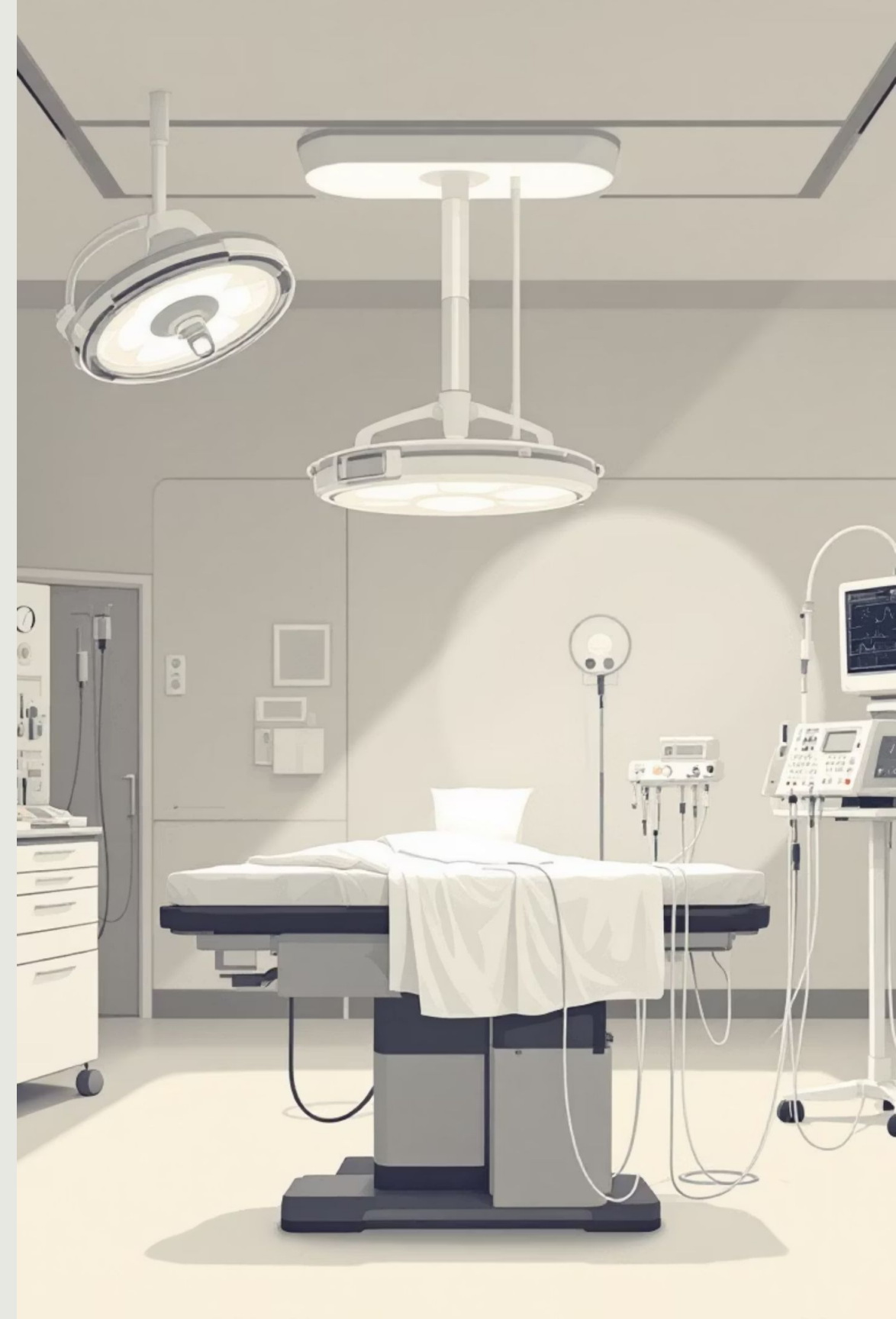


# USO DE ÁCIDO ASCÓRBICO Y CIANOCOBALAMINA EN CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA Y ECMO

Fundamentos bioquímicos, farmacológicos y clínicos

Perf. Prof. Lic. Pablo Bautista

Septiembre 2025



# ENTORNO FISIOLÓGICO DE LA CIRUGÍA CARDÍACA

## Derivación Cardiopulmonar

- Campo quirúrgico inmóvil y exangüe
- Funcion corazón y pulmon.



## Respuesta Inflamatoria

- Contacto con superficies artificiales
- Isquemia-reperfusión
- Respuesta inflamatoria sistémica.
- Vía humoral y celular

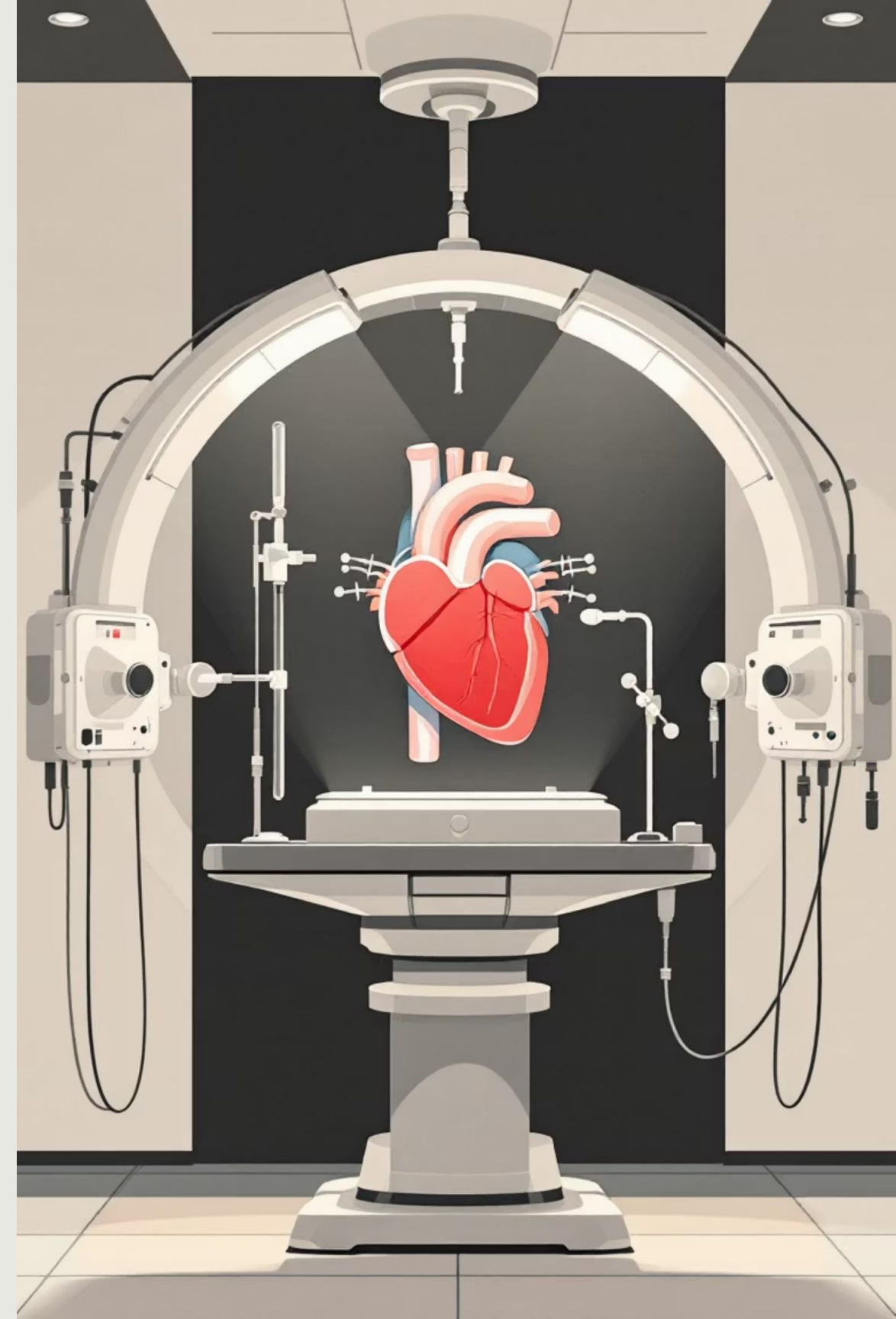
## Mediadores proinflamatorios

- Radicales libres de oxígeno (RONS)
- Exceso de óxido nítrico (NO),
- Disfunción endotelial.



## SÍNDROME VASOPLÉJICO

Vasodilatación profunda y refractaria con resistencia vascular sistémica baja (aun con gasto cardíaco normal).



# **OBJETIVO del Estudio**

Optimizar resultados clínicos minimizando complicaciones asociadas a BCP (sínd vasopléjico) mediante terapias adyuvantes complementarias.

# ÁCIDO ASCÓRBICO (C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>): ACCIONES



## Antioxidante

Neutraliza especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, protegiendo membranas celulares, proteínas y ácidos nucleicos.



## Tono vascular

La suplementación restaura esta capacidad, ayudando a mantener el tono vascular y la sensibilidad a las catecolaminas.



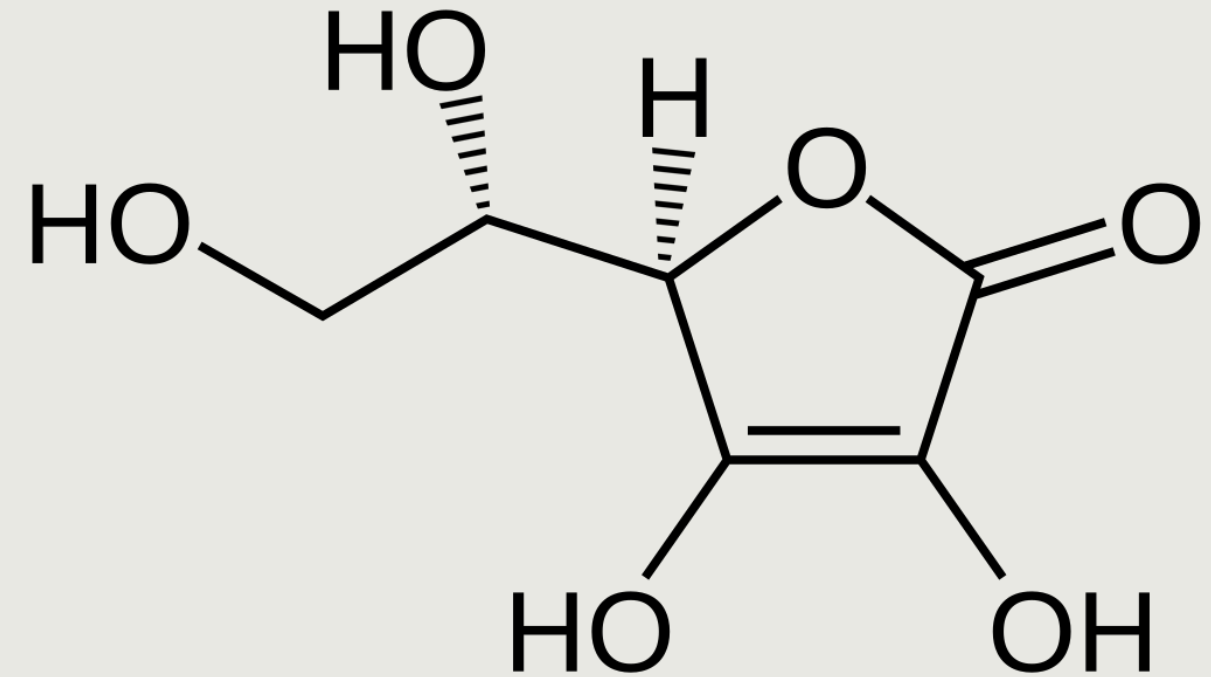
## Cofactor

Necesario para síntesis de colágeno y catecolaminas endógenas (dopamina y norepinefrina).



## Función Endotelial

Mejora la función endotelial, reduce la permeabilidad vascular y previene la adhesión de leucocitos, lo que es vital para la perfusión tisular.



La deficiencia de vitamina C compromete la síntesis de vasopresores endógenos en momentos de máxima demanda.

# MECANISMOS MOLECULARES

- Dona electrones a ROS.
- Regenera  $\text{BH}_4 \rightarrow$  eNOS funcional.
- Participa en síntesis de colágeno, carnitina y catecolaminas.
- Vida media corta, consumo rápido en DCP/ECMO.

Mejora acoplamiento de cadena respiratoria, estabilizando membranas mitocondriales y reduciendo lactato.

# EVIDENCIA CLÍNICA EN ADULTOS

38.6

Necesidad  
de

Vasopresores  
vs 68.2% en grupo  
placebo (p=0.004)

14.4

Reducción  
de

Vasoplejía  
vs 24.6 hs en grupo  
placebo (p<0.001)

32%

Reducción  
POAF

Disminución del riesgo relativo  
de fibrilación auricular  
postoperatoria

- Reducción significativa en estancia en UCI (**-0.24 días**) y hospitalaria (-0.95 días).
- **Reducción de biomarcadores:** Se ha sugerido que podría reducir los niveles de troponina y CKMB, indicando un efecto protector contra la lesión miocárdica.





# CONSIDERACIONES PEDIÁTRICAS

## **Alta Vulnerabilidad**

Pacientes pediátricos con cardiopatías congénitas presentan alto riesgo de hipovitaminosis C, exacerbada en postoperatorio.

## **Seguridad**

**Demostrada**  
Estudios piloto muestran que altas dosis intravenosas son seguras y bien toleradas en niños sin eventos adversos significativos.

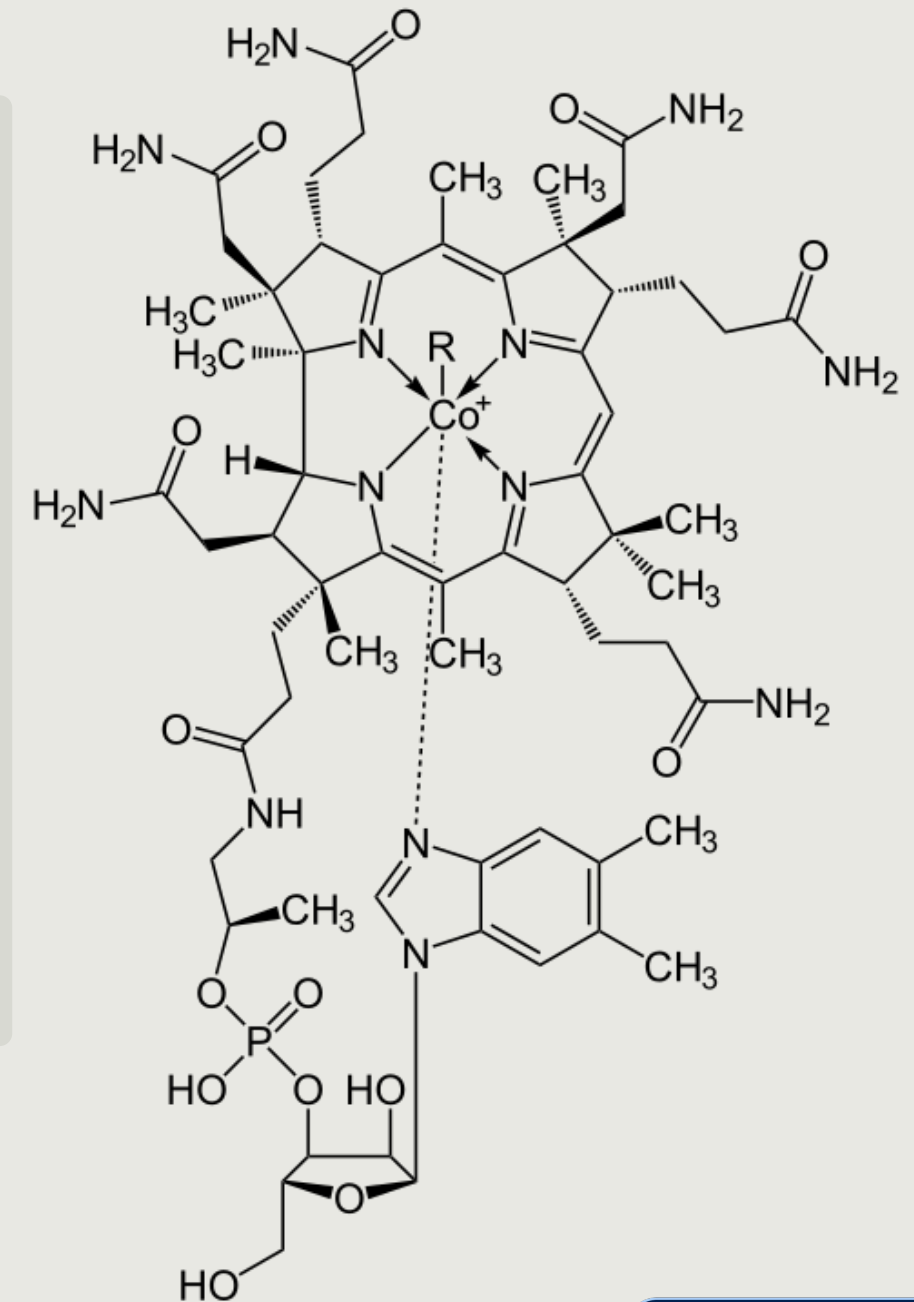
## **Evidencia**

**Limitada**  
A diferencia de adultos, la evidencia con resultados clínicos específicos post-BCP es extremadamente limitada.

# MECANISMOS MOLECULARES

## – COBALAMINAS

- Cianocobalamina: estable, cofactor en homocisteína y succinil-CoA.
- Hidroxocobalamina: secuestra NO y H<sub>2</sub>S → ↑ **PAM**, ↓ **VASOPLÉJÍA**.
- Evidencia clínica de rescate en **DCP/ECMO**.





# 2024 BCP Guidelines

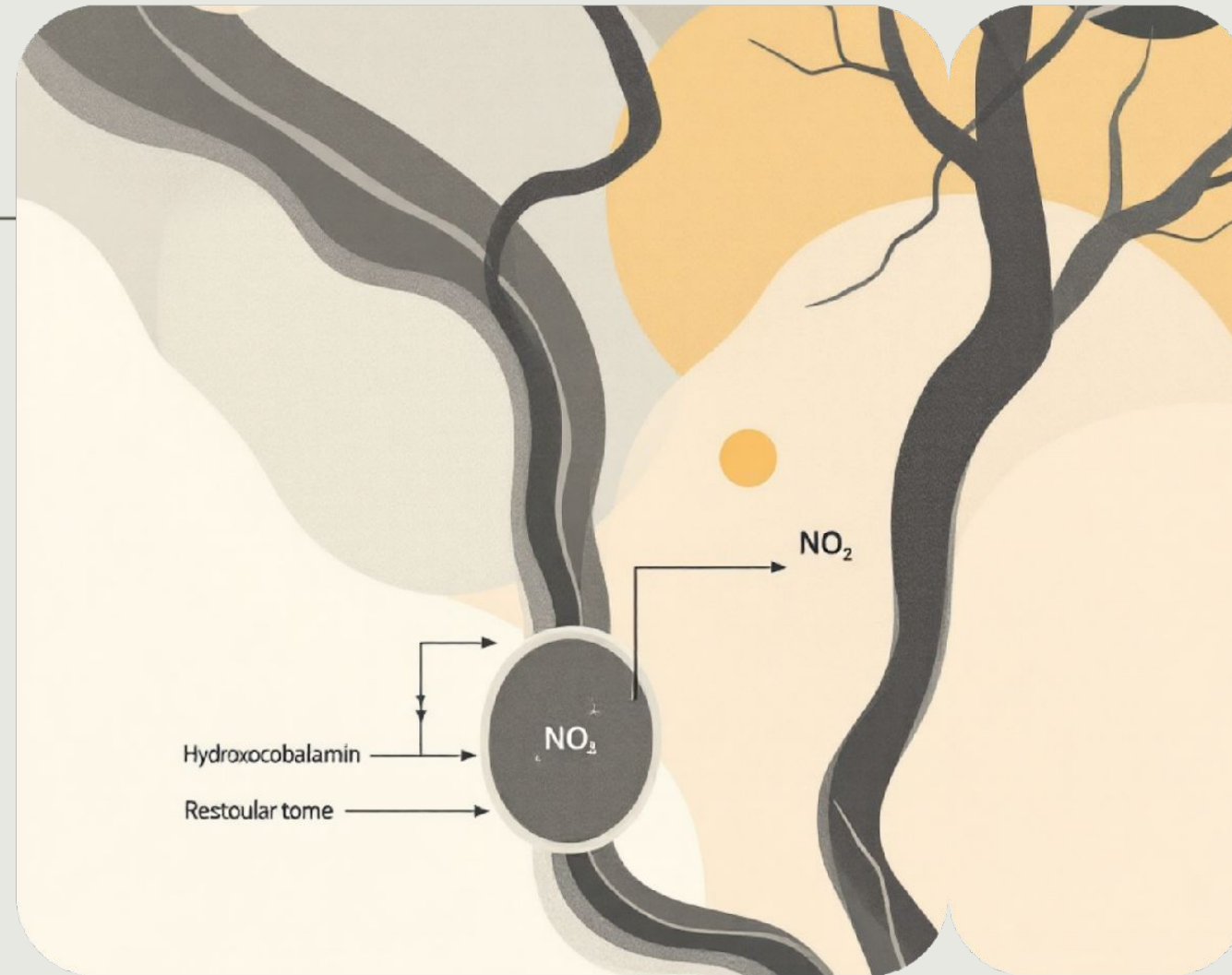
Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
It is recommended that the MAP be maintained between 50 and 80 mmHg with vasoconstrictors and vasodilators if required, having ensured that the depth of anaesthesia and pump flow rate are sufficient.	I	A	[381, 511]
The use of vasopressors to increase the MAP to values above 80 mmHg during CPB is not recommended.	III	B	[381, 510, 517]
Targeting the MAP during CPB within the limits of individualized cerebral autoregulation data, measured under normocapnic conditions before CPB, should be considered whenever the technical and human skills are available.	Ila	A	[222, 519, 520]
It is recommended that vasoplegic syndrome during CPB be treated with $\alpha$ 1-adrenergic agonists and/or vasopressin.	I	C	[521, 523]
In refractory vasoplegic syndrome, alternative drugs (methylene blue or terlipressin) should be considered, alone or in combination.	Ila	B	[522, 523]
Hydroxocobalamin or angiotensin II may be considered to treat vasoplegic syndrome during CPB.	Ilb	C	[524–527]

# MECANISMOS DE ACCION

## HIDROXOCOBALAMINA

Neutraliza  
directamente NO  
libre restaurando  
TONO VASCULAR

**“Scavenger”**



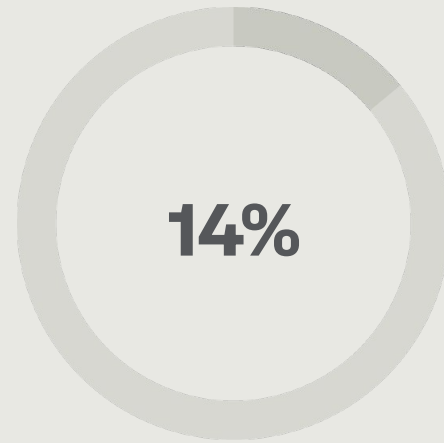
## VASOPRESORES

Actúan en receptores  
adrenérgicos para  
**AUMENTAR**  
**VASOCONSTRICCIÓN**

**VASODILATACIÓN PATOLÓGICA EN SHOCK  
VASOPLÉJICO.**

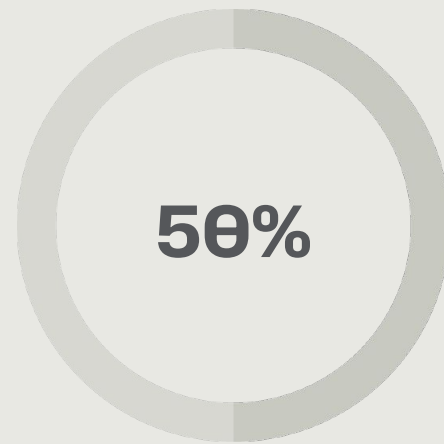


# EVIDENCIA CLÍNICA



Reducción NEE

Reducción total en equivalentes de norepinefrina durante primeras 24 h



Reducción Norepinefrina  
(primera h)

Dosis reducida a la mitad en primera hora post-administración

"La vasopresina se discontinuó en 18 horas, todo después de una dosis de rescate de 5g de Hidroxocobalamina."



Terapia de rescate dirigida para shock vasopléjico refractario que no responde a vasopresores de primera línea.

ASPECTO	ÁCIDO ASCÓRBICO	CIANOCOBALAMINA / HIDROXOCOBALAMINA
PRINCIPAL MECANISMO	ANTIOXIDANTE DIRECTO, NEUTRALIZACIÓN ROS	SECUESTRO DE NO Y MODULACIÓN VASOPLÉJIA
METABOLISMO	OXIDACIÓN/REDUCCIÓN RÁPIDA, EXCRECIÓN RENAL	DEPÓSITOS HEPÁTICOS, ACCIÓN MÁS PROLONGADA
EFFECTOS CLÍNICOS	↓ ESTRÉS OXIDATIVO, ↓ ARRITMIAS, ↓ LESIÓN MIOCÁRDICA	↑ PRESIÓN ARTERIAL, ↓ USO DE VASOPRESORES
USO EN ECMO	TEÓRICO, SIN ENSAYOS ESPECÍFICOS	EVIDENCIA EN VASOPLÉJIA ASOCIADA A ECMO

# PROTOSCOLOS DE ADMINISTRACIÓN EN ADULTOS

Medicamento	Dosis Adultos	Momento de Administración
Ácido Ascórbico	1 – 3 g IV (2 dosis)	Inicio de BCP y primeras 24h postoperatorio
Hidroxocobalamina	5 – 10 g bolo IV en 15 min	Shock vasopléjico refractario (PAM <65 mmHg o (RVS) <800 dynis/cm) con NE >0.5 µg/kg/min.

## Precauciones:



Ácido Ascórbico - cálculos renales, sobrecarga de hierro, deficiencia G6PDH

Hidroxocobalamina - cromaturia transitoria (2 semanas).

# PROTOSCOLOS DE ADMINISTRACIÓN EN PEDIATRIA

Medicamento	Dosis Ped	Momento de Administración
Ácido Ascórbico	30–200 mg/kg IV	Salida de BCP y primeras 24h postoperatorio
Hidroxocobalamina	30-60 mg/kg IV	Reservado para casos de SVP refractario



## Precauciones:

La evidencia en pediatría es muy limitada, lo que subraya la necesidad de precaución y de estudios adicionales.

# ABORDAJE TERAPÉUTICO DIFERENCIADO

## Estudio

## CONCLUSIONES PRELIMINARES

# ÁCIDO

# ASGÓRBITO

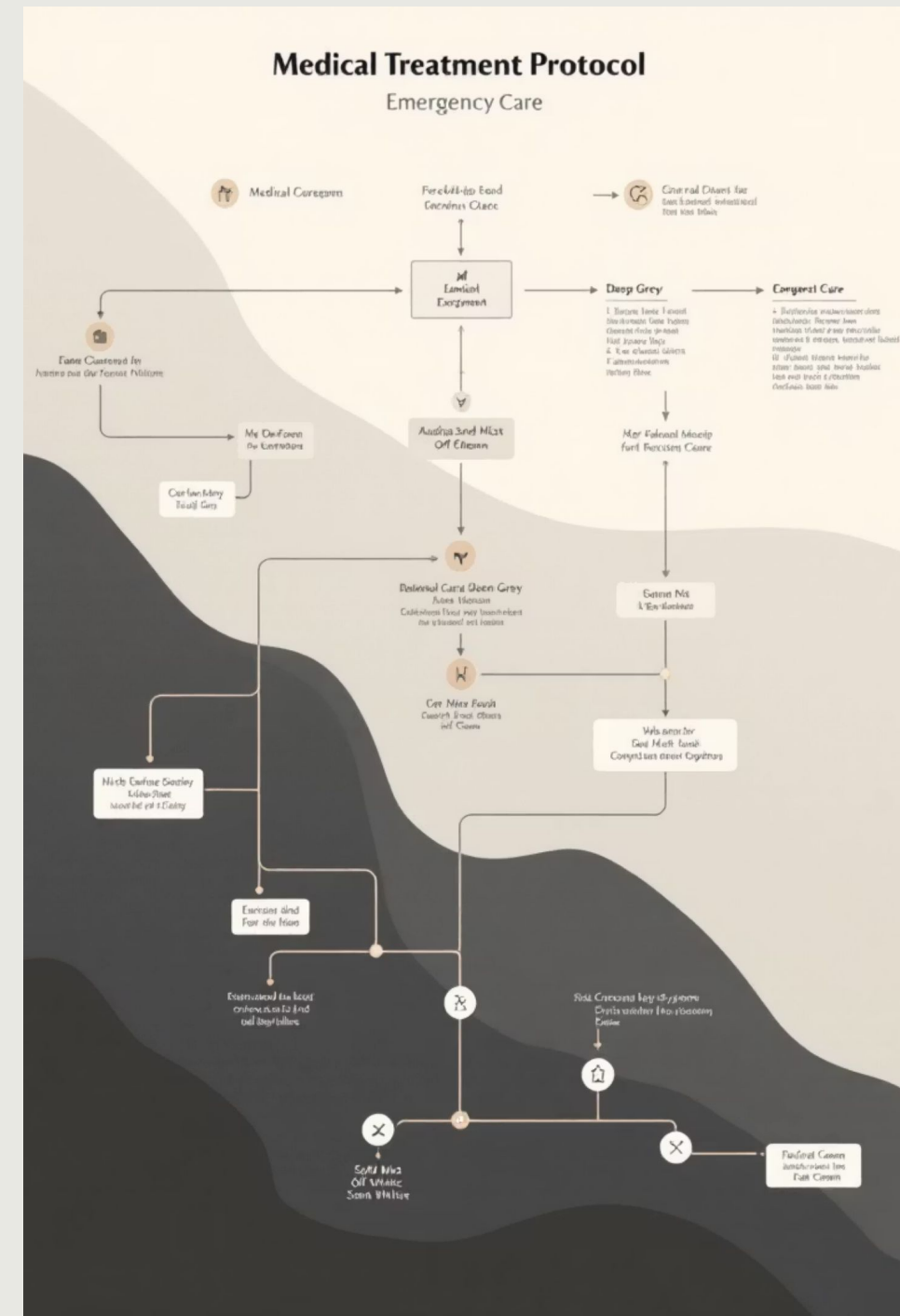
# ASGORTIGO

- El ácido ascórbico protege frente al daño oxidativo, estabiliza la microcirculación y reduce lactacidemia.

# HIDROXOCOBALAMI

## Terapia de rescate:

- La hidroxocobalamina actúa como scavenger de NO, siendo eficaz en vasoplejía refractaria.
- Reservada para shock vasopléjico refractario cuando fallan vasopresores habituales.





**El ensayo controlado multicéntrico en pediatría es crucial para optimizar las dosis y protocolos de administración, pero la evidencia bibliográfica actual apoya la consideración del ÁCIDO ASCÓRBICO y la HIDROXOCOBALAMINA como terapias adyuvantes para el manejo del shock vasopléjico post-BCP, cada uno con un rol distinto y complementario.**

GRACIAS