7° Congreso Argentino de Emergencias y Cuidados Críticos en Pediatría
6° Jornadas de Enfermería en Emergencias y Cuidados Críticos en Pediatría
5° Jornadas de Kinesiología en Emergencias y Cuidados Críticos en Pediatría
Ciudad de San Miguel de Tucumán. Provincia de Tucumán

Mesa Redonda: Shock 2015
Jueves 11 de Setiembre; 10:30 a 11:45

NUEVAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN Y AVANCES EN EL TRATAMIENTO DEL SIRS Y SEPSIS SEVERA

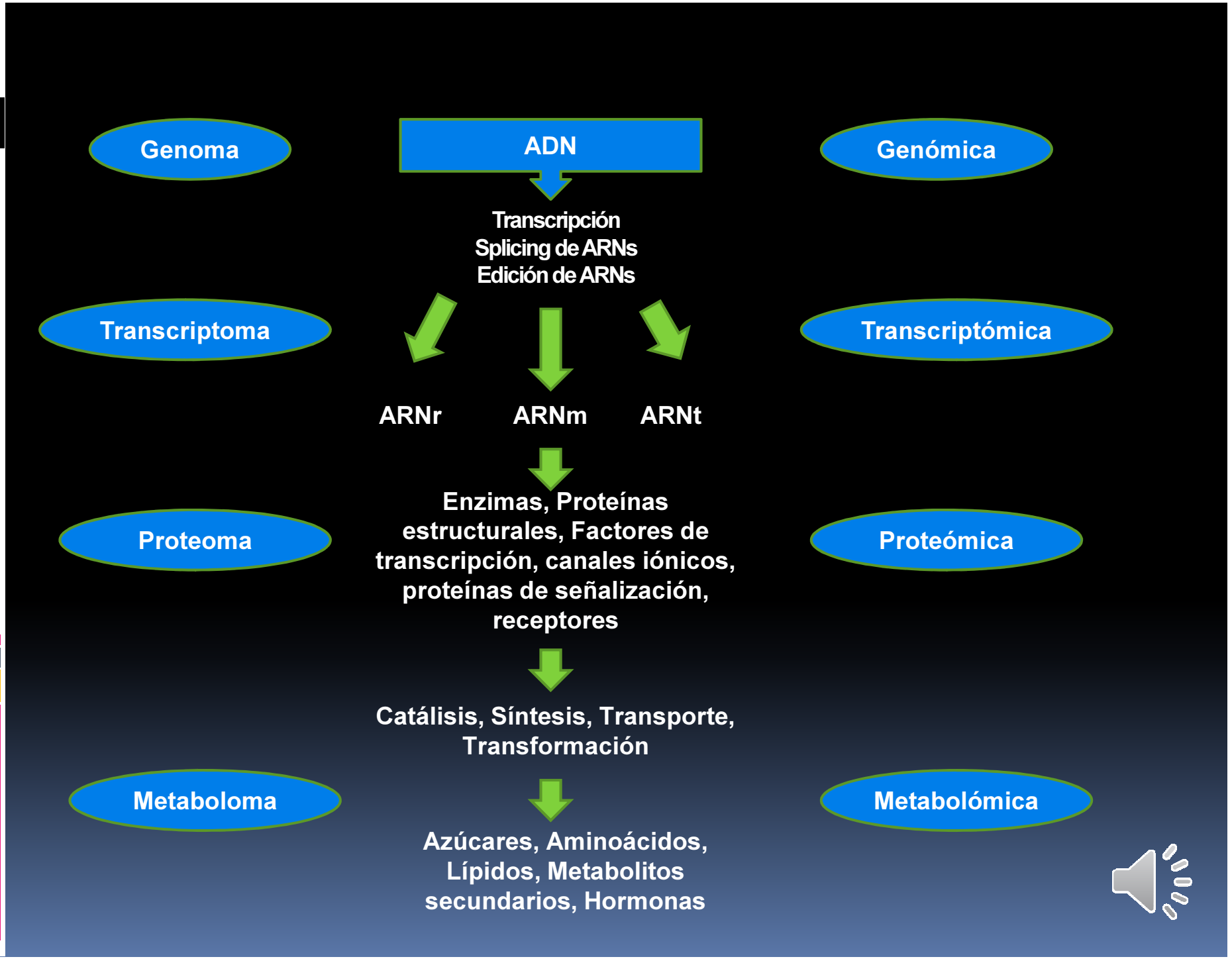
Roberto Jabornisky
Hospital Juan Pablo II
Facultad de Medicina
Universidad Nacional del Nordeste
Corrientes

UNNE
Universidad Nacional del Nordeste

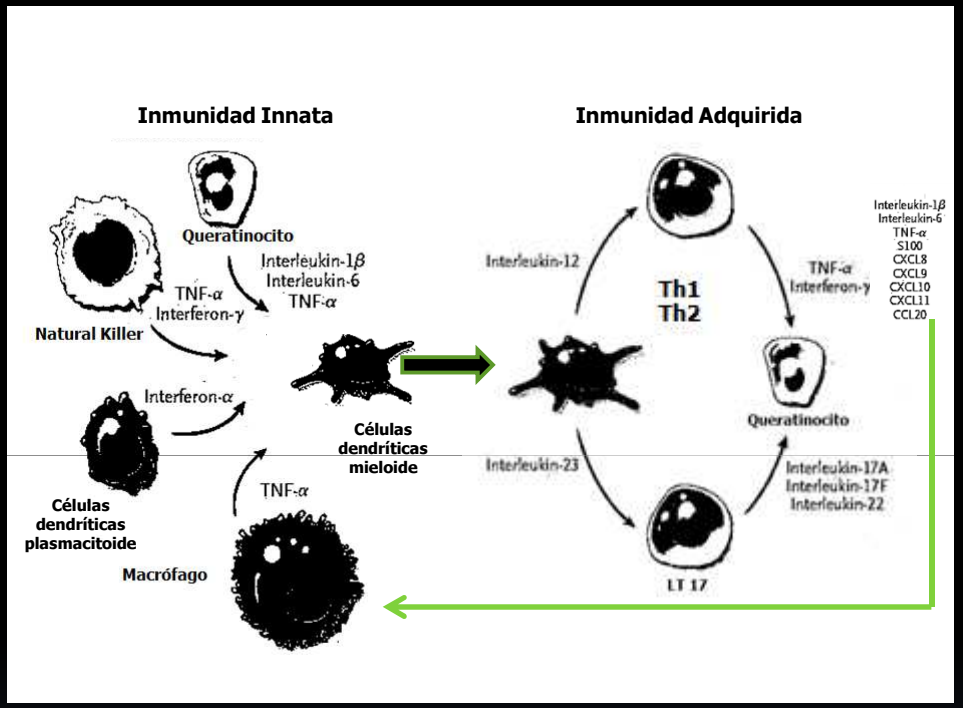
Sociedad Argentina de Pediatría
Por un niño sano en un mundo mejor

La simplificación de la complejidad

Ensō


Genoma
ADN
Genómica
Transcripción
Splicing de ARNs
Edición de ARNs
Transcriptoma
Transcriptómica
ARNr
ARNm
ARNt
Enzimas, Proteínas estructurales, Factores de transcripción, canales iónicos, proteínas de señalización, receptores
Proteoma
Proteómica
Catálisis, Síntesis, Transporte, Transformación
Metaboloma
Metabolómica
Azúcares, Aminoácidos, Lípidos, Metabolitos secundarios, Hormonas

El “reconocimiento del invasor”



PAMPs

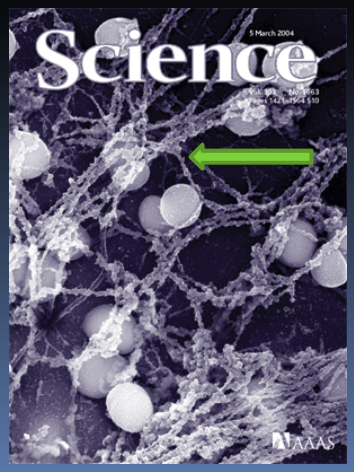
(Patrones Moleculares Asociados a Patógenos)

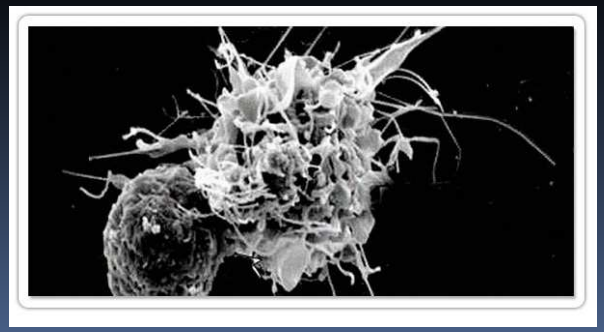
- LPS (endotoxina)
- Peptidoglicanes
- Acido teicoico
- DNA bacteriano

PRR

(Receptores de Reconocimiento de Patrones de patógenos)

- Receptores Manosa de los macrófagos (MMR)
- Receptores Toll-like (TLR)
- CD-14
- Proteínas auxiliares

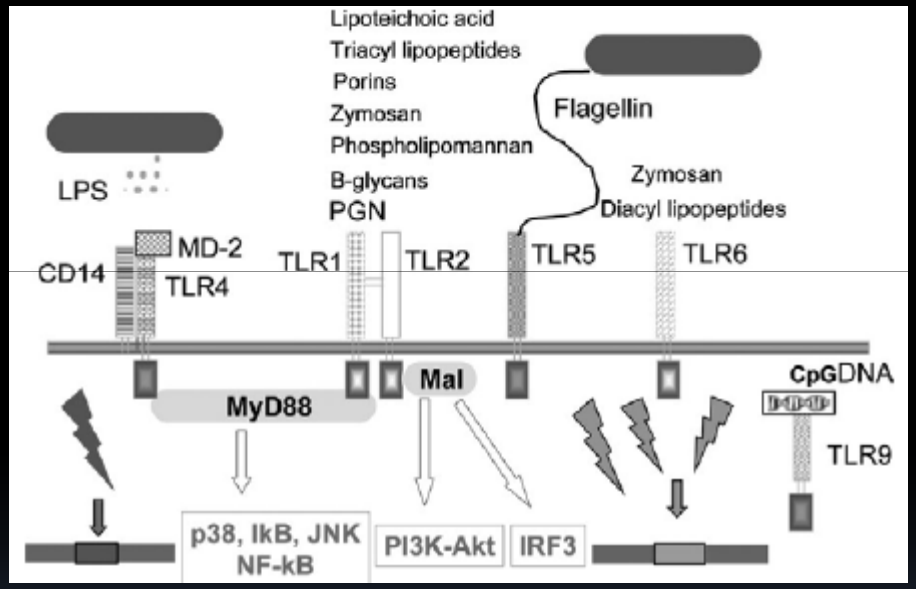




http://www.dendriticcellresearch.org/

Science 5 Marzo 2004. 303 ; 5663:1532-1535

Receptores de Reconocimiento de los Patrones “de los” organismos patógenos (PRRs)



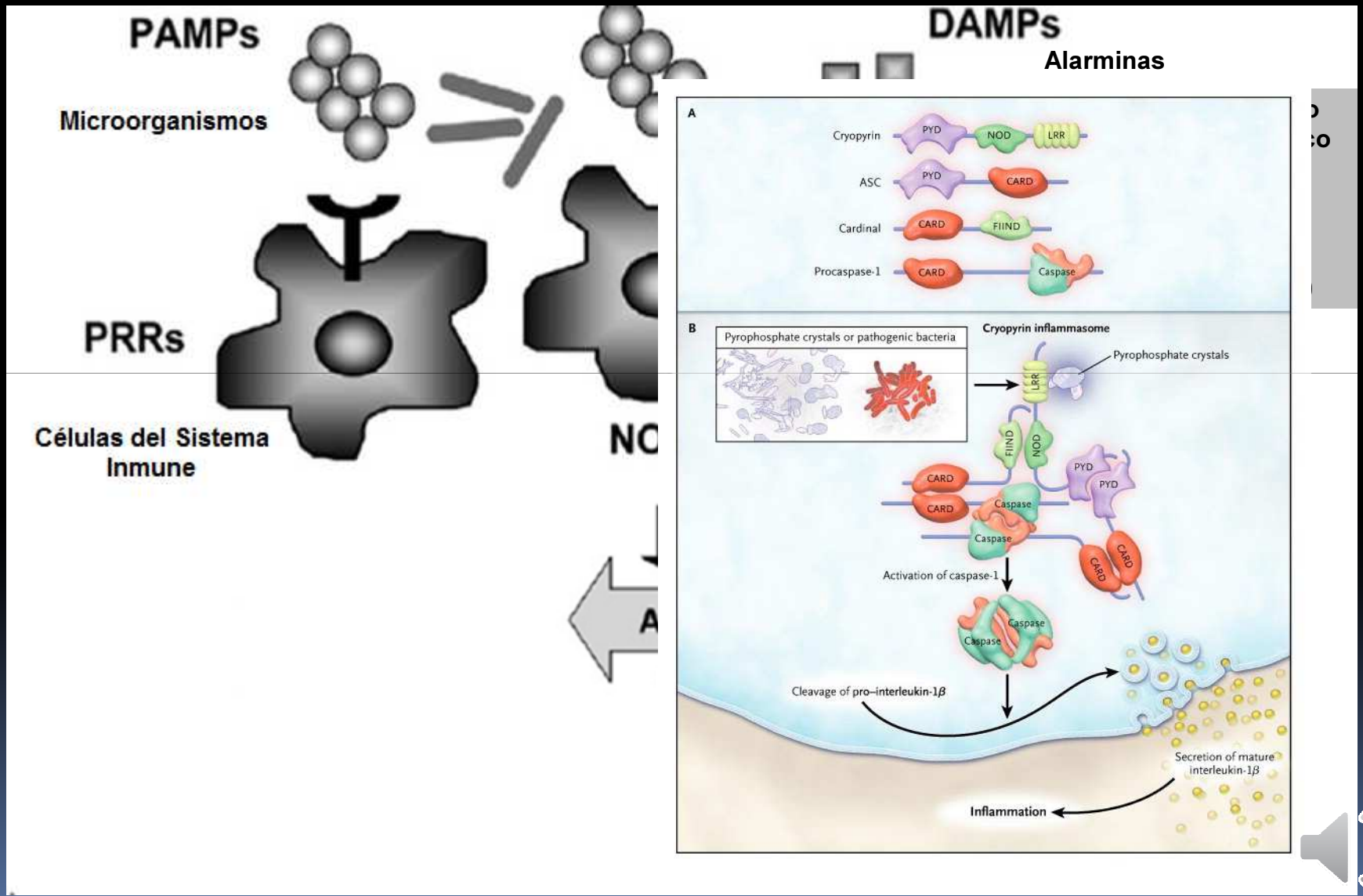
Cinel I. Crit Care Med 2009 37, No. 1

Receptores del huésped	**Ligandos Bacterianos**
▪ *Extracelulares*	
TLR4	Lipopolisacárido
TLR1 + TLR2	Lipopéptidos Triacilados
TLR2 + TLR6	Lipopéptidos Diacilados, Ac Lipoteicocio
TLR5	Flagelina
MHC class II	Super Antígenos Bacterianos
▪ *Intracelulares*	
NOD2	MDP Muramil Dipéptido del peptidoglicano
NALP3 TLR9	DNA Bacteria

De Vincenzo JP. N Engl J Med 2014; 371:776-777

Nature Medicine 2009; 15: 21 - 22

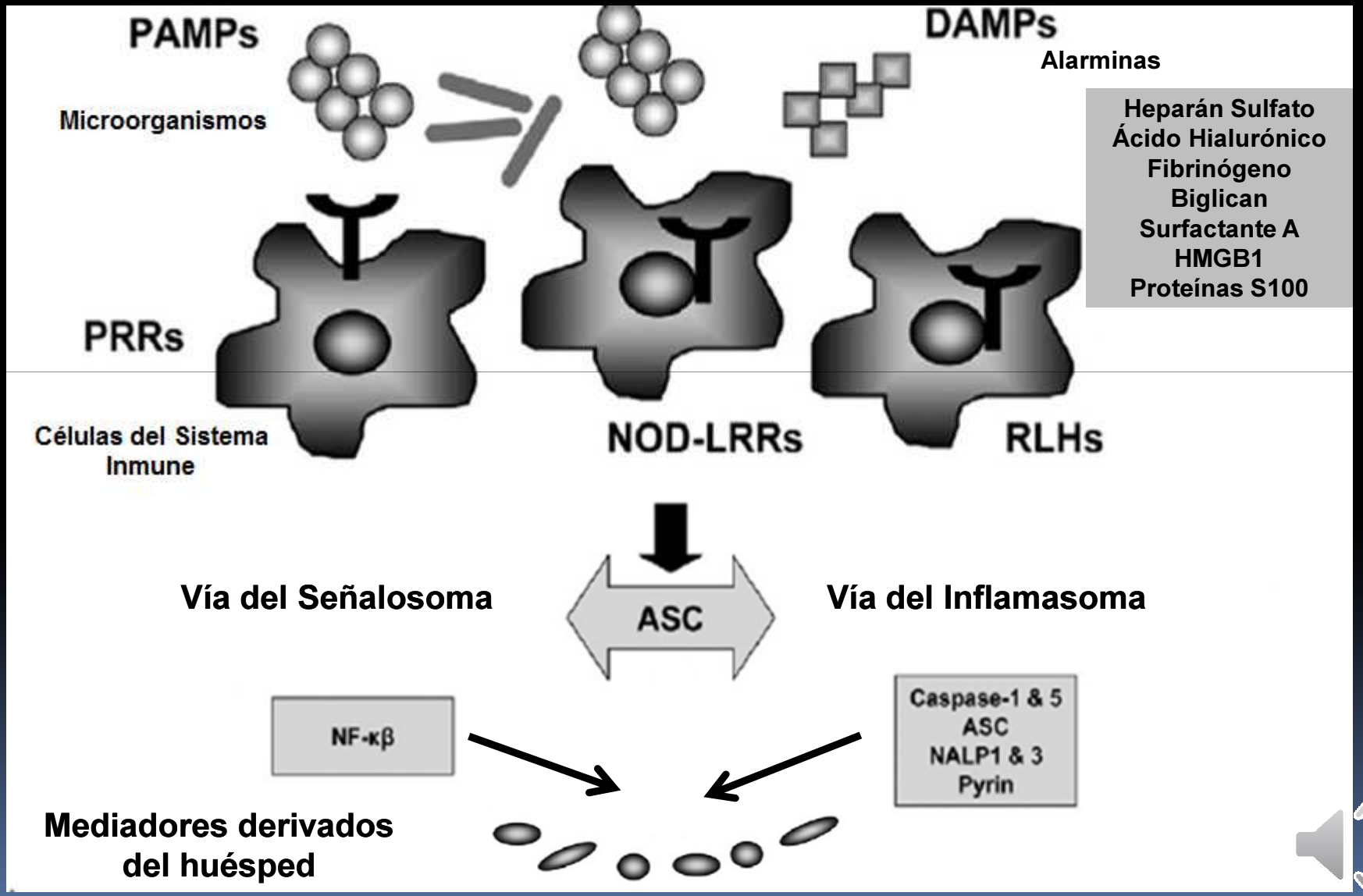
¿Cómo se genera la “tormenta”?



Drenth JP, van der Meer JW. N Engl J Med 2006; 355:730-732.

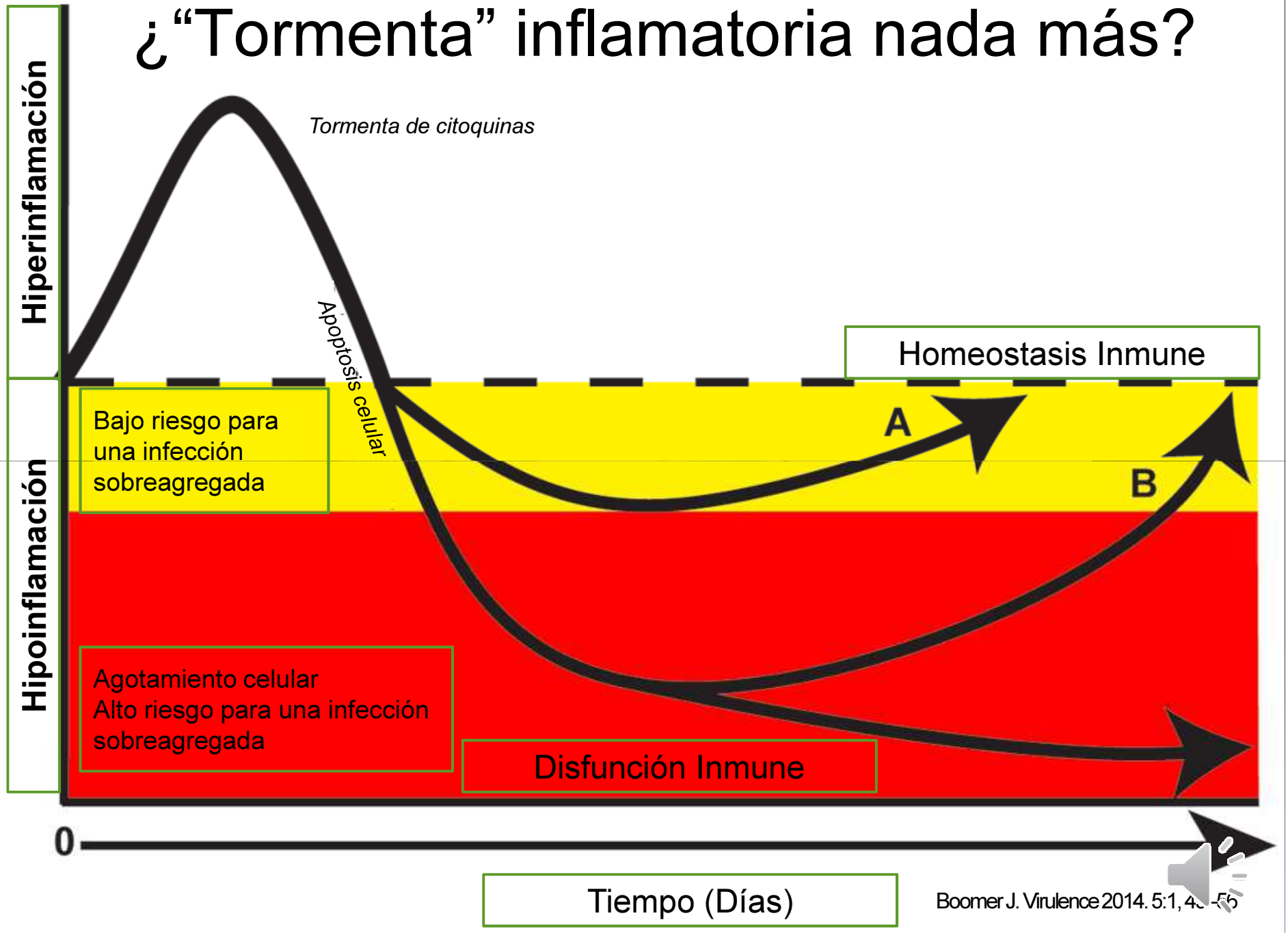
Cinel I. Crit Care Med 2009 37, No. 1

¿Cómo se genera la “tormenta”?



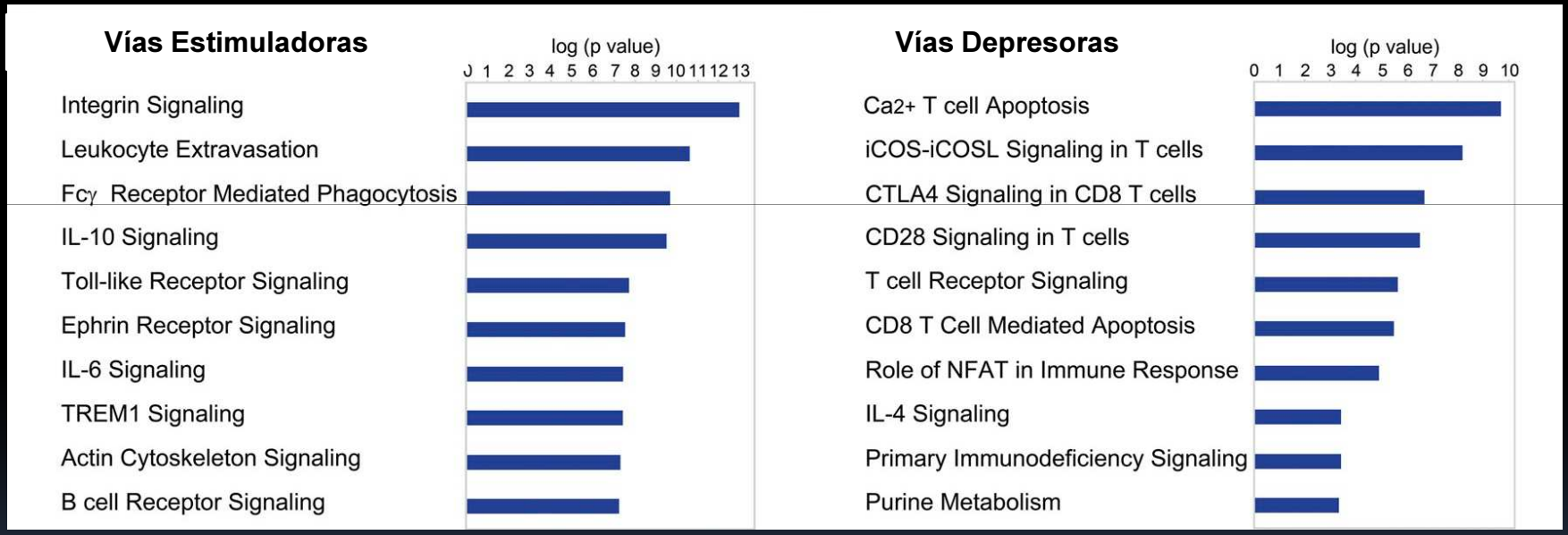
Cinel I. Crit Care Med 2009 Vol. 37, No. 1

¿“Tormenta” inflamatoria nada más?



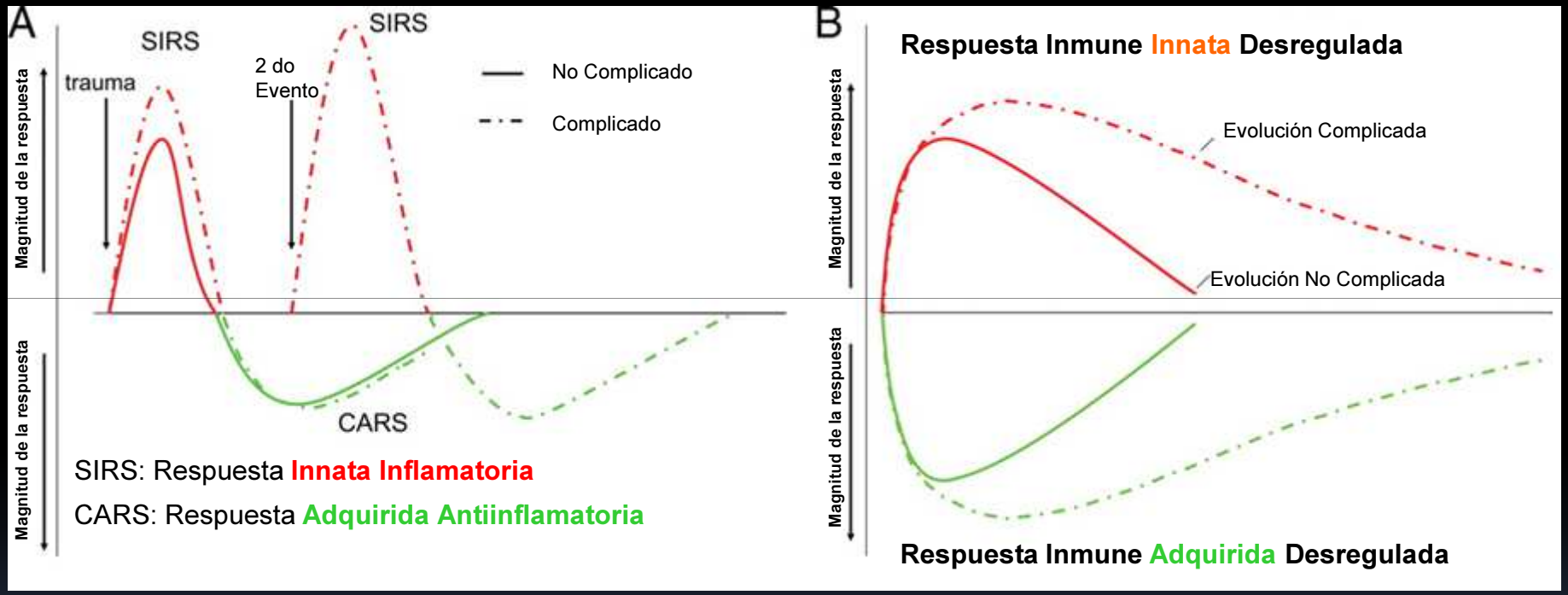
Boomer J. Virulence 2014. 5:1, 4[illegible]-56

La “tormenta” genómica



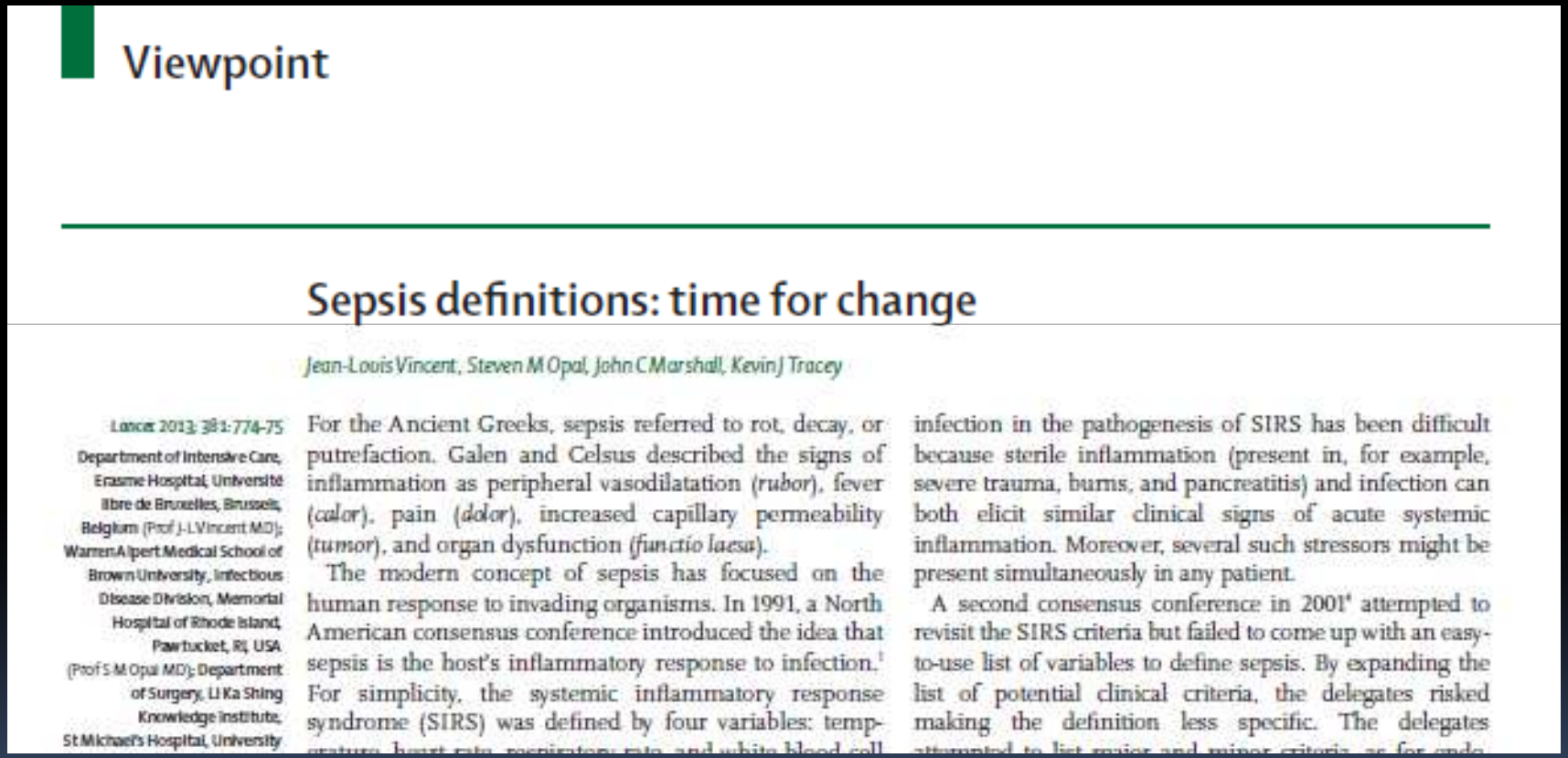
Xiao W et al. JEM 2011;208:2581-2590

¿Distintas “tormentas” o la misma con diferentes perfiles?



Xiao W et al. JEM 2011;208:2581-2590

¿Debemos cambiar la definición de Sepsis?



Viewpoint

Sepsis definitions: time for change

Jean-Louis Vincent, Steven M Opal, John C Marshall, Kevin J Tracey

Lancet 2013; 381: 774–75

Department of Intensive Care, Erasme Hospital, Université libre de Bruxelles, Brussels, Belgium (Prof J-L Vincent MD); Warren Alpert Medical School of Brown University, Infectious Disease Division, Memorial Hospital of Rhode Island, Pawtucket, RI, USA (Prof S M Opal MD); Department of Surgery, Li Ka Shing Knowledge Institute, St Michael's Hospital, University

For the Ancient Greeks, sepsis referred to rot, decay, or putrefaction. Galen and Celsus described the signs of inflammation as peripheral vasodilatation (*rubor*), fever (*calor*), pain (*dolor*), increased capillary permeability (*tumor*), and organ dysfunction (*functio laesa*).

The modern concept of sepsis has focused on the human response to invading organisms. In 1991, a North American consensus conference introduced the idea that sepsis is the host's inflammatory response to infection.[1] For simplicity, the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) was defined by four variables: temp-

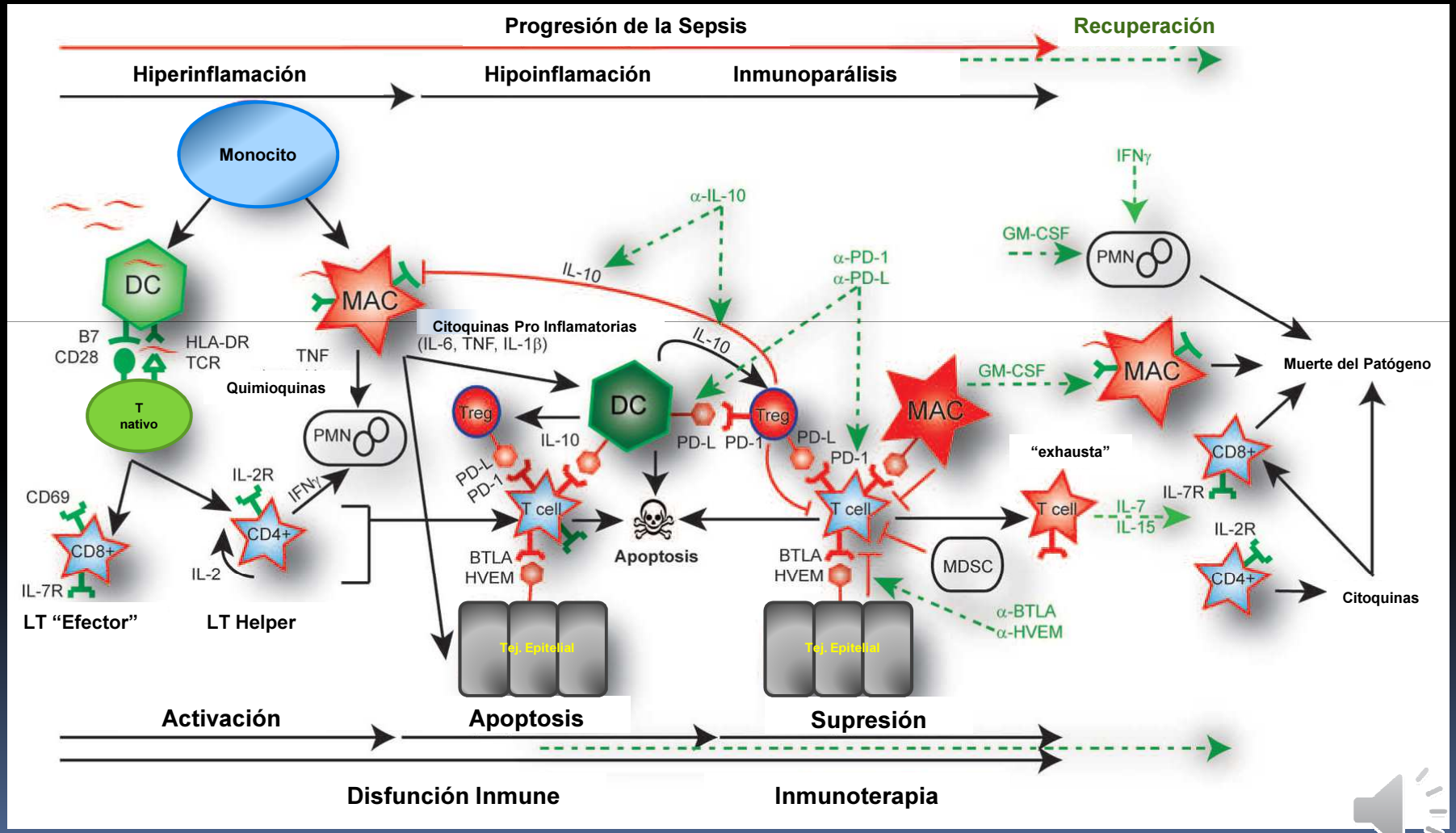
infection in the pathogenesis of SIRS has been difficult because sterile inflammation (present in, for example, severe trauma, burns, and pancreatitis) and infection can both elicit similar clinical signs of acute systemic inflammation. Moreover, several such stressors might be present simultaneously in any patient.

A second consensus conference in 2001[4] attempted to revisit the SIRS criteria but failed to come up with an easy-to-use list of variables to define sepsis. By expanding the list of potential clinical criteria, the delegates risked making the definition less specific. The delegates

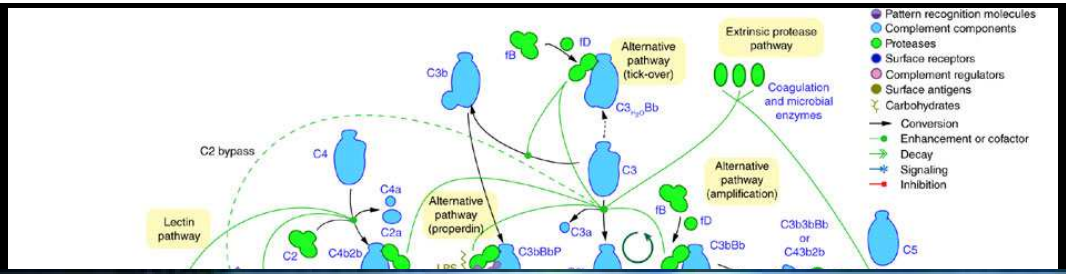
Vincent JL. Lancet 2013; 381: 774–75

El "cambiante" sistema inmune en la sepsis

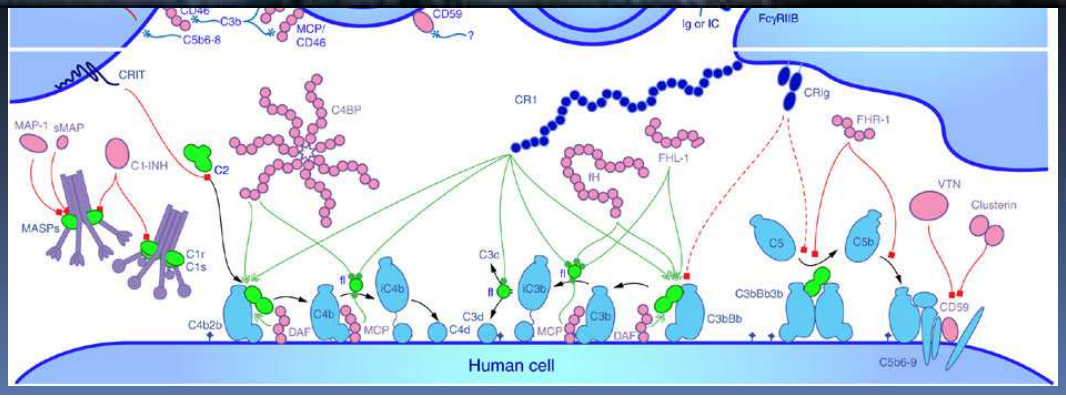
¿Es la terapia inmunomoduladora individualizada la respuesta?



Boomer J. Virulence 2014; 5:1, 45–56;.

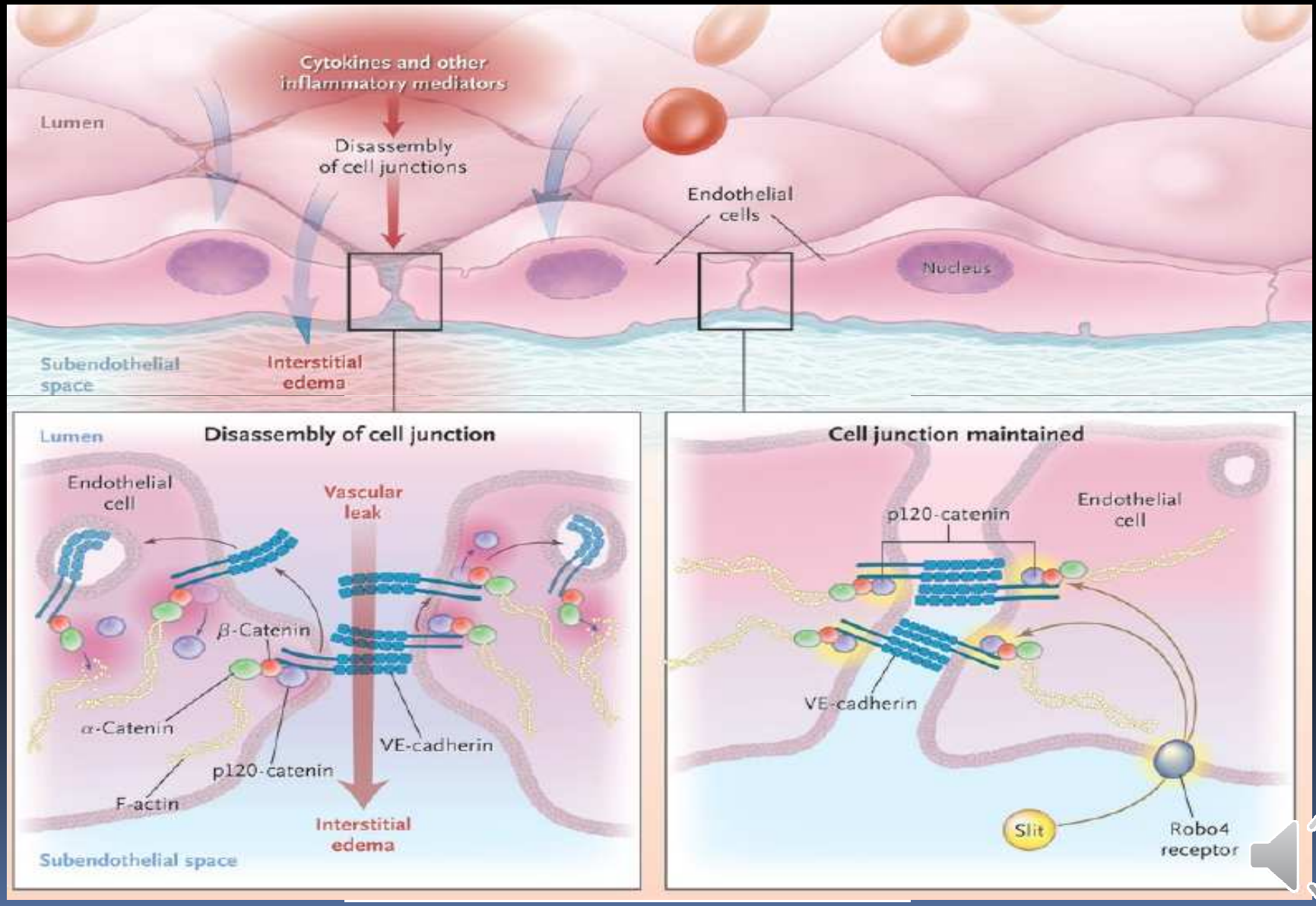


Matrix Revolution.
Warner Bros



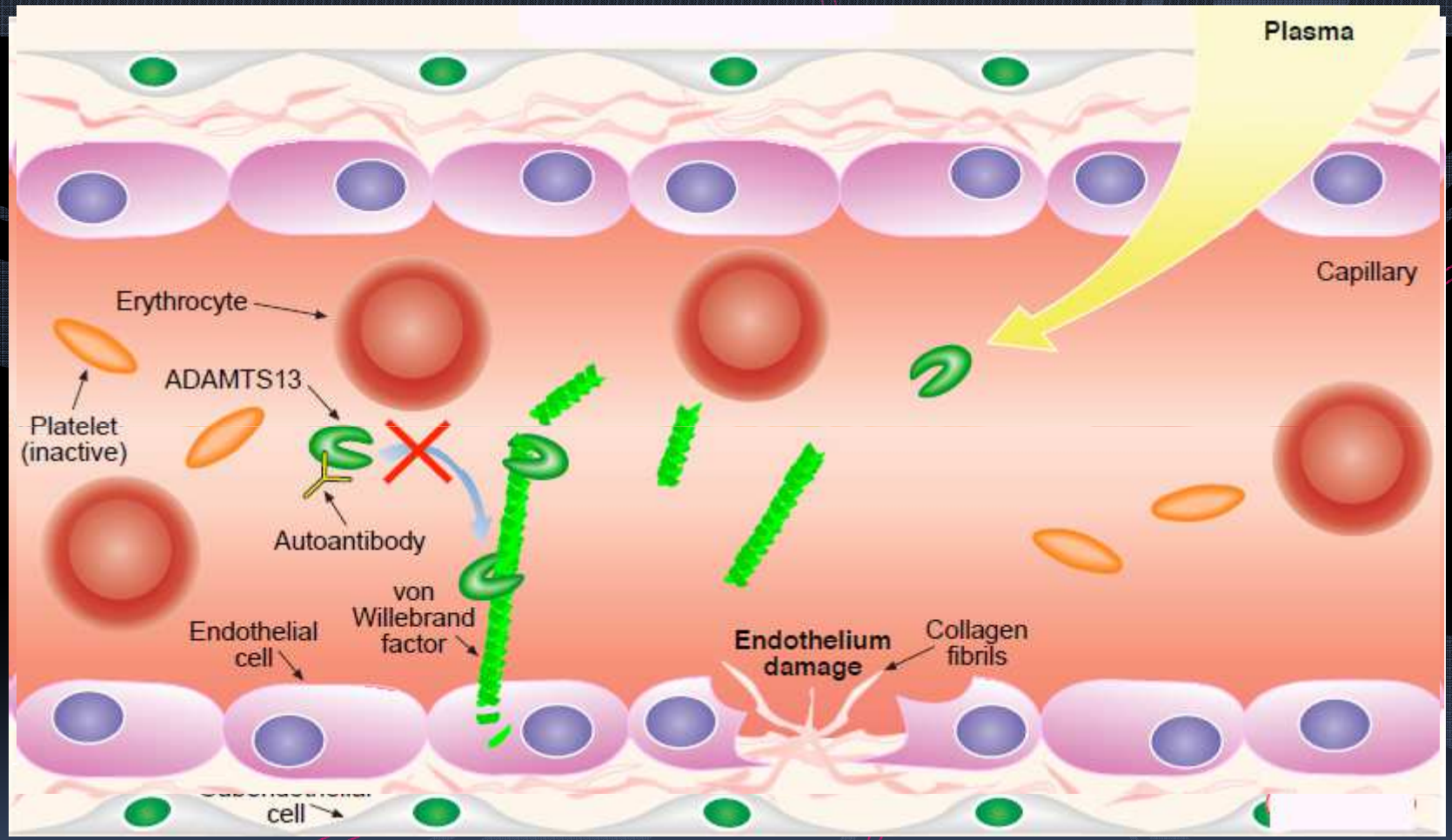
Riclin D. Nature Immunology. 2010; 11,785–797

Alteraciones de la microcirculación



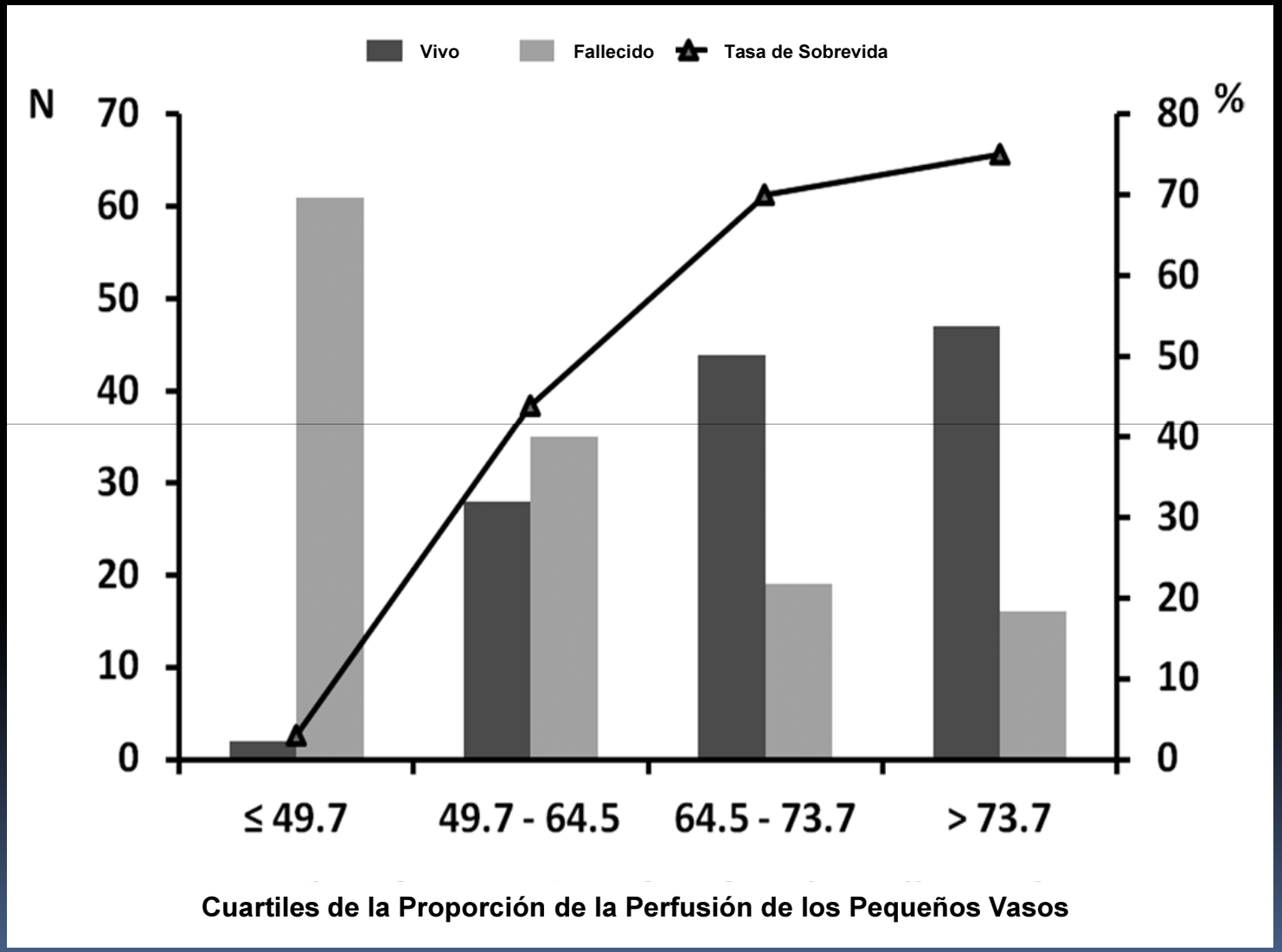
Lee W.L. N Engl J Med 2010; 363:689-691

Alteraciones de la microcirculación



wwww.inmunopedia.org

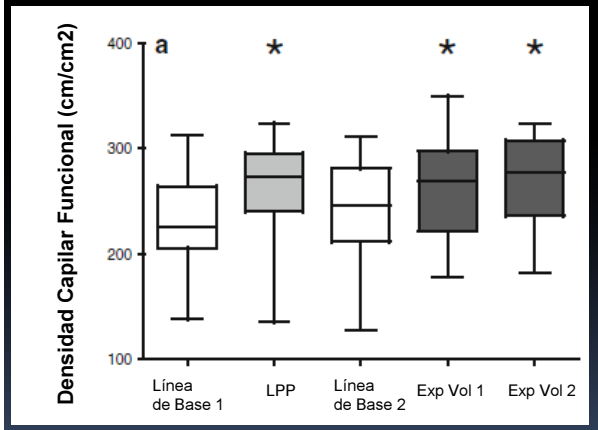
Alteraciones de la microcirculación

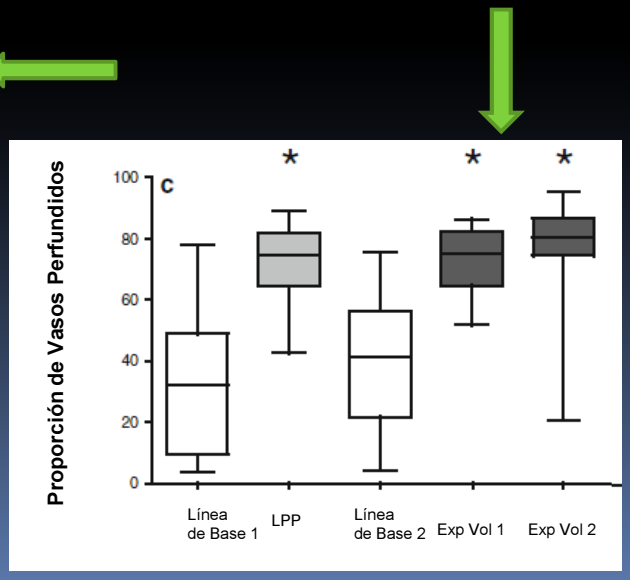


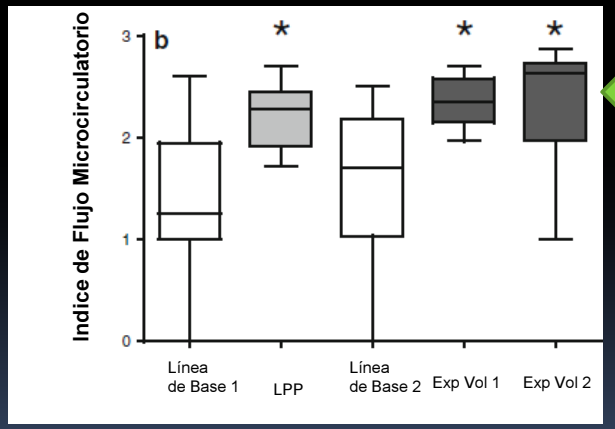
De Backer D. Virulence 2014; 5:1, 73–79.

Alteraciones de la microcirculación "Saturación" de la misma

Parámetros	Línea de Base 1	LPP	Línea de Base 2	Expansión de Volumen 1	Expansión de Volumen 2	*p*
FC (lpm)	100 ± 17	98 ± 18	98 ± 18	97 ± 18	96 ± 19	NS
TAM (mmHg)	72 ± 15	73 ± 16	73 ± 14	80 ± 15	81 ± 17	<0.001
GC (L min)	51 ± 1.5	6.0 ± 1.7	5.1 ± 1.5	5.9 ± 1,5	6.5 ± 1.6	<0.001
VS (mL)	52 ± 16	62 ± 20	54 ± 19	62 ± 18	69 ± 20	<0.001
Delta PP (%)	22 ± 5	15 ± 5	21 ± 5	15 ± 5	12 ± 7	<0.001





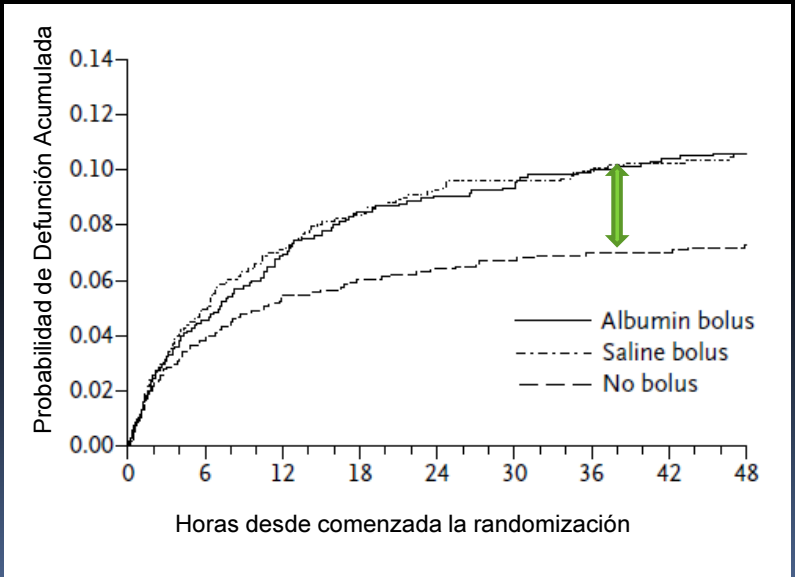


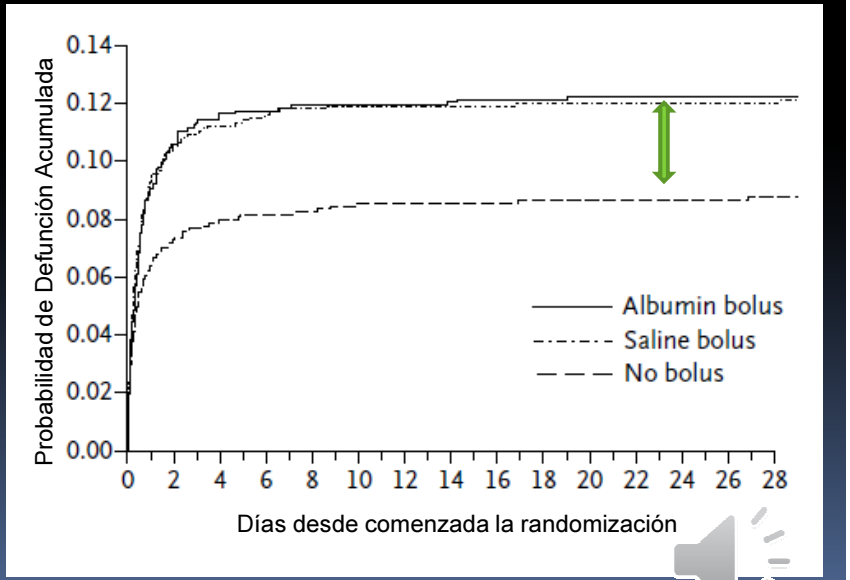
Pottecher J.
Intensive Care Med 2010, 36:1867-1874.

¿Se está intentando cambiar el paradigma de "volumen, volumen y volumen"?

Mortalidad en Shock Séptico luego de Expansión de Fluidos y Terapia de Soporte (FEAST Trial)			
Punto de Corte	Albúmina n (%)	Solución Fisiológica n (%)	Sin Expansiones n (%)
48 horas	**111 (10.6)**	**110 (10.5)**	**76 (7.3)**
4 semanas	**128 (12.2)**	**126 (12.0)**	**91 (8.7)**

Maitland K. N Engl J Med 2011; 364:2483-2495





¿Se está intentando cambiar el paradigma de "volumen, volumen y volumen"?

Tratamiento de Fluidos en Terapias Tempranas Dirigidas por Metas (EGDT)			
Tratamiento	Horas transcurridas después de comenzado el tratamiento		
Fluidos Totales	**0-6**	**6-72**	**0-72**
Terapia Estándar	**3499 ± 2438**	**10602 ± 6216**	**13358 ± 7729**
Terapia Temprana Guiada por Metas	**4981 ± 2984**	**8625 ± 5162**	**13443 ± 6390**
Valor de p	**< 0.001**	**0.01**	**0.73**

Rivers E. N Engl J Med 2001; 345:1368-1377

Mucha agua no siempre es “bueno”

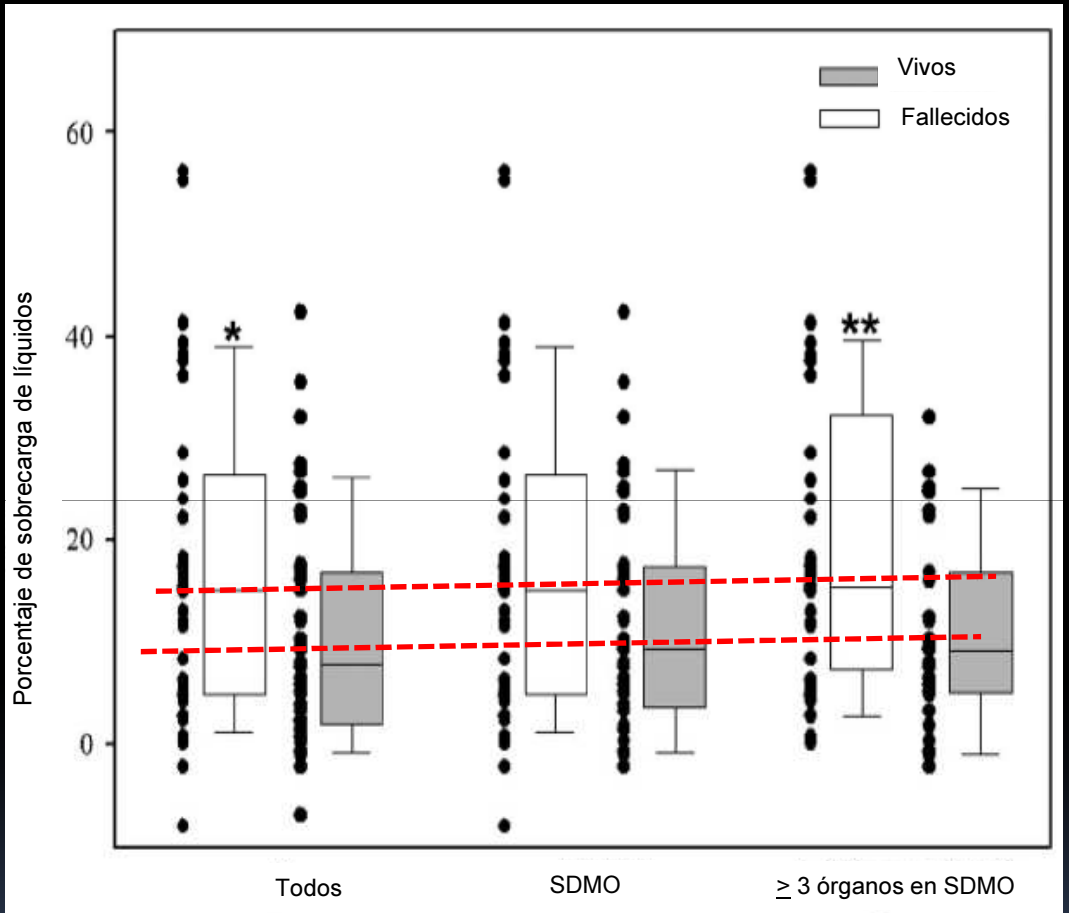


Figure 1. Box plot of the median, the 25th and 75th percentiles, range, and individual data values for percent fluid overload by survival status for all patients, patients with multiple organ dysfunction syndrome (*MODS*), and patients with ≥3-organ MODS. The *middle line* within the *box* represents the median, the *top line* represents the 75th percentile, and the *bottom line* represents the 25th percentile. The *bottom* and *top bars* represent the 10th and 90th percentiles, respectively. *p = .02; **p = .01 compared with survivors for each group.

Foland et al CCM 2004 32(9) 1771-6

Can I Give Too Much Fluid?

You most certainly can give too much or too little!

- Check for Hepatomegaly
- Check for Rales
- Evaluate MAP – CVP
- Give diuretics
- Use Dialysis CRRT if unsuccessful

- You can definitely do harm if you do not attend to this!
- Some children need zero mLs / kg of fluid because they are not hypovolemic, while others need up to 60 mL/kg or more of fluid during resuscitation to treat hypovolemia.
- Severe anemia patients need blood not fluids. Fluids will worsen anemic shock (Hgb < 6 g/dL).

Surviving Sepsis Campaign

Can I Give Too Much Fluid?

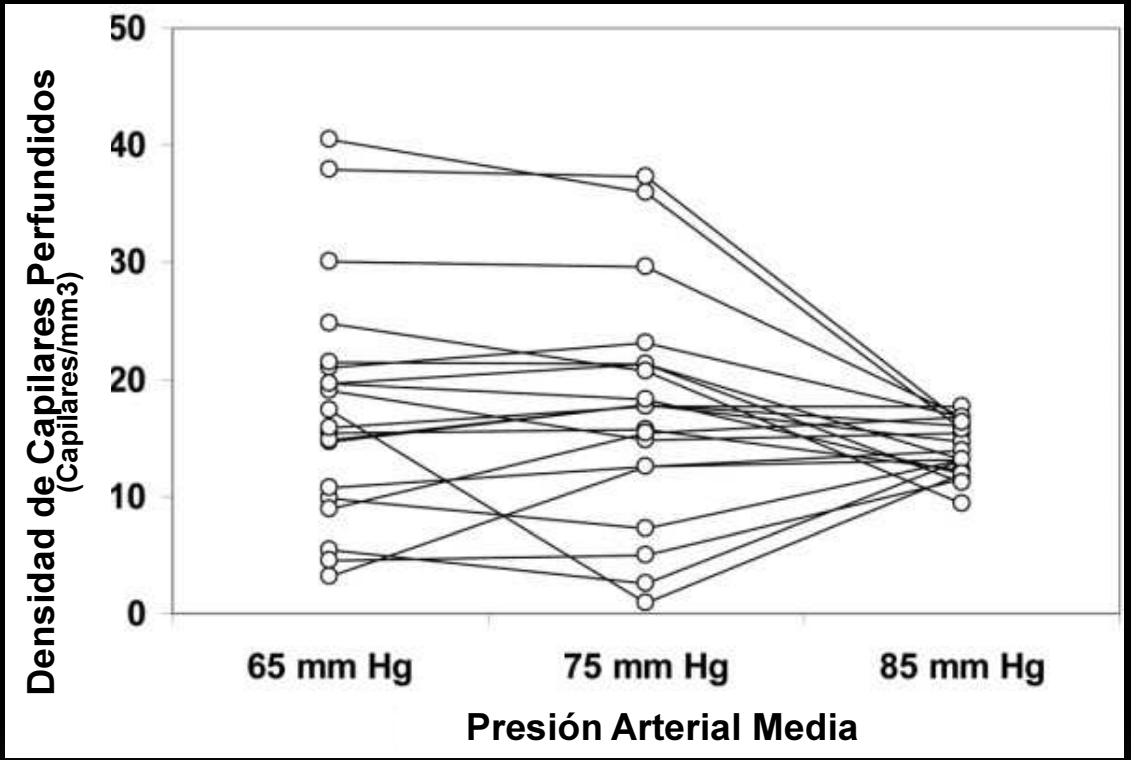
You most certainly can give too much or too little!

- Check for Hepatomegaly
- Check for Rales
- Evaluate MAP – CVP
- Give diuretics
- Use Dialysis CRRT if unsuccessful

- Definitivamente Ud. puede hacer más daño si no atiende esto.
- Algunos niños necesitan 0 mL/kg de líquidos porque no están hipovolémicos, mientras otro necesitan 60 mL/kg o más durante la resucitación para tratar la hipovolemia.
- Los pacientes Anémicos Severos necesitan sangre no fluidos. Los Fluidos pueden empeorar el shock anémico (Hgb<6).

Surviving Sepsis Campaign

¿Enfocarnos en la Macrocirculación o la Microcirculación?



Dubin A et al: Crit Care 2009; 13:R92

Parámetros	65 mmHg	75 mmHg	85 mmHg	*p*
FC (lpm)	94 ± 21	92 ± 18	93 ± 18	0.43
PVC (mmHg)	11 ± 4	12 ± 4	12 ± 4	0.47
IC (L /min/m2)	2.98 ± 0.98	3.11 ± 0.7	3.23 ± 1.2	<0.0001
pH arterial	*7.26* ± 0.11	7.26 ± 0.11	7.26 ± 0.11	0.29
SVO_2	74 ± 8	76 ± 8	77 ± 8	0.004

¿Sólo es el paradigma biológico el que hay que cambiar?

"Las tres enfermedades del hombre actual son:

- ✓ la incomunicación,
- ✓ la revolución tecnológica y
- ✓ su vida centrada en su triunfo personal."

José de Sousa Saramago 1922-2010

¿Sistema de Sepsis "Inclusivos"?

Sistemas de Trauma "Exclusivos"

- Un Centro Especializado
- Sobrecarga de pacientes
- Inalcanzable en pequeñas poblaciones o poblaciones rurales
- Poca Comunicación con el resto del Sistema
- El Centro Principal sólo recibe y "critica"

Sistemas de Trauma "Inclusivos"

- El reconocimiento de que mayoría de las lesiones no necesitan un centro de Nivel I de Trauma
- Aumento de la organización de la respuesta en las instalaciones más pequeñas
- Rol definido de todos los Niveles
- El Centro Principal es "parte" del Sistema, lo apoya y lo guía

RESOURCES 2014
FOR OPTIMAL CARE OF THE INJURED PATIENT

COMMITTEE ON TRAUMA
AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS

AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS
Inspiring Quality:
Highest Standards, Better Outcomes

100+years

Clinical Orthopaedics and Related Research®
A Publication of The Association of Bone and Joint Surgeons®

The Right Treatm

A Population-Based, Be
Implementation of an All-I

Jessica L. Mckee, MSc, De*
Christine Vis, BScN, RN,† He Gao,
*Ioana Bratu, MD,** Geoffrey C. Ibbot*
Paul Parks, MD,¶¶ Lyle Th
and Andrew W. Kirkpat

Objective: To evaluate the implementation of an all
trauma care in a large Canadian province.
Background: Challenges to regionalized trauma car
port distances to level I trauma centers are substan

SEARCH

f trauma care in Victoria:
atient survival

ooper, Tony Walker, Rodney Judson and John McNeil

ermine whether the statewide system of trauma care introduced
d in improved survival for all major trauma patients in Victoria.
nd participants: Population-based cohort study using data from
Trauma Registry (VSTR), a registry of all hospitalised major trauma
. The study included major trauma patients with an Injury Severity
d by the VSTR between July 2001 and June 2006.
easure: In-hospital mortality.
ber of major trauma cases captured by the registry rose from 1153
in 2005–06. Adjusting for key predictors of mortality, there was a
eduction between 2001–02 and 2005–06 in the risk of death for
the trauma system (adjusted odds ratio [AOR], 0.62 [95% CI, 0.48–
risk of death was also significant when road trauma cases (AOR, 0.56
) and serious head injury cases (AOR, 0.62 [95% CI, 0.46–0.8?) were
y. The proportion of road trauma patients definitively at one
trauma service (MTS) hospitals in Victoria rose b
sfers from the scene of injury to MTS hospitals
rauma cases over the same period.
oduction of a statewide trauma system was associate
on in risk-adjusted mortality. Such inclusive systems of traum
garded as a minimum standard for health jurisdictions.

MJA 2008; 189: 546–550

fragmented, complex individual therapies.

SERIE

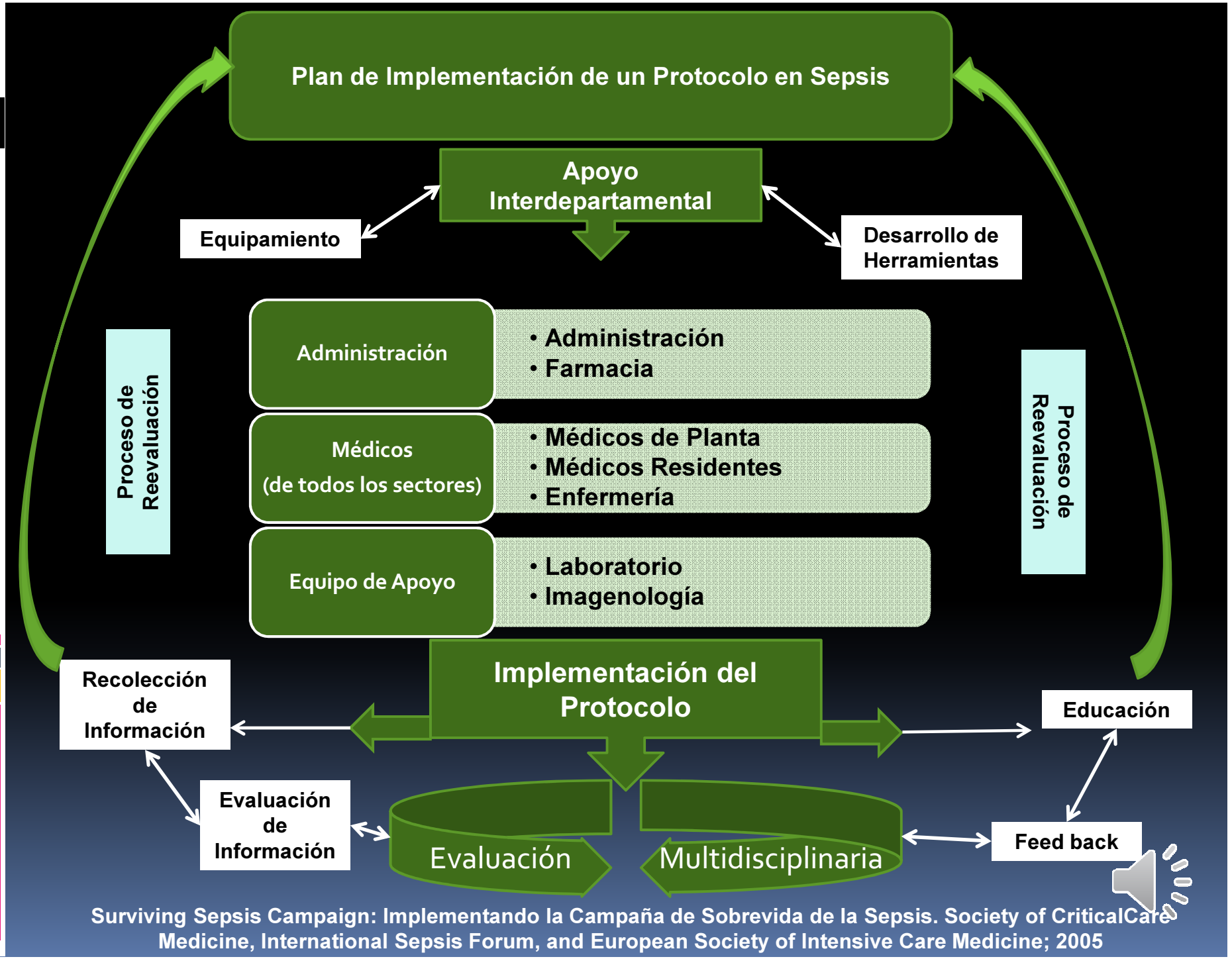
La Renovación de la Atención Primaria de Salud en las Américas

N. 4

Redes Integradas de Servicios de Salud

Conceptos, Opciones de Política y Hoja de Ruta para su Implementación en las Américas

Área de Sistemas de Salud
Basados en la Atención Primaria de Salud (HSS)
Proyecto de Servicios Integrados de Salud (HSS/IHS)
Oficina de la Subdirección
Organización Panamericana de la Salud OPS
Organización Mundial de la Salud OMS



Surviving Sepsis Campaign: Implementando la Campaña de Sobrevida de la Sepsis. Society of CriticalCare Medicine, International Sepsis Forum, and European Society of Intensive Care Medicine; 2005

¿Sólo un problema del Sistema de Salud?

El punto de vista del paciente y de la comunidad

- A pesar de la “ocasional” inhabilidad del personal de salud para alcanzar indicadores de tiempo correctos, ya sea:
  - debido al comienzo tardío de los síntomas
  - debido al “largo” tiempo en la Emergencias por sobrecarga de las mismas

“Es preferible la temprana diagnóstico y tratamiento de **mis problemas de salud (o de mi familia)**”

En EEUU alrededor del 70% de las personas NO sabe que es la sepsis

The New York Times

N.Y. / Region

Search All NYTimes.com Go

WORLD | U.S. | N.Y. / REGION | BUSINESS | TECHNOLOGY | SCIENCE | HEALTH | SPORTS | OPINION | ARTS | STYLE | TRAVEL | JOBS | REAL ESTATE | AUTOS

ABOUT NEW YORK

An Infection, Unnoticed, Turns Unstoppable

Rory Staunton taking his first flying lesson in 2011.

By JIM DWYER

MOST EMAILED | MOST VIEWED

1. ROGER COHEN
France Decapitated

2. Giving Tofu the New Look It Deserves

Kai Zen

Muchísimas gracias