



CONSORCIO  
HOSPITAL GENERAL  
UNIVERSITARIO  
DE VALENCIA



# FISIOPATOLOGÍA DE LA PERFUSIÓN CEREBRAL. UTILIZACIÓN CLÍNICA DE AGENTES VASOACTIVOS, FLUIDOS Y AGENTES HIPEROSMOLARES.

Lydia Salvador Gozalbo (F.E.A)

María Sempere Mata (MIR R4)

Servicio de Anestesia Reanimación y Tratamiento del Dolor  
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia



# INTRODUCCIÓN

- Peso: 1350 gr -> 2% peso corporal total
  - 15% gasto cardíaco ( FSC 50ml/100g/min) en reposo
  - 20% consumo de O<sub>2</sub>
  - 25% gasto energético (consumo de glucosa)
  - Incapacidad de almacenar sustratos para el metabolismo tisular
- ↑ Requerimientos de energía



Equilibrio muy precario: alta dependencia de un flujo sanguíneo cerebral constante

- Interrupciones en el flujo sanguíneo → disfunción cerebral aguda
  - Hipoperfusión global (por arritmia, hipotensión)
  - Déficits neurológicos focales (isquemia por tromboembolismo o vasoespasmo)

# FISIOLOGÍA DEL FSC

- Flujo Sanguíneo Cerebral (FSC): volumen de sangre que llega al cerebro en un tiempo determinado.
- Medida principal de la perfusión cerebral
  - ✓ suministro de O<sub>2</sub>
  - ✓ viabilidad del tejido cerebral
- Ley de Pouiseille-Hagen

$$\text{FSC} = \text{PPC} / \text{RVC}; \quad \text{PPC} = \text{PAM} - \text{PIC}$$

PPC: Presión perfusion cerebral  
RVC: Resistencia vascular cerebral  
PAM: Presión arterial media  
PIC: Presión intracraneal

- El FSC debe ser adecuado para asegurar el suministro de O<sub>2</sub> y glucosa necesario para cubrir las demandas metabólicas y el mantenimiento de la homeostasis.

# FISIOLOGÍA DEL FSC

- Asegurar equilibrio crítico → acoplamiento entre el flujo y el metabolismo
- El principio de Fick:

$$\text{CMRO}_2 = \text{DO}_2 \times \text{OEF} = \text{CBF} \times \text{AVDO}_2$$

(arteriovenous difference in oxygen content)

- CMRO<sub>2</sub>, Cerebral Metabolic Rate of Oxygen: 3mlO<sub>2</sub>/100g/min
- Entrega de O<sub>2</sub> (DO<sub>2</sub>). 8mlO<sub>2</sub>/100g/min
- Fracción de oxígeno extraído (OEF): 30-35%

# FISIOLOGÍA DEL FSC

- Asegurar equilibrio crítico → acoplamiento entre el flujo y el metabolismo
- El principio de Fick:

$$\uparrow \text{CMRO}_2 = \uparrow \text{DO}_2 \times \text{OEF} = \uparrow \text{CBF} \times \text{AVDO}_2$$

(arteriovenous difference in oxygen content)

- CMRO<sub>2</sub>, Cerebral Metabolic Rate of Oxygen: 3mlO<sub>2</sub>/100g/min
- Entrega de O<sub>2</sub> (DO<sub>2</sub>). 8mlO<sub>2</sub>/100g/min  $\curvearrowright$  x 2-3
- Fracción de oxígeno extraído (OEF): 30-35%

# AUTORREGULACIÓN

- Capacidad del cerebro para regular su propia perfusión, independientemente de los cambios sistémicos
- Mantenimiento de niveles estables y adecuados de FSC ante alteraciones fisiológicas → **reactividad vascular adaptativa**

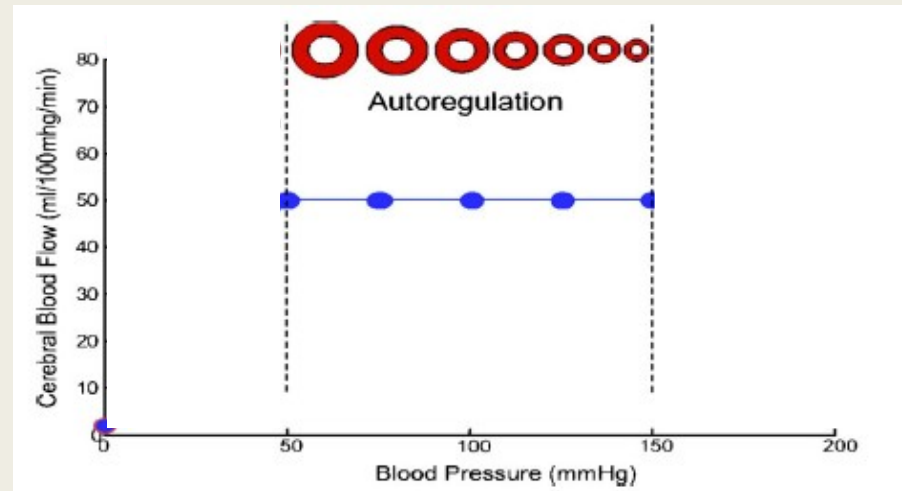
de las arteriolas cerebrales.

Cambios de tono y diámetro

Alteración la RVC y FSC

# AUTORREGULACIÓN

↓PA  
↓PPC  
↓VD  
↓RVC  
= FSC



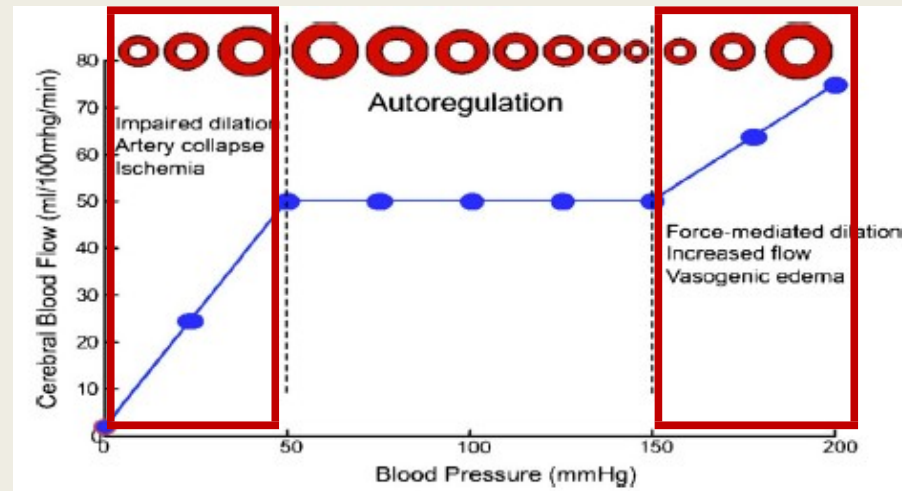
↑PA  
↑PPC  
↓VC  
↑RVC  
= FSC

$$FSC = PPC / RVC; \quad PPC: PAM - PIC$$

- FSC permanece constante en la meseta autorreguladora (50-150 mmHg).
- Estos límites se desplazan hacia la derecha en pacientes con hipertensión arterial.

# AUTORREGULACIÓN

↓ PA  
↓ PPC  
↓ FSC  
Hipoperfusión  
Isquemia



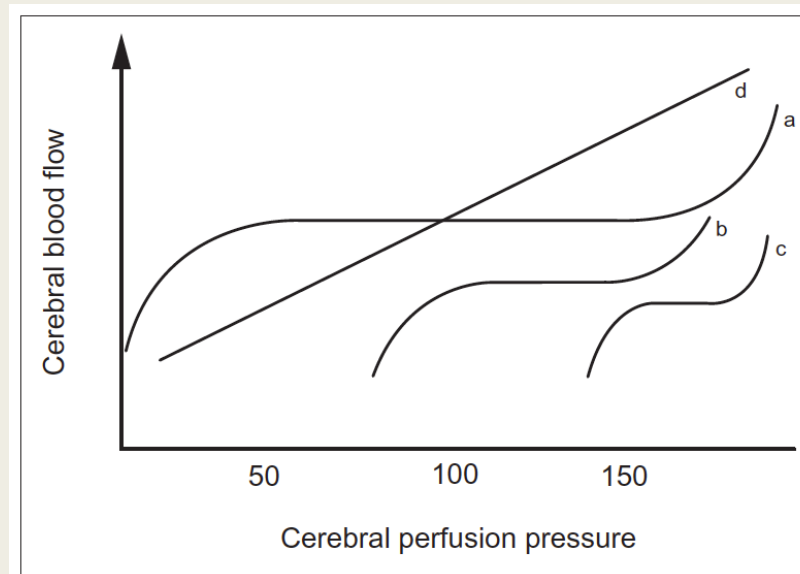
↑ PA  
↑ PPC  
↑ FSC  
Edema  
Hemorragia

FSC= PPC/RVC; PPC: PAM – PIC

- Pérdida de la autorregulación:
  - Límites de la meseta autorreguladora (< 50mmHg; >150mmHg)
  - Lesiones cerebrales.



# AUTORREGULACIÓN



## Lesión cerebral

- La pérdida de la autorregulación no sigue el fenómeno del “todo o nada”.
  - ✓ Fallo incremental: la meseta se va acortando y desplazando hacia presiones de perfusión más altas (b,c)
  - ✓ Fallo severo hay una pérdida completa y cambios en la PA, modificarán de forma directa y lineal la PPC y el FSC (d)
- Su pérdida produce daños secundarios y es un predictor independiente de mal pronóstico tras lesiones cerebrales.

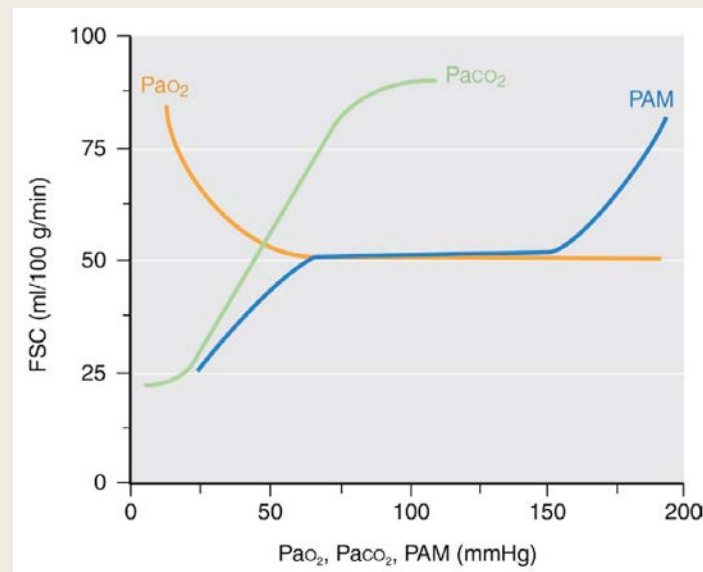
# REGULACIÓN FSC

## ■ PaCO<sub>2</sub>

- *Uno de los moduladores más potentes.*
- *El inicio de este efecto es rápido pero no duradero*

## ■ PaO<sub>2</sub>

- *PaO<sub>2</sub> < 50-60 mmHg → vasodilatación cerebral y ↑FSC*



# REGULACIÓN FSC

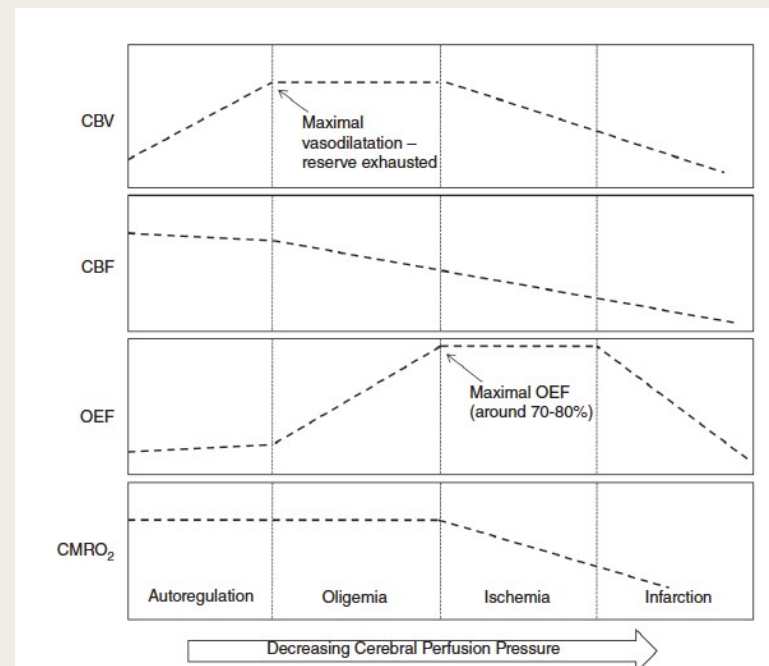
- PaCO<sub>2</sub>
- PaO<sub>2</sub>
- FACTORES NEUROGÉNICOS
  - *Discreto control neurovegetativo del tono*
- TEMPERATURA
  - *Influencia en el CMR<sub>O2</sub>.*
- VISCOSIDAD SANGUÍNEA
  - *Isquemia cerebral focal: mejorar el FSC en territorios isquémicos*



# ISQUEMIA CEREBRAL

- Flujo es inadecuado para suministrar el oxígeno necesario para soportar el metabolismo celular.
- 3 Etapas de deterioro hemodinámico, cambios vasculares y metabólicos que suceden con la caída de la perfusión cerebral

FSC	Efectos neurológicos
20 ml/100g/min	Inconsciencia
18 ml/100g/min	Metabolismo anaerobio
10 ml/100g/min	Muerte celular en 3 horas
5 ml/100g/min	Muerte celular en 5 min

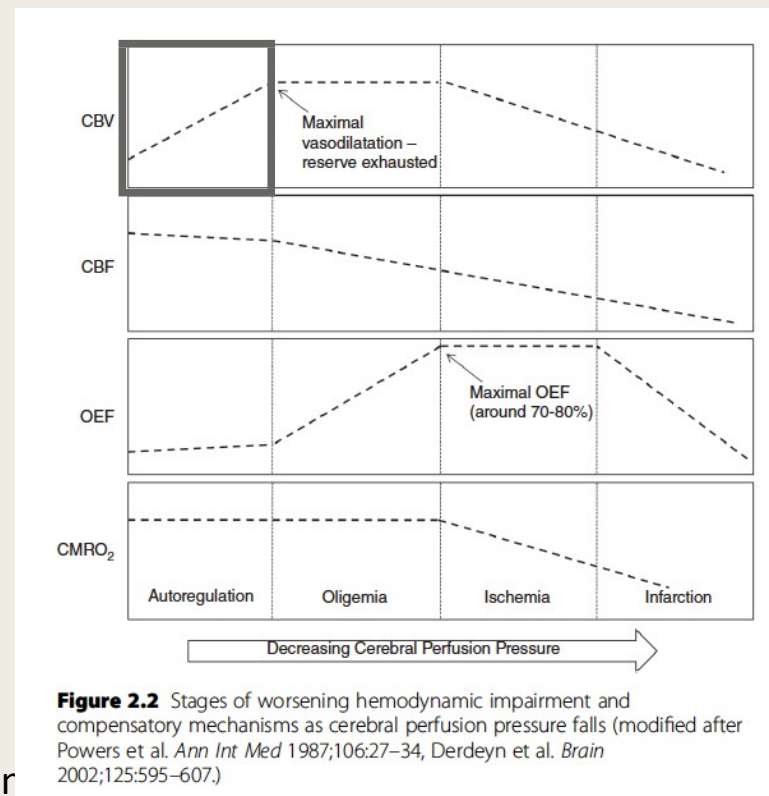


**Figure 2.2** Stages of worsening hemodynamic impairment and compensatory mechanisms as cerebral perfusion pressure falls (modified after Powers et al. *Ann Int Med* 1987;106:27-34, Derdeyn et al. *Brain* 2002;125:595-607.)

# ISQUEMIA CEREBRAL

- Flujo es inadecuado para suministrar el oxígeno necesario para soportar el metabolismo celular.
- 3 Etapas de deterioro hemodinámico, cambios vasculares y metabólicos que suceden con la caída de la perfusión cerebral

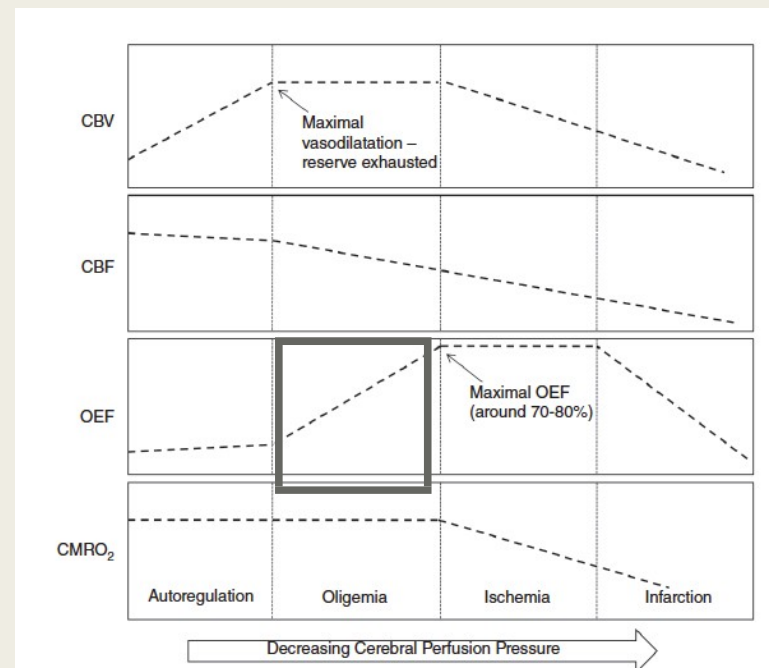
FSC	Efectos neurológicos
20 ml/100g/min	Inconsciencia
18 ml/100g/min	Metabolismo anaerobio
10 ml/100g/min	Muerte celular en 3 horas
5 ml/100g/min	Muerte celular en 5 min



# ISQUEMIA CEREBRAL

- Flujo es inadecuado para suministrar el oxígeno necesario para soportar el metabolismo celular.
- 3 Etapas de deterioro hemodinámico, cambios vasculares y metabólicos que suceden con la caída de la perfusión cerebral

FSC	Efectos neurológicos
20 ml/100g/min	Inconsciencia
18 ml/100g/min	Metabolismo anaerobio
10 ml/100g/min	Muerte celular en 3 horas
5 ml/100g/min	Muerte celular en 5 min

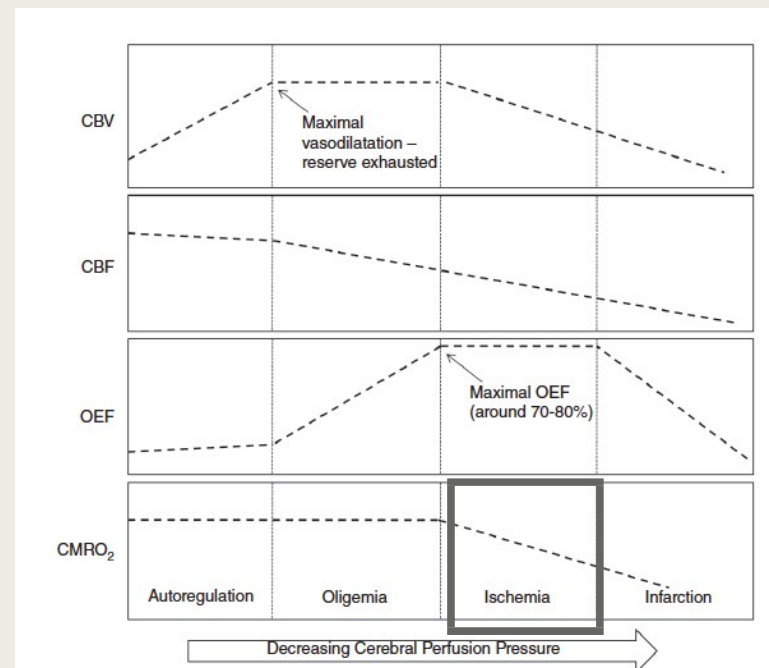


**Figure 2.2** Stages of worsening hemodynamic impairment and compensatory mechanisms as cerebral perfusion pressure falls (modified after Powers et al. *Ann Int Med* 1987;106:27–34, Derdeyn et al. *Brain* 2002;125:595–607.)

# ISQUEMIA CEREBRAL

- Flujo es inadecuado para suministrar el oxígeno necesario para soportar el metabolismo celular.
- 3 Etapas de deterioro hemodinámico, cambios vasculares y metabólicos que suceden con la caída de la perfusión cerebral

FSC	Efectos neurológicos
20 ml/100g/min	Inconsciencia
18 ml/100g/min	Metabolismo anaerobio
10 ml/100g/min	Muerte celular en 3 horas
5 ml/100g/min	Muerte celular en 5 min

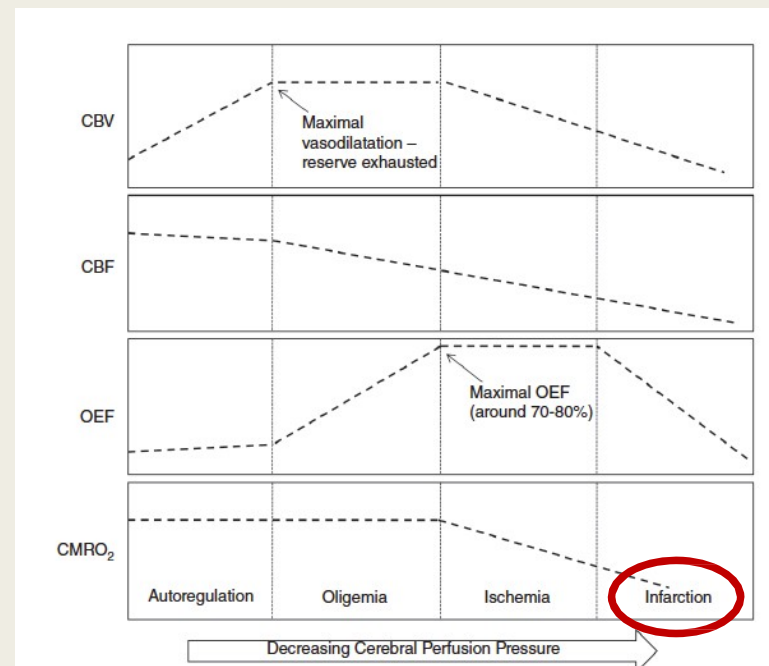


**Figure 2.2** Stages of worsening hemodynamic impairment and compensatory mechanisms as cerebral perfusion pressure falls (modified after Powers et al. *Ann Int Med* 1987;106:27-34, Derdeyn et al. *Brain* 2002;125:595-607.)

# ISQUEMIA CEREBRAL

- Flujo es inadecuado para suministrar el oxígeno necesario para soportar el metabolismo celular.
- 3 Etapas de deterioro hemodinámico, cambios vasculares y metabólicos que suceden con la caída de la perfusión cerebral

FSC	Efectos neurológicos
20 ml/100g/min	Inconsciencia
18 ml/100g/min	Metabolismo anaerobio
10 ml/100g/min	Muerte celular en 3 horas
5 ml/100g/min	Muerte celular en 5 min

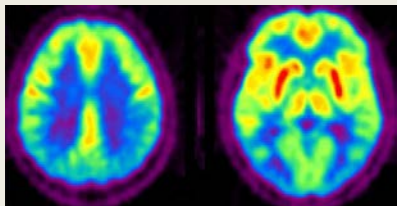


**Figure 2.2** Stages of worsening hemodynamic impairment and compensatory mechanisms as cerebral perfusion pressure falls (modified after Powers et al. *Ann Int Med* 1987;106:27-34, Derdeyn et al. *Brain* 2002;125:595-607.)

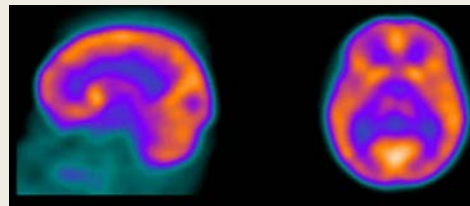


# MONITORIZACIÓN FSC

## MÉTODOS PARA MEDIR FSC



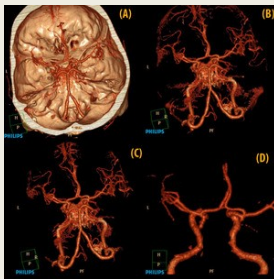
PET



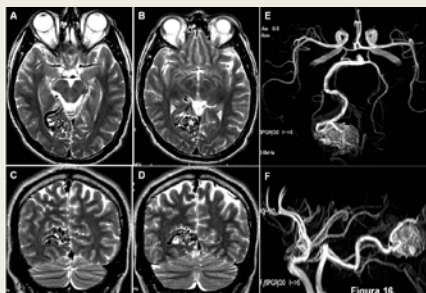
SPECT



Doppler transcraneal



AngioTAC



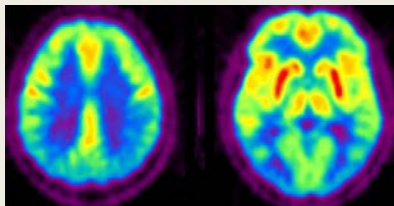
AngioRM



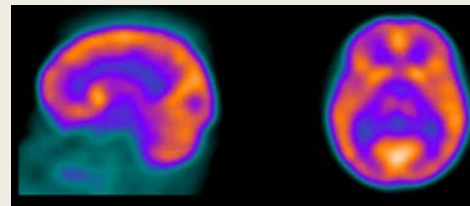
NIRS

# MONITORIZACIÓN FSC

## MÉTODOS PARA MEDIR FSC



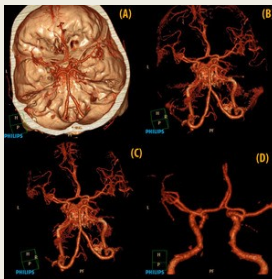
PET



SPECT



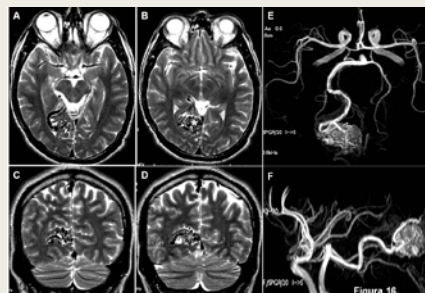
Doppler transcraneal



AngioTAC

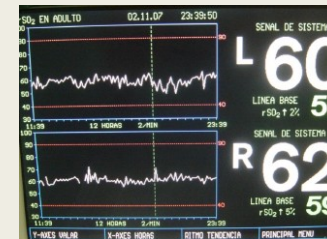


Presión Perfusión Cerebral



AngioRM

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua



NIRS

# LIMITACIONES DEL FSC

FSC tiene una serie de limitaciones como único marcador de la viabilidad del tejido:

- No informa sobre el equilibrio entre el flujo y el metabolismo (determinante crítico de isquemia).
  - *El OEF puede elevarse para mantener el metabolismo.*
  - *Reducción de la demanda metabólica (hipotermia, sedantes...)*
- La isquemia puede producirse a pesar de un FSC relativamente normal.
- Colaterales adecuados para mantener la perfusión del tejido
- La duración de la isquemia
- No informan de las pequeñas regiones isquémicas.



# LIMITACIONES DEL FSC

FSC tiene una serie de limitaciones como único marcador de la viabilidad del tejido:

- No informa sobre el equilibrio entre el flujo y el metabolismo (determinante crítico de isquemia).
  - *El OEF puede elevarse para mantener el metabolismo.*
  - *Reducción de la demanda metabólica (hipotermia, sedantes...)*
- La isquemia puede producirse a pesar de un FSC relativamente normal.
- Colaterales adecuados para mantener la perfusión del tejido
- La duración de la isquemia
- No informan de las pequeñas regiones isquémicas.

*La isquemia cerebral no se produce simplemente por una alteración en FSC sino por un conjunto de alteraciones donde intervienen muchos parámetros fisiológicos. Por tanto, aunque el FSC es un componente central de la evaluación del riesgo de isquemia, debe ubicarse en el contexto adecuado.*

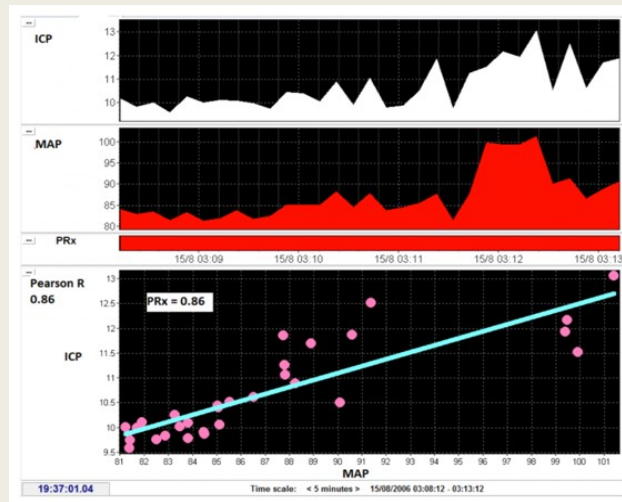
# AUTORREGULACIÓN

- La autorregulación del FSC es fundamental para el mantenimiento de la función cerebral normal
- Desarrollo de métodos que nos permiten monitorizar la autorregulación cerebral de manera continua y a tiempo real.
- Métodos:
  - *Doppler transcraneal (índice de flujo medio - Mx);*
  - *Espectroscopía de infrarrojo cercano (índice de reactividad de oxigenación total - TOx);*
  - *Oxigenación del tejido cerebral (índice de reactividad de oxígeno - ORx);*
  - *Presión intracraneal ( índice de reactividad de presión - PRx).*
- Esta monitorización de la autorregulación está recomendada por *Brain Trauma Foundation (BTF)* y ha demostrado que mejora los resultados del paciente.



# INDICE REACTIVIDAD-PRESIÓN

- El índice reactividad-presión es la correlación de Pearson entre la presión arterial media y la presión intracraneal.
- Medida de reactividad cerebrovascular a la presión.

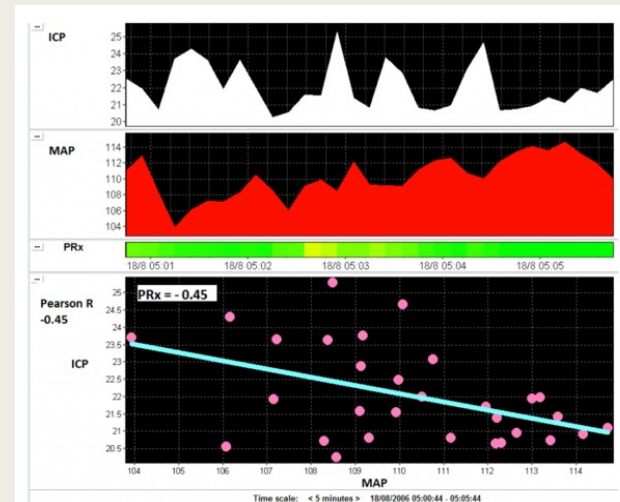


## ÍNDICE DE REACTIVIDAD PRESIÓN POSITIVO

Variaciones en MAP producen cambios simultáneos en PIC.

Correlación positiva:

Lecho vascular no reactivo



## ÍNDICE DE REACTIVIDAD PRESIÓN NEGATIVO

Aumentos en MAP se asocian con disminuciones en PIC.

Correlación negativa:


Lecho vascular reactivo

# INDICE REACTIVIDAD-PRESIÓN

- La presión de perfusión cerebral (PPC) es el mayor determinante del FSC.
- El mantenimiento de una PPC “normal”, no significa que el FSC sea el adecuado.
- Guías *Brain Trauma Foundation* (BTF): PPC 50-70mmHg




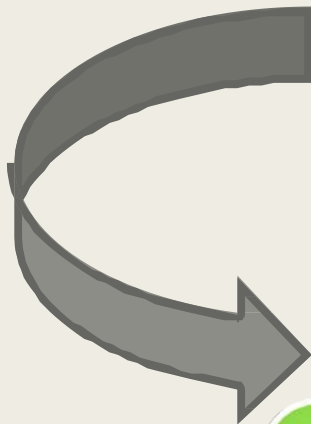
# INDICE REACTIVIDAD-PRESIÓN

- La presión de perfusión cerebral (PPC) es el mayor determinante del FSC.
- El mantenimiento de una PPC “normal”, no significa que el FSC sea el adecuado.
- Guías *Brain Trauma Foundation* (BTF): PPC 50-70mmHg 
  - ✓ Consenso basado es estudios empíricos
  - ✓ No tienen en consideración las diferentes fisiopatologías de cada cerebro.
  - ✓ Umbrales fijos pueden no ser compatibles con la amplia heterogeneidad del cerebro postraumático
  - ✓ Cada paciente e incluso en un mismo paciente a lo largo del día, necesita una CPP diferente.



# INDICE REACTIVIDAD-PRESIÓN

- La presión de perfusión cerebral (PPC) es el mayor determinante del FSC.
- El mantenimiento de una PPC “normal”, no significa que el FSC sea el adecuado.
- Guías *Brain Trauma Foundation* (BTF): PPC 50-70mmHg 



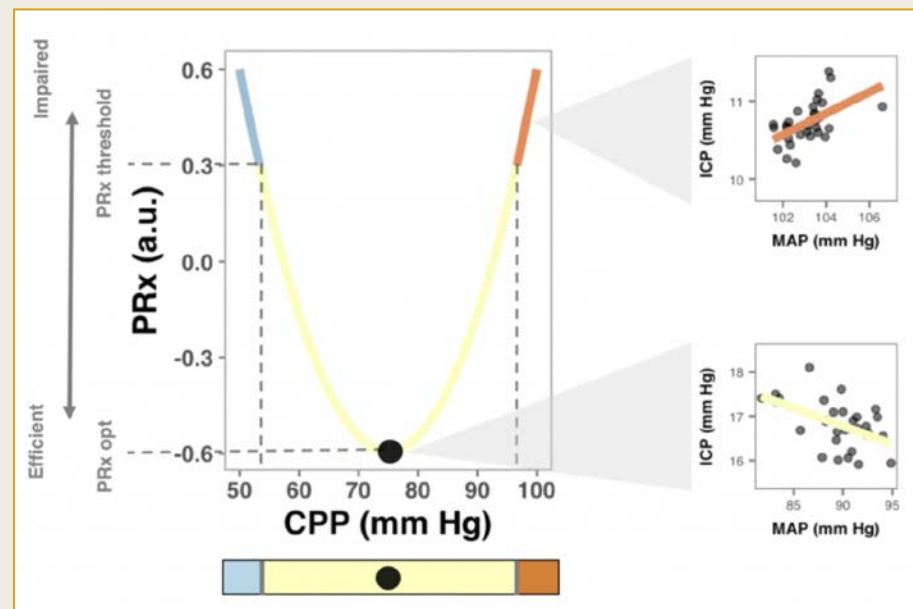
- ✓ Consenso basado en estudios empíricos
- ✓ No tienen en consideración las diferentes fisiopatologías de cada cerebro.
- ✓ Umbrales fijos pueden no ser compatibles con la amplia heterogeneidad del cerebro postraumático
- ✓ Cada paciente e incluso en un mismo paciente a lo largo del día, necesita una CPP diferente.



PPC ÓPTIMA: Presión arterial media o la presión de perfusión cerebral a la cual, la autorregulación de cada paciente alcanza su mejor eficiencia posible.

# PPC ÓPTIMA

- Programa informático (ICM+): ajusta una curva 'en forma de U' a los datos de CPP y PRx. Determina:
  - La PPC con mejor PRx (más negativo) → PPC ÓPTIMA
  - La PPC por debajo del cual se deteriora PRx (el límite inferior de reactividad)
  - La PPC por encima del cual se deteriora PRx (el límite superior de reactividad)



# PPC ÓPTIMA

- En estudios se ha visto:
  - La pérdida de autorregulación en pacientes con HSA se ha detectado antes del vasoespasmo y es predictiva de isquemia cerebral tardía.
  - Discrepancia  $> 10$  mmHg entre la PPC real y la PPCopt es más probable que tenga mal pronóstico a largo plazo
  - CPPopt puede ser un mejor predictor de resultados neurológicos favorables en comparación con la recomendación actual de BTF (CPP entre de 50-70 mmHg).
- Este nuevo enfoque, enfatiza la importancia de guiar el tratamiento usando índices de autorregulación en la práctica clínica.

# PPC ÓPTIMA

- En estudios se ha visto:
  - La pérdida de autorregulación en pacientes con HSA se ha detectado antes del vasoespasmo y es predictiva de isquemia cerebral tardía.
  - Discrepancia  $> 10$  mmHg entre la PPC real y la PPCopt es más probable que tenga mal pronóstico a largo plazo
  - CPPopt puede ser un mejor predictor de resultados neurológicos favorables en comparación con la recomendación actual de BTF (CPP entre de 50-70 mmHg).
- Este nuevo enfoque, enfatiza la importancia de guiar el tratamiento usando índices de autorregulación en la práctica clínica.

*Para mantener o optimizar la autorregulación → adecuar o mejorar el estado de hidratación y los parámetros hemodinámicos mediante una correcta fluidoterapia y uso de agentes vasoactivos*



# FLUIDOTERAPIA

- Componente fundamental del tratamiento del paciente neurocrítico
  - General (volumen de reanimación y mantenimiento)
  - Neurespecífico (control de la PIC, manejo de la isquemia cerebral tardía...)
- Escasa evidencia de alta calidad para guiar el manejo de fluidoterapia, definir objetivos y puntos clave en la monitorización de la misma.
- ¿Qué cantidad de fluidos? → ¿Qué tipo de fluidos?

# FLUIDOTERAPIA

## CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL



### Fluid therapy in neurointensive care patients: ESICM consensus and clinical practice recommendations

Mauro Oddo<sup>1\*</sup>, Daniele Poole<sup>2</sup>, Raimund Helbok<sup>3</sup>, Geert Meyfroidt<sup>4</sup>, Nino Stocchetti<sup>5,6</sup>, Pierre Bouzat<sup>7</sup>, Maurizio Cecconi<sup>8</sup>, Thomas Geeraerts<sup>9</sup>, Ignacio Martin-Loeches<sup>10</sup>, Hervé Quintard<sup>11,12</sup>, Fabio Silvio Taccone<sup>13</sup>, Romergryko G. Geocadin<sup>14</sup>, Claude Hemphill<sup>15</sup>, Carole Ichai<sup>16</sup>, David Menon<sup>17</sup>, Jean-François Payen<sup>7</sup>, Anders Perner<sup>18</sup>, Martin Smith<sup>19</sup>, José Suarez<sup>14</sup>, Walter Videtta<sup>20</sup>, Elisa R. Zanier<sup>21</sup>, Giuseppe Citerio<sup>22,23</sup>

© 2018 Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature and ESICM

- Documento de consenso de la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Críticos (ESICM) y la Sociedad de Cuidados Neurocríticos (NCS) sobre fluidoterapia. (2018)
- Proporcionar orientación para la atención del paciente neurocrítico mediante el resumen de la mejor práctica clínica habitual.

# MANEJO GENERAL FLUIDOS

- Los **crystaloides isotónicos son los fluidos de elección** en la reanimación y mantenimiento de pacientes neurocríticos.
- Cloruro de sodio al 0,9%
  - Más utilizado en pacientes neurocríticos.
  - Aumento de acidosis metabólica inducida por la hipercloremia →  
↑ riesgo de fracaso renal agudo y mortalidad.
- Plasmalyte
  - Más seguras si administración de grandes volúmenes de líquidos.
  - ↓ Riesgo de mortalidad hospitalaria, de efectos adversos renales y terapia de reemplazo renal.

# MANEJO GENERAL FLUIDOS

- Los **crystaloides isotónicos son los fluidos de elección** en la reanimación y mantenimiento de pacientes neurocríticos.
- Cloruro de sodio al 0,9%
  - Más utilizado en pacientes neurocríticos.
  - Aumento de acidosis metabólica inducida por la hipercloremia → ↑ riesgo de fracaso renal agudo y mortalidad.
- Plasmalyte
  - Más seguras si administración de grandes volúmenes de líquidos.
  - ↓ Riesgo de mortalidad hospitalaria, de efectos adversos renales y terapia de reemplazo renal.

No existe suficiente evidencia científica para recomendar un fluido sobre otro. Se necesitan más estudios que investiguen y comparen los resultados clínicos de estos fluidos a largo plazo





# MANEJO GENERAL FLUIDOS

## EVITAR

- **Fluidos hipotónicos** (Ringer Lactato, Ringer acetato) → agravan el edema cerebral.
  - *Las soluciones glucosadas isoosmóticas (dextrosa 5%) tienen el mismo efecto porque la glucosa se metaboliza y permanece el agua libre.*
- **Soluciones que contengan glucosa**, hiperglucemia empeora el pronóstico neurológico.
  - *Paciente diabético, administrar glucosa e insulina para evitar la cetosis (con controles de glucosa).*
- **Coloides sintéticos**, ya que no aportan ningún beneficio sobre los cristaloides y tienen más efectos secundarios (coagulopatía, alteración de la función renal, alta capacidad alérgica).



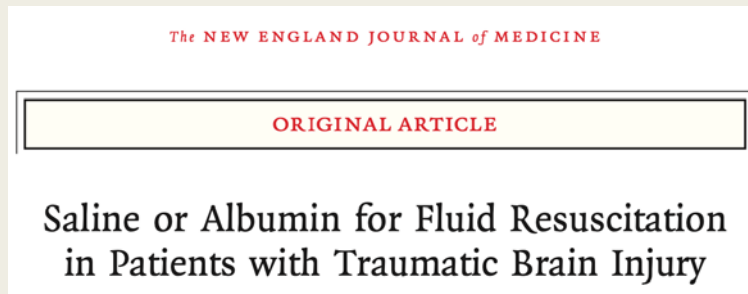
# MANEJO GENERAL FLUIDOS

## Albúmina

- Coloide natural → expansión del volumen y neuroprotección con resultados contradictorios.
- Desventajas:
  - *Más cara, caduca más rápidamente y hay datos de superioridad frente a coloides sintéticos.*
  - *Interrupción de la BHE, puede aumentar el líquido intersticial debido a la presión oncótica*
- Indicación:
  - *Hipoalbuminemia y desnutrición severa.*
  - *HSA: propiedades neuroprotectoras con mejor resultado a los 3 meses.*
  - *TCE: mejoría PO2 cerebral; 1ª elección en algunos protocolos (Terapia Lund)*
- Recomendaciones ESICM y NCS
  - *No utilizar albúmina como fluido de mantenimiento*
  - *No utilizar albúmina en bajas dosis (4%) como fluido de reanimación en pacientes con PA baja.*
  - *Sugiere no utilizar albúmina a dosis altas (20-25%) como fluido de reanimación en pacientes con PA baja.*

# MANEJO GENERAL FLUIDOS

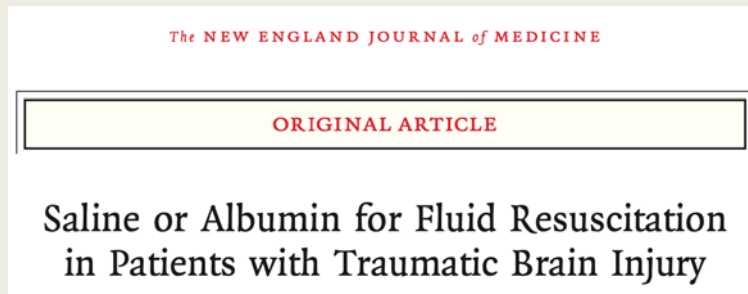
## Albúmina



- Mayor mortalidad a los 24 meses en el grupo albúmina (33,2%) frente al suero salino (20,4%).
- Sin embargo...
  - *Albúmina al 4% fue hipotónica (260 mOsm/kg)*
  - *Sesgos por desequilibrios demográficos en el análisis de subgrupos*

# MANEJO GENERAL FLUIDOS

## Albúmina



- Mayor mortalidad a los 24 meses en el grupo albúmina (33,2%) frente al suero salino (20,4%).
- Sin embargo...
  - *Albúmina al 4% fue hipotónica (260 mOsm/kg)*
  - *Sesgos por desequilibrios demográficos en el análisis de subgrupos*

Amplia influencia, gran tamaño muestral, gran impacto y la posibilidad de daños relacionados con la albúmina



Barreras para realizar un ensayo clínico prospectivo adecuado para investigar la cuestión de la seguridad de la albúmina

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada

Valencia 18 de Noviembre de 2019

# MANEJO GENERAL FLUIDOS

## Recomendaciones

### MONITORIZACIÓN Y OPTIMIZACIÓN DE LA FLUIDOTERAPIA

- Recomendación fuerte:
  - *Enfoque multimodal*, guiado por la integración de más de una variable hemodinámica.
  - Considerar la *PA* y el *balance de fluidos* como objetivos principales.
- Recomendación débil:
  - Mantener la *euvolemia* guiada por objetivos.
  - Integración de otras variables (*GC, SvO2, gasto urinario, lactato*)
  - Monitorización de *electrolitos (Sodio y Cloro)* y *osmolaridad*
- Recomendación en contra:
  - Estrategias *restrictivas* (balance general negativo)
  - Utilizar la *PVC* como parámetro único ni como objetivo principal.



# TERAPIA HIPEROSMOLAR

- Reducción de la presión intracraneal elevada (PIC) y mejorar la perfusión.
- Diuréticos osmóticos que mueven el agua desde el compartimento cerebral al intravascular.
- Los resultados neurológicos a largo plazo son contradictorios.



# TERAPIA HIPEROSMOLAR

## MANITOL (20%)

- ✓ Mejoría FSC microvascular
- ✓ Disminución de la viscosidad sanguínea y la producción de LCR.
- Efectos adversos: Deshidratación, alteraciones hidroelectrolíticas, duración limitada...

## SUERO SALINO HIPERTÓNICO

(2%,3%, 7,5%, 20%...)

- ✓ Expansión plasmática
- ✓ Mejoría del GC y de la reabsorción de LCR
- ✓ Inmunomodulación.
- Efectos adversos: hipercloremia, aumento de la mortalidad hospitalaria, duración limitada...



Superior respecto la mejoría de la oxigenación y hemodinámica cerebral, y mayor disminución de la PIC. (Estudios heterogéneos con pequeño tamaño

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua (Muestral)

Valencia 18 de Noviembre de 2019



# TERAPIA HIPEROSMOLAR

## ¿ELECCIÓN?

- Estudios comparativos son insuficientes para hacer una recomendación sobre uno de los agentes sobre el otro.
- Considerar...
  - *Efectos adversos de cada agente*
  - *Comorbilidades individuales del paciente*  
(*estado cardiovascular, gasto urinario, hipopotasemia, hipercloremia...*)



# MANEJO GENERAL FLUIDOS

## Lactato hipertónico

- Alternativa hiperosmolar
- Disminución PIC
- Menos efectos secundarios
- Efecto más prolongado



# MANEJO GENERAL FLUIDOS

## Lactato hipertónico

- Alternativa hiperosmolar
- Disminución PIC
- Menos efectos secundarios
- Efecto más prolongado

... y además...

...Modulador vascular y metabólico.



# MANEJO GENERAL FLUIDOS

## Lactato hipertónico

### MODULADOR VASCULAR

- Regulación del FSC → Vasodilatación cerebral
- Mejoría de la perfusión cerebral
- Disminución de la PIC.
- Sin cambios en PAM



# MANEJO GENERAL FLUIDOS

## Lactato hipertónico

### MODULADOR VASCULAR

- Regulación del FSC → Vasodilatación cerebral
- Mejoría de la perfusión cerebral
- Disminución de la PIC.
- Sin cambios en PAM



*Suplementación de lactato extracelular cerebral*




*Efectos hemodinámicos de la reanimación hiperosmolar*

# MANEJO GENERAL FLUIDOS

## Lactato hipertónico

### MODULADOR METABÓLICO

Tras una lesión cerebral

 Capacidad del cerebro para usar la glucosa como combustible  
se ve afectada

 **Disfunción energética y un mal pronóstico neurológico a corto y largo plazo.**

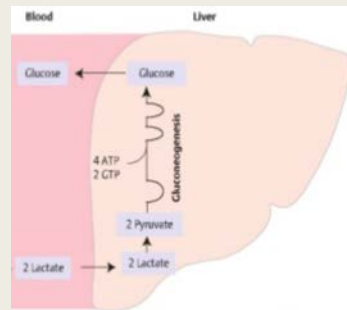
- Sustrato energético para las neuronas.
- Adaptaciones metabólicas: mayor absorción y uso de lactato.
- Desplazar a la glucosa como fuente de energía:
  - *Permite niveles cerebrales normales de glucosa*
  - *↑ Biosíntesis de proteínas, la vía de la pentosa fosfato...*

# MANEJO GENERAL FLUIDOS

## Lactato hipertónico

### EFFECTOS SISTÉMICOS:

- ↑ Sodio arterial sanguíneo
  - ↑ Osmolaridad
- } Dentro del margen de seguridad
- Cloruro arterial en sangre sin cambios
    - ✓ *Alternativa al SSH para evitar la hipercloremia.*
  - Glucosa arterial en sangre sin cambios.



# MANEJO GENERAL FLUIDOS

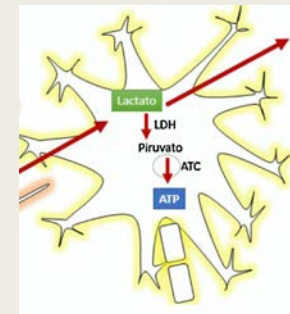
## Lactato hipertónico

### EFFECTOS SISTÉMICOS:

- ↑ Sodio arterial sanguíneo
  - ↑ Osmolaridad
- } Dentro del margen de seguridad
- Cloruro arterial en sangre sin cambios
    - ✓ *Alternativa al SSH para evitar la hipercloremia.*
  - Glucosa arterial en sangre sin cambios.



El ↑ glucosa en CMD no estuvo mediado por un efecto sistémico



Efecto ahorrador de glucosa cerebral, por el cual se utilizó lactato adicional como fuente de energía principal

# MANEJO GENERAL FLUIDOS

## Lactato hipertónico

### IMPLICACIONES POTENCIALES

- Neuroprotector: Reduce el tamaño de la lesión
- Promoción de la plasticidad sináptica y la consolidación de la memoria.
- Aceleración de la recuperación neurológica.





# MANEJO GENERAL FLUIDOS

## Lactato hipertónico

### IMPLICACIONES POTENCIALES

- Neuroprotector: Reduce el tamaño de la lesión
- Promoción de la plasticidad sináptica y la consolidación de la memoria.
- Aceleración de la recuperación neurológica.

ESICM y NCS: *No podemos proporcionar ninguna recomendación sobre el uso de lactato hipertónico como solución osmótica de primera línea para reducir el aumento de la PIC (sin recomendación)*



# TERAPIA HIPEROSMOLAR

## Recomendaciones

- Recomendación fuerte para comenzar la osmotherapia para tratar la elevación de la PIC:
  - Combinación de *variables clínicas y de neuromonitorización.*
  - Combinación de *empeoramiento neurológico e ICP > 25 mmHg.*

PIC (mmHg)	< 15	20-22	> 25
Recomendación para comienzo de osmotherapia, independiente de otras variables.	Fuerte en contra de comenzar	Sin recomendación	Débil para comenzar

- Recomendación débil para limitar los efectos secundarios:
  - *Control de la osmolaridad sérica y electrolitos*
  - *Monitorización de la respuesta (PIC)*
  - *Monitorización de la PA y el balance de líquidos.*

# AGENTES VASOACTIVOS

Objetivo: Mejorar variables hemodinámicas



Aumentar la PAM y la CPP



Adecuar la oxigenación y el flujo acorde a las demandas metabólicas.



# AGENTES VASOACTIVOS

Objetivo: Mejorar variables hemodinámicas



Aumentar la PAM y la CPP



Adecuar la oxigenación y el flujo acorde a las demandas metabólicas.

Estudio de los efectos directos de las drogas vasoactivas sobre la regulación cerebral es complejo

§La heterogeneidad de los factores involucrados en la regulación del tono cerebrovascular.

- Estudios basados en cerebros sanos y en animales.

§Pocos estudios comparativos en pacientes con lesiones traumáticas y resultados conflictivos.



# AGENTES VASOACTIVOS

## Effects of Vasopressors on Cerebral Circulation and Oxygenation: A Narrative Review of Pharmacodynamics in Health and Traumatic Brain Injury

*Line Thorup, MD,\* Klaus U. Koch, MD,\* Richard N. Upton, BSc, PhD,†  
Leif Østergaard, MD, PhD, DMSC,‡ and Mads Rasmussen, MD, PhD\**

Fármaco	Mecanismo acción	FSC	PPC	GC	SctO2	CMRO2
Fenilefrina	Agonista $\alpha_1$	SD	↑	↓	↓	SD
Noradrenalina	Agonista $\alpha_1$ +++ Agonista $\beta_1$ +	=/ ↓	↑	=	=/↓	=
Efedrina	Agonista $\alpha_1$ + Agonista $\beta_1$ ++	SD	↑	↑	↑/=	SD
Dopamina	↓ Dosis: Agonista $\beta_1$ y D ↑ Dosis: Agonista $\alpha_1$	↑/ ↓	↑	↑/ ↓	SD	=

SD: Sin datos



# AGENTES VASOACTIVOS

## Effects of Vasopressors on Cerebral Circulation and Oxygenation: A Narrative Review of Pharmacodynamics in Health and Traumatic Brain Injury

*Line Thorup, MD,\* Klaus U. Koch, MD,\* Richard N. Upton, BSc, PhD,†  
Leif Østergaard, MD, PhD, DMSC,‡ and Mads Rasmussen, MD, PhD\**

Fármaco	Mecanismo acción	FSC	PPC	GC	SctO2	CMRO2
Fenilefrina	Agonista $\alpha 1$	SD	↑	↓	↓	SD
Noradrenalina	Agonista $\alpha 1$ +++ Agonista $\beta 1$ +	=/ ↓	↑	=	=/ ↓	=
Efedrina	Agonista $\alpha 1$ + Agonista $\beta 1$ ++	SD	↑	↑	↑/ =	SD
Dopamina	↓ Dosis: Agonista $\beta 1$ y D ↑ Dosis: Agonista $\alpha 1$	↑/ ↓	↑	↑/ ↓	SD	=



# AGENTES VASOACTIVOS

## Effects of Vasopressors on Cerebral Circulation and Oxygenation: A Narrative Review of Pharmacodynamics in Health and Traumatic Brain Injury

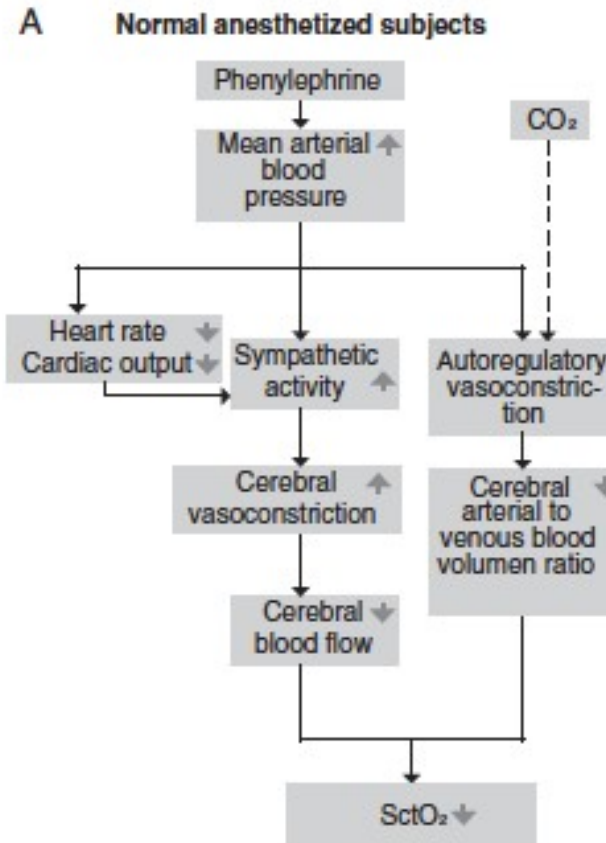
*Line Thorup, MD,\* Klaus U. Koch, MD,\* Richard N. Upton, BSc, PhD,†  
Leif Østergaard, MD, PhD, DMSC,‡ and Mads Rasmussen, MD, PhD\**

Fármaco	Mecanismo acción	FSC	PPC	GC	SctO2	CMRO2
Fenilefrina	Agonista $\alpha_1$	SD	↑	↓	↓	SD
Noradrenalina	Agonista $\alpha_1$ +++ Agonista $\beta_1$ +	=/ ↓	↑	=	=/↓	=
Efedrina	Agonista $\alpha_1$ + Agonista $\beta_1$ ++	SD	↑	↑	↑/=	SD
Dopamina	↓ Dosis: Agonista $\beta_1$ y D ↑ Dosis: Agonista $\alpha_1$	↑/ ↓	↑	↑/ ↓	SD	=



# AGENTES VASOACTIVOS

Effects of  
Oxygenation  
Line  
Leif



on and  
dynamics

D, f  
D\*

Fármaco	Mecanismo
Fenilefrina	Agonista
Noradrenalina	Agonista Agonista
Efedrina	Agonista Agonista
Dopamina	↓ Dosis: Agonista ↑ Dosis: Agonista

GC	SctO2	CMRO2
↓	↓	SD
=	=/↓	=
↑	↑/=	SD
↑/↓	SD	=





# AGENTES VASOACTIVOS

## Effects of Vasopressors on Cerebral Circulation and Oxygenation: A Narrative Review of Pharmacodynamics in Health and Traumatic Brain Injury

*Line Thorup, MD,\* Klaus U. Koch, MD,\* Richard N. Upton, BSc, PhD,†  
Leif Østergaard, MD, PhD, DMSC,‡ and Mads Rasmussen, MD, PhD\**

Fármaco	Mecanismo acción	FSC	PPC	GC	SctO2	CMRO2
Fenilefrina	Agonista $\alpha_1$	SD	↑	↓	↓	SD
Noradrenalina	Agonista $\alpha_1$ +++ Agonista $\beta_1$ +	=/ ↓	↑	=	=/ ↓	=
Efedrina	Agonista $\alpha_1$ + Agonista $\beta_1$ ++	SD	↑	↑	↑/ =	SD
Dopamina	↓ Dosis: Agonista $\beta_1$ y D ↑ Dosis: Agonista $\alpha_1$	↑/ ↓	↑	↑/ ↓	SD	=

# AGENTES VASOACTIVOS

## Effects of Vasopressors on Cerebral Circulation and Oxygenation: A Narrative Review of Pharmacodynamics in Health and Traumatic Brain Injury

Line Thorup, MD,\* Klaus U. Koch, MD,\* Richard N. Upton, BSc, PhD,†  
Leif Østergaard, MD, PhD, DMSC,‡ and Mads Rasmussen, MD, PhD\*

Fármaco	Mecanismo acción	FSC	PPC	GC	SctO2	CMRO2
Fenilefrina	Agonista $\alpha 1$	SD	<b>B Blood brain barrier disruption</b> Noradrenaline crosses blood brain barrier into cerebral tissue ↓ Beta receptor ↑ stimulation → CMRO <sub>2</sub> ↑ → Regional cerebral ↑ blood flow → SctO <sub>2</sub> ↔ Alpha receptor ↑ stimulation → Local cerebral ↑ vasoconstriction → SctO <sub>2</sub> ↓			SD
Noradrenalina	Agonista $\alpha 1$ +++ Agonista $\beta 1$ +	=/ ↓		=		
Efedrina	Agonista $\alpha 1$ + Agonista $\beta 1$ ++	SD				SD
Dopamina	↓ Dosis: Agonista $\beta 1$ y D ↑ Dosis: Agonista $\alpha 1$	↑/ ↓				=



# AGENTES VASOACTIVOS

## Effects of Vasopressors on Cerebral Circulation and Oxygenation: A Narrative Review of Pharmacodynamics in Health and Traumatic Brain Injury

*Line Thorup, MD,\* Klaus U. Koch, MD,\* Richard N. Upton, BSc, PhD,†  
Leif Østergaard, MD, PhD, DMSC,‡ and Mads Rasmussen, MD, PhD\**

Fármaco	Mecanismo acción	FSC	PPC	GC	SctO2	CMRO2
Fenilefrina	Agonista $\alpha 1$	SD	↑	↓	↓	SD
Noradrenalina	Agonista $\alpha 1$ +++ Agonista $\beta 1$ +	=/ ↓	↑	=	=/ ↓	=
Efedrina	Agonista $\alpha 1$ + Agonista $\beta 1$ ++	SD	↑	↑	↑/ =	SD
Dopamina	↓ Dosis: Agonista $\beta 1$ y D ↑ Dosis: Agonista $\alpha 1$	↑/ ↓	↑	↑/ ↓	SD	=

# AGENTES VASOACTIVOS

## Effects of Vasopressors on Cerebral Circulation and Oxygenation: A Narrative Review of Pharmacodynamics in Health and Traumatic Brain Injury

*Line Thorup, MD,\* Klaus U. Koch, MD,\* Richard N. Upton, BSc, PhD,†  
Leif Østergaard, MD, PhD, DMSC,‡ and Mads Rasmussen, MD, PhD\**

Fármaco	Mecanismo acción	FSC	PPC	GC	SctO2	CMRO2
Fenilefrina	Agonista $\alpha_1$	SD	↑	↓	↓	SD
Noradrenalina	Agonista $\alpha_1$ +++ Agonista $\beta_1$ +	=/ ↓	↑	=	=/↓	=
Efedrina	Agonista $\alpha_1$ + Agonista $\beta_1$ ++	SD	↑	↑	↑/ =	SD
Dopamina	↓ Dosis: Agonista $\beta_1$ y D ↑ Dosis: Agonista $\alpha_1$	↑/ ↓	↑	↑/ ↓	SD	=

# AGENTES VASOACTIVOS

## Effects of Vasopressors on Cerebral Circulation and Oxygenation: A Narrative Review of Pharmacodynamics in Health and Traumatic Brain Injury

*Line Thorup, MD,\* Klaus U. Koch, MD,\* Richard N. Upton, BSc, PhD,†  
Leif Østergaard, MD, PhD, DMSC,‡ and Mads Rasmussen, MD, PhD\**

Fármaco	Mecanismo acción	FSC	Extracranial contamination	SctO2	CMR02
Fenilefrina	Agonista $\alpha 1$	SD	Phenylephrine	↓	SD
Noradrenalina	Agonista $\alpha 1$ +++ Agonista $\beta 1$ +	=/ ↓	Alpha ↑ receptor stimulation	=/↓	=
Efedrina	Agonista $\alpha 1$ + Agonista $\beta 1$ ++	SD	Vasoconstriction ↑ in extracranial scalp tissue	↑/ =	SD
Dopamina	↓ Dosis: Agonista $\beta 1$ y D ↑ Dosis: Agonista $\alpha 1$	↑/ ↓	SctO <sub>2</sub> ↓	SD	=

# AGENTES VASOACTIVOS

## Effects of Vasopressors on Cerebral Circulation and Oxygenation: A Narrative Review of Pharmacodynamics in Health and Traumatic Brain Injury

*Line Thorup, MD,\* Klaus U. Koch, MD,\* Richard N. Upton, BSc, PhD,†  
Leif Østergaard, MD, PhD, DMSC,‡ and Mads Rasmussen, MD, PhD\**

Fármaco	Mecanismo acción	FSC	PPC	GC	SctO2	CMRO2
Fenilefrina	Agonista $\alpha 1$	SD	↑	↓	↓	SD
Noradrenalina	Agonista $\alpha 1$ +++ Agonista $\beta 1$ +	=/ ↓	↑	=	=/↓	=
Efedrina	Agonista $\alpha 1$ + Agonista $\beta 1$ ++	SD	↑	↑	↑/ =	SD
Dopamina	↓ Dosis: Agonista $\beta 1$ y D ↑ Dosis: Agonista $\alpha 1$	↑/ ↓	↑	↑/ ↓	SD	=

# AGENTES VASOACTIVOS

## Effects of Vasopressors on Cerebral Circulation and Oxygenation: A Narrative Review of Pharmacodynamics in Health and Traumatic Brain Injury

*Line Thorup, MD,\* Klaus U. Koch, MD,\* Richard N. Upton, BSc, PhD,†  
Leif Østergaard, MD, PhD, DMSC,‡ and Mads Rasmussen, MD, PhD\**

Fármaco	Mecanismo acción	FSC	PPC	GC	SctO2	CMRO2
Fenilefrina	Agonista $\alpha 1$	SD	↑	↓	↓	SD
Noradrenalina	Agonista $\alpha 1$ +++ Agonista $\beta 1$ +	=/ ↓	↑	=	=/↓	=
Efedrina	Agonista $\alpha 1$ + Agonista $\beta 1$ ++	SD	↑	↑	↑/ =	SD
Dopamina	↓ Dosis: Agonista $\beta 1$ y D ↑ Dosis: Agonista $\alpha 1$	↑/ ↓	↑	↑/ ↓	SD	=



# AGENTES VASOACTIVOS

## Effects of Vasopressors on Cerebral Circulation and Oxygenation: A Narrative Review of Pharmacodynamics in Health and Traumatic Brain Injury

*Line Thorup, MD,\* Klaus U. Koch, MD,\* Richard N. Upton, BSc, PhD,†  
Leif Østergaard, MD, PhD, DMSC,‡ and Mads Rasmussen, MD, PhD\**

Fármaco	Mecanismo acción	FSC	PPC	GC	SctO2	CMRO2
Fenilefrina	Agonista $\alpha 1$	SD	↑	↓	↓	SD
Noradrenalina	Agonista $\alpha 1$ +++ Agonista $\beta 1$ +	=/ ↓	↑	=	=/ ↓	=
Efedrina	Agonista $\alpha 1$ + Agonista $\beta 1$ ++	SD	↑	↑	↑/ =	SD
Dopamina	↓ Dosis: Agonista $\beta 1$ y D ↑ Dosis: Agonista $\alpha 1$	↑/ ↓	↑	↑/ ↓	SD	=

Entre los fisiológicos variables consideradas (MABP, CO, HR, EtCO2, saturación periférica [SpO2] y BIS), el GC fue el más significativamente asociado con SctO2.



# AGENTES VASOACTIVOS

## Effects of Vasopressors on Cerebral Circulation and Oxygenation: A Narrative Review of Pharmacodynamics in Health and Traumatic Brain Injury

*Line Thorup, MD,\* Klaus U. Koch, MD,\* Richard N. Upton, BSc, PhD,†  
Leif Østergaard, MD, PhD, DMSC,‡ and Mads Rasmussen, MD, PhD\**

Fármaco	Mecanismo acción	FSC	PPC	GC	Sct02	CMR02
---------	------------------	-----	-----	----	-------	-------

## Cardiac Output and Cerebral Blood Flow

### *The Integrated Regulation of Brain Perfusion in Adult Humans*

Lingzhong Meng, M.D., Wugang Hou, M.D., Ph.D., Jason Chui, M.B.Ch.B., Ruquan Han, M.D.,  
Adrian W. Gelb, M.B.Ch.B.

Entre los fisiológicos variables consideradas (MABP, CO, HR, EtCO<sub>2</sub>, saturación periférica [SpO<sub>2</sub>] y BIS), el **GC fue el más significativamente asociado con Sct02**.



# AGENTES VASOACTIVOS

## Effects of Vasopressors on Cerebral Circulation and Oxygenation: A Narrative Review of Pharmacodynamics in Health and Traumatic Brain Injury

Line Thorup, MD,\* Klaus U. Koch, MD,\* Richard N. Upton, BSc, PhD,†  
Leif Østergaard, MD, PhD, DMSC,‡ and Mads Rasmussen, MD, PhD\*

Fármaco	Mecanismo acción	FSC	PPC	GC	SctO2	CMRO2
Fenilefrina	Agonista $\alpha 1$	SD	↑	↓	↓	SD
Noradrenalina	Agonista $\alpha 1$ +++ Agonista $\beta 1$ +	=/ ↓	↑	=	=/↓	=
Efedrina	Agonista $\alpha 1$ + Agonista $\beta 1$ ++	SD	↑	↑	↑/ =	SD
Dopamina	↓ Dosis: Agonista $\beta 1$ y D ↑ Dosis: Agonista $\alpha 1$	↑/ ↓	↑	↑/ ↓	SD	=

*Elección del vasopresor puede influir en el resultado neurológico tras una lesión cerebral, no ha sido investigado.*

# AGENTES VASOACTIVOS

## ¿ELECCIÓN?

- Noradrenalina primea elección.
  - *Comparación entre NA y la fenilefrina: FE aumentaba la PIC y no mejoraba la oxigenación cerebral a pesar de aumentar la PPC.*
- Dopamina:
  - *Empeoró el pronóstico neurológico → aumento de la PIC y edema cerebral*
  - *Inhibe la secreción de hormonas hipofisarias.*
- Actualmente, seguimos con recomendaciones hasta este momento: NA sigue siendo de primera elección aunque no se pueda contraindicar ningún otro agente. Decidir en función de los riesgos y condiciones clínicas

# CONCLUSIÓN

- Cada lesión cerebral tiene una fisiopatología única
- Guías clínicas generalizadas se basan en estudios muchos de ellos heterogéneos y de baja calidad.
- Desarrollo de más ensayos clínicos prospectivos que estudien y comparen las diferentes alternativas de tratamiento y monitorización.
- Métodos para monitorizar los parámetros fisiológicos con relevancia directa para los resultados neurológicos y las diversas complicaciones asociadas.
- Alejarnos de las recomendaciones de la terapia estática y dirigirnos hacia una terapia individualizada y precisa.

...“One size doesn´t fit ALL”

Gracias

