

Norepinefrina/vasopresina versus norepinefrina en pacientes politraumatizados con traumatismo craneoencefálico severo

Abad Quetzalcoatl Ortega Pérez,* Marco Antonio Silva Medina,* Laura Soraya Gaona Valle*

RESUMEN

Introducción: Los pacientes politraumatizados desarrollan una respuesta inflamatoria sistémica y sucesos quimiotácticos similares a los observados en procesos infecciosos; de éstos los que además presentan TCE severo requieren mantenimiento de presión arterial media (TAM) ≥ 90 mmHg, lo que conlleva la necesidad de dosis altas de vasopresores.

Objetivo: Evaluar los efectos hemodinámicos de la administración de norepinefrina/vasopresina (grupo experimental) versus norepinefrina (grupo control) en pacientes politraumatizados con traumatismo craneoencefálico severo hemodinámicamente inestables.

Material y métodos: Ensayo clínico controlado, no aleatorizado, abierto y de grupos paralelos.

Resultados: Se obtuvo una muestra homogénea de 20 pacientes; ambos grupos mantuvieron las medianas de TAM similares [experimental 90 versus control 93 mmHg, $p = 0.516$]. Los efectos hemodinámicos a favor del grupo experimental fueron: presión arterial sistólica (PAS) [primera hora, $p = .041$], frecuencia cardiaca (FC) [primera hora $p = .029$] así como lactato [hora 5, $p = .015$]. En cuanto al balance hídrico, la mediana del grupo control fue de +1,516 mL versus +553 mL del grupo experimental [$p = 0.579$].

Conclusión: No existe diferencia significativa en la TAM en la reanimación y neuroprotección de ambos grupos. Hubo mejoría estadísticamente significativa en la TAS y FC en la primera hora a favor del grupo experimental.

Palabras clave: Vasopresina, norepinefrina, politraumatizado, traumatismo craneoencefálico severo, inestabilidad hemodinámica.

SUMMARY

Introduction: The politraumatized patients develop a systemic inflammatory response and quimiotaxis cascade like the infectious diseases; from this kind of patients, those with severe traumatic brain injury, need to hold medium arterial pressure ≥ 90 mmHg, that triggers high doses of vasopressor.

Objective: Evaluate hemodynamic repercussion, of infusion Vasopressin/Norepinephrine (experimental group) vs Norepinephrine (control group) in politraumatized patients with severe traumatic brain injury whom present hemodynamic instability.

Material and methods: Controlled, non randomized and open trial, with parallel groups.

Results: We got a standardized sample of 20 patients; both groups had the same median of mean arterial pressure (MAP) [experimental group 90 versus control group 93 mmHg, $p = 0.516$]. There were better hemodynamic effect in experimental group, in systolic arterial pressure (SAP) [first hour, $p = .041$], heart rate (HR) [first hour $p = .029$], and lactate [hour 5, $p = .015$]. The fluid balance's median in control group was +1,516 mL versus +553 mL in experimental group [$p = 0.579$].

Conclusion: There was no significant difference in MAP of both groups, in reanimation period either neurological protection therapy. There was statistically significant improvement in SAP and HR, in experimental group.

Key words: Vasopressin, norepinephrine, politraumatized, severe traumatic brain injury, hemodynamic instability.

RESUMO

Introdução: Os pacientes politraumatizados desenvolvem uma resposta inflamatória sistémica e eventos quimiotáticos semelhantes aos observados em processos infecciosos; destes, os que também apresentam TCE grave requerem manter a pressão arterial média (PAM) ≥ 90 mmHg, o que leva à necessidade de altas doses de vasopresores.

Objetivo: Avaliar os efeitos hemodinâmicos da administração de norepinefrina/vasopressina (grupo experimental) contra norepinefrina (grupo controle), em pacientes politraumatizado com traumatismo craneoencefálico grave, que apresentam instabilidade hemodinâmica.

Material e métodos: Ensaio clínico controlado, não randomizado, aberto e com grupos paralelos.

Resultados: Obteve-se uma amostra homogênea de 20 pacientes; ambos os grupos mantiveram médias PAM similares [experimental 90 versus controle 93 mmHg, $p = 0.516$]; Os efeitos hemodinâmicos a favor do grupo experimental foram: pressão arterial sistólica (PAS) [1ª hora, $p = .041$], frequência cardíaca (FC) [1ª hora $p = 0.029$], bem como lactato [5º, $p = 0.015$]; Em relação ao balanço hídrico, a mediana do grupo controle foi +1,516 ml vs +553 ml do grupo experimental [$p = 0.579$].

Conclusão: Não há diferença significativa na PAM, na ressuscitação e neuroproteção de ambos os grupos. Houve melhora estatisticamente significativa na PAS e FC na primeira hora a favor do grupo experimental.

Palavras-chave: Vasopressina, norepinefrina, politraumatizado, traumatismo craneoencefálico grave, instabilidade hemodinâmica.

INTRODUCCIÓN

Errington¹ describió en 1971 la cinética de la vasopresina (VP) en el choque hemorrágico. A partir de esa publicación aparecieron en la literatura múltiples estudios en relación a los cambios y efectos de la VP en el choque, pero fue en 1997 cuando Landry y cols.² propusieron su uso en el choque séptico refractario y en otros estados de choque asociados a vasodilatación como el que se presenta posterior a puente aortocoronario. Por sus efectos vasculares y el incremento asociado en la perfusión coronaria Wenzel y cols. propusieron la VP como medicamento promisorio en la reanimación cardiopulmonar.³

La vasopresina (VP) es un nonapéptido con un puente disulfuro entre dos cisteínas. Se sintetiza en las neuronas magnocelulares localizadas en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo. El proceso completo de síntesis, transporte y almacenaje se lleva a cabo de una a dos horas.^{4,5} La depleción de volumen intravascular y la hipotensión son potentes estimuladores de la liberación de VP, la cual es mediada a través de la activación de receptores de estiramiento que se encuentran en aurícula izquierda, ventrículos, arco aórtico y seno carotídeo.⁶⁻¹¹

Los receptores V1 se localizan en el endotelio vascular y median vasoconstricción por activación de fosfolipasa C y liberación de calcio por la vía de fosfoinositol. Los receptores V2 se hallan en tubos colectores renales y células endoteliales y median la retención de agua y el efecto antidiurético de la VP, vía activación de adenilatociclasa e incremento de AMPc. Los receptores V3 tienen efectos centrales e incrementan los niveles de hormona adrenocorticotropa a través de la activación de diferentes proteínas G.^{12,13}

Por otra parte, tras una lesión traumática se desencadena una respuesta neuroendocrina activada por estímulos nociceptivos, isquemia tisular y su perfusión así

* Centro Médico «Lic. Adolfo López Mateos». Instituto de Salud del Estado de México.

como una respuesta hemodinámica denominada respuesta metabólica al trauma, estimulada principalmente por la hipovolemia y el dolor.^{14,15} Además se desencadena una respuesta inflamatoria masiva y daño endotelial generalizado que es mediado por gran cantidad de moléculas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral, las interleucinas (1, 2, 8 y 15), el interferón gamma, las proteínas quimiotácticas del monocito, los tromboxanos, el factor activador plaquetario, las moléculas de adhesión y la fosfolipasa A2.¹⁴⁻¹⁶

Una de las lesiones traumáticas de mayor incidencia dentro de las UCI es el trauma craneoencefálico, en el cual, además de la lesión primaria, existe una lesión secundaria causada por los eventos inflamatorios antes mencionados que propician un desacoplamiento flujo sanguíneo/consumo de oxígeno que repercute en una disminución de presión de perfusión cerebral (PPC) que está determinada por la diferencia entre la presión arterial media (PAM) y la presión intracraneana (PIC), ya que se produce vasodilatación y aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica.¹⁷⁻²⁰

En este contexto se ha descrito una serie de estrategias de «neuroprotección» encaminadas a limitar los efectos adversos de la lesión secundaria, entre las que se incluye el control hemodinámico con PAM mayor de 90 mmHg o manejo dinámico acorde a la PIC. El paciente politraumatizado y la reanimación encauzada a mantener la estabilidad hemodinámica ha sido objeto de múltiples estudios orientados a buscar estrategias de reanimación hídrica y vasopresores que mantengan la presión de perfusión, tanto cerebral como de otros órganos vitales.²¹⁻²³

MATERIAL Y MÉTODOS

Previa aprobación del comité de ética se realizó un ensayo clínico no aleatorizado, abierto, de grupos paralelos y no doble ciego (*Figura 1*).

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico politraumatizado hemodinámicamente inestable en protocolo de neuroprotección que requirieran aporte de vasopresor y que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del Centro Médico «Lic. Adolfo López Mateos» del Instituto de Salud del Estado de México.

No se incluyeron pacientes con enfermedad renal crónica, diagnóstico o sospecha de alguna intoxicación que produjera acidosis metabólica de anión GAP elevado, criterios de descompensación de diabetes mellitus, antecedentes de arritmias o cardiopatía isquémica, además de pacientes que persistieran con datos de sangrado activo o sin control de daños dentro del periodo de estudio.

La terapéutica de drogas se efectuó con las siguientes diluciones: vasopresina 40 UI en 98 mL y nore-

pinefrina 16 mg en 210 mL de 5% de dextrosa o de solución NaCl 0.9%, con concentraciones finales de 0.40 unidades de vasopresina por mililitro y 64 µg de norepinefrina por mililitro, administrándose por bomba eléctrica.

En el grupo control se continuó el apoyo vasopresor con norepinefrina en aumento de dosis terapéutica de hasta 2 µg/kg/min acorde al estado hemodinámico del paciente, sólo ajustando dosis de acuerdo con los niveles de TAM y cubriendo los requerimientos de líquidos según sus necesidades de reanimación, sin una constante de tiempo que haya dirigido la respuesta del paciente.

El grupo experimental continuó con infusión de vasopresina a dosis de 0.01 y hasta 0.06 UI/min aunado a la norepinefrina, la cual se ajustó igualmente a dosis inicial de 0.1 µg/kg/min y una dosis máxima de hasta 2 µg/kg/min que se mantuvo y ajustó conforme a la evolución hemodinámica del caso, los requerimientos de líquidos se ajustaron también acorde al estado hemodinámico

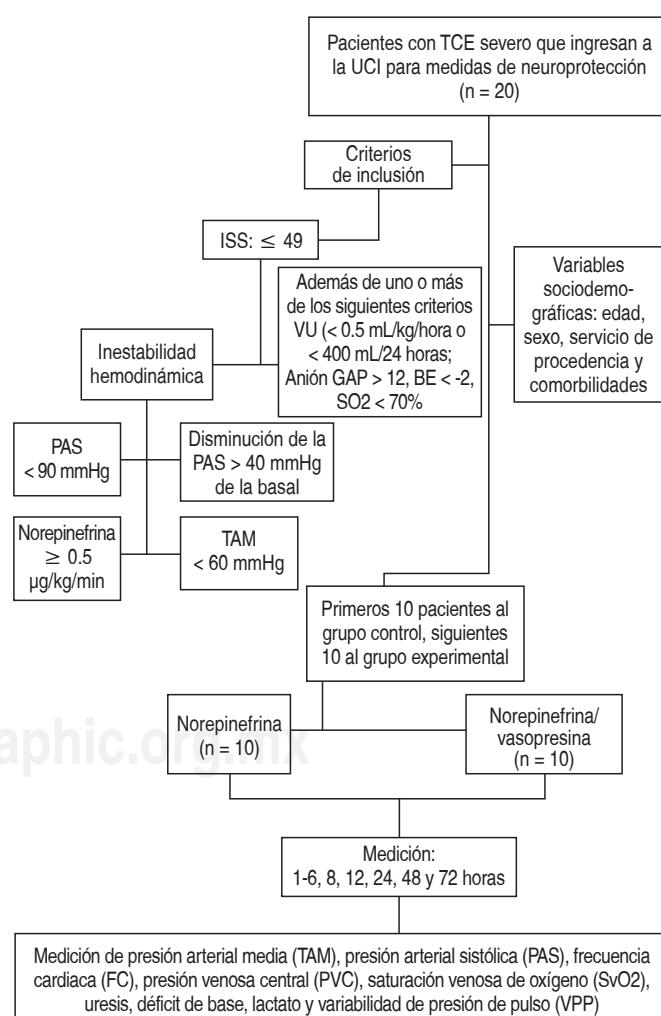


Figura 1. Diseño de estudio.

y parámetros de déficit de líquidos, obteniendo al final del estudio un balance global para determinar si existió una diferencia en los requerimientos de los mismos en ambos grupos. La disminución gradual de los vaso-presores se permitió únicamente cuando el objetivo, la presión arterial media, se alcanzó durante la infusión del medicamento en investigación.

Monitoreo y seguimiento de los pacientes: los pacientes ingresados al estudio fueron monitorizados con telemetría, oximetría de pulso, temperatura, medición de la presión arterial por método invasivo por línea arterial, determinación de la variabilidad de la presión del pulso, presión venosa central (PVC) y para la administración de los fármacos.

Se construyó una base de datos en el paquete estadístico SPSS 20.0; las variables cualitativas se describieron con distribuciones de frecuencia y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se describieron con medidas de tendencia central y de dispersión; además se realizaron pruebas de normalidad (Kolmogorov-Smirnov) para determinar las pruebas estadísticas a utilizar, donde una $p < 0.05$ se considerará significativa. Las diferencias entre los grupos se establecieron usando U de Mann-Whitney, prueba exacta de Fisher y *test* de Friedman.

RESULTADOS

Se obtuvo una muestra homogénea de 20 pacientes con una distribución de 10 en cada grupo de estudio; la mediana de edad del grupo control fue 30.5 (17-64) versus el grupo experimental con 44.5 (17-56) [$p = 0.853$]. Hubo nueve hombres en el grupo control, mientras que en el experimental fueron seis ($p = 0.303$). Con valoración del puntaje de APACHE II al ingreso a UCI el grupo control tuvo una mediana de 8 (4-35) y el experimental de 29 (8-35) [$p = 0.369$].

En cuanto al trauma asociado predominó la combinación trauma de tórax más trauma de abdomen con 10 casos distribuidos equitativamente en ambos grupos ($p = 0.117$); por otra parte, el tipo de traumatismo craneo-encefálico más frecuente fue hemorragia subaracnoidal con cuatro casos en grupo control y cinco en grupo experimental ($p = 1.000$).

Por último, se realizaron las mediciones hemodinámicas al ingreso a UCI dentro de la primera hora de estancia (*Cuadro I*) y se compararon los esquemas de sedación y analgesia indicados al ingreso. Todas correspondieron a dosis terapéuticas reportadas en la literatura en el contexto de efectos hemodinámicos, dosis dependientes de algunos de ellos (*Cuadro II*).

En el análisis de las variables hemodinámicas, ambos grupos mantuvieron las medianas en metas de TAM (control 93 versus experimental 90 mmHg) (*Cuadro III*); sin embargo, en el análisis estadístico de las diferen-

cias entre rangos se encontraron diferencias significativas en algunas variables y períodos de medición a favor del grupo control tales como presión arterial media en la segunda hora ($p = 0.035$) (*Figura 2*), variabilidad de presión de pulso a la hora tres ($p = 0.009$) y hora 48 ($p = 0.015$) (*Figura 3*), además de saturación venosa de oxígeno a la hora 48 ($p = 0.023$) (*Figura 4*).

Las mediciones de variables a favor de grupo experimental fueron: presión arterial sistólica a la primera hora ($p = 0.041$) (*Figura 5*), frecuencia cardiaca en la primera hora ($p = 0.029$) (*Figura 6*), así como lactato sé-

Cuadro I. Características hemodinámicas basales.

Variable	Grupo	Control Mediana (rango) / mín.-máx.	Experimental Mediana (rango) / mín.-máx.	p
Presión arterial media (mmHg)		84 (34)/69-103	85 (65)/54-119	0.529
Presión arterial sistólica (mmHg)		131.5 (49)/100-149	130 (85)/80-165	0.912
Frecuencia cardiaca (lpm)		95 (90)/60-150	80 (30)/70-100	0.029
Variabilidad de presión de pulso (%)		3.95 (3.8)/3.2-7	5.6 (2)/4.4-6.4	0.218
Volumen urinario (mL/kg/h)		2.4 (9.1)/0-9.1	3.1 (7.9)/0-9.5	0.052
Presión venosa central (mmHg)		7 (7)/6-13	9 (7)/4-11	0.739
Saturación venosa central de O_2 (%)		69 (29)/56-85	66 (31)/58-89	0.912
Exceso de base (mmol/L)		-4.6 (14.6)/-14-0.6	-7.6 (9.2)/-12-8	0.165
Lactato (mmol/L)		2.95 (5.26)/0.74-6	2.45 (2.6)/0.9-3.5	0.315

Cuadro II. Sedación y analgesia en la primera hora en UCI.

Variable	Grupo	Control Mediana (rango) / mín.-máx.	Experimental Mediana (rango) / mín.-máx.	p
Midazolam (mg/kg/h)		0.29 (0.3)/0.1-0.4	0.29 (0.20)/0.1-0.3	0.606
Propofol (μ g/kg/min)		73 (43)/49-92	46.5 (12.7)/36.7-49.4	0.063
Tiopental (mg/kg/h)		4 (0)	4.4 (0.7)/4-4.7	0.667
Fentanil (μ g/kg/h)		0.55 (1.2)/1.2	0.6 (0.6)/0.4-1	0.853

Cuadro III. Medianas y rangos de variables hemodinámicas.

Variable	Grupo	Control Mediana (rango) / mín.-máx.	Experimental Mediana (rango) / mín.-máx.
Presión arterial media (mmHg)		93 (48)/68-116	90 (65)/54-119
Presión arterial sistólica (mmHg)		136 (98)/81-189	141 (97)/80-177
Frecuencia cardiaca (lpm)		90 (100)/60-160	90 (80)/50-130
Variabilidad de presión de pulso (%)		5.7 (9.5)/0.5-10	6.5 (5.6)/3.7-9.3
Volumen urinario (mL/kg/h)		1.7 (9.1)/0.0-9.1	2.6 (9.5)/0.0-9.5
Presión venosa central (mmHg)		8 (20)/0.0-20	7 (10)/3-13
Saturación venosa central de O_2 (%)		73 (34)/55-89	73 (39)/50-89
Exceso beneficio (mmol/L)		-2.1 (25.5)/-21-4.5	-5.8 (14.4)/-12-2.4
Lactato (mmol/L)		2 (6.7)/0.7-7.5	2 (4.1)/0.9-5

rico en la hora 5 ($p = 0.015$) (Figura 7). Sin embargo, los cambios significativos no conservaron una tendencia en el resto de las mediciones.

En cuanto al balance hídrico el grupo control tuvo una mediana de + 1,516 mL y el grupo experimental de +553 mL ($p = 0.519$), un promedio de estancia intrahospitalaria menor en el grupo control (8.3 versus 10 días) y mayor tiempo de ventilación mecánica en el grupo experimental (siete versus nueve días).

Por último, no se presentaron complicaciones ni efectos adversos en ninguno de los grupos. Se egresó 65% de la muestra por mejoría y el resto correspondió al grupo de máximo beneficio. Se midió la mortalidad a 28 días, encontrando una mortalidad general de 15%, distri-

buida por grupos fue mayor en el grupo experimental ($n = 2$, $p = 0.500$ a través de la prueba exacta de Fisher).

DISCUSIÓN

El paciente politraumatizado en estado crítico es un reto diagnóstico y terapéutico para el intensivista debido a la amplia gama de las lesiones, la variabilidad en la severidad, las regiones afectadas y la interacción de las múltiples intervenciones médicas, quirúrgicas y de monitorización que ameritan nuevas estrategias de tratamiento.²⁴

El estudio RETRAUCI²⁵ realizado por el «Grupo Español de Trabajo de Trauma y Neurointensivismo

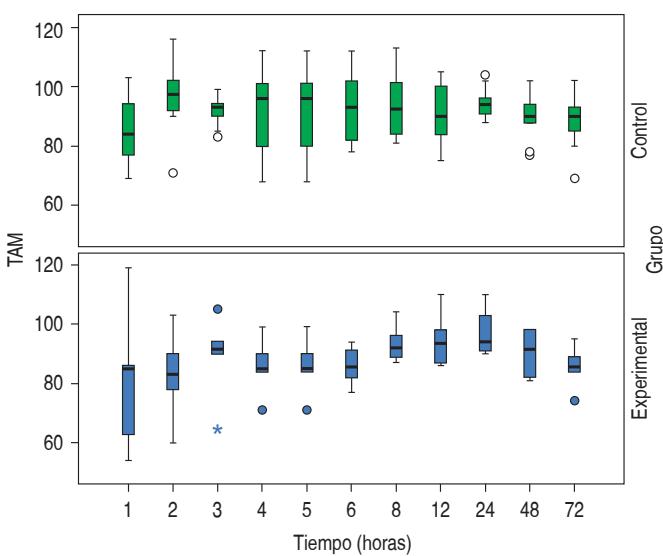


Figura 2. Presión arterial media.

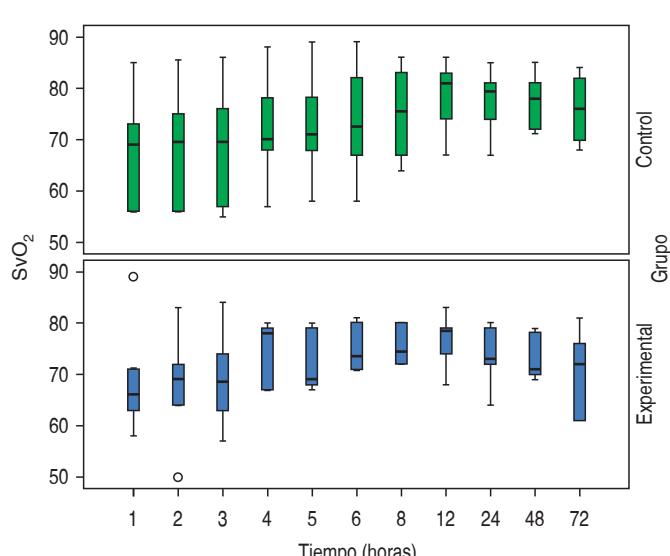


Figura 4. Saturación venosa central de O_2 .

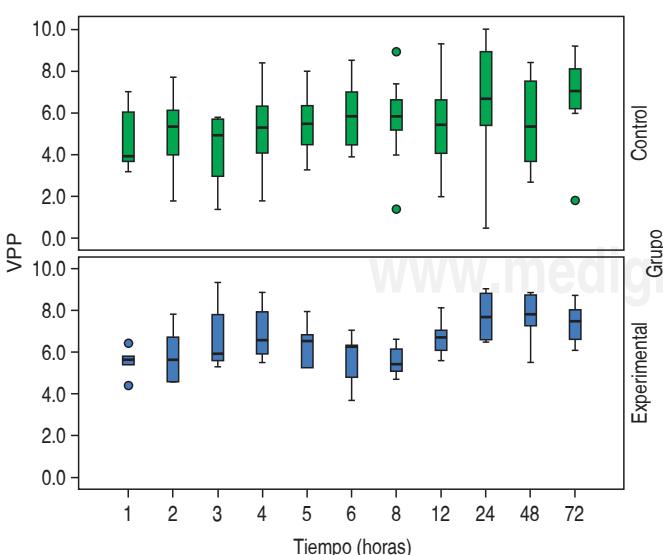


Figura 3. Variabilidad de presión de pulso.

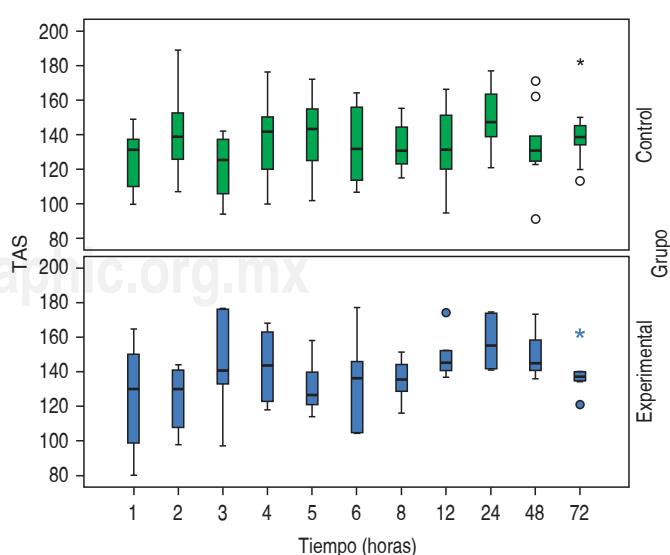


Figura 5. Presión arterial sistólica.

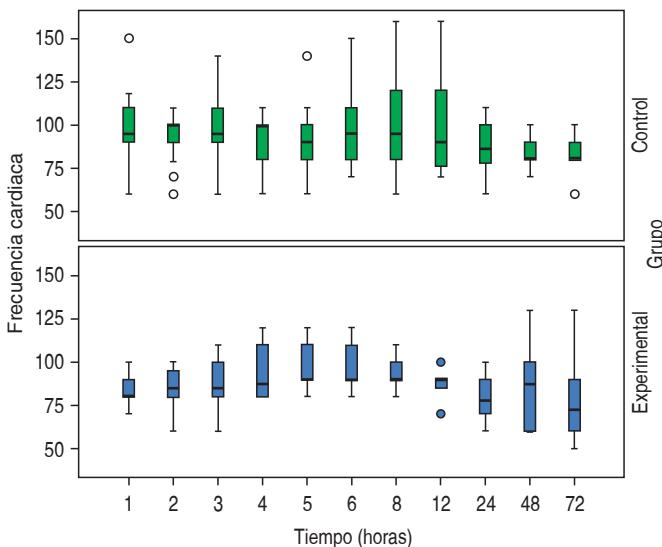


Figura 6. Frecuencia cardiaca.

SEMICYUC» en 13 UCI y con una muestra de 2,242 pacientes reportan el panorama epidemiológico del trauma grave en las UCI de dicho país europeo, encontrando promedio de edad 47.1 ± 19.02 , puntaje ISS 22.2 ± 12.1 , 31.5% ingresó hemodinámicamente inestable con una mediana de estancia en la UCI de 9 (5-19) y una mortalidad de 12.3%.

Existiendo similitud con el contexto de nuestra población, con una edad promedio de 37.5, estancia en UCI de 9.5 (6-13) y una mortalidad de 15%. Cabe resaltar la diferencia en la severidad del trauma con ISS de nuestra población en 37.5. En el protocolo de tesis inicial se había considerado incluir un grupo de trauma grave (ISS: > 49) dentro de la aleatorización de la muestra; sin embargo, a causa de la mortalidad de estos pacientes, no cumplieron con los criterios de ingreso a UCI de nuestra unidad hospitalaria (por no beneficiarse del manejo en la UCI y alta probabilidad de muerte a corto plazo o mal pronóstico funcional).

Por otra parte, el objetivo del trabajo fue demostrar la mejoría del estado hemodinámico con el uso temprano de la combinación de norepinefrina/vasopresina en pacientes politraumatizados hemodinámicamente inestables sometidos a reanimación y terapia de neuroprotección en la UCI. No hubo diferencia significativa en los niveles de TAM entre ambos grupos, logrando mantener la meta de TAM > 90 mmHg, sin reportarse ningún efecto adverso, con una mediana de dosis similares de norepinefrina durante el periodo de estudio (grupo control $0.27 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ versus grupo experimental $0.31 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$).

Hubo coincidencia con las controversias en torno a la dosis de norepinefrina con la que debe iniciarse la infusión de vasopresina y las limitantes para poder demostrar su beneficio, al igual que lo describió el estudio

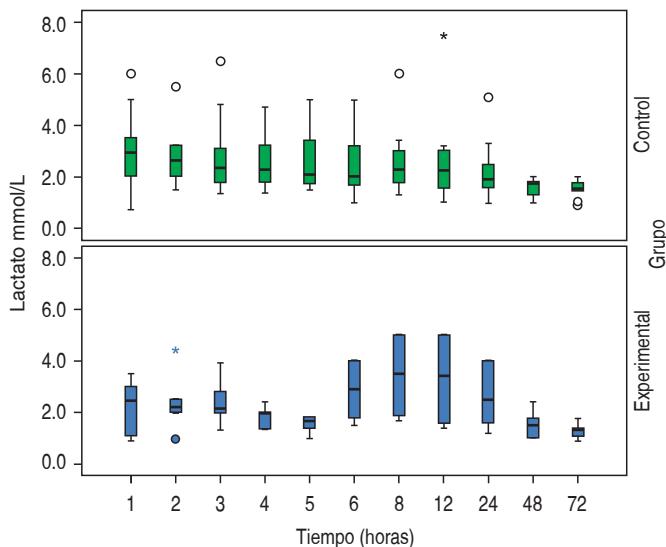


Figura 7. Lactato sérico.

VASST²⁶ realizado en pacientes con choque séptico, en el que se emplearon dosis de norepinefrina (control 0.28 versus experimental 0.26) dentro de un rango similar al empleado en la muestra de esta investigación. En el estudio VASST se observó beneficio en la mortalidad, sin diferencias en las variables hemodinámicas en el grupo de choque séptico no severo (considerado a dosis menores de $15 \mu\text{g}/\text{min}$), hallazgos que contrastan con el estudio de Luckner et al.²⁷ en pacientes con choque vasodilatado, en el cual se describe un factor independiente de mortalidad y dosis de norepinefrina mayores de $0.5 \mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$, por esta razón se sugiere iniciar la vasopresina en este punto con la finalidad de reducir la dosis de norepinefrina y a su vez los posibles efectos deletéreos de la vasopresina a nivel cardiovascular, considerando que en dosis menores de norepinefrina no se logra el impacto en la mortalidad y las variables hemodinámicas con la infusión simultánea de vasopresina.

En el análisis del resto de las variables hemodinámicas no hubo tendencia en la secuencia de mediciones en cuanto a significancia estadística en ninguno de los dos grupos; se observaron dos mediciones a favor del grupo experimental, la TAS (presión arterial sistólica) y FC (frecuencia cardiaca). Esta última en la primera hora, lo que aporta un beneficio clínico en el consumo de oxígeno por el tejido miocárdico y menor riesgo de arritmias, además de influir en la toma de decisiones del personal médico, ya que uno de los principales signos clínicos de hipovolemia es la taquicardia. Lo anterior da pauta a continuar con reanimación hídrica y con otros índices empleados rutinariamente en la UCI como el índice de choque (relación entre FC/TAS con valor normal < 0.7) que en el estudio de Birkhahn et al.²⁸ demostró ser un marcador temprano de hipovolemia en

pacientes en estado de inestabilidad hemodinámica por hipovolemia de origen hemorrágico.

Por otra parte, en las variables a favor del grupo control hubo mejoría con significancia estadística en las determinaciones de variabilidad de presión de pulso y volumen urinario, esto probablemente asociado al mayor aporte de líquidos que se registró en dicho grupo que se relacionan directamente con la mejoría de estos dos parámetros, aunque se alcanzaron las metas de TAM en ambos grupos con dosis similares de vasopresor. Otro objetivo a analizar fue el balance hídrico global dentro del periodo de estudio, en el contexto de la extensa evidencia en torno al aumento de la mortalidad que aporta el balance hídrico positivo en los pacientes críticamente enfermos. En una de las más recientes publicaciones disponibles Acheampong A. y Vincent JL.²⁹ reportan un aumento en la mortalidad en pacientes con balances hídricos positivos, con Odds ratio de 1.013 por cada mL/kg de peso.

En la presente investigación el grupo experimental tuvo 973 mL menos de balance hídrico que el grupo control, resultado que coincide con los efectos farmacológicos y fisiológicos de la vasopresina con respecto a los receptores V2 y la expresión de canales tipo acuaporina 2 para reabsorción de agua a nivel renal, lo que confiere ventaja al grupo experimental. En el contexto de ausencia de diferencia en las variables hemodinámicas y con base en lo descrito en la literatura hay un riesgo 14 veces mayor de muerte en el grupo control derivado de su balance hídrico global.

En cuanto a la estancia hospitalaria en UCI y los días de ventilación mecánica hubo diferencia de un día en ventilación mecánica y de dos días en la variable de estancia en UCI a favor del grupo control; sin embargo, cabe resaltar que al momento de la aleatorización, tres de los cuatro pacientes con APACHE II y puntaje en escala de ISS más altos de la muestra pertenecieron al grupo experimental, factor que pudo influir en esta diferencia, aunque en las pruebas estadísticas por U de Mann-Whitney no hubo significancia estadística.

En el análisis de mortalidad se reportó defunción de tres pacientes correspondiente a 15% de la muestra con mayor incidencia en el grupo experimental, de los cuales dos fallecieron por complicaciones infecciosas durante el internamiento en el piso y el tercer caso falleció en su domicilio por complicaciones asociadas a oclusión de la vía aérea en pacientes egresados con traqueostomía, sin asociarse al manejo médico de reanimación y neuroprotección en la UCI.

Para concluir, cabe aclarar que la presente investigación cuenta con dos sesgos de selección, el primero derivado del número de muestra calculada en 42 pacientes con 21 en cada grupo, considerando los ingresos anuales de pacientes registrados en la UCI del Centro Médico «Lic. Adolfo López Mateos»; y un segundo, aso-

ciado al tipo de muestreo, ya que se había proyectado un estudio aleatorizado; sin embargo, la disponibilidad de vasopresina no fue factible durante todo el periodo de estudio, motivo por el que se ajustó a muestreo por conveniencia.

CONCLUSIÓN

No se observó mejoría en los niveles de TAM ni el mantenimiento de ésta en valores mayores de 90 mmHg con la administración de la combinación de norepinefrina/vasopresina en la reanimación y neuroprotección del paciente politraumatizado hemodinámicamente inestable. Sin embargo, hubo mejoría estadísticamente significativa en la TAS y FC en la primera hora de reanimación en el grupo experimental. De igual forma el balance hídrico global fue menor en el grupo experimental, lo que significa reducción del riesgo de muerte en el paciente en estado crítico. Por último, no se observó diferencia significativa en los días de estancia en UCI, días de ventilación mecánica o en mortalidad entre ambos grupos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Errington ML, Rocha M, Silva E Jr. The secretion and clearance of vasopressin during the development of irreversible haemorrhagic shock. *J Physiol (Lond)*. 1971;217:43-45.
2. Landry DW, Levin HR, Gallant EM, Ashton RC Jr, Seo S, D'Alessandro D, et al. Vasopressin deficiency contributes to the vasodilation of septic shock. *Circulation*. 1997;95(5):1122-1125.
3. Wenzel V, Lindner KH, Prengel AW, Maier C, Voelkel W, Lurie KG, et al. Vasopressin improves vital organ blood flow after prolonged cardiac arrest with postcardiac arrest pulseless electrical activity in pigs. *Critical Care Medicine*. 1999;27(3):486-492.
4. Robertson GL. The regulation of vasopressin functions in health and disease. *Recent Prog Horm Res*. 1976;33:333-385.
5. Leng G, Brown CH, Russell JA. Physiological pathways regulating the activity of magnocellular neurosecretory cells. *Prog Neurobiol*. 1999;57(6):625-655.
6. Sklar AH, Schrier RW. Central nervous system mediators of vasopressin release. *Physiol Rev*. 1983;63(4):1243-1280.
7. Bourque CW, Oliet SH, Richard D. Osmoreceptors, osmoreception and osmoregulation. *Front Neuroendocrinol*. 1994;15(3):231-274.
8. Schrier RW, Berl T, Anderson RJ. Osmotic and nonosmotic control of vasopressin release. *Am J Physiol*. 1979;236(4):F321-F332.
9. Robertson GL, Shelton RL, Athar S. The osmoregulation of vasopressin. *Kidney Int*. 1976;10(1):25-37.
10. Thrasher TN. Baroreceptor regulation of vasopressin and renin secretion: low-pressure versus high-pressure receptors. *Front Neuroendocrinol*. 1994;15(2):157-196.
11. Reid IA. Role of nitric oxide in the regulation of renin and vasopressin secretion. *Front Neuroendocrinol*. 1994;15(4):351-383.
12. Bichet DG. Vasopressin receptors in health and disease. *Kidney Int*. 1996;49(6):1706-1711.
13. Riphagen CL, Pittman QJ. Arginine vasopressin as a central neurotransmitter. *Fed Proc*. 1986;45(9):2318-2322.
14. Ramírez MS, Gutiérrez VI, Domínguez MA, Barba FC. Respuesta metabólica al trauma. *Medicrit*. 2008;5(4):130-133.
15. Rodríguez ND, Rodríguez AM, Alfonso AL, Castellanos PE, Reyes MM, Quintana RM. Metabolic response in trauma. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2012;41(1):96-104.

16. Cuacuas CV, Escobar MM, Torres MJ, Hernández AE. Trauma de alta energía y su respuesta inflamatoria sistémica. *Ortho-tips*. 2008;4(1):39-50.
17. Alted L, Bermejo A, Chico F. Actualizaciones en el manejo del traumatismo craneoencefálico grave. *Med Intensiva*. 2009;33(1):16-30.
18. Carrillo ER, Leal GP. Actualidades de fármacos vasopresores e inotrópicos en anestesia. *Rev Mex Anest*. 2009;32(1):S74-S76.
19. Chandler D, Waterhouse B, Wen-Jun G. New perspectives on catecholaminergic regulation of executive circuits. *Front Neural Circuits*. 2014;21(8):53-63.
20. Haddad SH, Arabi YM. Critical care management of severe traumatic brain injury in adults. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2012;20:12.
21. Voelckel WG, Raedler C, Wenzel V, Lindner KH, Krismer AC, Schmittinger CA, et al. Arginine vasopressin, but not epinephrine, improves survival in uncontrolled hemorrhagic shock after liver trauma in pigs. *Crit Care Med*. 2003;31(4):1160-1165.
22. Sanui M, King DR, Feinstein AJ, Varon AJ. Effects of argininavasopresina during resuscitation from hemorrhagic hypotension after traumatic brain injury. *Crit Care Med*. 2006;34:433-438.
23. Lienhart HG, Wenzel V, Braun J, Dörges V, Dünser M, Gries A, et al. Vasopressin for therapy of persistent traumatic hemorrhagic shock: the VITRIS study. *Anaesthesist*. 2007;56(2):145-148.
24. Lienhart HG, Lindner KH, Wenzel V. Developing alternative strategies for the treatment of traumatic. *Curr Opin Crit Care*. 2008;14(3):247-253.
25. Chico-Fernández M, Llompart-Pou JA, Guerrero-López F, Sánchez-Casado M, García-Sáez I, Mayor-García MD, et al. Epidemiology of severe trauma in Spain. Registry of trauma in the ICU (RETRAUCI). *Med Intensiva*. 2016;40(6):327-347.
26. Russell JA, Walley KR, Singer J, et al. Vasopressin versus Norepinephrine Infusion in Patients with Septic Shock (VASST). *N Engl J Med*. 2008;358:877-87.
27. Luckner G. Arginine vasopressin in 316 patients with advanced vasodilatory shock. *Crit Care Med*. 2005;33(11):2659-2666.
28. Birkhahn RH, Gaeta TJ, Terry D, Bove JJ, Tloczkowski J. Shock index in diagnosing early acute hypovolemia. *Am J Emerg Med*. 2005;23(3):323-326.
29. Acheampong A, Vincent JL. A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis. *Crit Care*. 2015;19:251.

Correspondencia:

Abad Quetzalcoatl Ortega Pérez
Unidad de Cuidados Intensivos.
Centro Médico "Lic. Adolfo López Mateos", ISEM.
Av. Dr. Nicolás San Juan SN,
Col. Ex. Hda. La Magdalena, Toluca Edo. Méx.
Tel: 72 2170 3475
E-mail: abad_q@hotmail.com