



CONSORCI  
HOSPITAL GENERAL  
UNIVERSITARI  
VALÈNCIA



# USO DE DROGAS VASOACTIVAS EN SHOCK HEMORÁGICO



Javier Morales (Facultativo especialista)  
Felipe Méndez (MIR)

Servicio de anestesiología, reanimación y tratamiento del dolor.  
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 19 Febrero 2018**



# SHOCK CIRCULATORIO

- **DESEQUILIBRIO APORTE/ DEMANDA DE OXÍGENO**
- Incorrecta utilización del O<sub>2</sub>
  
- Paso a metabolismo anaerobio
  - Acumulación lactato, PO, RLO
  - Daño celular → → Apoptosis y necrosis
- Retroalimentación: Mecanismos anómalos de compensación



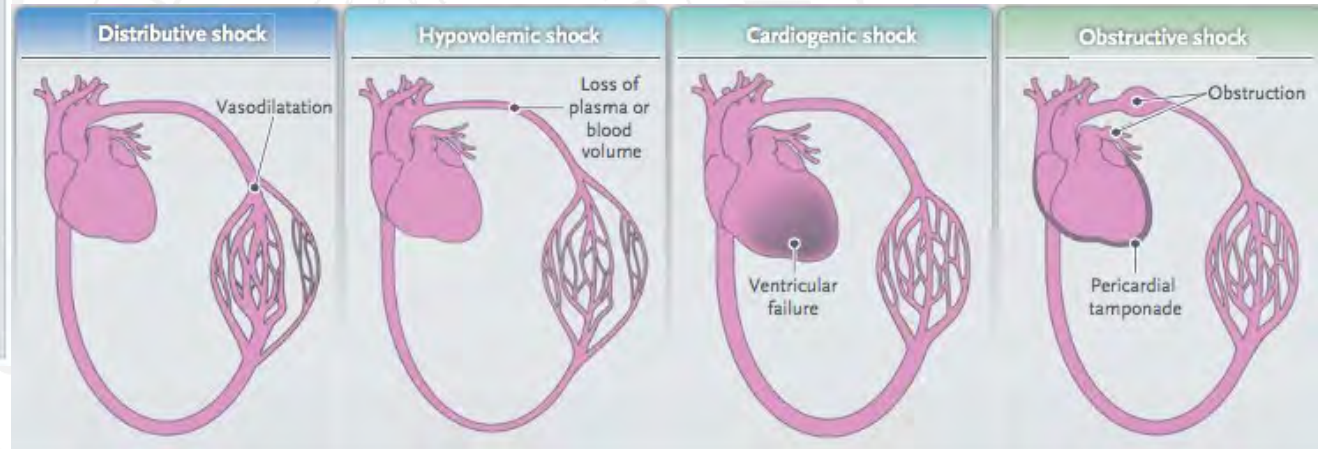
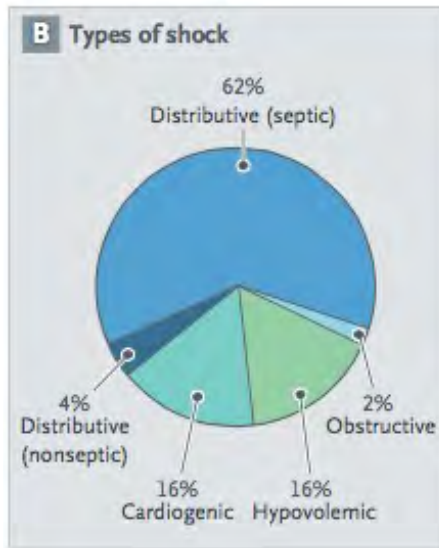
## ■ FALLO MULTIORGÁNICO

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 19 Febrero 2018



# SHOCK CIRCULATORIO

## ■ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

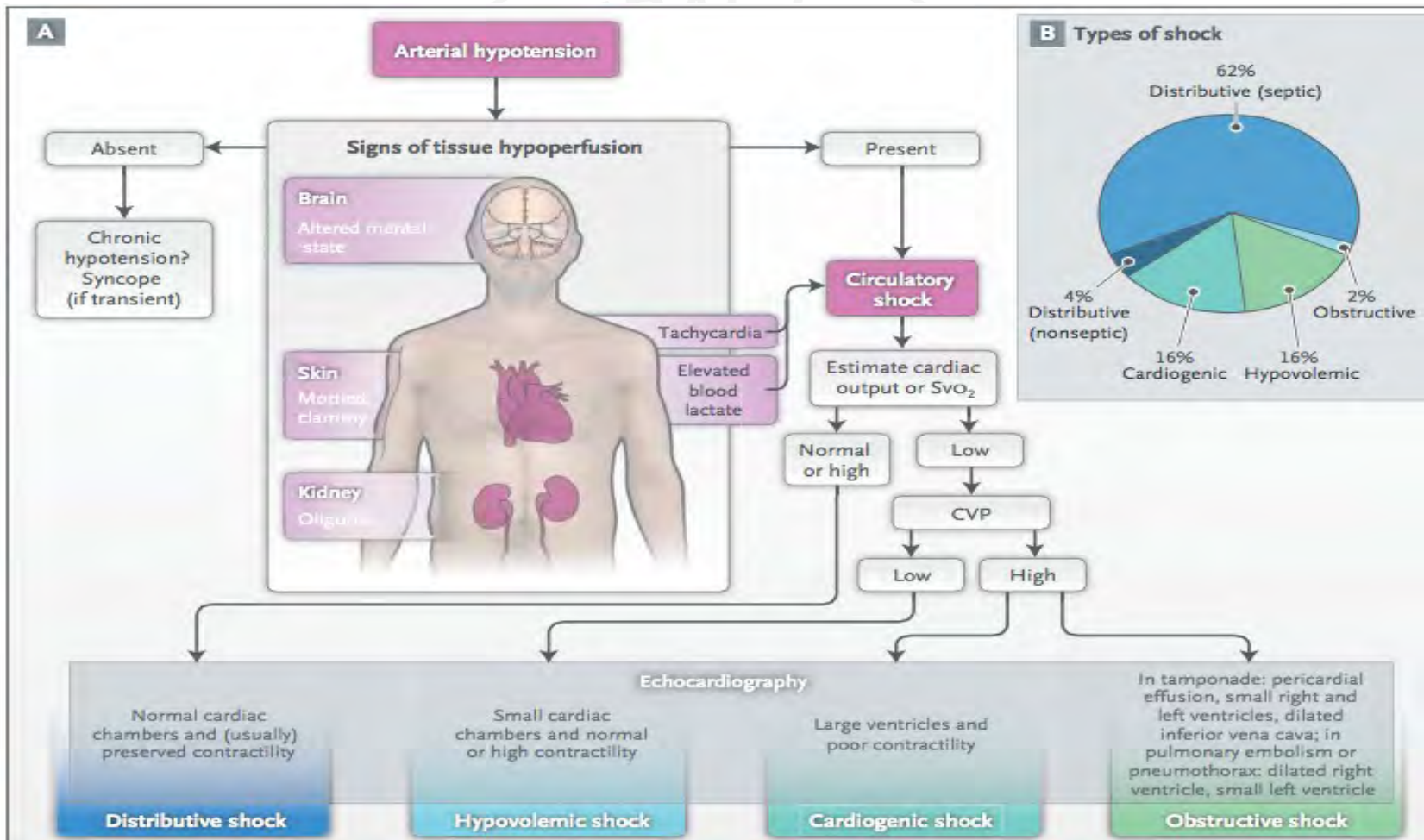


**Figure 1. Initial Assessment of Shock States.**

Shown is an algorithm for the initial assessment of a patient in shock (Panel A), relative frequencies of the main types of shock (Panel B), and schematic representations of the four main types of shock (Panel C). The algorithm starts with the most common presentation (i.e., arterial hypotension), but hypotension is sometimes minimal or absent. CVP denotes central venous pressure, and  $Svo_2$  mixed venous oxygen saturation.

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 19 Febrero 2018

# SHOCK CIRCULATORIO



Valencia 19 Febrero 2018



# SHOCK CIRCULATORIO



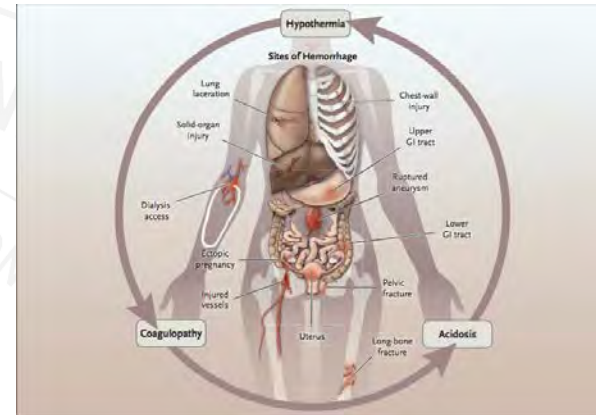
# SHOCK HEMORRÁGICO

■ 1.9 M muertes/ año

■ <35 años

■ Discapacidad

■ Mortalidad a largo plazo



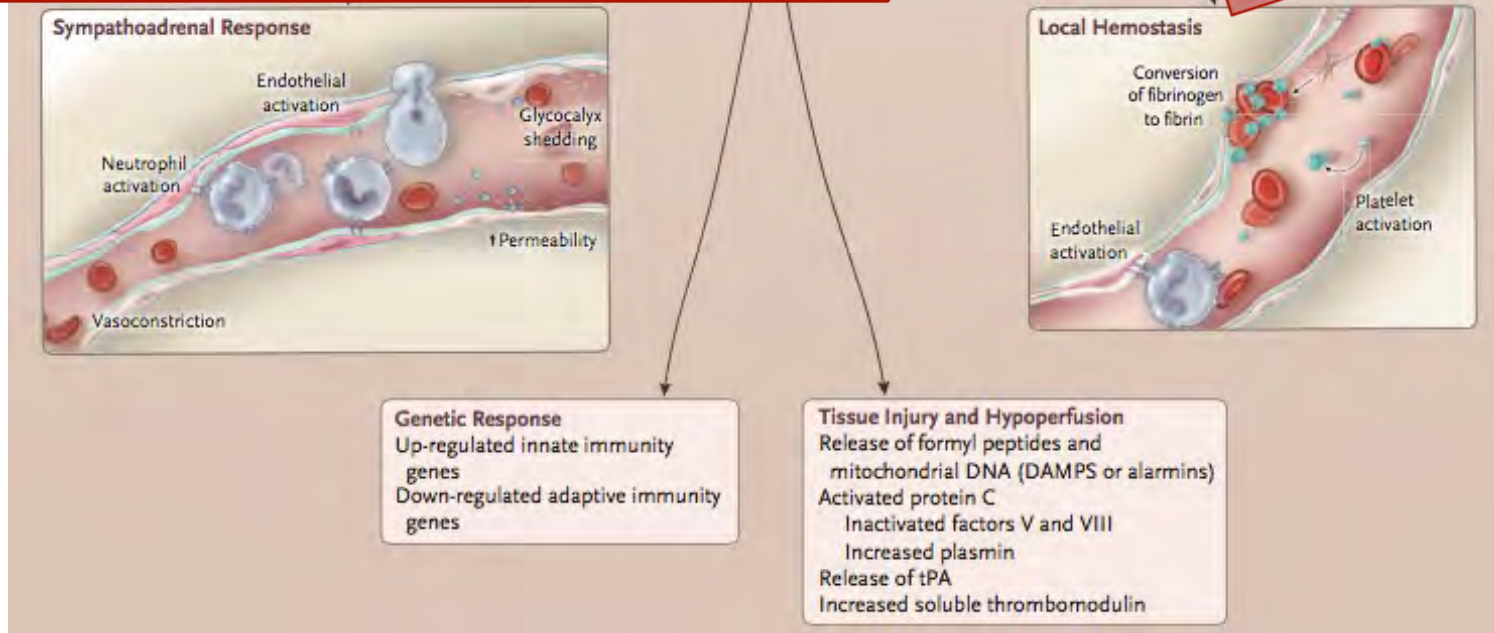
Cause of Hemorrhage	Deaths from Hemorrhage*	U.S. Cases of Hemorrhage		Global Cases of Hemorrhage	
		No. of Deaths per Yr	Yr of Life Lost	No. of Deaths per Yr	Yr of Life Lost
	<i>percent</i>				
Abdominal aortic aneurysm	100	9,988†	65,273‡	191,700§	2,881,760¶
Maternal disorder	23§	138	7,572**	69,690	4,298,240**
Peptic ulcer disease	60††	1,860	38,597**	141,000	3,903,600**
Trauma	30‡‡	49,440	1,931,786**	1,481,700	74,568,000**
Total		61,426	2,043,228	1,884,090	85,651,600





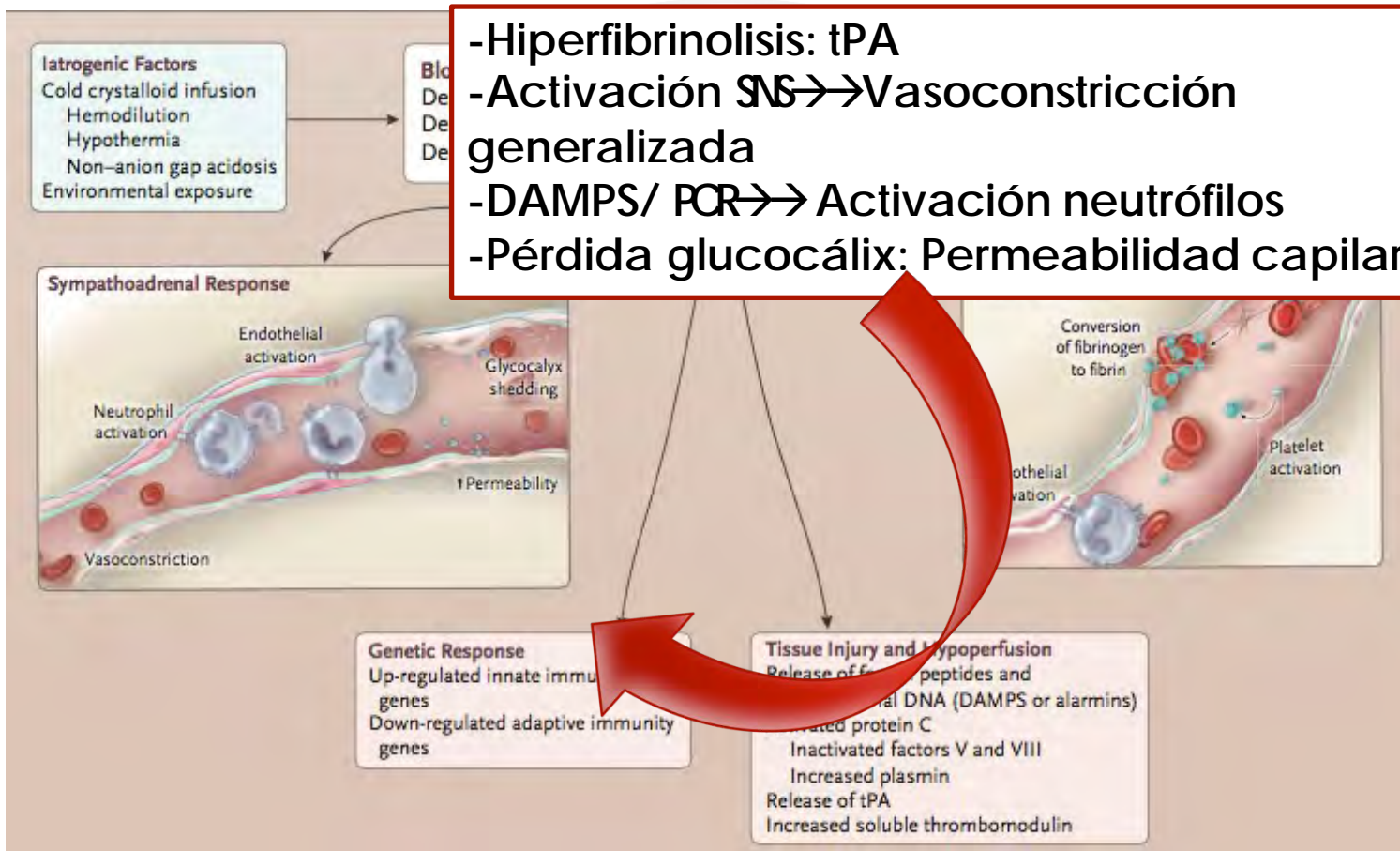
# SHOCK HEMORRÁGICO

- Pérdida células sanguíneas.
- Activación endotelial
- Formación trombo





# SHOCK HEMORRÁGICO



# SHOCK HEMORRÁGICO

## FACTORES IATROGÉNICOS

- Fluido **fib** → → enfriamiento
- Cristaloides → → Acidosis
- Hemodilución



Iatrogenic Factors  
Cold crystalloid inf  
Hemodilution  
Hypothermia  
Non-anion gap  
Environmental expo

Sympathoadrenal R

Neutrophil  
activation

↑ Permeability

Vasoconstriction

stasis

conversion  
fibrinogen  
to fibrin

Endothelial  
activation

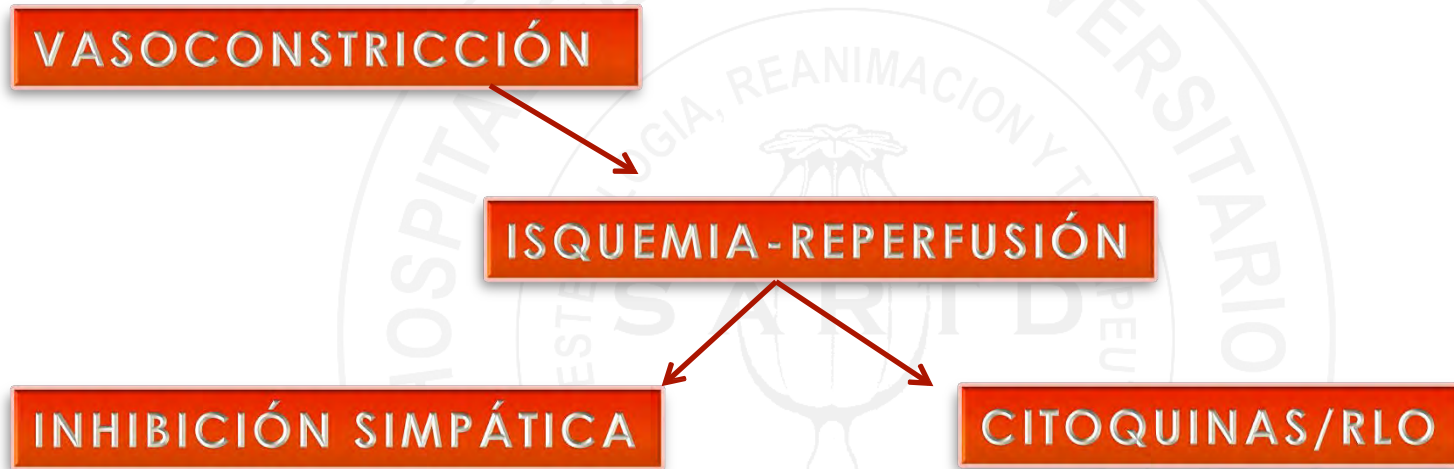
Platelet  
activation

# Coagulopatía

Increased soluble thrombomodulin



# SHOCK HEMORRÁGICO



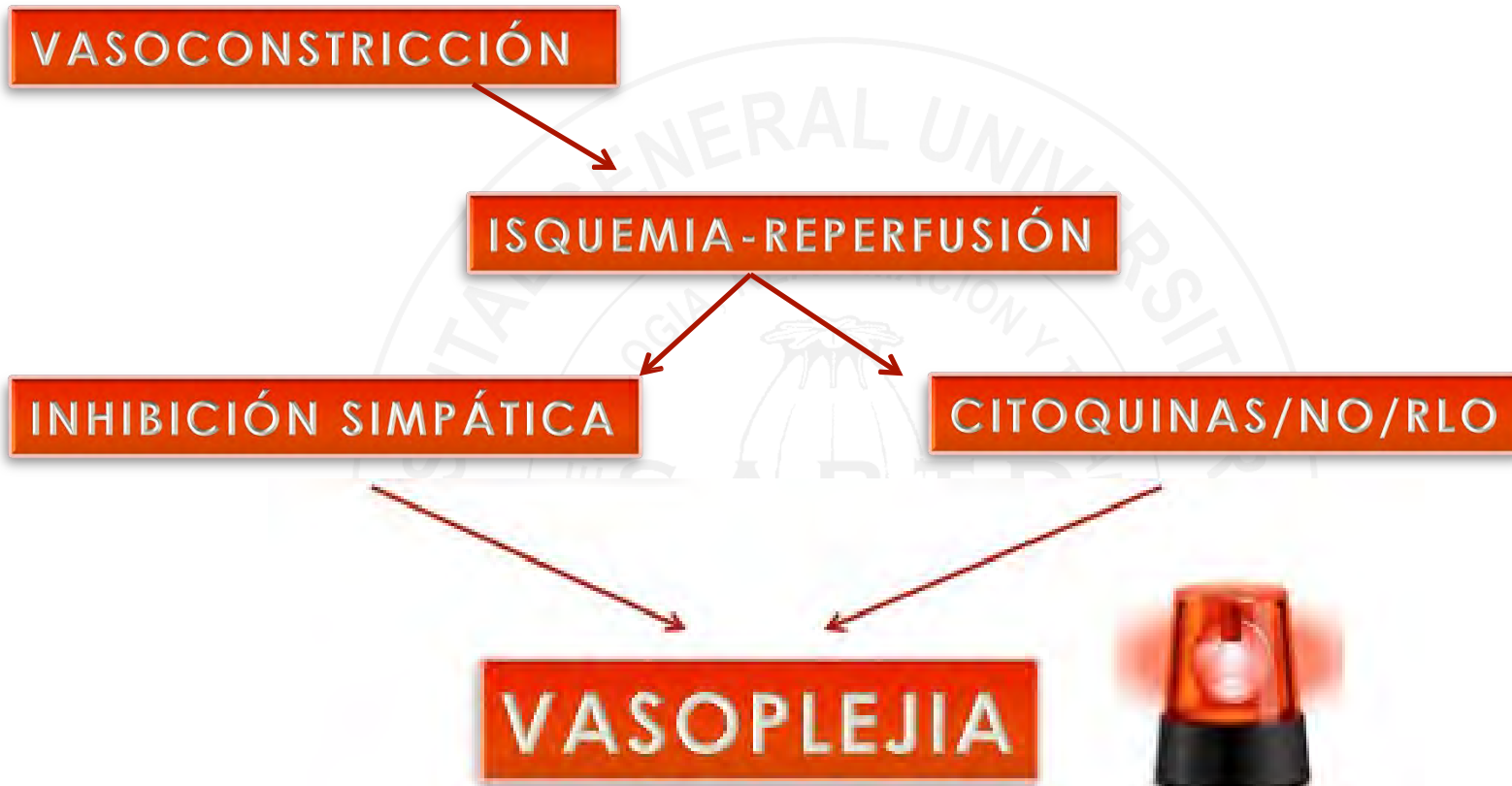
Lymphokine Cytokine Res. 1993 Aug;12(4):237-47.

**Effects of hemorrhage on cytokine gene transcription.**

Shenkar R<sup>1</sup>, Abraham E.



# SHOCK HEMORRÁGICO



Lymphokine Cytokine Res. 1993 Aug;12(4):237-47.

**Effects of hemorrhage on cytokine gene transcription.**

Shenkar R<sup>1</sup>, Abraham E.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 19 Febrero 2018



# SHOCK. DIAGNÓSTICO

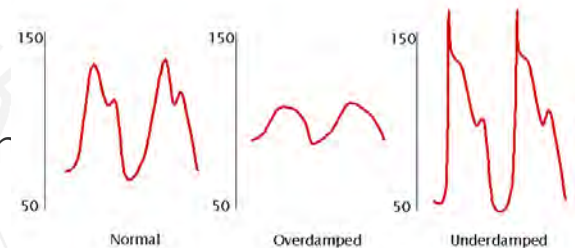
- Reconocimiento precoz: Supervivencia
- Signos de hipoperfusión:
  - Desorientación o estupor
  - Palidez y frialdad
  - Hipotensión (PAS < 70 mmHg) y taquicardia (> 100 lpm)
  - Oliguria < 0,5 ml/kg/h
- Búsqueda del punto de sangrado
- Monitorización inicial: Catéter arterial, venoso central, pulsioximetría.



# SHOCK. MONITORIZACIÓN

## ■ TENSIÓN ARTERIAL

- El mas adecuado en hemorragia amenazar
- Variable según previa: HTA?
- PAM <60mmHg
- Tendencia y VVS



## ■ GASTO CARDÍACO

- Se añaden otros mecanismos shock
- Reducido en fallo bomba
- Saturación venosa de O<sub>2</sub>: Baja en bajo gasto



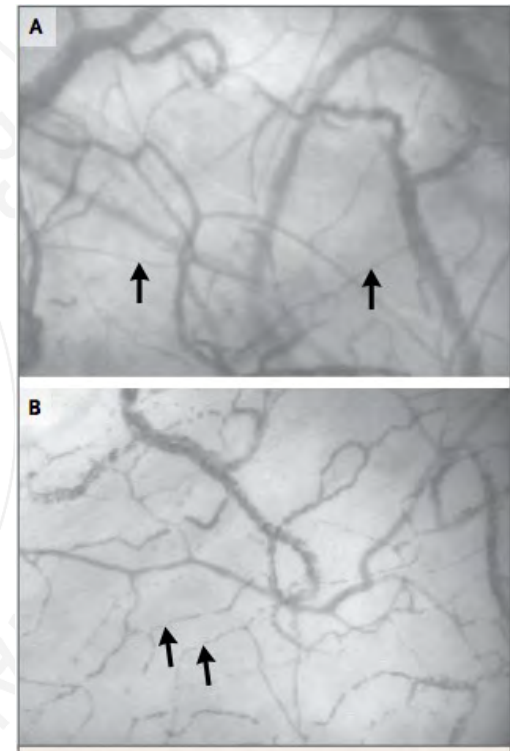
# SHOCK. MONITORIZACIÓN

## ■ MEDICIÓN DE LACTATO

- Metabolismo anaerobio
- Isquemia hepática
- Latencia: **NO** útil en agudos

## ■ VISUALIZACIÓN MICROCIRCULACIÓN

- SDF: Sidestream dark field
- Flujo en la microcirculación (sublingual)
- ¿Util para guiar terapias?



# SHOCK HEMORRÁGICO. CLASIFICACIÓN.

Table 2. Classification of Hemorrhagic Shock.\*

Shock Class	Blood Loss† ml (%)	Heart Rate beats/min	Blood Pressure	Pulse Pressure	Respiratory Rate breaths/min	Mental Status
I	<750 (15)	<100	Normal	Normal	14–20	Slightly anxious
II	750–1500 (15–30)	100–120	Normal	Narrowed	20–30	Mildly anxious
III	1500–2000 (30–40)	120–140	Decreased	Narrowed	30–40	Anxious, confused
IV	>2000 (>40)	>140	Decreased	Narrowed	>35	Confused, lethargic

- ¿útil para guiar manejo?
- Influye en el pronóstico





# SHOCK HEMORRÁGICO. TRATAMIENTO

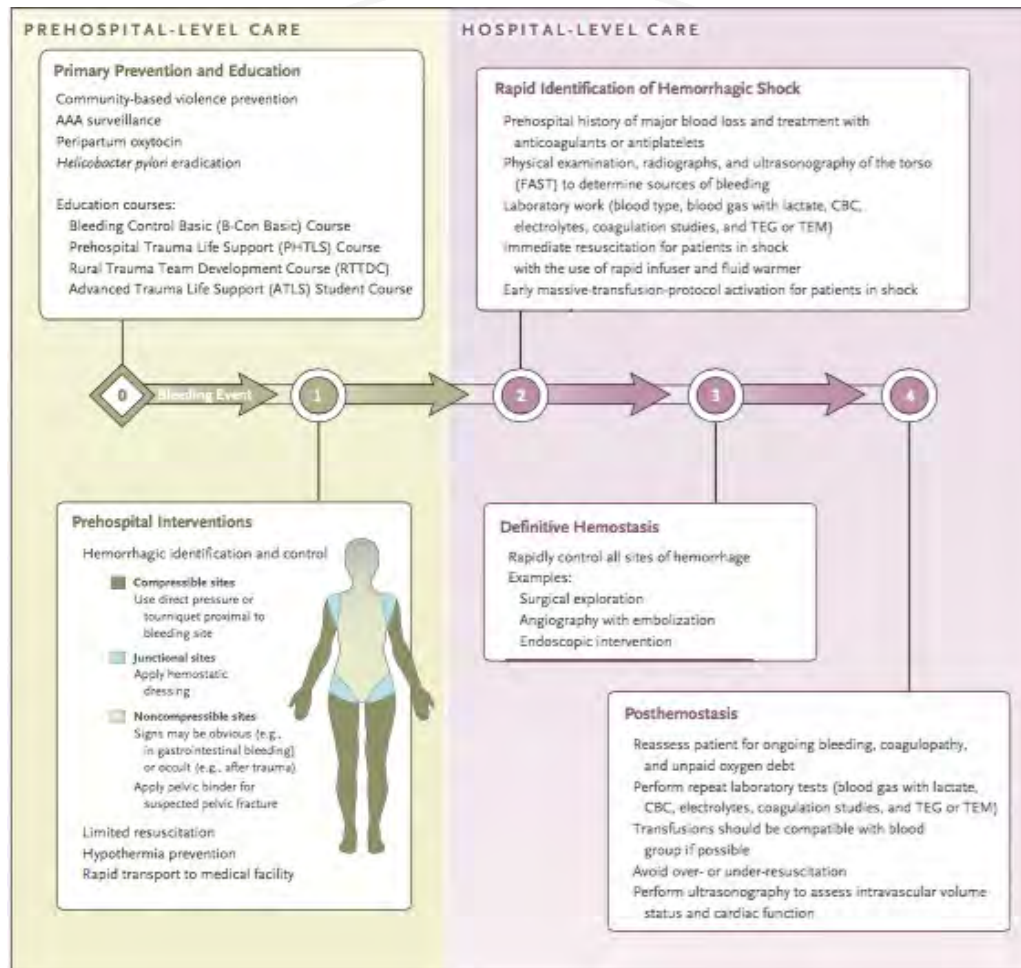
Restaurar adecuada perfusión  
tisular y aporte de O<sub>2</sub>

	Salvage	Optimization	Stabilization	De-escalation
Phase Focus	Obtain a minimal acceptable blood pressure	Provide adequate oxygen availability	Provide organ support	Wear from vasoactive agents
	Perform lifesaving measures	Optimize cardiac output, SvO <sub>2</sub> , lactate	Minimize complications	Achieve a negative fluid balance

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 19 Febrero 2018



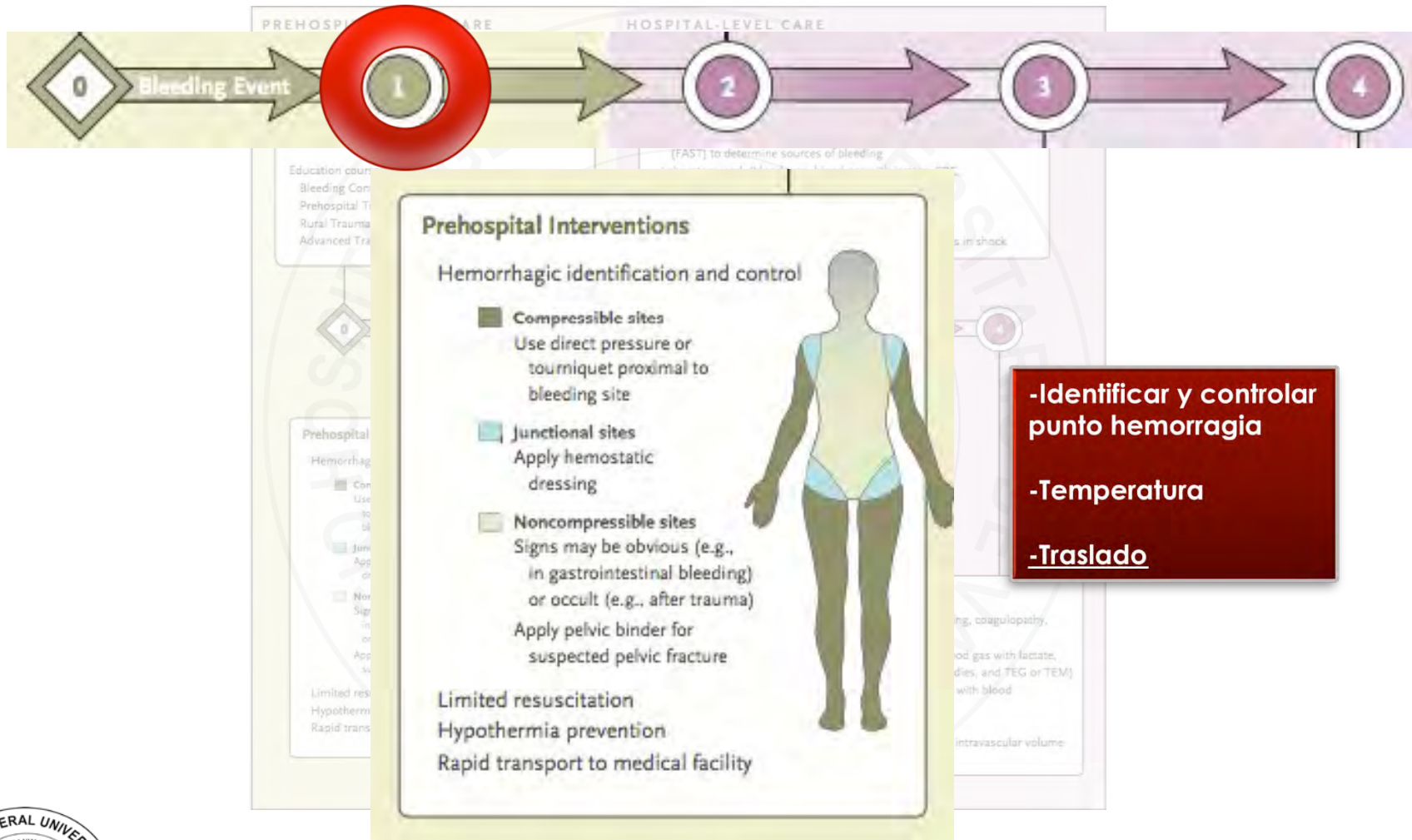
# SHOCK HEMORRÁGICO. TRATAMIENTO



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 19 Febrero 2018



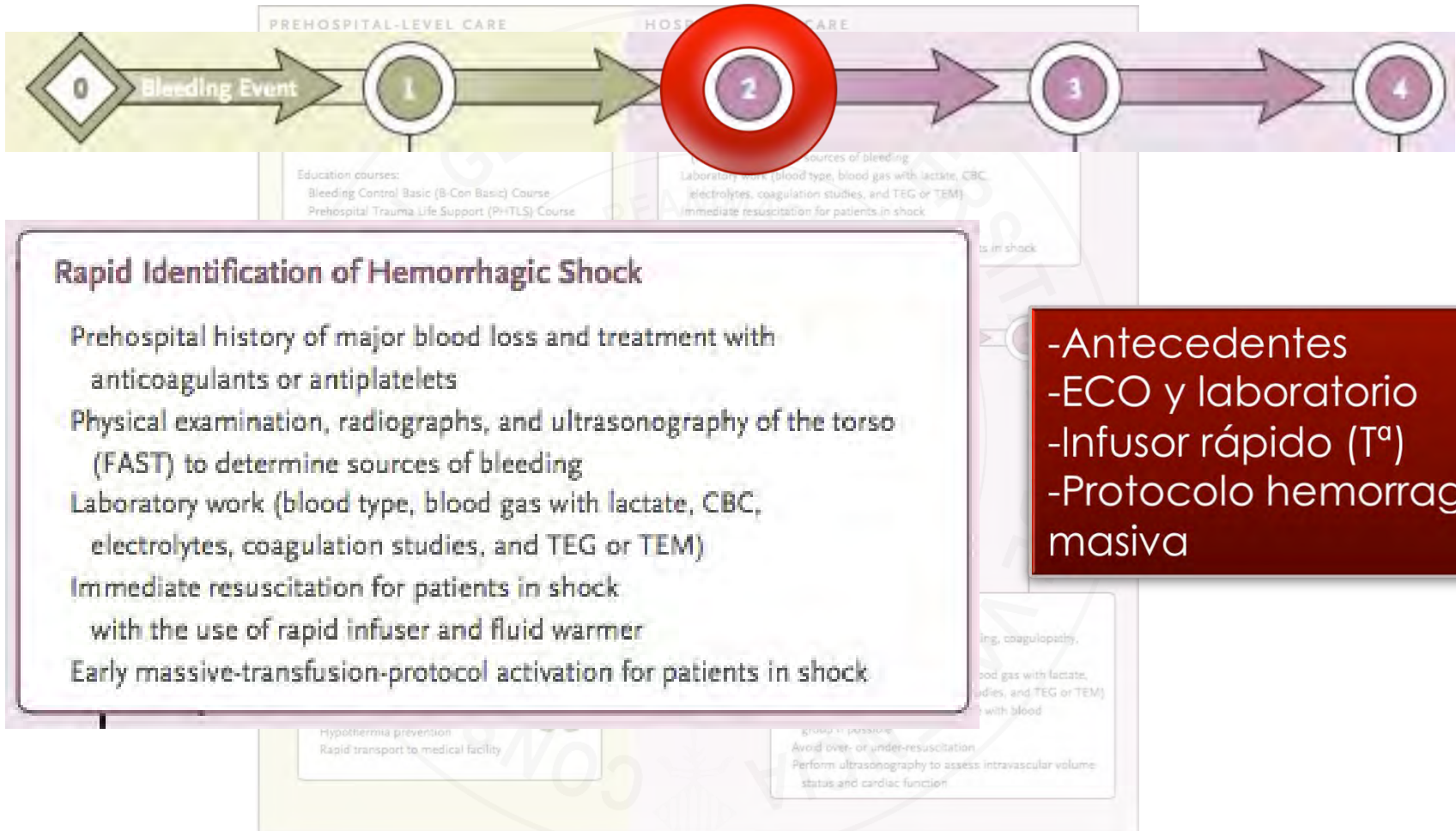
# SHOCK HEMORRÁGICO. MANEJO PREHOSPITALARIO



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 19 Febrero 2018

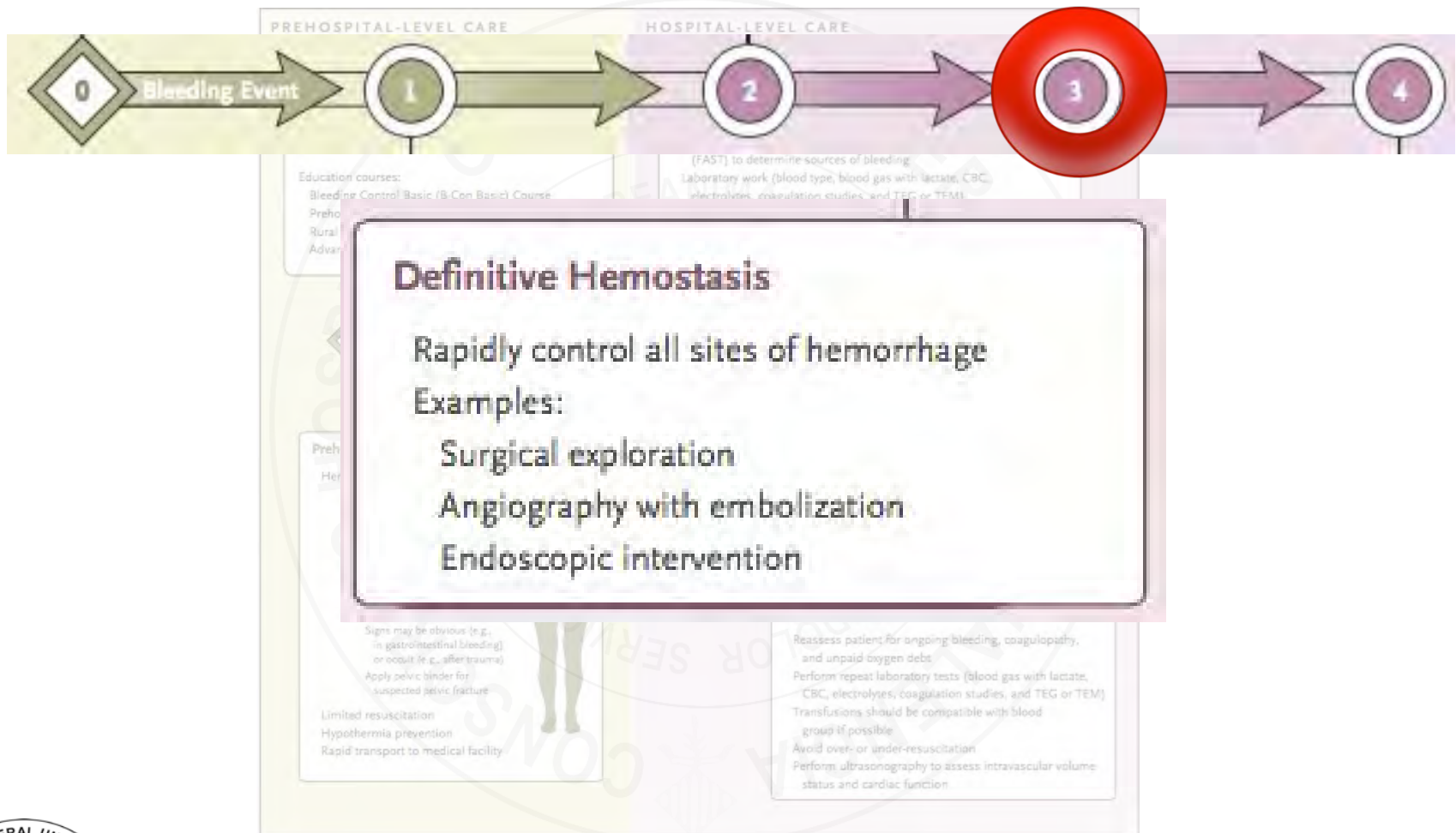


# SHOCK HEMORRÁGICO. MANEJO INTRAHOSPITALARIO





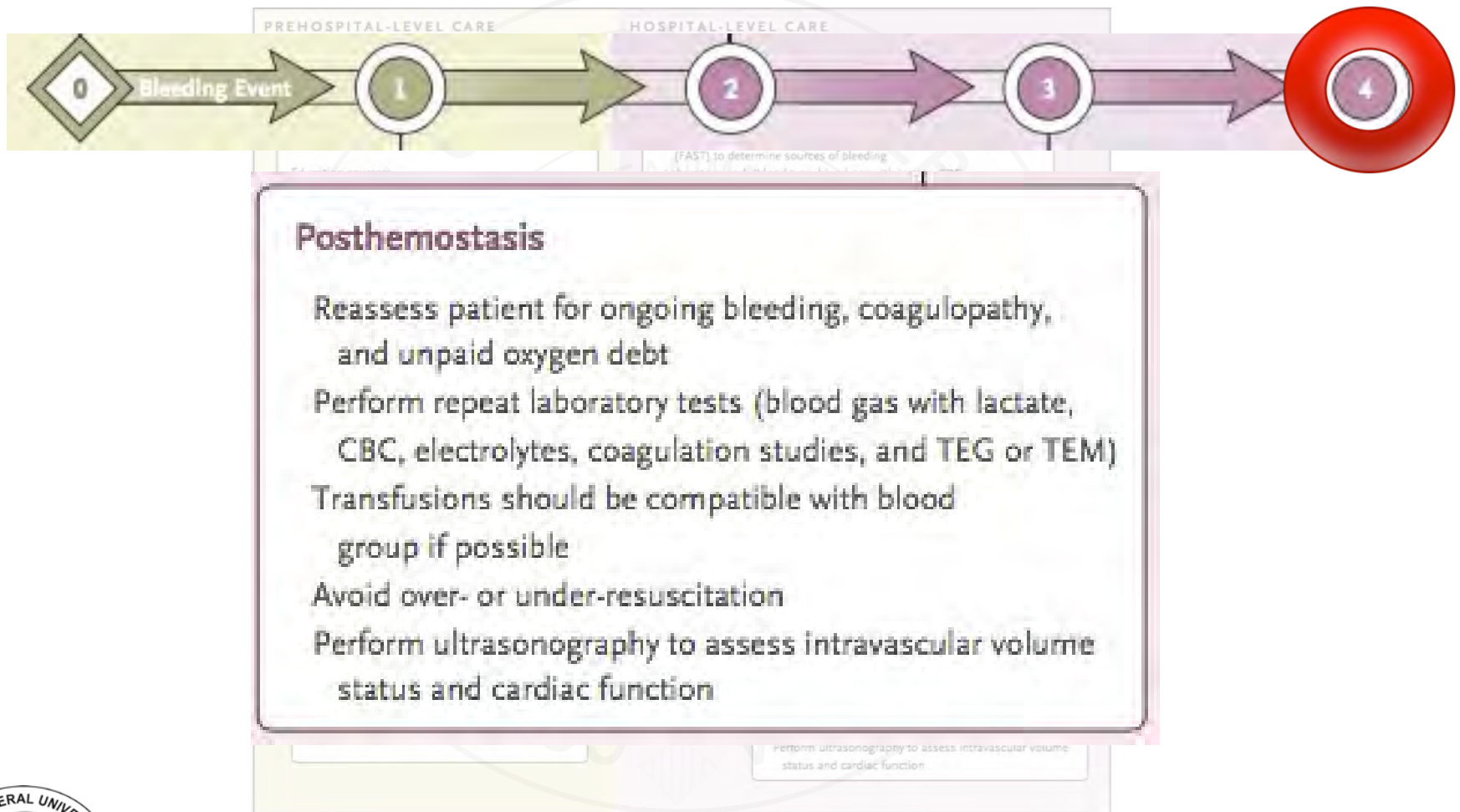
# SHOCK HEMORRÁGICO. MANEJO INTRAHOSPITALARIO



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 19 Febrero 2018



# SHOCK HEMORRÁGICO. MANEJO ESPECÍFICO



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 19 Febrero 2018



# SHOCK HEMORRÁGICO. OBJETIVOS DEL ANESTESIÓLOGO

V.  
I.  
P.

■ ■ VENTILATE

■ ■ INFUSE

■ ■ PUMP



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 19 Febrero 2018

# SHOCK HEMORRÁGICO. TRATAMIENTO

## ■ SOPORTE VENTILATORIO

- IOT de elección
- VMI: ↓↓ consumo O<sub>2</sub>
- O<sub>2</sub> precoz
- Corrección CO<sub>2</sub>
- Acidosis





# SHOCK HEMORRÁGICO. TRATAMIENTO

## ■ FLUIDOTERAPIA y REPOSICIÓN

- Mantener gasto cardiaco y flujo capilar
- PRECAUCIÓN: Monitorización
- Testar respuesta a fluidos: TA, VVS...
  
- De primera elección: CRISTALOIDES
  - 300-500mL de entrada



# SHOCK HEMORRÁGICO. TRATAMIENTO

- **CRISTALOIDES (SF 0,9% y RL).** 20-25 ml/kg (1500-2000ml) en 10-20 min.
- **COLOIDES (Gelaspan y Voluven).** Tras sobrecarga inicial de cristaloides.
- **Suero salino HIPERTÓNICO (7%).** En caso de shock hipovolémico administrar 200ml en 5-10min. **¡CONTROL NATREMIA cada 4h!**
- **OBJETIVO:** Mantener TAS 90 hasta control foco hemorrágico. Si trauma craneal TAS 110

PROTOCOLO HEMORRAGIA  
MASIVA.  
CHGUV



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 19 Febrero 2018



# SHOCK HEMORRÁGICO.

## TRATAMIENTO

- • **Concentrados de hematíes (CH).** Conseguir niveles de Hb entre 7-9g/dl (si afectación cardiaca o SNC 8-10g/dl).
- • **Plasma fresco congelado (PFC).** Transfusión en relación 1:4.
  - Casos no complicados: 10-15ml/kg
  - Coagulopatía establecida: 15-30 ml/kg.
- • **POOL de plaquetas. ¡ADMINISTRACION PRECOZ!**
  - Terapéutica: <50.000 /ul o <100.000 si TCE o lesión medular.

**PROTOCOLO HEMORRAGIA  
MASIVA.  
CHGUV**



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 19 Febrero 2018**



# PUMP. DROGAS VASOACTIVAS



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 19 Febrero 2018



# DROGAS VASOACTIVAS



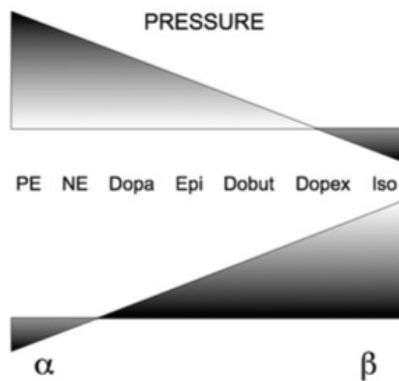
Restaurar adecuada perfusión  
tisular y aporte de O<sub>2</sub>



# DROGAS VASOACTIVAS

## ■ VASOPRESORES

## ■ INOTROPOS



- Isoproterenol
- Dopexamine
- Dobutamine
- Dopamine
- Epinephrine
- Norepinephrine
- Phenylephrine



TABLE 1. RELATIVE POTENCY OF COMMONLY USED VASOACTIVE AGENTS

Dose	Cardiac		Peripheral Vasculature		
	Heart Rate	Contractility	Vasoconstriction	Vasodilation	Dopaminergic
Norepinephrine 2-40 µg/min	+	++	++++	0	0
Dopamine 1-4 µg/kg/min 4-20 µg/kg/min	+ ++	+ ++-+++	0 ++-+++	+ 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



# DROGAS VASOACTIVAS. NORADRENALINA.

- $\alpha$  +++++  $\beta$  ++
- Presión arterial media +++++
- Gasto/ Frecuencia cardiaca ++
- Menor flujo esplácnico
  - Isquemia y fracaso renal ✗
  - Menos sangrado abdominal ✓
- **PRIMERA LÍNEA**: Tras infusión de volumen
- 0,1-2mg/kg/min



# DROGAS VASOACTIVAS. DOPAMINA.

The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 FEBRUARY 28, 2008 VOL. 358 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 Choehrad, 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\*

- Dosis dependiente
  - $<5 \mu\text{g/kg/min}$ : Vasodilatación esplácnica
  - $5\text{-}10 \mu\text{g/kg/min}$ : ( $\beta 1$ ). Aumenta frecuencia y contractilidad
  - $>10 \mu\text{g/kg/min}$ : ( $\alpha 1$ ): Vasoconstricción y aumento de PAM
  - -Prolactina → Inmunosupresión
- Mayor riesgo arritmia
- Titular dosis desde mínima.
- NORA vs DOPA: No diferencias mortalidad





# DROGAS VASOACTIVAS. ADRENALINA.

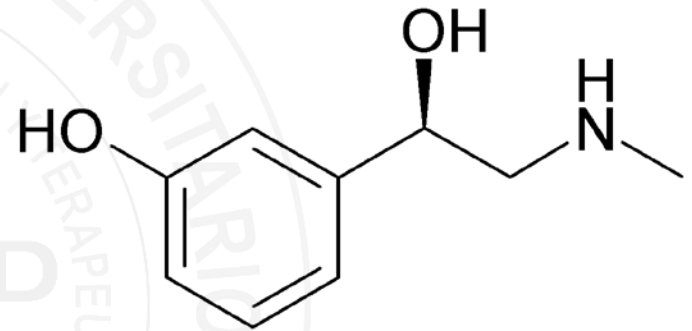
- $\alpha$  ++++ Vasoconstricción
- $\beta$  ++++ índice cardíaco
- +Efectos indeseados
  - Taquiarritmias
  - Isquemia
  - Daño en mucosa gástrica e isquemia mesentérica
  - Hipoglucemia
- **SEGUNDA LÍNEA** : Tras noradrenalina



# DROGAS VASOACTIVAS.

## FENILEFRINA.

- $\alpha$  1++++: Vasoconstricción
- Rápido inicio/corta duración
- Taquifilaxia
- Puede reducir gasto cardiaco
- Útil en pacientes con taquiarritmias.



# DROGAS VASOACTIVAS.

## VASOPRESINA

- Sintetizada en hipotálamo (ADH)
- Liberada en primera fase shock → → Deplección
- Receptor V1: Contracción fibra lisa
- Redistribución flujo sanguíneo
- Sensibiliza a catecolaminas
- <0.05 UI/min
- Terlipresina
  - Análogo más selectivo V1
  - Mayor duración (horas)



# DROGAS VASOACTIVAS INOTROPOS

- Aumentan gasto cardíaco
- No de entrada pero si hay fallo de bomba
- Indicación clara para shock cardiogénico
- Taquiarritmias : FA FV
- Indicaciones en shock hemorrágico no clara: Ecocordio!
  - Dobutamina: +  $\beta$  . Discreto aumento PAM
  - Milrinona: Hipotensión
  - Levosimendán: Hipotensión





# SHOCK HEMORRÁGICO. BENEFICIOS DROGAS VASOACTIVAS

## ■ ESTUDIOS EXPERIMENTALES

- Mejora supervivencia: Noradrenalina/Vasopresina/FE
- Menor necesidad de cristaloides para alcanzar PAM>60mmHg
- Mejor control PIC en lesiones cerebrales

## ■ Poco extrapolable

- Seguimiento muy corto
- Múltiples lesiones
- Difícil emular condiciones

Beloncle et al. *Annals of Intensive Care* 2013, 3:13  
<http://www.annalsofintensivecare.com/content/3/1/13>

 Annals of Intensive Care  
a SpringerOpen Journal

REVIEW

Open Access

Does vasopressor therapy have an indication in hemorrhagic shock?

François Beloncle<sup>1,2</sup>, Ferhat Meziani<sup>3,4</sup>, Nicolas Lerolle<sup>1,2</sup>, Peter Radermacher<sup>5</sup> and Pierre Asfar<sup>1,2\*</sup>



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 19 Febrero 2018

# DROGAS VASOACTIVAS. VASOPRESINA

*Review Article*

## **Vasopressin in Hemorrhagic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Animal Trials**

**Andrea Pasquale Cossu,<sup>1</sup> Paolo Mura,<sup>1</sup> Lorenzo Matteo De Giudici,<sup>1</sup>  
Daniela Puddu,<sup>1</sup> Laura Pasin,<sup>2</sup> Maurizio Evangelista,<sup>3</sup> Theodoros Xanthos,<sup>4</sup>  
Mario Musu,<sup>1</sup> and Gabriele Finco<sup>1</sup>**

- Metaanálisis de ensayos animales **2014**
- Vasopresina mejora la supervivencia respecto a fluidos solo/ fluidos+noradrenalina/ placebo
- Mortalidad grupo control 63%
- Mortalidad vasopresina 15%



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 19 Febrero 2018**

# SHOCK HEMORRÁGICO.

## BENEFICIOS DROGAS VASOACTIVAS

- ESTUDIOS CLÍNICOS
- Retrospectivos o casos
- Descriptivos
- Conclusiones contradictorias
- Dosis mucho menores que en animales
- Datos de uso en peor pronóstico *a priori*



# DROGAS VASOACTIVAS.

## VASOPRESINA

The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 FEBRUARY 28, 2008 VOL. 358 NO. 9

### Vasopressin versus Norepinephrine Infusion in Patients with Septic Shock

James A. Russell, M.D., Keith R. Walley, M.D., Joel Singer, Ph.D., Anthony C. Gordon, M.B., B.S., M.D.,  
Paul C. Hébert, M.D., D. James Cooper, B.M., B.S., M.D., Cheryl L. Holmes, M.D., Sangeeta Mehta, M.D.,  
John T. Granton, M.D., Michelle M. Storms, B.Sc.N., Deborah J. Cook, M.D., Jeffrey J. Presneill, M.B., B.S., Ph.D.,  
and Dieter Ayers, M.Sc., for the VASST Investigators\*

- Podría ser útil en shock séptico
- VASST. Multicéntrico randomizado. 776 pacientes
- Fluidoterapia+ NA vs Fluidoterapia+ NA + Vasopresina(0.03UI/min)
- Similar perfil de seguridad
- Disminución de mortalidad en shock séptico menos grave
- Menos dosis de Noradrenalina



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 19 Febrero 2018

# DROGAS VASOACTIVAS. VASOPRESINA

[World Journal of Surgery](#)

February 2011, Volume 35, Issue 2, pp 430-439 | [Cite as](#)

## Impact of Low-dose Vasopressin on Trauma Outcome: Prospective Randomized Study

- 2011. Prospectivo doble ciego.
- 78 pacientes: Fluidos+VP vs Solo fluidos
- Menor requerimiento de cristaloides.

## Improving Shock Treatment: Vasopressin in Refractory Traumatic Hemorrhagic Shock (VITRIS) Study

Study Protocol of a Multicenter, Randomized, Controlled Trial Assessing Arginine Vasopressin vs. Saline Placebo in Refractory Traumatic Hemorrhagic Shock Patients (VITRISstudy)



- VITRIS. 2008-2014. Prospectivo multicéntrico
- Resultados aun no publicados

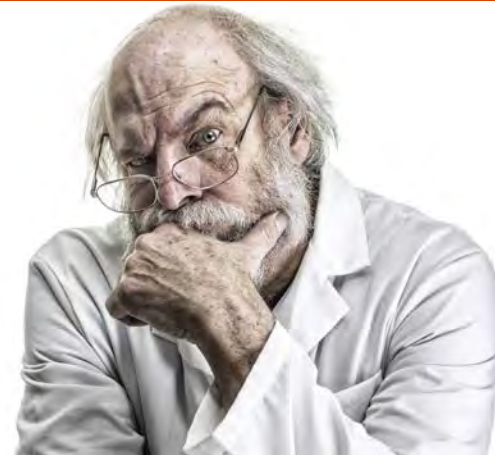


**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 19 Febrero 2018**



# SHOCK HEMORRÁGICO. DROGAS VASOACTIVAS

¿SE RECOMIENDAN LAS  
DROGAS VASOACTIVAS EN EL  
SHOCK HEMORRÁGICO?



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 19 Febrero 2018



# SHOCK HEMORRÁGICO. DROGAS VASOACTIVAS

¿SE RECOMIENDAN LAS DROGAS VASOACTIVAS EN  
EL SHOCK HEMORRÁGICO?




SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 19 Febrero 2018

# SHOCK HEMORRÁGICO. DROGAS VASOACTIVAS

RESEARCH

Open Access

The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition 

Rolf Rossaint<sup>1</sup>, Bertil Bouillon<sup>2</sup>, Vladimir Cerny<sup>3,4,5,6</sup>, Timothy J. Coats<sup>7</sup>, Jacques Duranteau<sup>8</sup>, Enrique Fernández-Mondéjar<sup>9</sup>, Daniela Filipescu<sup>10</sup>, Beverley J. Hunt<sup>11</sup>, Radko Komadina<sup>12</sup>, Giuseppe Nardi<sup>13</sup>, Edmund A. M. Neugebauer<sup>14</sup>, Yves Ozier<sup>15</sup>, Louis Riddez<sup>16</sup>, Arthur Schultz<sup>17</sup>, Jean-Louis Vincent<sup>18</sup> and Donat R. Spahn<sup>19\*</sup>

ABC-T 2013



ABC-T 2016

*Vasopressors and inotropic agents*

**Recommendation 15** We suggest administration of vasopressors to maintain target arterial pressure in the absence of a response to fluid therapy. (Grade 2C)

We suggest infusion of an inotropic agent in the presence of myocardial dysfunction. (Grade 2C)

*Vasopressors and inotropic agents*

**Recommendation 15** In the presence of life-threatening hypotension, we recommend administration of vasopressors in addition to fluids to maintain target arterial pressure. (Grade 1C)

We recommend infusion of an inotropic agent in the presence of myocardial dysfunction. (Grade 1C)



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 19 Febrero 2018

# SHOCK HEMORRÁGICO. BENEFICIOS DROGAS VASOACTIVAS

- Podrían ser útiles en la fase de vasodilatación generalizada
- Minimización de daños: PAS > 80 mmHg // PAM > 60 mmHg
- Siempre tras adecuada fluidoterapia (cristaloides)
- Podría reducir las necesidades de sobrecarga de fluidos
- NECESIDAD DE ESTABLECER TIMING Y DOSIS



# SHOCK HEMORRÁGICO. BENEFICIOS DROGAS VASOACTIVAS

- Sobrecarga fluidos se asocia con **SDRA**:  
1º Causa mortalidad > 3 días
- Podría beneficiar el pronóstico de **edema cerebral**
- **Vasoconstricción esplácnica:**
  - Redistribución vital del flujo
  - Menor sangrado abdominal





# CONCLUSIONES

- ■ En situaciones agudas diversos mecanismos llevan al shock.
- ■ Diagnóstico precoz y tratamiento agresivo
- **V**entilate **I**nfuse **P**ump
- Cristaloides-Coloides-Derivados hemáticos



# CONCLUSIONES

- ■ Guías europeas recomiendan drogas vasoactivas (ABC-T 2016)
- ■ Noradrenalina ✓ Vasopresina ?
- ■ Disminuyen necesidad de cristaloides
- ■ Podrían disminuir mortalidad





Gracias por la  
atención



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 19 Febrero 2018**