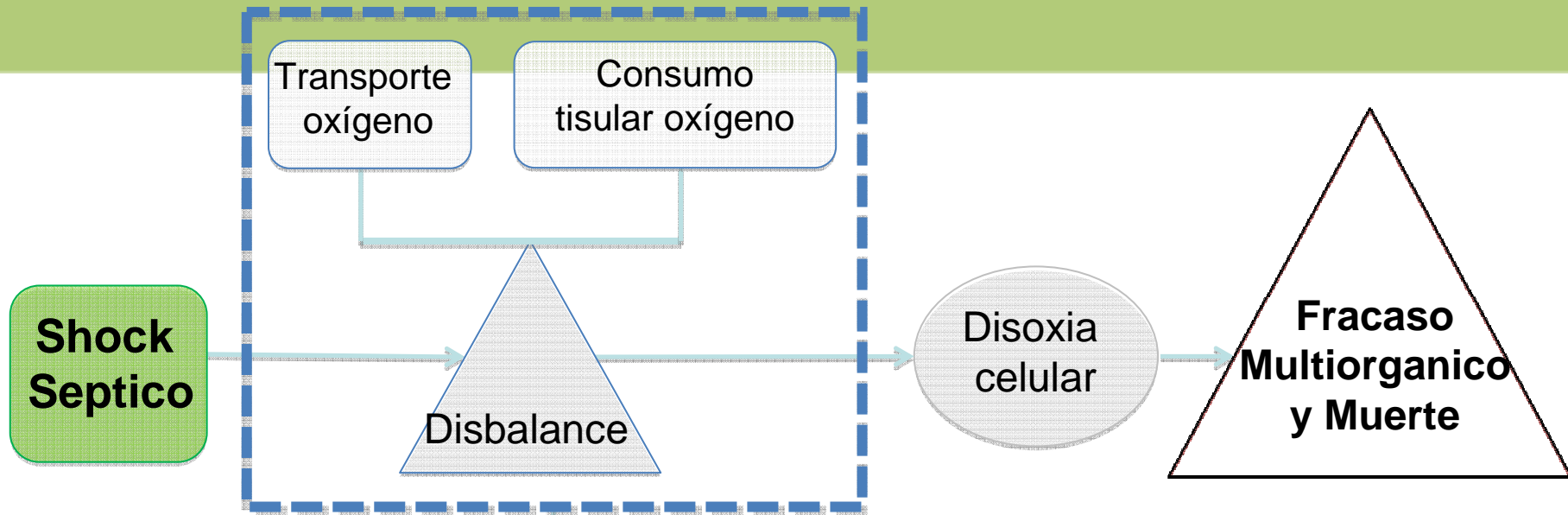
Shock: TIPOS SEGÚN PATRÓN HEMODINÁMICO



Red arrow indicates primary abnormality	PCWP (preload)	Cardiac Output	SVR (afterload)	Treatment
Hypovolemic shock	↓	↑	↑	IV fluids
Cardiogenic shock	↑	↓	↑	Inotropes Revascularization
Distributive shock (septic, neurogenic)	↓	↑	↓	Pressors IV fluids

PCWP = pulmonary capillary wedge pressure SVR = systemic vascular resistance

Manejo del shock: REANIMACIÓN HEMODINAMICA



Manejo del shock: *OBJETIVOS DE LA REANIMACIÓN HEMODINAMICA*

- ❑ **Presión de perfusión adecuada**
 - **TAM \geq 65mmHg**
- ❑ **Parámetros de oxigenación tisular globales**
 - **Lactato / *Clearance* de lactato**
 - **Saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂)**
- ❑ **Parámetros regionales y/o microcirculatorios ?**

CASO CLÍNICO

- ***Paciente en situación de SHOCK SÉPTICO POR PROBABLE NEUMONIA BACTERIANA.***
- ***Que medida terapéutica de reanimación hemodinámica realizaremos primero?***

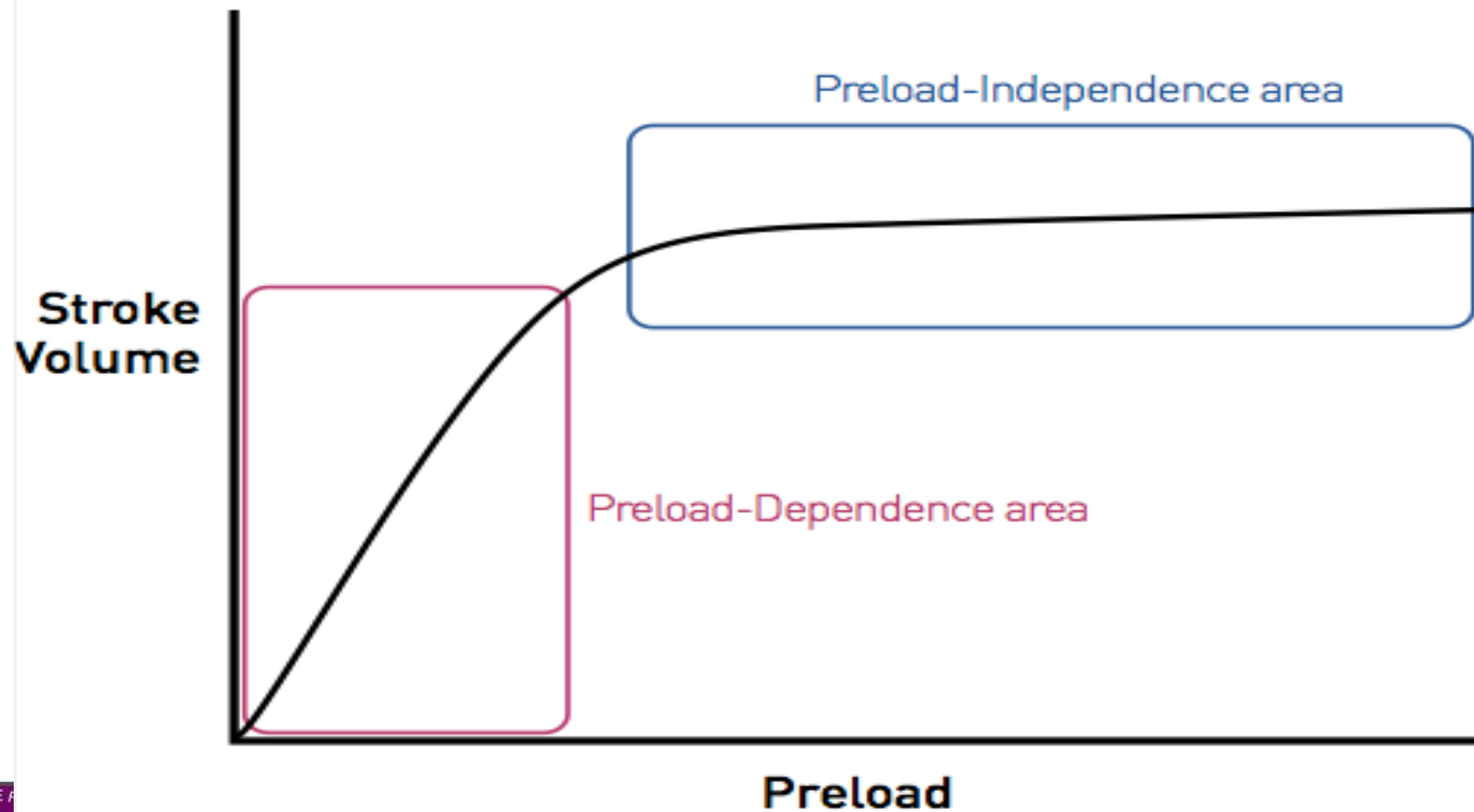
Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012

R. Phillip Dellinger, MD¹; Mitchell M. Levy, MD²; Andrew Rhodes, MB BS³; Djillali Annane, MD⁴;
Critical Care Medicine February 2013 • Volume 41 • Number 2

- ❑ **Objetivo:** aumentar precarga para aumentar gasto cardíaco → **BOLUS EV !!!**
- ❑ **Inicialmente:** administrar mínimo 30ml/kg de cristaloides.
- ❑ **Posteriormente:** Administrar más fluidos solo a los pacientes **RESPONDEDORES A VOLUMEN.**

Manejo del shock: FLUIDOS

- ❑ Curva Frank-Starling permite evaluar la RESPUESTA A VOLUMEN



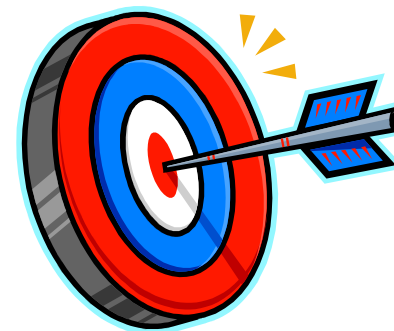
Manejo del shock: FLUIDOS

- ❑ Administrar la cantidad de fluidos NECESARIOS (exceso o déficit se correlaciona con más morbimortalidad !!!).
- ❑ Administrar los fluidos PRECOZMENTE (<6-8h).
- ❑ Que tipo de fluidos administraremos?

COLOIDES
VS
CRISTALOIDES

LIQUIDO DE REPOSICION IDEAL

- ❖ **Aumento V intravascular predecible y mantenido**
- ❖ **Composición química lo más parecida al fluido extracelular**
- ❖ **Metabolizado y eliminado sin acumulación en tejidos, sin efectos adversos metabólicos ni sistémicos**
- ❖ **Coste- eficaz**



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

CRITICAL CARE MEDICINE

Simon R. Finfer, M.D., and Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D., *Editors*

Resuscitation Fluids

John A. Myburgh, M.B., B.Ch., Ph.D., and Michael G. Mythen, M.D., M.B., B.S.

FLUID RESUSCITATION WITH COLLOID AND CRYSTALLOID SOLUTIONS IS A ubiquitous intervention in acute medicine. The selection and use of resuscitation fluids is based on physiological principles, but clinical practice is determined largely by clinician preference, with marked regional variation. No ideal resuscitation fluid exists. There is emerging evidence that the type and dose of resuscitation fluid may affect patient-centered outcomes.

N Engl J Med 2013;369:1243-51

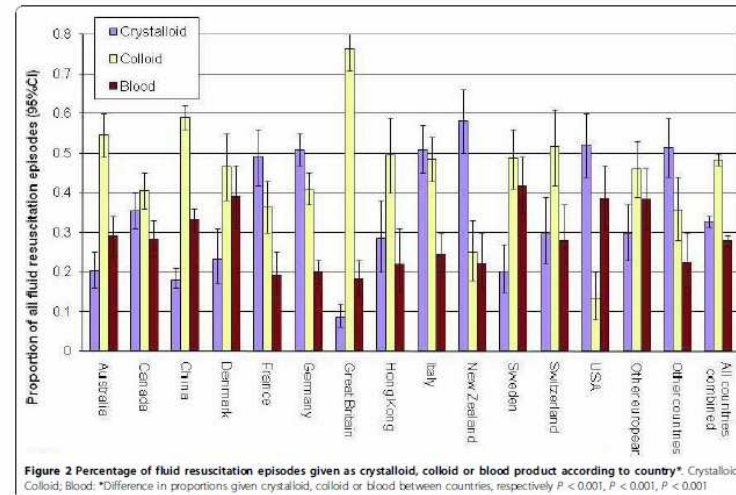


SCFC – I Jornada FarmUCI



Resuscitation fluid use in critically ill adults: an international cross-sectional study in 2001 intensive care units

Simon Finfer^{1*}, Bette Liu^{1,2}, Colman Taylor¹, Rinaldo Bellomo³, Laurent Billot⁴, Colin McArthur⁶, John Myburgh¹ for the SAFE TRIPS Investigators¹



Conclusions: Administration of resuscitation fluid is a common intervention in intensive care units and choice of fluid varies markedly between countries. Although colloid solutions are more expensive and may possibly be harmful in some patients, they were administered to more patients and during more resuscitation episodes than crystalloids were.

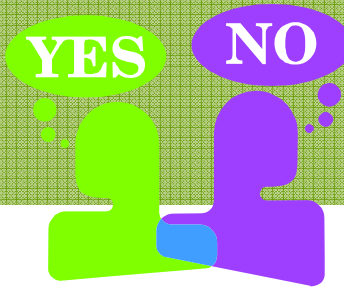


COLOIDES

- Soluciones de macromoléculas, que no atraviesan la membrana **capilar sana** (debido al elevado PM de sus moléculas)

CRISTALOIDES

- Soluciones de iones permeables, con contenido en Na^+ y Cl^- que determinan su tonicidad.



COLOIDES

“Más efectivos” (1:3)
Efecto más sostenido

Acumulación (daño renal)
Mayor mortalidad?

CRISTALOIDES

Mayor disponibilidad
Menor coste
Mayor experiencia
como fluido de 1ª línea en
resucitación

Edema intersticial

Table 1. Types and Compositions of Resuscitation Fluids.*

Variable	Human Plasma	Colloids								Crystalloids			
		4% Albumin	10% (200/0.5)	6% (450/0.7)	Hydroxyethyl Starch		6% (130/0.4)	6% (130/0.42)	4% Succinylated Modified Fluid Gelatin	3.5% Urea-Linked Gelatin	0.9% Saline	Compounded Sodium Lactate	Balanced Salt Solution
Trade name	Albumex	Hemohees	Hextend	Voluven	Volulyte	Venofundin	Tetraspan	Gelofusine	Haemacel	Normal saline	Hartmann's or Ringer's lactate	PlasmaLyte	
Colloid source	Human donor	Potato starch	Maize starch	Maize starch	Maize starch	Potato starch	Potato starch	Bovine gelatin	Bovine gelatin				
Osmolarity (mOsm/liter)	291	250	308	304	308	286	308	296	274	301	308	280.6	294
Sodium (mmol/liter)	135–145	148	154	143	154	137	154	140	154	145	154	131	140
Potassium (mmol/liter)	4.5–5.0			3.0		4.0		4.0		5.1		5.4	5.0
Calcium (mmol/liter)	2.2–2.6			5.0				2.5		6.25		2.0	
Magnesium (mmol/liter)	0.8–1.0			0.9		1.5		1.0					3.0
Chloride (mmol/liter)	94–111	128	154	124	154	110	154	118	120	145	154	111	98
Acetate (mmol/liter)						34		24					27
Lactate (mmol/liter)	1–2			28								29	
Malate (mmol/liter)								5					
Gluconate (mmol/liter)													23
Bicarbonate (mmol/liter)	23–27												
Octanoate (mmol/liter)		6.4											

* To convert the values for potassium to milligrams per deciliter, divide by 0.2558. To convert the values for calcium to milligrams per deciliter, divide by 0.250. To convert the values for magnesium to milligrams per deciliter, divide by 0.4114.

ALBUMINA



**Human albumin administration in critically ill patients:
systematic review of randomised controlled trials. 1998. The
Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers.**

BMJ1998;317:235-40

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

A Comparison of Albumin and Saline for Fluid
Resuscitation in the Intensive Care Unit

The SAFE Study Investigators*

N Engl J Med 2004;350:2247-56.



SCFC – I Jornada FarmUCI



ALBUMINA

**Human albumin administration in critically ill patients:
systematic review of randomised controlled trials. 1998. The
Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers.**

BMJ1998;317:235-40

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

A Comparison of Albumin and Saline for Fluid
Resuscitation in the Intensive Care Unit

The SAFE Study Investigators*

N Engl J Med 2004;350:2247-56.

Intensive Care Med. 2011 Jan;37(1):86-96. doi: 10.1007/s00134-010-2039-6. Epub 2010 Oct 6.

Impact of albumin compared to saline on organ function and mortality of patients with severe sepsis.

SAFE Study Investigators, Finfer S, McEvoy S, Bellomo R, McArthur C, Myburgh J, Norton R.

No alteración de la función renal
Tendencia a disminuir mortalidad en grupo ALB

SCFC – I Jornada FarmUCI



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Albumin Replacement in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock


Pietro Caironi, M.D., Gianni Tognoni, M.D., Serge Masson, Ph.D., Roberto Fumagalli, M.D., Antonio Pesenti, M.D., Marilena Romero, Ph.D., Caterina Fanizza, M.Stat., Luisa Caspani, M.D., Stefano Faenza, M.D., Giacomo Grasselli, M.D., Gaetano Iapichino, M.D., Massimo Antonelli, M.D., Vieri Parrini, M.D., Gilberto Fiore, M.D., Roberto Latini, M.D., and Luciano Gattinoni, M.D., for the ALBIOS Study Investigators*

N Engl J Med 2014;370:1412-21.

CONCLUSIONS

In patients with severe sepsis, albumin replacement in addition to crystalloids, as compared with crystalloids alone, did not improve the rate of survival at 28 and 90 days. (Funded by the Italian Medicines Agency; ALBIOS ClinicalTrials.gov number, NCT00707122.)

Randomised trials of human albumin for adults with sepsis: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of all-cause mortality

 OPEN ACCESS

Amit Patel *specialist registrar and clinical lecturer*^{1 2 3}, Michael A Laffan *professor and consultant*³, Umeer Waheed *consultant*¹, Stephen J Brett *reader and consultant*¹

¹Centre for Perioperative Medicine and Critical Care Research, Imperial College Healthcare NHS Trust, Hammersmith Hospital, London W12 0HS, UK; ²MRC Clinical Sciences Centre, Hammersmith Hospital, Imperial College London, London, UK; ³Centre for Haematology, Hammersmith Hospital, Imperial College London, London, UK

Conclusions In this analysis, human albumin solutions as part of fluid volume expansion and resuscitation for critically unwell adults with sepsis of any severity (with or without baseline hypoalbuminaemia) were not robustly effective at reducing all-cause mortality. Albumin seems to be safe in this setting, as a signal towards harm was not detected, but this analysis does not support a recommendation for use.

Coloides semisintéticos (HES)

- ✓ Expansión intravascular más prolongada
- ✓ Riesgo de acumulación en tejido retículo endotelial:
 - ✓ Piel (prurito)
 - ✓ Hígado y riñones
- ✓ Alteración en la coagulación (PM elevado)

HES 10% , PM > 200 KD y índice de sustitución > 0,5 asociados en SEPSIS a mayor mortalidad, riesgo fallo renal agudo, y mayor requerimiento de técnicas de depuración renal

Coloides semisintéticos (HES)

HES 6%, PM 130 kD, índice de substitución molar de 0,38-0,45.



N Engl J Med 2012;367:1901-11

Coloides semisintéticos (HES)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Hydroxyethyl Starch 130/0.42 versus Ringer's Acetate in Severe Sepsis

Anders Perner, M.D., Ph.D., Nicolai Haase, M.D.,
Anne B. Guttormsen, M.D., Ph.D., Jyrki Tenhunen, M.D., Ph.D.,
Gudmundur Klemenzson, M.D., Anders Åneman, M.D., Ph.D.,
Kristian R. Madsen, M.D., Morten H. Møller, M.D., Ph.D., Jeanie M. Elkjær, M.D.,
Lone M. Poulsen, M.D., Asger Bendtsen, M.D., M.P.H., Robert Winding, M.D.,
Morten Steensen, M.D., Pawel Berezowicz, M.D., Ph.D., Peter Sørensen, M.D.,
Morten Bestle, M.D., Ph.D., Kristian Strand, M.D., Ph.D., Jørgen Wiis, M.D.,
Jonathan O. White, M.D., Klaus J. Thornberg, M.D., Lars Quist, M.D.,
Jonas Nielsen, M.D., Ph.D., Lasse H. Andersen, M.D., Lars B. Holst, M.D.,
Katrin Thormar, M.D., Anne-Lene Kjældgaard, M.D., Maria L. Fabritius, M.D.,
Frederik Mondrup, M.D., Frank C. Pott, M.D., D.M.Sci., Thea P. Møller, M.D.,
Per Winkel, M.D., D.M.Sci., and Jørn Wetterslev, M.D., Ph.D.,
for the 6S Trial Group and the Scandinavian Critical Care Trials Group*

N Engl J Med 2012;367:124-34

CONCLUSIONS

Patients with severe sepsis assigned to fluid resuscitation with HES 130/0.42 had an increased risk of death at day 90 and were more likely to require renal-replacement therapy, as compared with those receiving Ringer's acetate. (Funded by the Danish Research Council and others; 6S ClinicalTrials.gov number, NCT00962156.)



SCFC – I Jornada FarmUCI



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Intensive Insulin Therapy and Pentastarch Resuscitation in Severe Sepsis

Frank M. Brunkhorst, M.D., Christoph Engel, M.D., Frank Bloos, M.D., Ph.D.,
Andreas Meier-Hellmann, M.D., Max Ragaller, M.D., Norbert Weiler, M.D.,
Onnen Moerer, M.D., Matthias Gruendling, M.D., Michael Oppert, M.D.,
Stefan Grond, M.D., Derk Olthoff, M.D., Ulrich Jaschinski, M.D., Stefan John, M.D.,
Rolf Rossaint, M.D., Tobias Welte, M.D., Martin Schaefer, M.D., Peter Kern, M.D.,
Evelyn Kuhnt, M.Sc., Michael Kiehntopf, M.D., Christiane Hartog, M.D.,
Charles Natanson, M.D., Markus Loeffler, M.D., Ph.D., and Konrad Reinhart, M.D.,
for the German Competence Network Sepsis (SepNet)

N Engl J Med 2008;367:124-34



SCFC – I Jornada FarmUCI



ALERTA AGEMED



***Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS***

SOLUCIONES PARA PERFUSIÓN QUE CONTIENEN HIDROXIETIL-ALMIDÓN: REVISIÓN DEL BALANCE BENEFICIO-RIESGO

Fecha de publicación: 18 de junio de 2013

Categoría: MEDICAMENTOS USO HUMANO, SEGURIDAD.
Referencia: MUH (FV), 18/2013



SCFC – I Jornada FarmUCI





MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

m agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

- **Los pacientes en estado crítico tratados con soluciones para perfusión intravenosa que contienen hidroxietil-almidón presentan un mayor riesgo de insuficiencia renal grave y una mayor mortalidad que los pacientes tratados con soluciones cristaloides.**
- **El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha considerado desfavorable el balance beneficio-riesgo y ha recomendado la suspensión de comercialización de las soluciones para perfusión que contienen hidroxietil-almidón.**
- **La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recomienda, como medida de precaución, y en espera de la confirmación de la recomendación del PRAC, no utilizar soluciones para perfusión que contienen hidroxietil-almidón en pacientes en estado crítico.**



SCFC – I Jornada FarmUCI





EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19/12/2013

Cese del uso de las soluciones que contienen hidroxietil almidón (HES) en pacientes con septicemia, quemados o en estado crítico

El hidroxietil almidón estará disponible para poblaciones restringidas de pacientes



SCFC – I Jornada FarmUCI



Recomendaciones actuales

19/12/2013

Cese del uso de las soluciones que contienen hidroxietil almidón (HES) en pacientes con septicemia, quemados o en estado crítico

El hidroxietil almidón estará disponible para poblaciones restringidas de pacientes

- ✓ **Tratar hipovolemia por pérdida aguda de sangre** si la administración de cristaloides no es suficiente
- ✓ En **pacientes sometidos a IQ o traumáticos** (otras opciones?; nuevos estudios)
- ✓ A **dosis mínima eficaz** durante **menor tiempo posible**, control función renal
- ✓ **Contraindicados:** Irenal o coagulopatía grave

Table 1. Types and Compositions of Resuscitation Fluids.*

Variable	Human Plasma	Colloids								Crystalloids			
		4% Albumin	Hydroxyethyl Starch				4% Succinylated Modified Fluid Gelatin	3.5% Urea-Linked Gelatin	0.9% Saline	Compounded Sodium Lactate	Balanced Salt Solution		
			10% (200/0.5)	6% (450/0.7)	6% (130/0.4)	6% (130/0.42)							
Trade name	Albumex	Hemohees	Hextend	Voluven	Volulyte	Venofundin	Tetraspan	Gelofusine	Haemacel	Normal saline	Hartmann's or Ringer's lactate	PlasmaLyte	
Colloid source	Human donor	Potato starch	Maize starch	Maize starch	Maize starch	Potato starch	Potato starch	Bovine gelatin	Bovine gelatin				
Osmolarity (mOsm/liter)	291	250	308	304	308	286	308	296	274	301	308	280.6	294
Sodium (mmol/liter)	135–145	148	154	143	154	137	154	140	154	145	154	131	140
Potassium (mmol/liter)	4.5–5.0			3.0		4.0		4.0		5.1		5.4	5.0
Calcium (mmol/liter)	2.2–2.6			5.0				2.5		6.25		2.0	
Magnesium (mmol/liter)	0.8–1.0			0.9		1.5		1.0					3.0
Chloride (mmol/liter)	94–111	128	154	124	154	110	154	118	120	145	154	111	98
Acetate (mmol/liter)						34		24					27
Lactate (mmol/liter)	1–2			28								29	
Malate (mmol/liter)								5					
Gluconate (mmol/liter)													23
Bicarbonate (mmol/liter)	23–27												
Octanoate (mmol/liter)		6.4											

* To convert the values for potassium to milligrams per deciliter, divide by 0.2558. To convert the values for calcium to milligrams per deciliter, divide by 0.250. To convert the values for magnesium to milligrams per deciliter, divide by 0.4114.

Guidet et al. *Critical Care* 2010, **14**:325
<http://ccforum.com/content/14/5/325>



VIEWPOINT

A balanced view of balanced solutions

Bertrand Guidet^{1,2,3*}, Neil Soni^{4,5}, Giorgio Della Rocca⁶, Sibylle Kozek⁷, Benoit Vallet⁸, Djillali Annane⁹ and Mike James¹⁰

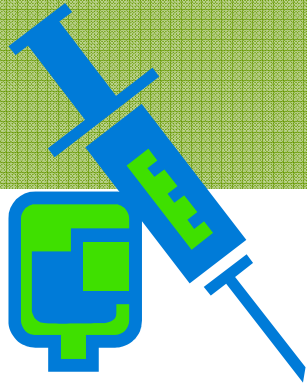
- Following extensive review, owing to the limited published information on the effects of balanced solutions on outcome, the change of practice from colloids in isotonic saline to balanced colloid use cannot be recommended.



SCFC – I Jornada FarmUCI



conclusiones



Fluidos :MEDICAMENTOS

- **Individualizar** x necesidades paciente y **objetivos**
 - Resucitación
 - Reemplazo de líquidos y electrolitos
 - Mantenimiento
- Escoger la solución con indicaciones más amplias y menor perfil de efectos adversos (mayor seguridad)

CASO CLÍNICO

- ***Después de administrar 500cc x 3 cargas de Suero Fisiológico 0.9% (1500cc, aproximadamente 30ml/kg)...***
- ***El paciente presenta persistencia TA 83/55, FC 115x'...***
- ***Con que medida terapéutica de reanimación hemodinámica tenemos que continuar?***

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012

R. Phillip Dellinger, MD¹; Mitchell M. Levy, MD²; Andrew Rhodes, MB BS³; Djillali Annane, MD⁴;
Critical Care Medicine February 2013 • Volume 41 • Number 2

- Iniciar **VASOPRESORES** si persistencia de hipotensión después de administración de 30ml/kg de volumen.
- Objetivo: conseguir presión de perfusión tisular adecuada → TAM \geq 65mmHg
- Valorar monitorización hemodinámica invasiva.

Manejo del shock: VASOPRESORES. Cual?

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 4, 2010

VOL. 362 NO. 9

Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock

Daniel De Backer, M.D., Ph.D., Patrick Biston, M.D., Jacques Devriendt, M.D., Christian Madl, M.D.,
Didier Chochrad, M.D., Cesar Aldecoa, M.D., Alexandre Brasseur, M.D., Pierre Defrance, M.D.,
Philippe Gottignies, M.D., and Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D., for the SOAP II Investigators*

CONCLUSIONES:

- No diferencias en mortalidad
- Más eventos adversos (Arritmias) en el grupo DOPAMINA.



SCFC – I Jornada FarmUCI



Manejo del shock: VASOPRESORES. Cual?

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012

R. Phillip Dellinger, MD¹; Mitchell M. Levy, MD²; Andrew Rhodes, MB BS³; Djillali Annane, MD⁴;
Critical Care Medicine February 2013 • Volume 41 • Number 2

- NORADRENALINA** como vasopresor de **PRIMERA ELECCIÓN.**
- ADRENALINA** como segundo vasopresor de soporte a **NORADRENALINA** en casos de necesidad.
- DOPAMINA** como vasopresor alternativo a **NORADRENALINA** solo en pacientes muy seleccionados (bradicardia).



SCFC – I Jornada FarmUCI



Repercussions farmacològiques dels vasopresors



SCFC – I Jornada FarmUCI



Fármacos vasopresores/inotropos

Vasopresores: producen vasoconstricción y así aumentan presión arterial media

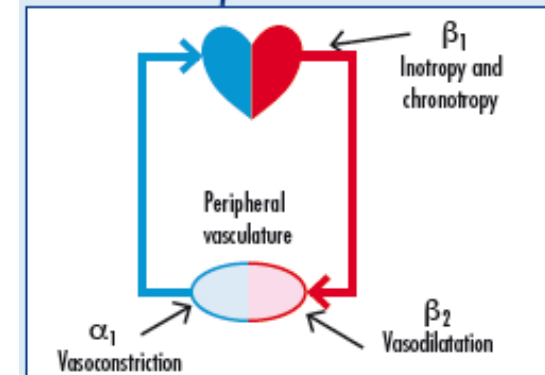
Inotropos: aumentan contractibilidad cardíaca y gasto cardíaco

Fármacos vasoactivos: muchos presentan efectos mixtos

Table 3. Adrenergic receptors and the cardiovascular system

Receptor	Location	Effect of stimulation
α_1 adrenergic	Vascular smooth muscle (peripheral, renal and coronary circulation)	Vasoconstriction (increasing systemic vascular resistance)
β_1 adrenergic	Heart	Increased heart rate and increased contractility (increasing cardiac output)
β_2 adrenergic	Vascular smooth muscle (peripheral and renal circulation)	Vasodilatation (reducing systemic vascular resistance)

Figure 3. Locations and effect of stimulation of catecholamine receptors.



Receptores Dopamina: localización en lecho vascular renal, mesentérico, coronario y cerebral; su estimulación produce vasodilatación ; otro subtipo: vasoconstricción por inducir liberación NA

Fármacos vasopresores/inotropos

One drug, many receptors

Drug	Receptor affinity	Action	Dose range ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	Side effects
Noradrenaline	Mainly α_1 agonist, some β_1 agonist action	Vasoconstriction increasing systemic vascular resistance	0.03–0.2 0,2-1,3 (5)	Reduced renal perfusion as a result of vasoconstriction, increased afterload will reduce stroke volume and increase myocardial oxygen demand
Adrenaline	Low doses: β_1 agonist	Increased heart rate, stroke volume and cardiac output	0.01–0.15*	Tachycardia and tachyarrhythmia, increased myocardial oxygen demand
	High doses: α_1 agonist	Vasoconstriction at higher doses increasing systemic vascular resistance	0,15-0,3	High concentrations can cause reduced cardiac output
Dobutamine	β_1 agonist	Increased heart rate, increased cardiac output	2.5–25	Tachyarrhythmia, increased myocardial oxygen consumption
	β_2 agonist	Vasodilatation and reduced systemic vascular resistance	2.5–25	Risk of hypotension
Dopamine	Low dose: dopamine receptor agonist	Vasodilatation of capillary beds, reduced systemic vascular resistance and increased cardiac output	1–3 <5	Risk of tachyarrhythmia
	Medium dose: β_1 agonist	Increases contractility, stroke volume and cardiac output	3–10 5-10	Previously used at low ('renal') doses to maintain renal perfusion and function
	High dose: α_1 agonist	Vasoconstriction increasing afterload, peripheral resistance and mean arterial pressure	>10	No longer used as any benefit on renal outcome is caused by the increased cardiac output

Fenilefrina Agonista α_1 Vasoconstricció 0,5-8 mcg/kg/min en contraindicación NA por arrítmias o fracaso tto; puede reducir volumen sistólico

Fàrmacos vasopresores/inotropos

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012

H. Vasopressors

1. Vasopressor therapy initially to target a mean arterial pressure (MAP) of 65 mm Hg (grade 1C).
2. Norepinephrine as the first choice vasopressor (grade 1B).
3. Epinephrine (added to and potentially substituted for norepinephrine) when an additional agent is needed to maintain adequate blood pressure (grade 2B).
4. Vasopressin 0.03 units/minute can be added to norepinephrine (NE) with intent of either raising MAP or decreasing NE dosage (UG).
5. Low dose vasopressin is not recommended as the single initial vasopressor for treatment of sepsis-induced hypotension and vasopressin doses higher than 0.03-0.04 units/minute should be reserved for salvage therapy (failure to achieve adequate MAP with other vasopressor agents) (UG).
6. Dopamine as an alternative vasopressor agent to norepinephrine only in highly selected patients (eg, patients with low risk of tachyarrhythmias and absolute or relative bradycardia) (grade 2C).
7. Phenylephrine is not recommended in the treatment of septic shock except in circumstances where (a) norepinephrine is associated with serious arrhythmias, (b) cardiac output is known to be high and blood pressure persistently low or (c) as salvage therapy when combined inotrope/vasopressor drugs and low dose vasopressin have failed to achieve MAP target (grade 1C).
8. Low-dose dopamine should not be used for renal protection (grade 1A).
9. All patients requiring vasopressors have an arterial catheter placed as soon as practical if resources are available (UG).

I. Inotropic Therapy

1. A trial of dobutamine infusion up to 20 micrograms/kg/min be administered or added to vasopressor (if in use) in the presence of (a) myocardial dysfunction as suggested by elevated cardiac filling pressures and low cardiac output, or (b) ongoing signs of hypoperfusion, despite achieving adequate intravascular volume and adequate MAP (grade 1C).
2. Not using a strategy to increase cardiac index to predetermined supranormal levels (grade 1B).

Fármacos vasopresores/inotropos

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012

H. Vasopressor

1. Vasopressor
2. Norepinephrine
3. Epinephrine
blood pressure
4. Vasopressin
dosage (UG)
5. Low dose vasopressin
vasopressin
MAP with ot
6. Dopamine as
tachyarrhyth
7. Phenylephrine
associated w
therapy whe
8. Low-dose do
9. All patients r

I. Inotropic The

1. A trial of dobutamine
of (a) myocardi
hypoperfusio
2. Not using a s

✓ Elección del fármaco vasopresor (FV) inicial debe basarse en la etiología del shock

✓ Si no se alcanzan los objetivos de MAP con la dosis máxima del primer FV, se puede añadir un segundo fármaco

✓ La adición de un tercer FV en caso de shock refractario no se ha demostrado en EC

✓ Reevaluación: Hipotensión persistente o refractaria puede precisar modificar FV y no solo aumento de dosis

✓ Administración por vía central

maintain adequate

creasing NE

hypotension and
eve adequate

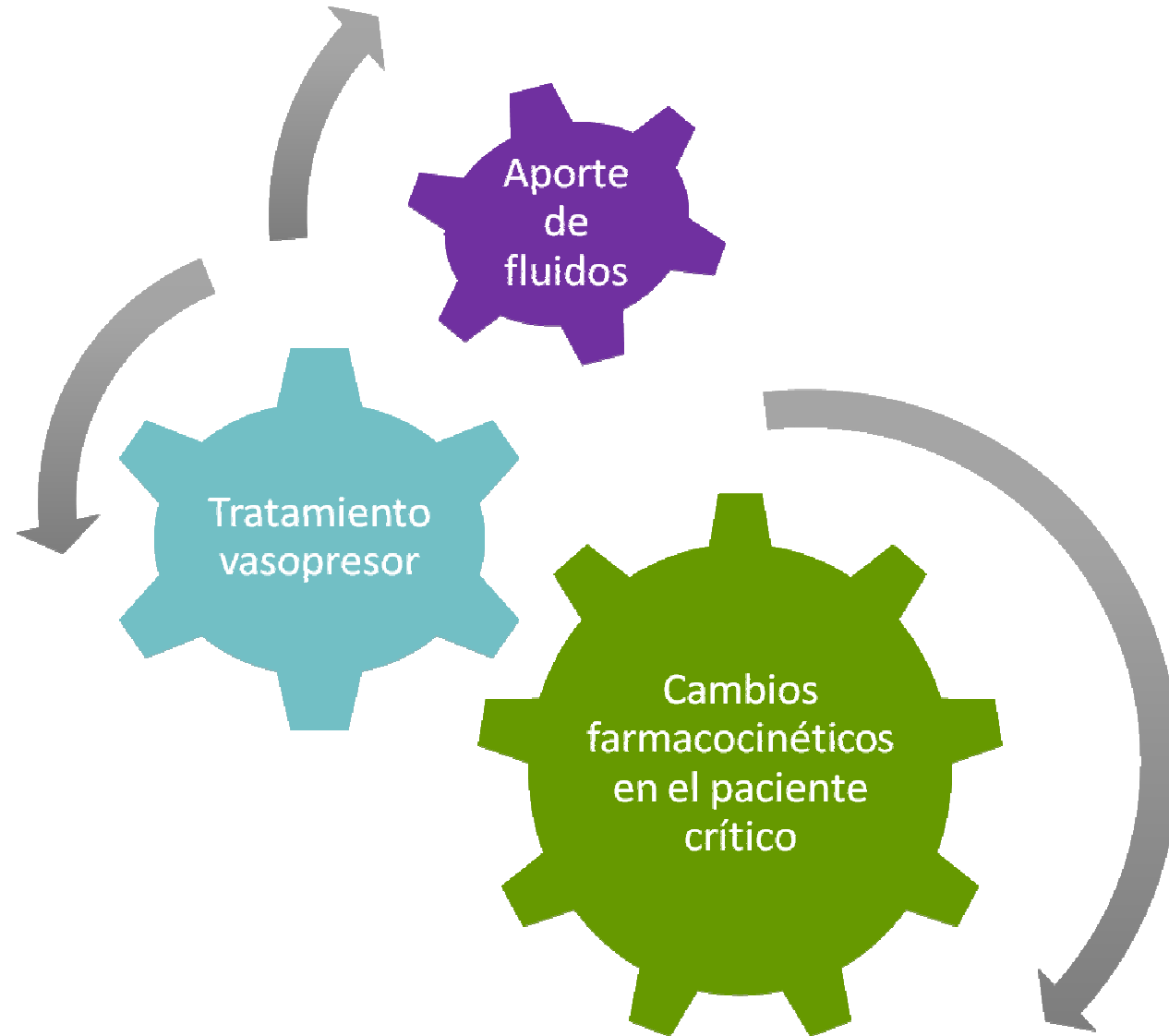
with low risk of

inephrine is
w or (c) as salvage
target (grade 1C).

able (UG).

e) in the presence
) ongoing signs of

- ***Puede el tratamiento hemodinámico del shock afectar a la PK/PD de los medicamentos ?***



SCFC – I Jornada FarmUCI

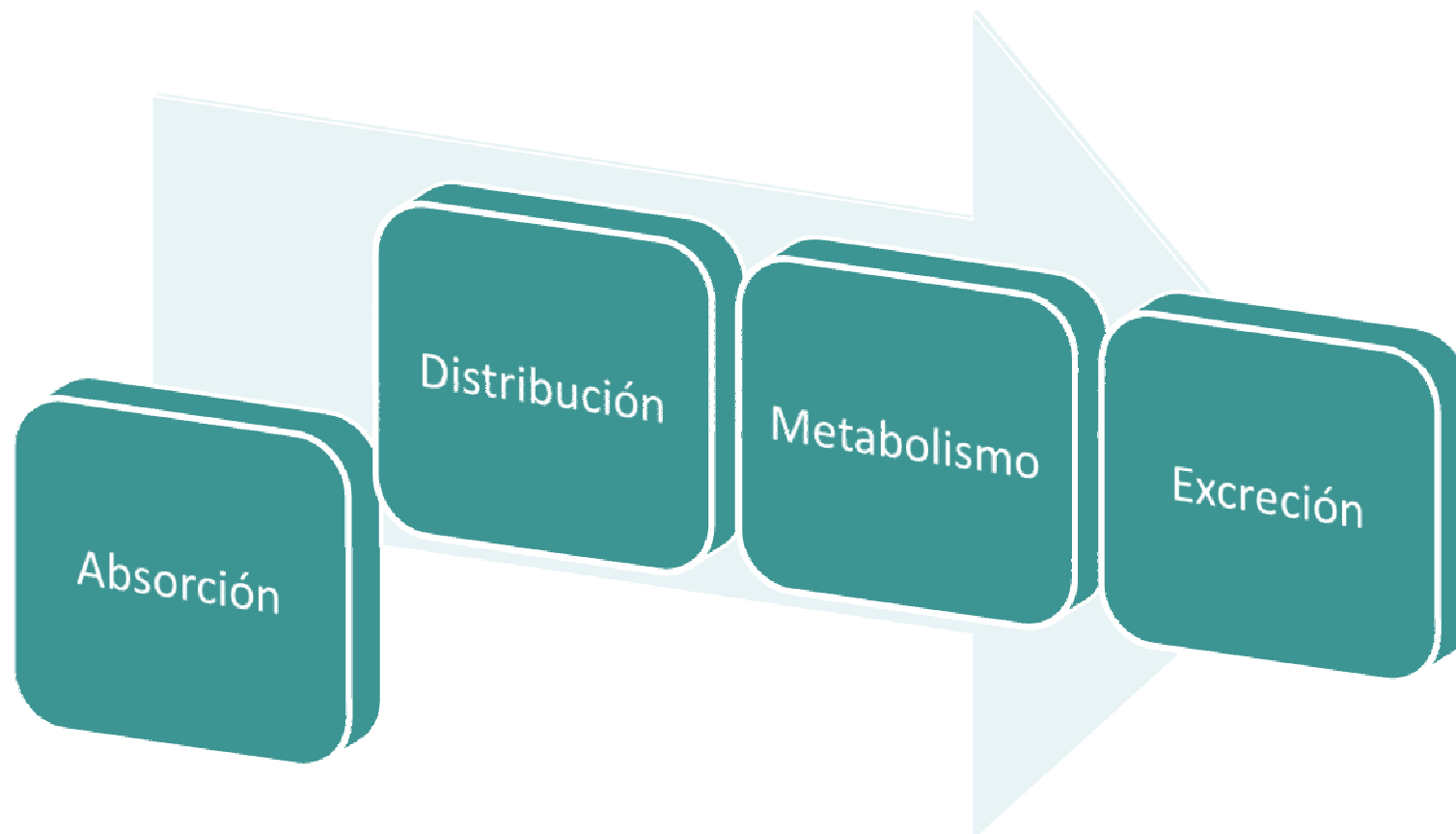
Cambios farmacocinéticos en los pacientes críticos

Table 2—Pharmacokinetic Changes That Can Occur During Critical Illness

Parameter	Common Changes Observed in Critical Illness	Potential Pharmacokinetic Change
Absorption	Diminished GI or subcutaneous perfusion due to shock and the use of vasopressors	Reduction in time to peak concentration and AUC
	Reduced GI motility in the postoperative setting Use of enteral nutrition formulas	Reduction in time to peak concentration and AUC Reduction in AUC
Distribution	Fluid resuscitation	Increase in Vd and reduced peak concentration of hydrophilic drugs
	Reduction in circulating albumin	Increase in free drug concentration and Vd for drugs bound to albumin
	Increase in circulating AAG	Reduction in free drug concentration and Vd for drugs bound to AAG
Metabolism	Reduced tissue perfusion secondary to shock states	Reduction in free drug concentration in peripheral tissues
	Induction of hepatic enzymes by critical illness or drugs	Increase in hepatic clearance of low-ER drugs
Elimination	Inhibition of hepatic enzymes by critical illness or drugs	Reduction in hepatic clearance of low-ER drugs
	Acute reduction in hepatic blood flow	Reduction in hepatic clearance of high-ER drugs
	Acute kidney insufficiency	Reduction in renal clearance for renally eliminated drugs
	Augmented renal function	Increase in renal clearance for renally eliminated drugs
	Altered active transport of medications	Variable effect
	Renal replacement therapies	Variable effect

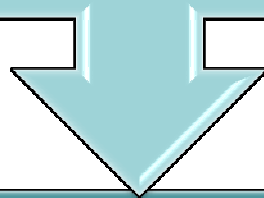
AAG = α_1 acid glycoprotein; AUC = area under the curve; ER = extraction ratio; Vd = volume of distribution.

Cambios patológicos en el shock: implicaciones en la farmacocinética de los medicamentos



Cambios farmacocinéticos: Absorción

- ❖ En estados de **hipotensión y shock**, la respuesta fisiológica consiste en la preservación de órganos vitales a expensas de la **reducción del flujo sanguíneo** de otros órganos como el tracto gastrointestinal y el tejido subcutáneo.
- ❖ Administración fármacos **vasopresores**



- ❖ Disminución en la absorción GI, subcutánea, transdérmica, sublingual e intramuscular
- ❖ Disminución en la tolerancia a la nutrición enteral

<i>Dose</i>	Cardiac		Peripheral vasculature		
	<i>Heart rate</i>	<i>Contractility</i>	<i>Vasoconstriction</i>	<i>Vasodilation</i>	<i>Dopaminergic</i>
Norepinephrine 2-40 µg/min	+	++	++++	0	0
Dopamine 1-4 µg/kg/min	+	+	0	+	++++
4-20 µg/kg/min	++	++-+++	++-+++	0	++
Epinephrine 1-20 µg/min	++++	++++	++++	+++	0
Phenylephrine 20-200 µg/min	0	0	+++	0	0
Vasopressin 0.01-0.03 U/min	0	0	++++	0	0
Dobutamine 2-20 µg/kg/min	++	+++-++++	0	++	0
Milrinone 0.375-0.75 µg/kg/min	+	+++	0	++	0
Levosimendan 0.05-0.2 µg/kg/min	+	+++	0	++	0

Efectos de los vasopresores sobre la circulación esplácnica: via enteral ?

Effects of dopamine, norepinephrine, and epinephrine on the splanchnic circulation in septic shock: Which is best?*

Daniel De Backer, MD, PhD; Jacques Creteur, MD, PhD; Eliézer Silva, MD, PhD;
Jean-Louis Vincent, MD, PhD, FCCM

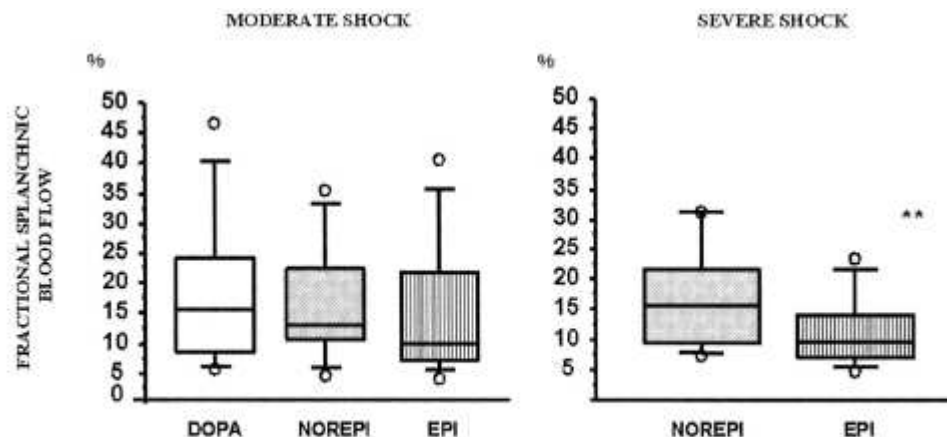


Figure 2. Effects of dopamine (DOPA), norepinephrine (NOREPI), and epinephrine (EPI) on fractional splanchnic blood flow in moderate shock (left) and severe shock (right). ** $p < .01$ epinephrine vs. norepinephrine.

- La administración de vasopresores puede alterar la circulación esplácnica dando lugar a úlceras de estrés, íleo GI, malabsorción, e incluso infarto intestinal.

- En el shock séptico, la adrenalina produce más vasoconstricción esplácnica que la noradrenalina y dopamina a dosis equipotentes.

De Backer D *et al*: Crit Care Med 2003; 31:1659-1667

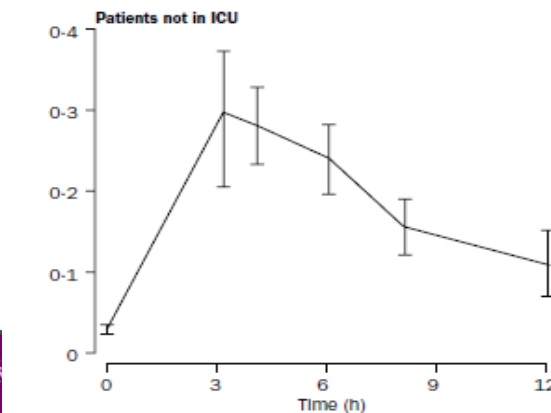
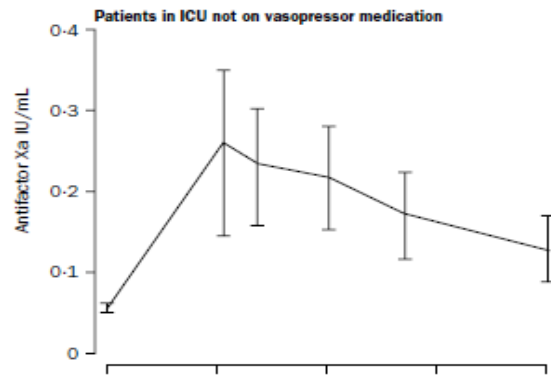
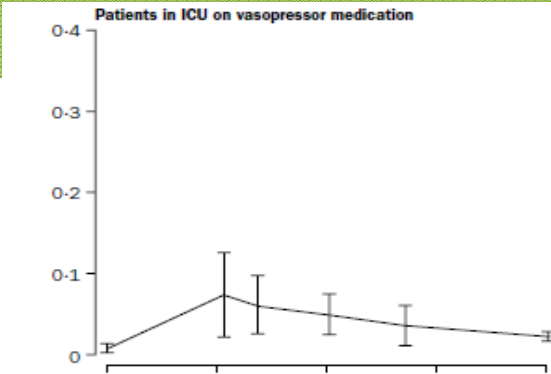
Administración SC de fármacos ?

RESEARCH LETTERS

Research letters

Bioavailability of subcutaneous low-molecular-weight heparin to patients on vasopressors

Janine Dörtfler-Melly, Evert de Jonge, Anne-Cornelie de Pont, Joost Meijers, Margreet B Vroom, Harry R Böller, Marcel Levi



	Patients in ICU on vasopressors (n=15)	Patients in ICU not on vasopressors (n=15)	Patients not in ICU (n=15)
Age (mean, 95% CI) (years)	59.2 (54.3-63.5)	48.1 (43.7-54.2)	54.5 (49.2-58.1)
Men	11 (73%)	12 (78%)	11 (72%)
Body-mass index (mean, 95% CI) (kg/m ²)	25.3 (23.1-28.0)	24.0 (21.9-26.3)	26.2 (24.4-28.8)
Vasopressor (number, %)*			
Dopamine (mean dose 17 µg/kg per min)	9 (60%)	0	0
Norepinephrine (mean dose 1.2 µg/kg per min)	6 (40%)	0	0
Phenylephrine (mean dose 4.5 µg/kg per min)	2 (13%)	0	0
Arterial pressure (mean, 95% CI) (mm Hg)	64.3 (61.1-67.5)	66.8 (62.2-70.4)	87.3 (82.8-92.5)

Our results suggest that critically ill patients who receive vasopressor treatment have significantly lower systemic concentrations of factor Xa activity and might, therefore, be insufficiently protected from venous thromboembolism by the administration of the usual prophylactic dose of LMW heparin. Low concentrations of factor Xa activity could be caused by impaired perfusion of subcutaneous tissue due to physiologically or pharmacologically induced adrenergic vasoconstriction of the peripheral blood vessels, thereby impeding adequate absorption of subcutaneously administered LMW heparin. Our findings do not accord with an alternative

Concentrations of factor Xa activity after subcutaneous injection of low molecular weight heparin (2850 IU)
ICU=intensive care unit.



Absorción SC de las HBPM

Estudios previos correlacionan niveles bajos de anti-Xa con:

- IMC, Peso
- Aclaramiento creatinina
- **Uso vasopresores**
- Edema periférico
- Disfunción multiorgánica

Robinson et al. *Critical Care* 2010, **14**:R41
<http://ccforum.com/content/14/2/R41>



RESEARCH

Open Access

Enoxaparin, effective dosage for intensive care patients: double-blinded, randomised clinical trial

Sian Robinson^{1*}, Aleksander Zincuk¹, Thomas Strøm¹, Torben Bjerregaard Larsen², Bjarne Rasmussen², Palle Toft¹

Abstract

Introduction: Intensive care unit (ICU) patients are predisposed to thromboembolism. Routine prophylactic anticoagulation is widely recommended. Low-molecular-weight heparins, such as enoxaparin, are increasingly used because of predictable pharmacokinetics. This study aims to determine the subcutaneous (SC) dose of enoxaparin that would give the best anti-factor Xa levels in ICU patients.

Methods: The 72 patients admitted to a mixed ICU at Odense University Hospital (OUH) in Denmark were randomised into four groups to receive 40, 50, 60, or 70 mg SC enoxaparin for a period of 24 hours. Anti-factor Xa activity (aFXa) was measured before, and at 4, 12, and 24 hours after administration. An aFXa level between 0.1 to 0.3 IU/ml was considered evidence of effective antithrombotic activity.

Results: Median peak (4 hours after administration), aFXa levels increased significantly with an increase in enoxaparin dose, from 0.13 IU/ml at 40 mg, to 0.14 IU/ml at 50 mg, 0.27 IU/ml at 60 mg, and 0.29 IU/ml at 70 mg ($P = 0.002$). At 12 hours after administration, median aFXa levels were still within therapeutic range for those patients who received 60 mg ($P = 0.02$).

Conclusions: Our study confirmed that a standard dose of 40 mg enoxaparin yielded subtherapeutic levels of aFXa in critically ill patients. Higher doses resulted in better peak aFXa levels, with a ceiling effect observed at 60 mg. The present study seems to suggest inadequate dosage as one of the possible mechanisms for the higher failure rate of enoxaparin in ICU patients.

Prophylactic anticoagulation with enoxaparin: Is the subcutaneous route appropriate in the critically ill?*

U. Priglinger, MD, MSc; G. Delle Karth, MD; A. Geppert, MD; C. Joukhadar, MD; S. Graf, MD; R. Berger, MD; M. Hülsmann, MD; S. Spitzauer, MD; I. Pabinger, MD; G. Heinz, MD

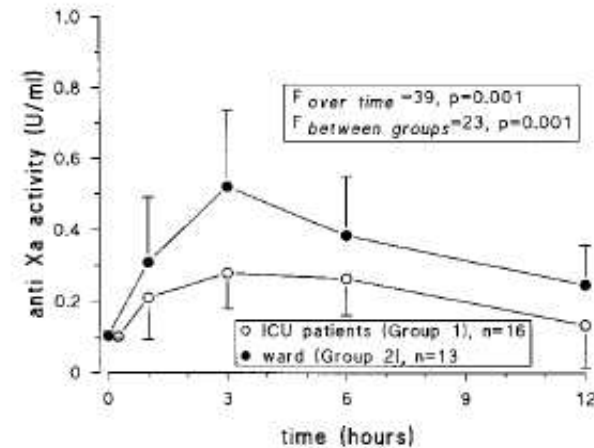
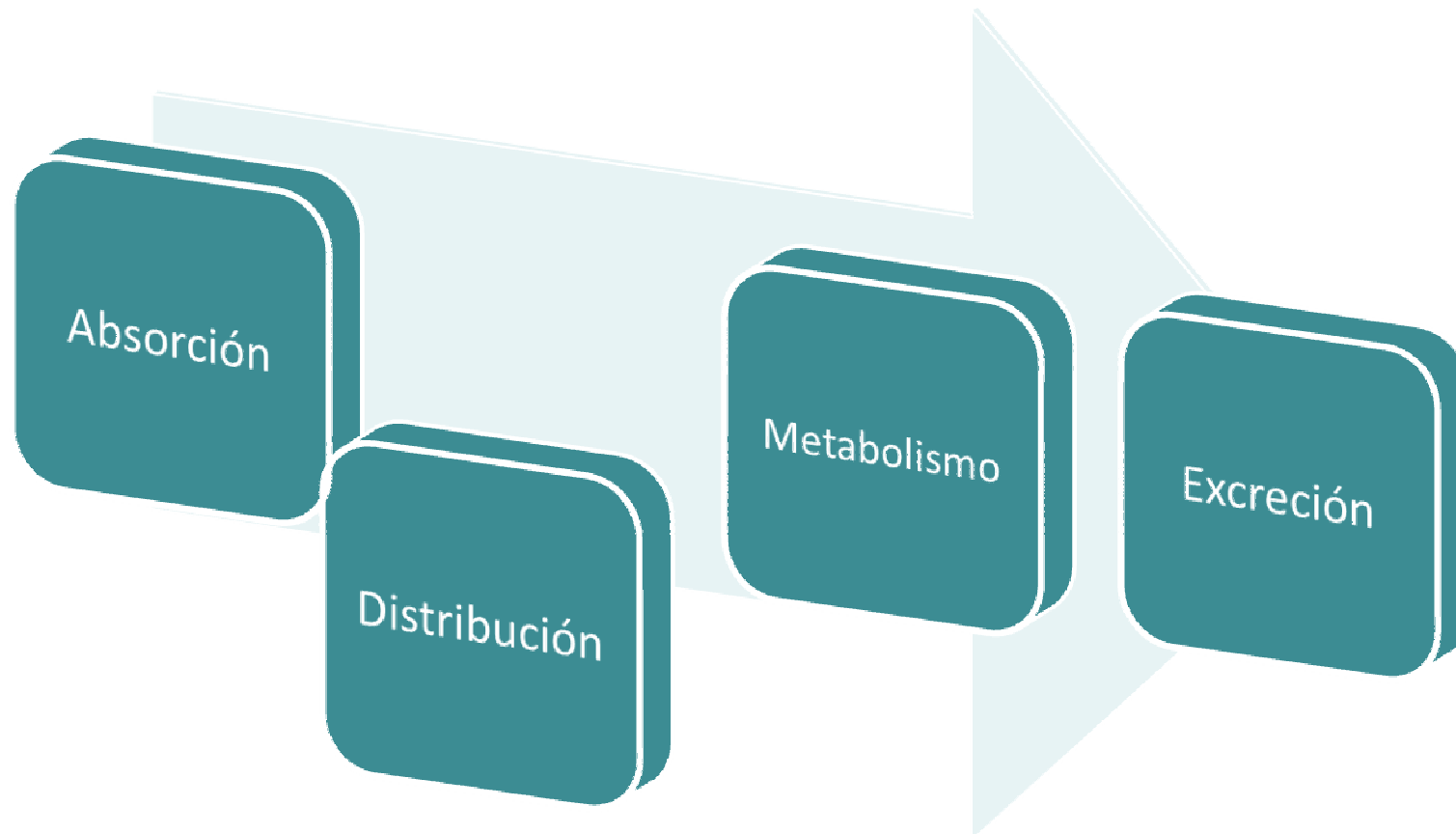


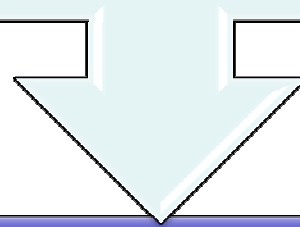
Figure 1. Anti-Xa activities at 0, 1, 3, 6, and 12 hrs after subcutaneous administration of 40 mg of enoxaparin in critically ill patients (group 1, unfilled circles) and in patients from a medical ward (group 2, filled circles). Mean anti-Xa levels at 0 to 12 hrs were significantly lower in group 1 compared with group 2 by analysis of variance ($p = .001$ between groups and over time). ICU, intensive care unit.

Cambios patológicos en el shock: implicaciones en la farmacocinética de los medicamentos



Cambios farmacocinéticos: Distribución

- ❖ Sepsis: producción de mediadores endógenos que incrementan la permeabilidad vascular → salida fluidos del compartimento endovascular al espacio intersticial
- ❖ Fluidoterapia: Aumento del agua corporal total
- ❖ Hipoalbuminemia y aumento de α 1-glicoproteínas: frecuente en el paciente crítico

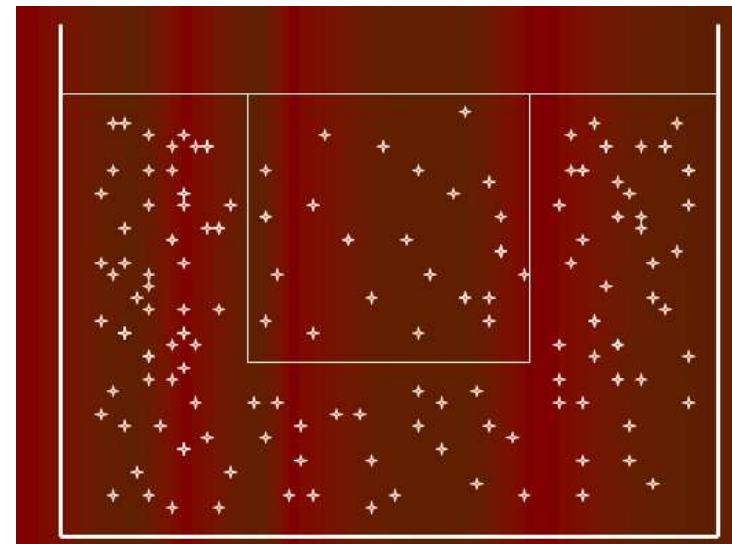
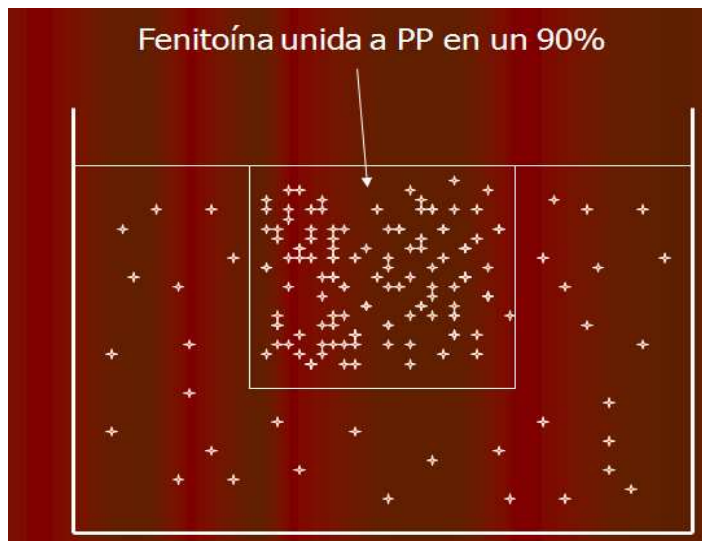


- ❖ \uparrow Vd → fármacos hidrófilos (ej. Aminoglucósidos, β -lactámicos) \downarrow C plasmática
- ❖ \uparrow Vd por ventilación mecánica, circuitos extracorpóreos, drenajes postquirúrgicos...
- ❖ \uparrow fracción libre de fármacos de elevada unión a la albúmina

Fenitoína e hipoalbuminemia

- elevada unió a la albúmina (90%)
- niveles terapéuticos (10-20 mcg/mL)
- Hipoalbuminemia aumenta Vd y CL

Hipoalbuminemia



Penetración tisular de los fármacos en sepsis

Clinical Scoring System for the Prediction of Target Site Penetration of Antimicrobials in Patients with Sepsis

Barbara S. Zeitlinger,^{1,2} Markus Zeitlinger,¹ Irmgard Leitner,¹ Markus Müller¹ and Christian Joukhadar^{1,3}

Tissue Penetration Prediction Score for Antimicrobials

81

Table III. Tissue Penetration Prediction Score^a

Parameter	Points					
	0	1	2	3	4	5
Oxygen saturation (SaO ₂) [%]	>98	>96	>94	>92	>90	≤90
Lactate (mmol/L)	<1	<1.5	<2.0	<2.5	<4.0	≥4.0
Norepinephrine (noradrenaline) dose (µg/kg/min)	0	<0.2	<0.3	<0.4	<0.5	≥0.5

a Points from 0 to 5 were assigned to the laboratory or clinical parameters and were subsequently summed up, resulting in a total between 0 and 15 reflecting the best to worst expected penetration of an antimicrobial agent.

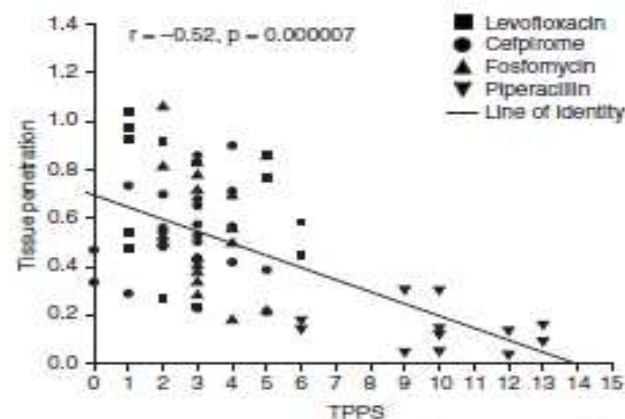
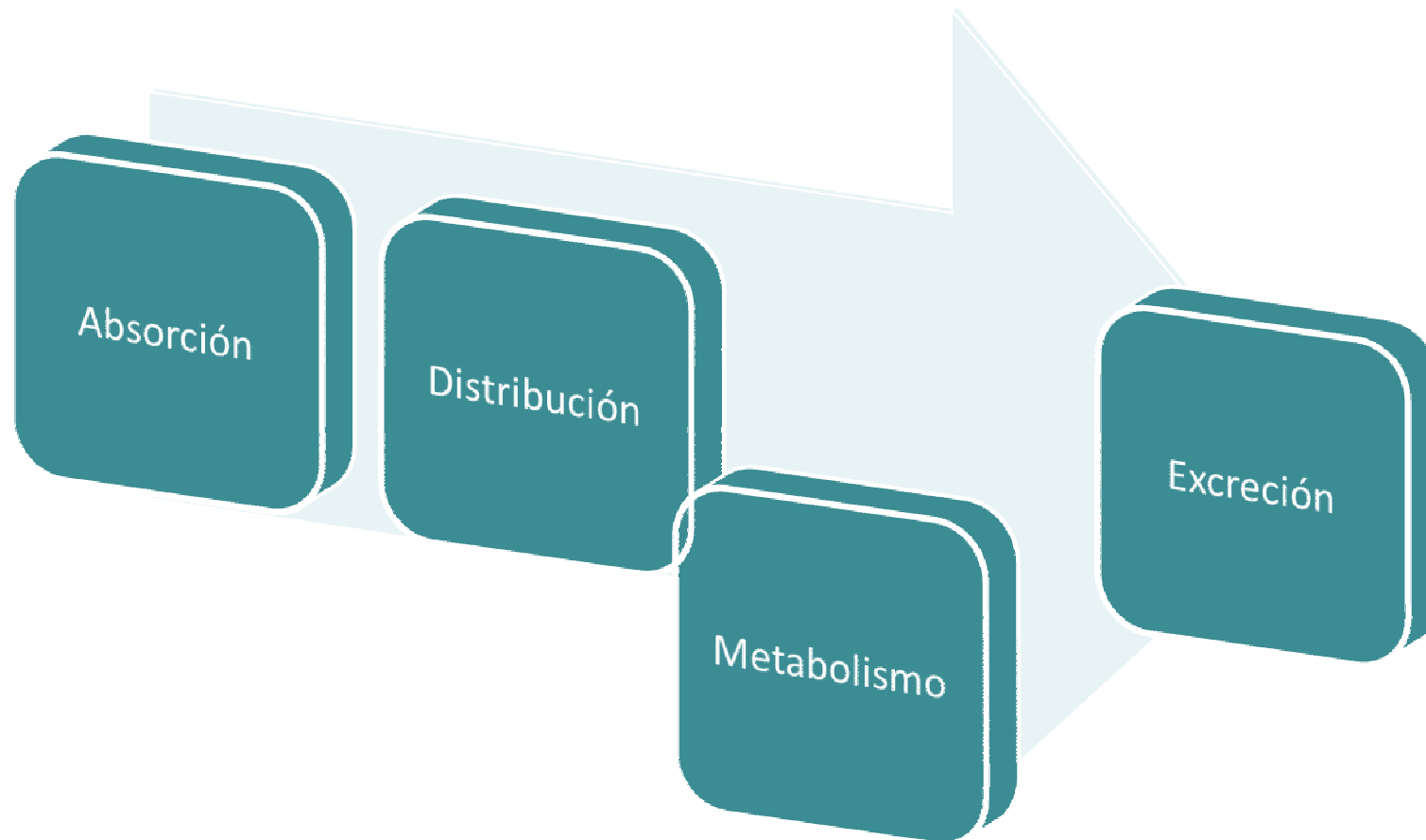


Fig. 3. Spearman rank order correlation of the Tissue Penetration Prediction Score (TPPS) with tissue penetration.

Cambios patológicos en el shock: implicaciones en la farmacocinética de los medicamentos



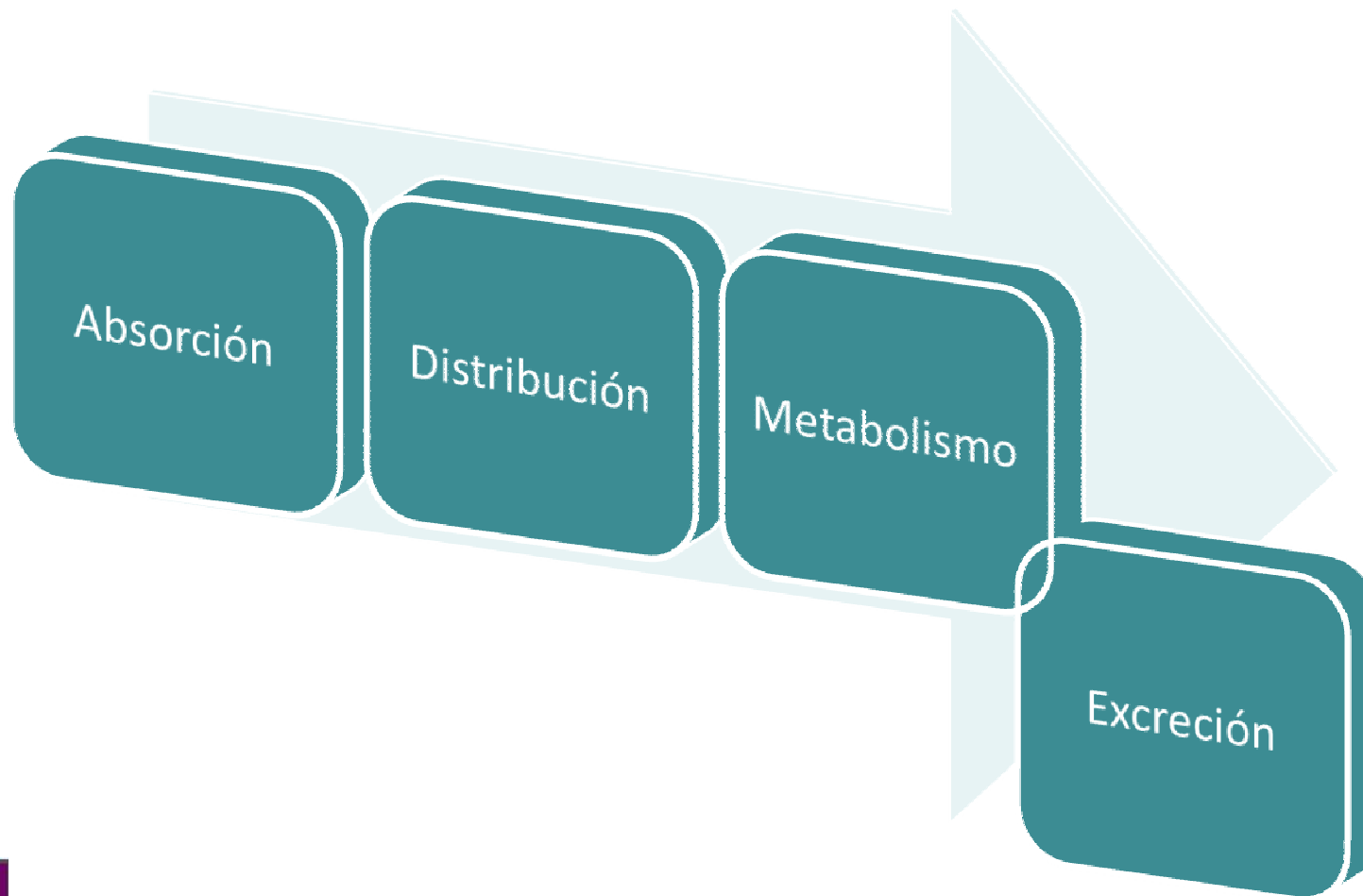
Cambios farmacocinéticos: Metabolismo

- ❖ Actividad enzimática hepática
- ❖ Flujo sanguíneo hepático



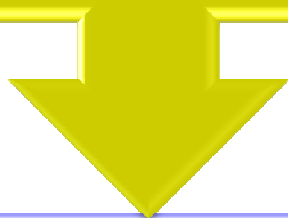
- ❖ Diferentes estados patológicos y estrategias terapéuticas afectan actividad metabólica hepática
- ❖ Durante shock séptico se altera gasto cardíaco y con ello el flujo hepático: importante en F de elevada extracción hepática (ej. fentanilo, diltiazem, propofol, midazolam, etc).
- ❖ Utilización de vasopresores.

Cambios patológicos en el shock: implicaciones en la farmacocinética de los medicamentos



Cambios farmacocinéticos: Excreción

❖ La IRA es frecuente en paciente crítico que produce reducción en la tasa de filtrado glomerular y consecuentemente en la eliminación renal de fármacos



❖ Necesidad de ajuste en la dosis de fármacos con eliminación renal importante

Efectos de los vasopresores sobre la función renal

Critical Care December 2001 Vol 5 No 6 Bellomo and Di Giantomasso

Review

Noradrenaline and the kidney: friends or foes?

Rinaldo Bellomo and David Di Giantomasso

- ❖ La NA induce vasoconstricción en algunos lechos vasculares (ej. piel) y podría alterar el flujo sanguíneo visceral, entre otros el flujo sanguíneo renal.
- ❖ La utilización inapropiada de NA u otros vasopresores (paciente con hipotensión + hipovolemia) podría desencadenar IRA por vasoconstricción renal intensa.



SCFC – I Jornada FarmUCI



- ***Qué PRM podemos tener con los fármacos vasopresores/inotropos?***



SCFC – I Jornada FarmUCI



Problemas relacionados con la medicación en el paciente crítico: administración endovenosa de fármacos vasoactivos

- *Fahimi y cols* (*Aust Crit Care* 2008; 21:110): 66% de los EM de la UCI se relacionaban con la administración de medicamentos.
- ISMP: 54% de los efectos adversos potenciales y el 56% de los EM se relacionan con medicamentos administrados por vía EV.
- *Calabrese y cols* (*Intensive Care Med* 2001; 27:1592): EM más frecuente en la UCI relacionado con la administración fue la velocidad incorrecta de perfusión endovenosa (40,1%). Los fármacos más implicados : **vasoactivos 32,6%** y sedantes/analgésicos 25,7%.

Table 5 Number of errors and observations

Agent	Error/ observations (%)	Error/ total errors (%)
Epinephrine	17/214 (7.9)	17/187 (9.0)
Potassium chloride	4/59 (6.8)	4/187 (2.1)
Magnesium	6/112 (5.4)	6/187 (3.2)
Digoxin	29/496 (5.8)	29/187 (15.5)
Lorazepam	26/572 (4.5)	26/187 (13.9)
Norepinephrine	9/208 (4.3)	9/187 (4.8)
Heparin	20/576 (3.47)	20/187 (10.7)
Midazolam	3/92 (3.3)	3/187 (1.6)
Dobutamine	11/341 (3.2)	11/187 (5.8)
Fentanyl	4/138 (2.9)	4/187 (2.1)
Low-molecular-weight heparin	6/225 (2.7)	6/187 (3.2)
Other vasoactive agents (e.g., phenylephrine)	9/357 (2.5)	9/187 (4.8)
Morphine	8/367 (2.2)	8/187 (4.2)
Vecuronium	2/92 (2.2)	2/187 (1.0)
Dopamine	14/667 (2.1)	14/187 (7.4)
Esmolol	1/50 (2.0)	1/187 (0.5)
Cisatracurium	4/209 (1.9)	4/187 (2.1)
Propofol	6/336 (1.8)	6/187 (3.2)
Insulin	5/348 (1.4)	5/187 (2.6)
Other opioids (e.g., hydromorphone)	1/75 (1.3)	1/187 (0.5)
Pancuronium	1/91 (1.1)	1/187 (0.5)
Warfarin	1/119 (0.8)	1/187 (0.5)

Problemas relacionados con la medicación en el paciente crítico: administración endovenosa de fármacos vasoactivos

- Propuesta mejora: equipo multidisciplinar para elaborar documentos de consenso sobre la administración en perfusión (estandarización).



ESTANDARDITZACIÓ DE LA PREPARACIÓ DE MEDICACIÓ EN INFUSIÓ CONTÍNUA PER ADULTS

juliol 2014

DOPAMINA

Presentació comercial: Dopamina 200 mg/ 5 ml amp (GRIFOLS)

Medicament: Dopamina 200 mg/5 ml amp

Àrea	Dosi	Volum final	Conc
UCI/REA/UCC/UPCC	200 mg	50 ml	4 mg/ml
	400 mg	100 ml	
	1000 mg	250 ml	
Urg. Hosp.	400 mg	250 ml	1.6 mg/ml

Sèrums compatibles: SG5%, SF

Via central i exclusiva

NORADRENALINA

Presentació comercial: Noradrenalina 10 mg/10 ml amp (NORMON)

Medicament: Noradrenalina bitartrat 10 mg/10 ml amp

Dilució:

Segons la dosi (la dosi correspon a mg de noradrenalina BITARTRAT, és a dir, la dosi que indica l'ampolla):

- Dosi habitual: 10 mg. Diluir fins a 50 ml (0.2 mg/ml) o 100 ml (0.1 mg/ml).
- Dosi doble: 20 mg. Diluir fins a 50 ml (0.4 mg/ml) o 100 ml (0.2 mg/ml).

Sèrums compatibles: SG5%. En SF es pot oxidar el producte i perdre eficàcia.

Via central exclusiva

Efectos adversos de los vasopresores

Serious Adverse Events Associated With Vasopressin and Norepinephrine Infusion in Septic Shock*

Nattachai Anantasit, MD¹; John H. Boyd, MD, FRCP(C)^{1,2}; Keith R. Walley, MD, FRCP(C)^{1,2};
James A. Russell, MD, FRCP(C)^{1,2}
(*Crit Care Med* 2014; 42:1812–1820)

TABLE 1. Serious Adverse Events in Discovery (Vasopressin and Septic Shock Trial) and Validation (St. Paul's Hospital) Cohorts

Variable	Vasopressin and Septic Shock Trial Cohort (n = 597) (%)	St. Paul's Hospital Cohort (n = 533) (%)	p
Myocardial ischemia	12 (2)	14 (2.6)	0.49
Tachyarrhythmias	6 (1)	14 (2.6)	0.039*
Bradyarrhythmias	7 (1.2)	10 (1.9)	0.332
Cerebrovascular accident	2 (0.3)	7 (1.3)	0.093
Unexpected cardiac arrest	7 (1.2)	3 (0.6)	0.349
Digital ischemia	8 (1.3)	3 (0.6)	0.184
Mesenteric ischemia	14 (2.3)	2 (0.4)	0.005*
Hyponatremia	2 (0.3)	0	0.501
Others ^b	6 (1)	0	0.032*
Total	63 (10.6)	52 (9.7)	0.658

*p < 0.05.

^bOther events include acute hepatitis, agranulocytosis, pulmonary embolism, seizures, drug error, and drug extravasation from the central venous catheter.

^cElectrolytes were not reviewed in St. Paul's Hospital cohort.

p values are based on Pearson chi-square test.

✓ Aprox. 10% de los pacientes con shock séptico que reciben NE o V presentan EA graves

✓ Los pacientes que desarrollan EA graves tienen el doble de tasa de mortalidad que los que no los presentan

✓ En el grupo de pacientes que recibieron V, los niveles de V no fueron diferentes entre los que presentaron EA graves o los que no los presentaron

Interacciones Farmacológicas de los vasopresores



medinteract.net

Interacciones entre principios activos,
medicamentos y plantas medicinales

SALIR

Bienvenido/a a Medinteract.net
Pilar Lalueza

INTERACCIONES

CHEQUEO DE LA PRESCRIPCIÓN

REGISTRO

Principios

A B C D E F G H I J

norepinefrina

Pa M G PI

▶ NOREPINEFRINA

▶ NOREPINEFRINA



Imprimir



Enviar aportación



Interacciones entre:

NOREPINEFRINA  **LINEZOLID**

Interacción entre LINEZOLID y ADRENÉRGICOS ALFA / BETA

- **RIESGO:** Grave
- **DOCUMENTACIÓN:** Documentada
- **DESCRIPCIÓN:** El linezolid puede aumentar el efecto hipertensivo de los agonistas alfa / beta, por inhibición de su metabolismo. También se ha descrito taquicardia
- **RECOMENDACIÓN:** El laboratorio fabricante del linezolid recomienda evitar esta asociación si no puede asegurarse un control riguroso de la tensión arterial. La interacción puede darse hasta 14 días después de suspender el linezolid
- **OBSERVACIONES:** El linezolid es un antibiótico que tiene un efecto inhibitor de la monoamino oxidasa (MAO) reversible no selectiva. Dos de sus metabolitos se relacionan estructuralmente con la moclobemida, lo que hace que su asociación con otros fármacos pueda tener consecuencias graves para los pacientes
- **BIBLIOGRAFÍA:** Ficha técnica de Zyvoxid. <http://www.aemps.gob.es/cima/> (consultado el 19 de noviembre de 2012)

entre:

car el efecto
estas alfa / beta,
polismo,
taquicardia

el linezolid
ociación si no
trol riguroso de
racción puede
ués de

co que tiene un
oamino
no selectiva;
e relacionan
oclobemida, lo
ón con otros
nsecuencias

Enviar aportación

Manejo del shock: CORTICOIDES

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

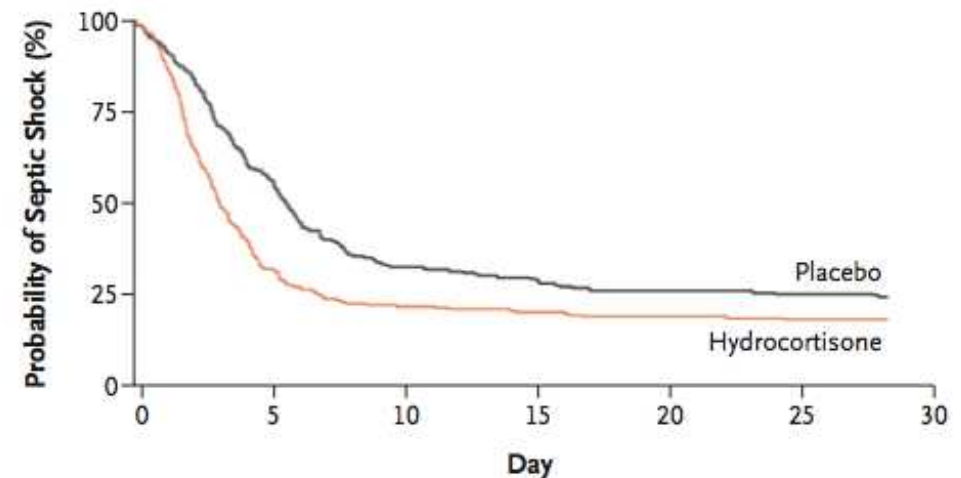
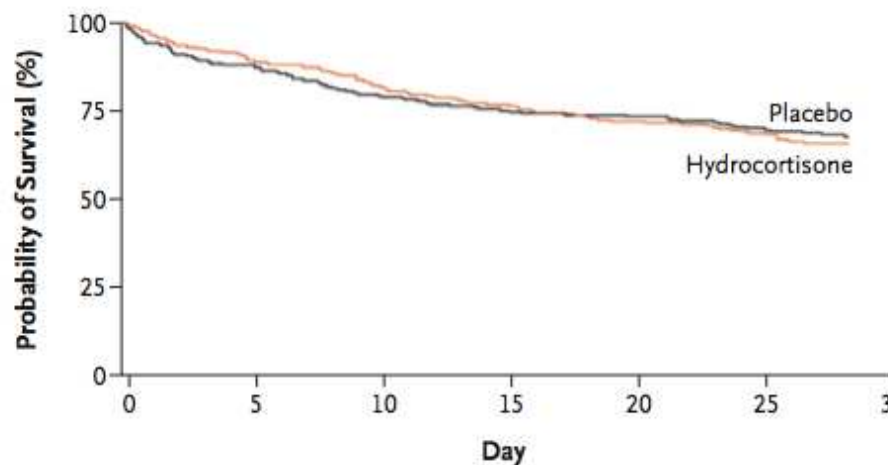
ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 10, 2008

VOL. 358 NO. 2

Hydrocortisone Therapy for Patients with Septic Shock

Charles L. Sprung, M.D., Djillali Annane, M.D., Ph.D., Didier Keh, M.D., Rui Moreno, M.D., Ph.D., Mervyn Singer, M.D., F.R.C.P., Klaus Freivogel, Ph.D., Yoram G. Weiss, M.D., Julie Benbenishty, R.N.,



Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012

R. Phillip Dellinger, MD¹; Mitchell M. Levy, MD²; Andrew Rhodes, MB BS³; Djillali Annane, MD⁴;
Critical Care Medicine February 2013 • Volume 41 • Number 2

- Iniciar HIDROCORTISONA ev 200mg/24h solo si no se consigue estabilización hemodinamica con fluidos y vasopresor:
 - ✓ En la práctica clínica: se inician corticoides si necesidad de vasopresor a dosis elevadas (“*vasopresor unresponsive patients*”).
- No se recomienda realizar test de ACTH.

CASO CLÍNICO

- ***Iniciamos NORADRENALINA hasta 1,143 mcg/kg/min...***
- ***Obteniendo TAM 68mmHg con FC 104x'...***
- ***A pesar de la optimización de la TAM, el paciente sigue presentando:***
 - Saturación venosa central de oxígeno baja (51%)***
 - Persistencia de lactatos elevados (38 mmol/dl)***
 - Oligoanúria***
- ***Con que medida terapéutica de reanimación hemodinamica hemos de continuar?***

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012

R. Phillip Dellinger, MD¹; Mitchell M. Levy, MD²; Andrew Rhodes, MB BS³; Djillali Annane, MD⁴;
Critical Care Medicine February 2013 • Volume 41 • Number 2

- Iniciar INOTROPICO si persistencia de signos de hipoperfusión tisular (shock) después de:
 - ✓ Optimización de TAM adecuada (TAM \geq 65mmHg).
 - ✓ Volumen intravascular adecuado (paciente sin signos de respuesta al volumen).
- Valorar monitorización hemodinamica invasiva.

Manejo del shock: INOTROPICOS. Cual?

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012

R. Phillip Dellinger, MD¹; Mitchell M. Levy, MD²; Andrew Rhodes, MB BS³; Djillali Annane, MD⁴;
Critical Care Medicine February 2013 • Volume 41 • Number 2

- ❑ DOBUTAMINA como inotropico de elección (hasta dosis máxima de 20mcg/kg/min).



SCFC – I Jornada FarmUCI



CAS CLÍNIC

- ***Al iniciar perfusión de DOBUTAMINA a dosis bajas, el paciente presenta episodio de FIBRILACIÓN AURICULAR a 160 lpm con empeoramiento hemodinámico secundario, motivo por el que se decide retirar DOBUTAMINA y realizar CARDIOVERSION ELÉCTRICA que resulta efectiva, recuperando ritmo sinusal a 109x'.***
- ***Tenemos algún tratamiento INOTROPICO alternativo?***



SCFC – I Jornada FarmUCI



Dobutamina vs Levosimendan



SCFC – I Jornada FarmUCI



INOTROPOS DIFERENTES

DOBUTAMINA

- Amina simpaticomimética
- Beta 1 agonista
- Aumento AMPc , Ca²⁺

LEVOSIMENDAN

- Derivado piridazinona-dinitrilo
- Sensibilizador al Ca²⁺
 - Aumento fuerza contráctil de miocitos cardíacos
- Apertura canales K_{ATP}
 - Vasodilatacion arterial y venosa

Levosimendan vs dobutamina

Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (**the LIDO study**): a randomised double-blind trial
Lancet 2002;360(9328):196-202

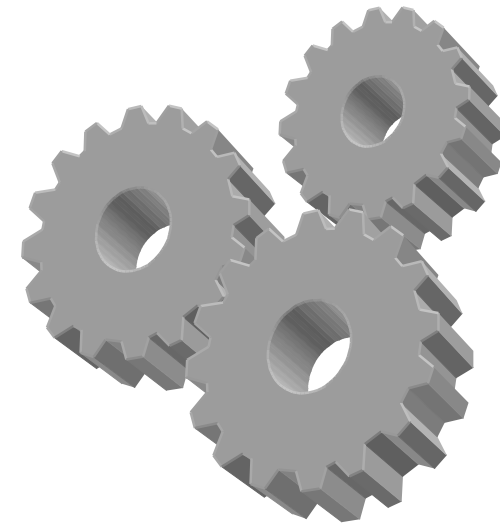


SCFC – I Jornada FarmUCI



Levosimendan en sepsis??

- Disfunción miocárdica por sepsis
- Agudización de una Insuficiencia Cardíaca de base



Levosimendan en sepsis??

Effects of levosimendan on right ventricular afterload in patients with acute respiratory distress syndrome: a pilot study.
Crit Care Med 2006;34(9):2287-2293

Effects of levosimendan on systemic and regional hemodynamics in septic myocardial depression.
Intensive Care Med 2005;31(5):638-644

Levosimendan for resuscitating the microcirculation in patients with septic shock: a randomized controlled study

Andrea Morelli^{1*}, Abele Donati², Christian Ertmer³, Sebastian Rehberg³, Matthias Lange³, Alessandra Orecchioni¹, Valeria Cecchini¹, Giovanni Landoni⁴, Paolo Pelaia², Paolo Pietropaoli¹, Hugo Van Aken³, Jean-Louis Teboul⁵, Can Ince^{6,7}, Martin Westphal³

Critical Care 2010, 14:R232



SCFC – I Jornada FarmUCI



Levosimendan en sepsis??



LeoPARDS

Levosimendan for the Prevention of Acute oRgan Dysfunction in Sepsis

An efficacy and mechanism evaluation study of Levosimendan for the Prevention of Acute oRgan Dysfunction in Sepsis (LeoPARDS): protocol for a randomized controlled trial

Orme *et al.*



Orme *et al.* *Trials* 2014, **15**:199
<http://www.trialsjournal.com/content/15/1/199>



SCFC – I Jornada FarmUCI



CAS CLÍNIC

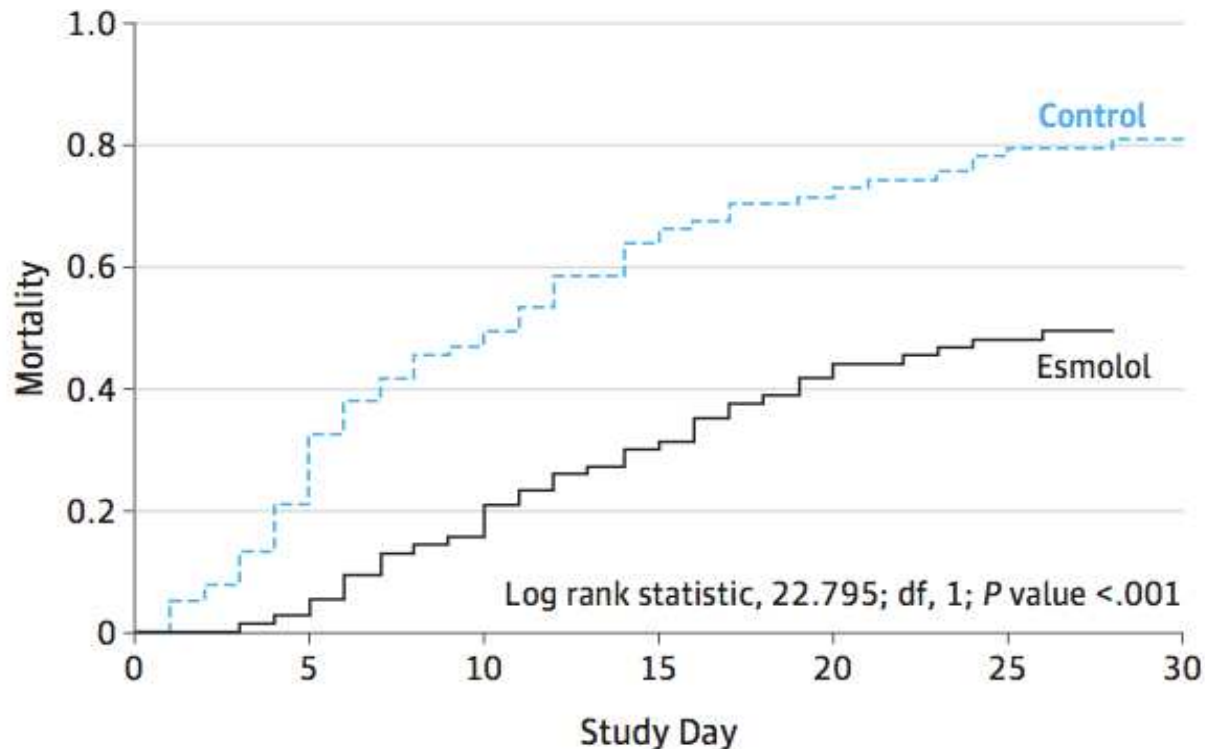
- **Se inicia LEVOSIMENDAN con los siguientes efectos:**
 - ❑ **Aumento de la Saturación Venosa Central de Oxígeno (74%).**
 - ❑ **Disminución del lactato (24 mmol/dl)**
 - ❑ **Inicio de diuresis optima (≥ 0.6 ml/kg/h).**

- **Actualmente podemos considerar el paciente HEMODINÁMICAMENTE ESTABILIZADO y podemos dar el proceso de reanimación inicial por finalizado.**

NUEVAS TERAPIAS PARA LA REANIMACIÓN HEMODINÁMICA

Effect of Heart Rate Control With Esmolol on Hemodynamic and Clinical Outcomes in Patients With Septic Shock A Randomized Clinical Trial

Andrea Morelli, MD; Christian Ertmer, MD; Martin Westphal, MD; Sebastian Rehberg, MD; Tim Kampmeier, MD; Sandra Ligges, PhD; Alessandra Orecchioni, MD; Annalia D'Egidio, MD; Fiorella D'Ippoliti, MD; Cristina Raffone, MD; Mario Venditti, MD; Fabio Guarracino, MD; Massimo Girardis, MD; Luigi Tritapepe, MD; Paolo Pietropaoli, MD; Alexander Mebazaa, MD; Mervyn Singer, MD, FRCP



JAMA[®]
Journal of the
American Medical Association

JAMA. 2013;310(16):1683-1691.

armUCI



Conclusiones



- ✓ Tratamiento individualizado y dirigido a objetivos
- ✓ Fluidos son un fármaco más
- ✓ Vasopresores: Noradrenalina
- ✓ Complicaciones de la terapia vasopresora (efectos adversos, errores de medicación, interacciones)
- ✓ Inotropos: Dobutamina, (levosimendan)

✓ To be continued.....



SCFC – I Jornada FarmUCI



***MUCHAS
GRACIAS...PREGUNTAS?***



SCFC – I Jornada FarmUCI

