



---

**CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**TITULO:**

**USO DE VASOPRESINA PARA DISMINUIR LOS  
REQUERIMIENTOS DE AMINAS VASOACTIVAS EN ESTADO DE  
CHOQUE HIPOVOLEMICO Y CARDIOGENICO EN CIRUGIA  
CARDIACA**

**COMO PROTOCOLO DE INVESTIGACION PARA TITULACION  
EN LA ESPECIALIDAD:**

**"MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO EN ESTADO CRITICO"**

**AUTOR:**

**DR. MARTIN EDUARDO MENDOZA HERRERA**  
RESIDENTE DE 5º AÑO DE LA ESPECIALIDAD

**ASESOR DE TESIS:**

**DR. ARTURO DOMINGUEZ MAZA**  
MEDICO ASDCRITO DE MEDICINA CRÍTICA

**Mexico DF a 12 enero 2003**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

 **INDICE:**

- 3. RESUMEN**
- 4. SUMMARY**
- 5. INTRODUCCION**
- 11. MARCO TEORICO**
- 16. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**
- 17. HIPOTESIS**
- 18. OBJETIVOS**
- 19. MATERIAL Y METODOS**
- 23. RESULTADOS**
- 25. DISCUSION**
- 27. CONCLUSIONES**
- 29. BIBLIOGRAFIA**
- 33. TABLAS Y GRAFICAS**

## RESUMEN

La vasopresina, es secretada a nivel de la neurohipófisis siendo influida por un gran número de variables, entre ellas, las más importantes y conocida es la presión osmótica del agua corporal.

Otros factores que modifican la liberación de esta hormona, lo constituyen los cambios en el volumen sanguíneo y presión arterial, contribuyendo de manera importante a la recuperación hemodinámica. Los receptores de vasopresina tienen diferentes localizaciones y son divididos en V1 y V2, cuya estimulación resulta en diferentes respuestas fisiológicas. Con base en las antes mencionadas, el uso de la vasopresina de manera erógena ha sido probado en diferentes situaciones clínicas, como lo son: el paro cardíaco refractario a tratamiento, choque séptico, choque vasodilatador, choque postcardiotomía y síndrome vasopléjico con resultados promisorios. Actualmente existe el sustento científico suficiente para la utilización de esta hormona en la práctica clínica.

## SUMMARY:

Vasopressin is secreted by the neurohypophysis influenced by many variables; among them the most important and known is the osmotic pressure (osmotic regulation) of body fluid. Other factors that modify this hormone's secretion are changes in blood volume and blood pressure, which contribute significantly to hemodynamic recovery. Vasopressin receptors are located in different sites, and their stimulation generate also generates different physiological responses. The receptors are of two types, V1 and V2. The usefulness of exogenous vasopressin has been proven in many clinical situations, refractory cardiac arrest, septic shock, vasodilator shock, postcardiotomy shock, and vasoplegic shock, with promising results. At present, enough scientific support exists for the use of this antidiuretic hormone

## INTRODUCCION:

La neurohipófisis es una prolongación alargada del hipotálamo ventral que se fija a la superficie dorsal y caudal de la adenohipófisis. Las dos únicas hormonas conocidas que secretan la neurohipófisis del adulto humano son la vasopresina y la oxitocina. Cada una es un nonapéptido compuesto por un anillo disulfuro de seis

Miembros y un tallo de tres miembros al que se difiere de la oxitocina únicamente en la sustitución de la fenilalanina por isoleucina en el anillo y de la arginina por leucina en la cadena.

La síntesis de ambas hormonas se realiza en los cuerpos celulares de los núcleos supraópticos y paraventricular para posteriormente ser liberadas mediante la estimulación de diferentes estímulos.<sup>1</sup>

Tanto la vasopresina como la oxitocina, son almacenadas en la neurohipófisis como complejos insolubles con proteínas transportadoras conocidas como neurofisinas. La secreción de la hormona y su neurofisina asociada parece obtenerse por medio de un proceso exocitótico dependiente del calcio. De acuerdo con ello, la secreción se desencadena por la propagación de un impulso eléctrico a lo largo de la neurona que produce despolarización de la membrana celular, entrada de calcio, fusión con las membranas de los gránulos secretores y expulsión de su contenido.

Se sabe que la secreción de vasopresina es influida por un número de diferentes variables. En condiciones fisiológicas, la más importante es, la presión osmótica del agua corporal. El efecto de esta variable sobre la secreción de vasopresina

Está mediado por un osmorreceptor situado en el hipotálamo anterior, cercano pero separado de los núcleos supraópticos y paraventricular. Con osmolaridades plasmáticas por debajo de un nivel mínimo o valor umbral, la vasopresina plasmática es suprimida uniformemente hasta niveles bajos o no detectables. Por encima de este punto, la vasopresina plasmática aumenta en proporción directa a la osmolaridad plasmática.<sup>2</sup>

La secreción de vasopresina, asimismo, puede estar afectada por cambios en el volumen sanguíneo o de la presión arterial. Estas influencias hemodinámicas están mediadas principalmente por aferentes neurogénicas que se originan en receptores sensibles a presión, localizados en las aurículas del corazón y en el cayado aórtico y que alcanzan el tallo cerebral por medio de los nervios vagos e hipoglosos.

Diversos factores hemodinámicos pueden afectar la secreción de vasopresina. Tanto la hipotensión como la Hipovolemia (sin hipotensión) pueden, si son lo suficientemente severas, producir marcadas elevaciones plasmáticas de vasopresina. La presión arterial umbral para la secreción de vasopresina ha sido determinada en humanos mediante la disminución farmacológica de la misma, demostrándose incremento en las concentraciones plasmáticas de vasopresina con cambios tan pequeños como una disminución del 5% de la presión arterial media.

Sin embargo, esta respuesta no es consistente hasta que la presión arterial haya disminuido en aproximadamente 15%. Posteriores reducciones en la presión arterial producen niveles de vasopresina mucho mayores a los observados con los estímulos osmóticos importantes.<sup>3</sup>

La relación entre estímulo-respuesta para la liberación de vasopresina generada por la Hipovolemia en humanos, ha sido más difícil de cuantificar. Diferentes estudios han demostrado que la reducción en el 10% del volumen sanguíneo produce un aumento significativo en la actividad antidiurética.<sup>4</sup> Los resultados fueron compatibles con la hipótesis de que cambios ordinarios en el volumen sanguíneo pueden contribuir significativamente a la regulación fisiológica de los niveles circulantes de vasopresina. Estudios más detallados indican que pequeños cambios en el volumen sanguíneo no deben ser tan importantes en la regulación de vasopresina como se consideraba anteriormente.

Es importante señalar que los niveles de vasopresina se incrementan de manera exponencial al mismo tiempo que se depleta el volumen sanguíneo.

La Hipovolemia severa, inducida por la combinación de ortostatismo y flebotomía, generalmente resulta en un incremento muy marcado de la hormona (vasopresina). 5

La vasopresina posee dos efectos principales que dependerán de los niveles plasmáticos circulantes. El efecto antidiurético se obtiene a niveles plasmáticos bajos (5 pg/mL) y el efecto vasopresor al momento de exceder las concentraciones plasmáticas de 30 pg/mL.<sup>6</sup> De esta forma, los niveles muy altos de vasopresina que se observan durante la hipotensión severa, muestran claramente, la contribución de la recuperación hemodinámica y su papel probable en la fisiología.<sup>7</sup> Presores apropiados de la vasopresina, no necesita ser regulado por la secreción de la misma a bajos niveles, pero cuando un estímulo hemodinámico suficiente se presenta, debe de estar preparado para un incremento en grandes cantidades de hormona. Basado en estos factores, el sistema de osmorreceptores y el sistema de barorreceptores parecen encontrarse bien situados en el control de la secreción de vasopresina, con el propósito ya sea de balance hídrico o si fuese necesario, para mantener presión arterial, respectivamente en grados de Hipovolemia y/o hipotensión leve–moderada. Con incrementos pequeños de vasopresina plasmática, el control corporal de agua puede ser mantenido sin alteraciones importantes en la osmolaridad plasmática. Cuando el estímulo hemodinámico es mucho más severo, el sistema de osmorregulación se encuentra muy comprometido, mientras tanto, los niveles de vasopresina se siguen incrementando para lograr un efecto antidiurético máximo. Bajo estas condiciones, la capacidad de regular la osmoralidad se encuentra prácticamente perdida.

El análisis de la interacción entre el control en los sistemas osmótico y hemodinámico, provee una visión de cómo se encuentra organizada la unidad neurohipofisial. De todo esto, se debe tomar en cuenta, que si la hipotonicidad es lo suficientemente grande en magnitud, suprimirá completamente los efectos estimuladores que pueda generar la hipotensión y/o Hipovolemia moderada.<sup>8,9</sup> Esto indica, que los dos tipos de estímulo, deben interactuar de alguna forma para las células neurosecretoras. Se han encontrado neuronas



simples en los núcleos supraópticos que responden a estímulos tanto osmóticos como hemodinámicos.<sup>10</sup>

Desde que varios estudios demostraron que los estímulos hemodinámicos generan secreción de vasopresina, los esfuerzos se han orientado para tratar de identificar las vías anatómicas responsables de este efecto.

Los receptores y las vías neurales aferentes aparecen como parte del arco reflejo que participa en el control hemodinámico de numerosos sistemas neuroendocrinos. <sup>11</sup> Cambios hemodinámicos son detectados por receptores de estiramiento que se encuentran en la pared de la aurícula izquierda y barorreceptores en el arco aórtico y seno carotídeo.

Los receptores auriculares están capacitados para detectar cambios de pequeños a moderados en el volumen sanguíneo, pero la simplicidad en este concepto, está en contraposición de la verdadera complejidad del sistema. Los impulsos desde estos receptores presión-sensitivos, son llevados al Sistema Nervioso Central (SNC), por la vía vagal y el nervio glosofaríngeo. La primera sinapsis ocurre en el núcleo del tracto solitario, que es un centro barorregulador muy importante. Se ha observado, que otro sistema de vía ascendente, es por medio de células noradrenérgicas que parten de este tracto solitario a la médula ventral y al *Locus Cerúleos*, proyectándose hacia el núcleo paraventricular y supraóptico.<sup>13</sup>

Estas vías, probablemente regulan las señales hemodinámicas ascendentes para la secreción de vasopresina por medio de una influencia tónica inhibitoria.

Los receptores de vasopresina se dividen en V1 y V2. Los receptores V1 tienen subtipos los cuales se encuentran denominados según su localización, V1a (vasculares/hepáticos) y V1b (hipófisis anterior). Estos al igual que los receptores AT1 de angiotensina, y los alfa adrenérgicos se acoplan con la vía de la Gas, el cual es un subtipo de proteínas G que activan a la fosfolipasa C (vía fosfatilinositol) <sup>14</sup> en las membranas plasmáticas de las células del músculo liso, en las paredes de los vasos sanguíneos y de otros tejidos.

Los receptores V1b, son también denominados V3, en donde el calcio, se comporta como segundo mensajero.<sup>15</sup> La estimulación de los receptores V1 provoca vasoconstricción, activación plaquetaria, glicogenólisis y aumento de la hormona adrenocorticotrópica. De igual forma se ha visto que provoca estimulación en los factores de transcripción c-fos, y en el c-jun, los cuales últimamente se les ha relacionado con crecimiento celular.

En contraste, los receptores V2 son encontrados en segmentos distales de la nefrona (asa ascendente de Henle),<sup>16</sup> que también por la vía de la proteína Gas provoca estimulación a la adenilciclase, incrementando la producción de un segundo mensajero que es el amp-cíclico y la activación de la proteín-kinasa A. Mediante la interrupción de esta cascada de fosforilación, antagonistas de los receptores V2, inhiben los canales de agua, acuaporin-CD,<sup>17</sup> canales de Na amilorida sensitivos, y transportadores de urea dentro de las membranas apicales de los conductos colectores; de esta forma, la habilidad para reabsorber agua por el conducto colector, está reducida. <sup>18</sup> Existe evidencia reciente que indica la presencia de receptores V2 extrarrenales en las células endoteliales que están relacionadas con la secreción del factor de von Willebrand <sup>19</sup> (*Tabla I*).

Un número análogo estructurales de la vasopresina han sido sintetizados y han sido evaluados tanto en su potencia antidiurética como en sus efectos hemostáticos, de entre ellos se encuentra la deamino-8D-arginina-vasopresina, mejor conocida como Desmopresina, considerada como un agonista selectivo V2 con una insignificante actividad vasopresora, la cual ha sido demostrada en diferentes estudios tanto en humanos como en animales.<sup>20</sup>

## **Factores que afectan la secreción**

### **De vasopresina**

Existen diversos factores los cuales causan un incremento significativo en la producción de vasopresina, independientemente de los cambios en la osmolaridad, entre ellos encontramos a la náusea, ya que la liberación de esta hormona parecer es mediada a través del centro del vómito. 21

La hipoglucemia inducida por insulina, también incrementa los niveles de vasopresina, al igual que la hipoxia y los estímulos relacionados al estrés y al dolor.

## MARCO TEORICO:

Durante el paro cardíaco y la reanimación cardiopulmonar, la activación del sistema nervioso simpático causa un gran incremento en las concentraciones de catecolaminas plasmáticas.<sup>22,23</sup>

Cuando la hipotensión arterial estimula el reflejo barorreceptor, otras vías vasopresoras tales como la liberación de vasopresina y el sistema renina angiotensina, <sup>24,25</sup> son activadas. En situaciones de estrés en donde se incluye la isquemia miocárdica, insuficiencia cardiaca, sepsis y hemorragia

Subaracnoidea, las concentraciones circulantes de endotelina (un vasoconstrictor arterial y venoso derivado de las células endoteliales), se incrementan,<sup>26</sup> con el objetivo de producir una vasoconstricción periférica y desviar de esa manera el flujo sanguíneo a órganos vitales,<sup>27</sup> Lindner y cols.<sup>28</sup> mediante un estudio prospectivo, midió las concentraciones plasmáticas de endotelina, adrenalina, noradrenalina, vasopresina, hormona adrenocorticotrópica y cortisol en pacientes durante la reanimación cardiopulmonar, tanto en quienes había sido exitosa como en quienes no. Los resultados demostraron que a pesar de una gran respuesta adrenosimpática observada en ambos grupos, las concentraciones de vasopresina y de hormona adrenocorticotrópica fueron bajas en el grupo donde la reanimación fue fallida, en comparación con el otro grupo, concluyendo que ambas hormonas, pueden influenciar el éxito de la reanimación cardiopulmonar por medio de la perfusión a órganos vitales.

Los niveles significativamente bajos en las concentraciones plasmáticas de vasopresina pueden ser debidos a una insuficiente liberación de la misma por la hipófisis, sin embargo, la razón de ello se encuentra desconocida.<sup>29</sup> En modelos Experimentales con animales durante la reanimación cardiopulmonar convencional, se observó que la administración de vasopresina, mejoraba la perfusión a órganos vitales aún con mejores resultados que con la propia epinefrina.<sup>30,31</sup>

Los primeros estudios aplicados en humanos con base en los resultados anteriores, se refieren a la aplicación de vasopresina en el paro cardíaco refractario, con el objeto de valorar la administración exógena de la misma.

En este estudio, se incluyeron a 8 pacientes adultos con paro cardíaco dentro del hospital, en donde después de la aplicación de epinefrina (dosis de acuerdo a las guías de AHA) y desfibrilación, no hubo respuesta; en ese momento, recibieron 40 U IV y posteriormente se desfibrilaron. La circulación espontánea fue rápidamente restaurada en todos los pacientes. Tres pacientes fueron dados de alta del hospital con estado neurológico intacto; los otros cinco, se mantuvieron vivos entre 30 minutos y 82 horas.<sup>32</sup>

Diferentes estudios controlados, han demostrado que la epinefrina tanto a dosis estándar como a dosis altas, no modificó la sobrevida de los pacientes en paro cardíaco, cuando se compararon con placebo.<sup>33</sup> En ese estudio, el rango de sobrevida inmediata fue del 8.8%, pero sólo el 0.9% sobrevivió a la alta hospitalaria. Como potenciales alternativas a la epinefrina, la vasopresina se mantuvo como una expectativa.

Cuando los niveles de vasopresina son medidos en pacientes que se encuentran bajo reanimación cardiopulmonar, existe un alto grado de correlación entre los niveles altos de vasopresina endógena y el potencial de regresar a una circulación espontánea. Sorpresivamente, altos niveles de catecolaminas se relacionan a una baja probabilidad de sobrevida después de la reanimación cardiopulmonar.<sup>28</sup>

Otras evidencias a favor de la vasopresina, es que se observaron menos arritmias después de la cardioversión y un rango mayor de éxito en la reanimación.

Estos resultados pueden ser relacionados en parte, a observaciones previas en el que la vasopresina mostró ser más efectiva que la epinefrina bajo condiciones de pH bajo e hipoxia.<sup>34</sup> El mecanismo de acción de la vasopresina, a pesar de los resultados reportados en estudios previos aún está

mal entendido. Las mediciones hemodinámicas sugieren que causa corto circuito sanguíneo del corazón y cerebro, lejos del músculo, piel y lecho esplácnico. Esto puede estar mediado en parte por el aumento de óxido nítrico.<sup>35,36</sup> En el cerebro, la vasopresina provee mayor perfusión durante la reanimación cardiopulmonar que la epinefrina, a pesar del aumento en el óxido nítrico. Contrario a la epinefrina, la vasopresina continúa causando intensa vasoconstricción en presencia de acidosis severa que acompaña al paro cardiorrespiratorio, con una duración de acción prolongada. La epinefrina, aumenta el consumo de oxígeno miocárdico por la vía de estimulación del receptor b1 adrenérgico, sin embargo, la vasopresina facilita la entrega del oxígeno al miocardio, incrementa la contractilidad cardiaca sin aumentar el consumo de oxígeno miocárdico de manera exagerada como lo hacen las catecolaminas.<sup>30,31,37</sup>

La tendencia sugerida en ese momento era la de realizar, estudios aleatorios, doble ciego, en los cuales se administrará de manera endovenosa epinefrina 1 mg o vasopresina 40 U después de que la primera dosis de epinefrina fallara para restablecer la circulación espontánea.<sup>38</sup> Si, la vasopresina tiene un efecto positivo en la sobrevida, una comparación directa entre las dos drogas deberá de realizarse, para definir cuál será el vasopresor de primera línea, tanto en la reanimación intrahospitalaria como fuera de ella.

Los efectos cardiovasculares de la vasopresina son complejos y no están bien definida la participación en situaciones fisiológicas. La vasopresina es un vasoconstrictor potente (mediado por receptor V1) y puede afectar a todos los vasos de resistencia de toda la circulación. El músculo liso vascular de piel, músculo estriado, grasa, páncreas y tiroides parecen ser mas sensibles, asi como en tubo digestivo, arterias coronarias y cerebro.

Muchos datos provenientes de experimentos en animales, apoyan la conclusión de que la vasopresina ayuda a conservar la presión arterial durante episodios de Hipovolemia/hipotensión graves, donde la vasopresina aumenta también significativamente las resistencias periféricas totales en insuficiencia cardiaca, Hipovolemia y choque séptico.

La estimulación de los receptores V2 por la vasopresina incrementa las concentraciones circulantes de factor VIII y factor de Von Willebrand procoagulantes que se encuentran almacenados en el endotelio vascular por la liberación primaria de interleucina 1 que produce finalmente el aumento en sangre de estos factores procoagulantes.

Otros de los efectos cardiovasculares de la vasopresina es el almacenamiento en las plaquetas donde los receptores V1 median la agregación plaquetaria, y la liberación de óxido nítrico por el endotelio vascular.

Los estados de choque hipovolemico y cardiogenico son entidades que se consideran frecuentes en pacientes Postoperados de cirugía cardíaca, cirugía abdominal con resecciones amplias y cruentas y Postoperados de resecciones amplias oncológicas , que por lo general presentan sangrados abundantes en el quirúrgico, y de otras complicaciones e incidentes, como tiempos anestésicos y quirúrgicos prolongados, transfusiones sanguíneas masivas y exposiciones en caso de cirugía cardíaca a bombas de circulación extracorpórea, incrementándose la respuesta metabólica al trauma, liberación de sustancias endógenas que perpetúan los estados de choque por vasodilatación con la consecuente disminución de aporte de oxígeno a los órganos y tejidos, teniéndose que manejar el posquirúrgico inmediato en las unidades de cuidados intensivos, teniendo que hacerse uso de aminas vasoactivas para mantener presiones arteriales que nos permitan perfusión adecuada a los diferentes órganos.

Si la demanda de oxígeno es mayor al aporte se presenta el estado de hipoperfusión tisular con la consecuente acidosis metabólica creándose un medio ácido no propicio para la adecuada funcionalidad de las aminas presoras como la dopamina y la noradrenalina, teniéndose que incrementar su administración y es bien sabido que en medios ácidos no tienen un buen desempeño, aumentando el metabolismo anaerobio con un producto final que es el ácido láctico, que perpetua la acidosis metabólica, el aumento en la dosis de administración de vasopresores, con aparición de efectos colaterales como la vasoconstricción sostenida de la vasculatura esplacnica que afecta el riego sanguíneo de órganos como el riñón el intestino, principalmente, viéndose esto

ultimo a dosis alfa en el caso de la dopamina y a 1.5 gammas en el caso de la noradrenalina.

Esto último es el objetivo principal del uso paralelo de vasopresina para disminuir las dosis altas de aminas para retirar los efectos colaterales que estas ultimas presentan a dosis altas.

Se pretende que con el uso de vasopresina se disminuya las dosis de los vasopresores que se utilizan con frecuencia en las unidades de terapia intensiva hasta poder retirar las infusiones lo mas pronto posible para que los efectos deletéreos no se presenten o se reviertan lo mas pronto posible hasta el total retiro de estas aminas.



## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Si la vasopresina en infusión continua a razón de 0.4 a 0.8 UI/kg/hr , disminuye la necesidad de aminas vasopresoras a dosis máximas ( dopamina 15 gammas y noradrenalina a 1.5 gammas) en pacientes con estado de hipotensión/Hipovolemia que ingresan a las unidades de cuidado intensivo posquirúrgico y adultos, sometidos a cirugía cardíaca.

 **HIPOTESIS:**

¿Si el uso de vasopresina disminuye los requerimientos de aminas vasoactivas que se encuentran a dosis máximas (**Dopamina 15 gammas, Noradrenalina 1.5 gammas**) en los pacientes con postoperatorio inmediato que cursan con choque cardiogenico y/o choque hipovolemico, que ingresan a la UCIPQX y UCIA, entonces es posible disminuir la morbilidad, mortalidad y tiempo de estancia en la terapia?

 **OBJETIVOS:**

- 1.- Determinar la utilidad de la vasopresina en el paciente posquirúrgico de cirugía cardiaca con choque refractario a pesar del uso de aminas vasopresoras a dosis altas.
- 2.- Disminuir las complicaciones asociadas al uso de aminas a dosis altas (efectos colaterales).
- 3.- Disminuir la Morbilidad, Mortalidad y la estancia en la UCI asociadas a los estados de choque posquirúrgico de cirugía cardiaca.

## MATERIAL Y METODOS:

Con la aprobación de los comités de Enseñanza e Investigación y el de Ética de la institución y con la aprobación del jefe de la Unidad Posquirúrgica del Centro Medico Nacional “20 de Noviembre” se realizo un grupo de 16 pacientes que se encontraban internados en la Unidad Posquirúrgica y la Terapia intensiva, se realizo un estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional para evaluar el efecto de la Vasopresina como alternativa para retirar la dependencia de vasopresores tales como Dopamina y Noradrenalina a los pacientes intervenidos de cirugía cardiaca, los cuales tenían como tratamiento la infusión de estos últimos vasopresores por lo menos 48 hrs, desde su ingreso a la unidad, y que cuenten con los siguientes criterios:

Criterios de Inclusión:

- 1.-TAM < 60mmHg
- 2.-FC > 110 x'
- 3.-Infusion de dopamina > a 5 mc/kg/hr
- 4.-Infusion de Noradrenalina > a 0.3 mc/kg/hr
- 5.-Pacientes que cuenten con ambas infusiones por más de 48 hrs
- 6.-Pacientes que se encuentren con datos de choque hipovolemico que no responda a la terapia hidrica.
- 7.-Pacientes que se encuentren con PVC < a 7 mmHg
- 8.-Pacientes con disminución de Resistencias Vasculares Sistémicas < 1500 dinas
- 9.-Pacientes con Índice cardiaco entre 2.0 y 2.5 Lts/m<sup>2</sup> sc
- 10.-Pacientes que fueron operados de cirugía de corazon.

Criterios de exclusión:

- 1.-Pacientes alérgicos a la vasopresina sintética
- 2.-Pacientes que no fueron operados de corazón
- 3.-Pacientes con datos de Falla cardiaca
- 4.-Pacientes con Índice cardiaco < a 2.0 lts/m<sup>2</sup> sc
- 5.-Pacientes que presenten Falla renal previa.

A todos los pacientes se les realiza la medición de parámetros hemodinámicos previo al inicio de la infusión de vasopresina, se miden básicas de T/A, TAM, FC, FR, PVC y en caso de contar con catéter auricular se medirán presiones de llenado ventricular izquierdos, se anotaran en las hojas de registro las cuales se agregaran en la sección de tablas y graficas.

La hoja de registro se divide en 8 secciones con diferentes parámetros importantes para este estudio las cuales se enumeran a continuación y como monitorizar:

1ª sección:

**Datos generales:**

Se anotara en forma progresiva el numero de identificación paciente del que se esta realizando la monitorización, la edad, sexo, peso, numero de cama y los diagnósticos.

2ª sección:

**Tiempo con Aminas presoras:**

Se anotara el tiempo con el que el paciente se encuentra desde su ingreso a la unidad con infusión de aminas presoras (Dopamina y Noradrenalina), anotando el tiempo en horas.

3ª sección:

**Monitoreo de signos vitales:**

Se realizara la anotación de signos vitales básicas y su comportamiento por Hora, esto durante 12 hrs, para poder evaluar el comportamiento de los Parámetros hemodinámicos desde el inicio de la infusión de la Vasopresina.

4ª sección:

**Apoyo aminergico:**

Se realizara la anotación de las aminas presoras con las que se inicia el estudio y su comportamiento por hora, anotando la modificación de las mismas durante 12 horas o hasta su suspensión total, registrándose en Mcg/Kg/Hr.

5ª sección:

**Apoyo ventilatorio:**

Se realizara el registro del modo ventilatorio con el que cuenta el paciente al inicio del estudio así como la modificación que se realice durante el tiempo de la monitorización que será por 12 hrs., aunque se realice antes de este tiempo el destete de la ventilación mecánica, para valorar si no se tiene la necesidad de volver a este apoyo.

6ª sección:

**Monitoreo de la función renal:**

En esta sección de anotara el volumen urinario basal al inicio del estudio y la medición durante las siguientes 12 hrs., registrando sus variaciones durante este tiempo, asi como la realización por parte del laboratorio de Terapia Intensiva la realización de la densidad urinaria al inicio y al final del tiempo de registro.

7ª sección:

**Infusión de Vasopresina:**

Se anotara la infusión de vasopresina calculándose a razón de 0.4 mcg/kg/hr , siendo esta constante, registrándose por horario, hasta el momento de disminuir las aminas o según el caso hasta su suspensión, con la monitorización de las constantes hemodinámicas siendo estas

por arriba de lo antes especificado, anotando al final el tiempo que dura la infusión.

8ª sección:

**Parámetros hemodinámicos:**

En esta sección se anotara el IC, GC y el IRVS relazándose un taller Hemodinámico por Fick al inicio y otro al final de las 12 hrs o al termino de la infusión de los vasopresores, para realizar comparación de los parámetros iniciales y finales.

En este estudio de usara la Vasopresina que se cuenta como única presentación comercial con nombre comercial de Pitresin ampulas de 4 Mcg en 1 ml de solución como vehículo de acetato de Vasopresina de los laboratorios FERRING, con registro de SSA: 084ms89, la cual se puede usar por las vías Intramuscular e intravenosa que fue el caso para este estudio.

Todos los datos obtenidos durante el estudio serán analizados en primer lugar de manera univariada, mediante porcentajes, tablas de frecuencia y sometidos a un análisis estadístico en computadora en el programa Excel 2003 de Office 2003 de Microsoft, asimismo se efectuara un análisis bivariado de regresión para detectar datos atípicos.

Para la comprobación de los datos obtenidos se realizo el análisis de varianza, la media y la moda, aplicándose la formula de "T" de Student, por ser un estudio que cuenta con parámetros a comparar como son los de inicio (básales) y los de termino al final del registro.

## RESULTADOS:

Se realizó este estudio con 16 pacientes, los cuales fueron 9 pacientes del sexo masculino (57%) y 7 pacientes del sexo femenino (43%), de los cuales sus edades oscilaron entre los 35 a 75 años con un promedio de  $53 \pm 12.3$  años, los cuales el 41% fueron operados de sustitución valvular (mitral y/o aortica) y el 59% se les realizó cirugía de revascularización miocárdica (1 a 3 vasos).

Nosotros encontramos que en los pacientes a los que se administraron vasopresores en las primeras horas de ser operados, tuvieron una disminución significativa de la frecuencia cardíaca realizándose el comparativo con la Dopamina en momento de iniciar la infusión de Vasopresina observándose una disminución de los latidos cardiacos, así como se disminuía la infusión de dopamina obteniéndose una **Ds:  $77.2 \pm 13.2$  con una  $p < 0.0032$** , llegando a una frecuencia cardíaca promedio de 77 latidos comparado con los 120 x' que llegaron a tener algunos pacientes al inicio del estudio, siendo esto con una significancia estadística que se puede demostrar en la grafica No 1.

La presión arterial media se mostró un aumento significativo durante la infusión de Vasopresina, pudiéndose disminuir los requerimientos de vasopresor, en el caso de la dopamina se logró disminuir y poder retirar en la mayoría de las ocasiones con una **Ds:  $77.31 \pm 8.91$  con una significancia estadística de  $p < 0.0014$** , lográndose una TAM  $> 80$  mmHg ( grafica 3).

Las resistencias vasculares sistémicas en comparación con la infusión de dopamina logra un efecto inversamente proporcional a la disminución del vasopresor manteniendo resistencias por arriba de los valores normales, causado por la vasopresina con una **Ds:  $1892.03 \pm 143.04$  y una  $p < 0.00001$**  siendo significativo por el efecto de los receptores V1 de la vasopresina (Grafica 4).



En este estudio se observó que hubo un aumento considerable del Índice cardiaco al iniciar la infusión de Vasopresina lo cual permitió la disminución del vasopresor (Dopamina), lo cual en la mayoría de los casos se retiró en su totalidad antes de suspender la infusión de vasopresina con una **Ds: 3.41 ± 0.26 y una p< 0.000001** (Grafica 5) así como también se observa el aumento en el Gasto cardiaco durante la infusión con una **Ds: ± 0.29 y p<0.000001** (grafica 6), donde se encuentra que hay un efecto vasopresor regulador en la arteriola eferente y en la arteria renal con la correspondiente disminución de los volúmenes urinarios, regulando o disminuyendo las pérdidas de líquido intravascular, manteniendo adecuada volemia dentro de los vasos de mayor capacitancia (**Ds: 97.44 ± 38.75 p<0.0012**) (Grafica 7).

En la grafica 8 se observa el comportamiento de los parámetros hemodinámicos tomados antes de iniciar la infusión de vasopresina y después de su retiro, observando un aumento significativo de los parámetros basales y finales los cuales se encuentran dentro de valores normales teniendo su repercusión directamente proporcional, incrementando las constantes vitales que se expresan en las graficas anteriores, en el **grafico 9** se observa el comportamiento del apoyo vasopresor con dopamina y Noradrenalina, como fue disminuyéndose durante las 7 horas en promedio que duró la infusión de Vasopresina en los 16 pacientes, resultando una disminución significativa y que permitió en más del 70% la suspensión total del apoyo vasopresor, en presencia de nuestro medicamento en cuestión.

Se encontró también en este estudio que los pacientes dentro de sus primeras horas del Postoperatorio, tenían un aumento significativo de la frecuencia respiratoria llegando en el inicio del estudio a ser de 38 respiraciones x' , siendo que durante el uso de la vasopresina se logra disminuir esta última llegando a ser en un promedio de 14x', lo cual muestra un efecto significativo (**Ds: 14.88 ± 4.05 y p<0.00019**), lo cual se puede apreciar en la grafica 2.

## **DISCUSIÓN:**

En este estudio de 16 pacientes se mostró que la vasopresina es un potente vasopresor en pacientes postoperados de cirugía cardiaca con hipotensión resistente a dosis altas de aminos, lo que esta de acuerdo a otros estudios publicados.

El tiempo promedio de infusión de la vasopresina fue de 12 hrs. Lográndose suspensión de las aminos en forma total en el 70% de los pacientes. Se observo una disminución de la frecuencia cardiaca con incremento de la presión arterial media (PAM) y del Índice de resistencia vascular sistémica (IRVS). La disminución de la frecuencia cardiaca puede sin embargo, asociarse a la disminución del requerimiento de aminos y no a un efecto per. se de la vasopresina.

El incremento del IRVS contribuye a mejorar la PAM lo que explica el aumento en la presión arterial sistémica, siendo este efecto benéfico sobre la presión de perfusion coronaria con la consecuente mejoría en el índice y gasto cardiaco observados en nuestros pacientes.

Como observación adicional, no se observaron arritmias cardiacas en ninguno de nuestros pacientes, lo que puede deberse a un menor requerimiento de aminos durante la infusión de vasopresina, esto es muy importante, puesto que el aumento de catecolaminas endógenas asociadas al stress quirúrgico, junto con las catecolaminas exogenas empleadas como agentes vasopresores, pueden generar arritmias en el postoperatorio de cirugía cardiaca a corazon abierto (uso de circulación extracorpórea), disminuyendo la vasopresina, el riesgo de arritmias en el postoperatorio, además de mejorar la vasoplejía asociada a la bomba de circulación extracorpórea.

Contrario a otros estudios publicados, se apreció una disminución del volumen urinario a un nivel promedio de 90 ml/hr, lo cual está dentro del rango de normalidad, así como mejoría de la densidad urinaria, lo que sugiere que la vasopresina no tiene efectos deletéreos sobre los mecanismos de concentración urinaria.

Una observación importante, fue la disminución de la frecuencia respiratoria, lo que puede indicar que la mejora del estado hemodinámico del paciente logrado con la vasopresina optimiza la perfusión tisular y la disminución del efecto termogénico de las aminas durante el retiro de las mismas, lo cual evita la necesidad de aumentar el volumen ventilatorio minuto del paciente para la oxigenación tisular. Este hecho es importante ya que contribuye a un mejor estado cardiopulmonar para iniciar el destete de la ventilación mecánica a la cual fue sometido el paciente.

Los estudios reportados de la vasopresina en pacientes de cirugía cardíaca incluyen pocos pacientes así como también es nuestro caso, pero importantemente la tendencia de los estudios hacia la mejoría del estado hemodinámico del paciente y retiro del apoyo aminérgico durante hipotensión resistente, por lo que la vasopresina debe considerarse como una alternativa ya probada en el manejo de estos pacientes.

## CONCLUSIONES:

- 1.- La vasopresina demostró ser útil en el manejo de la hipotensión resistente a aminos en nuestros pacientes de cirugía cardíaca a corazón abierto.
- 2.- Nuestro estudio está de acuerdo con los publicados en la literatura hasta el momento actual.
- 3.- En nuestros pacientes no hubo morbilidad ni mortalidad asociadas a la hipotensión resistente a aminos, ni durante la infusión de vasopresina, disminuyendo el tiempo estancia del paciente en nuestras unidades de terapia intensiva.
- 4.- La reversión de la hipotensión arterial sistémica con vasopresina, disminuye el riesgo de arritmias cardíacas asociadas a aminos exógenas y endógenas.
- 5.- Disminuye también la necesidad de aumentar al paciente el volumen ventilatorio, lo que resulta útil en el progreso del retiro de la ventilación mecánica.
- 6.- En cuanto a la función renal, no hubo complicaciones con el uso de la vasopresina en infusión continua, como se observó en el volumen y la densidad urinarios.
- 7.- Nuestro estudio, al igual que otros publicados, muestra también que la vasopresina en infusión continua es una alternativa ya probada puesto que se mantiene la tendencia de mejorar el estado hemodinámico del paciente y del retiro de aminos exógenas, en cirugía cardíaca.

8.- A pesar de la tendencia de que la vasopresina es una alternativa ya probada para el manejo del estado de hipotensión refractaria a aminos, en pacientes de cirugía cardíaca, hace falta estudios con mayor número de pacientes, ya que los estudios publicados en la actualidad, también incluyen pocos pacientes. Así con mayor número de pacientes, sustentar a la vasopresina como fármaco necesario en las unidades de cuidados intensivos, teniendo también como limitante para su existencia en las unidades hospitalarias su costo tan elevado, vigente hasta el momento por el laboratorio que la fabrica, debiéndose subsidiar próximos estudios, para aumentar el número de pacientes, y así seguir sustentando la utilidad y la tendencia del medicamento en mejoría de los estados hipotensivos de estos pacientes que se someten a cirugías de corazón abierto.

## BIBLIOGRAFIA:

- 1.-Fisiology of vasopressin relevant to management of septic shock  
Cheryl L. Holmes MD University of British Columbia  
Critical Care Reviews chest Vol: 120, No. 3 September 2001
- 2.-Vasopressin deficiency and pressor hypersensitivity in hemodynamically unstable organ donors.  
Jonathan M. Chen et al.  
Circulation 1999; 100 (Suppl II, Pag: 240-246
- 3.-The Effects of Vasopressin on Systemic Hemodynamics in Catecholamine-resistant septic and Postcardiotomy shock.  
Martin W Dunser. Cardiovascular anesthesia  
Anesth Analg 2001; 93: 7-13
- 4.-Use of pressors in the treatment of cardiac arrest  
Charles F Babbs  
Annals of Emergency Medicine , Volume 37, No4, April 2001
- 5.-Postresuscitation management  
Charles L Schleilen MD et al, Columbia University  
Annals of Emergency Medicine  
Vol: 37, No: 4 April 2001
- 6.-Vasopressin and endothelin during cardiopulmonary resuscitation  
Volker Wenzel MD  
Critical Care Medicine Vol: 28, No. 11, November 2000
- 7.- Arginine vasopressin during cardiopulmonary resuscitation: Laboratory evidence, clinical experience and recommendations, and a view to the future  
Wenzel Volker MD  
Critical Care Medicine vol: 30 (4) supplement April 2002 pag: s 157-s161
8. GAITAN E, COBO E, MIZRACHI M: *Evidence for the differential secretion of oxytocin and vasopressin in man.* J Clin Invest 1994; 43: 2310-2313.
9. ROBERTSON GL, ATAR S, SHELTON RL: *Osmotic control of vasopressin function: disturbances in body fluid osmolality.* Bethesda, American Physiological Society: 1997: 125-130.
10. ROBERTSON GL, ATAR S: *The interaction of blood osmolality and blood volume in regulating plasma vasopressin in man.* J Clin Endocrinol Metab 1996; 42: 613-619.

11. JONSON JA: *Effects of separate and concurrent osmotic and volume stimuli on plasma ADH in sheep.* Am J Physiol 1990; 128: 1273-1276.
12. ROBERTSON GL: *Development and clinical application of a new method for the radioimmunoassay of arginin vasopressin in human plasma.* J Clin Invest 1983; 52: 2340-2345.
13. MALAYAN S: *Effects of increases in plasma vasopressin concentration on plasma renin activity, blood pressure, heart rate and plasma corticosteroid concentration in dogs.* Endocrinology, 1980; 107: 1899-1904.
14. ZERBE RL: *Vasopressin: an essential pressor factor for blood pressure recovery following hemorrhage.* Peptides 1982; 3: 509-511.
15. DUNN FL: *The role of blood osmolality and volume in regulating vasopressin secretion in the rat.* J Clin Invest 1973; 52: 3212-3216.
16. ROBERTSON GL: *The role of osmotic and hemodynamic variables in regulation vasopressin, in James VHT. Proceeding of the fifth International Congress of Endocrinology, Hamburg, July 1976, Excerpta Medic Congress Series no. 402. Amsterdam, 1997: 126-136.*
17. KANNAN H, YAGI R: *Supraoptic neurosecretory neurons: evidence for the existence of converging inputs both from carotid baroreceptors and osmoreceptors.* Brain Res 1978; 145: 385-392.
18. JUN ER: *Cholinergic and adrenergic release mechanism for vasopressin in the male rat: a study with injection of neurotransmitters and blocking agents into the third ventricle.* Neuroendocrinology 1974; 16: 255-260.
19. SHARE L: *Extracellular fluid volume and vasopressin secretion.* In: Ganong WF, Martini L. Frontiers in neuroendocrinology. New York, Oxford University Press. 1969: 183-189.
20. SAWCHENKO PE, SWANSON LW: *Central noradrenergic pathways for the integration of hypothalamic neuroendocrine and autonomic responses.* Science 1981; 214: 685-689.
21. THIBONNIER M, CONARTY DM, PRESSTON JA: *Molecular pharmacology of human vasopressin receptors.* Adv Exp Med Biol 1998; 449: 251-276.

22. THIBONNIER M, BERTI-MATTERA LN, DULIN N, MATERRA R: *Signal transduction pathways of the human V1 vascular, V2 renal, V3 pituitary vasopressin and oxytocin receptors*. Prog Brain Res 1998; 119: 147-161.
23. MOREL F: *Sites of hormone action in the mammalian nephron*. Am J Physiol 1981; 240: F159-F164.
24. NIELSEN S, MARPLES D, FROKIAER J: *The aquaporin family of water channels in kidney: an update on physiology and pathophysiology of aquaporin 2*. Kidney Int 1996; 49: 1718-1723.
25. BANKIR L: *Antidiuretic action of vasopressin: quantitative aspects and interaction between V1 and V2 receptor-mediated effects*. Cardiovascular Research 2001; 51: 372-390.
26. KAUFMANN JE, OKSCHE A, WOLLHEIM CB: *Vasopressin-induced von Willebrand factor secretion from endothelial cells involves V2 receptors and camp*. J Clin Invest 2000; 106: 107-116.
27. RICHARDSON DW, ROBINSON AG: *Desmopressin*. Ann Internal Med 1985; 103: 228-239.
28. ROWE JW: *Influence of the emetic reflex on vasopressin release in man*. Kidney Int 1979; 16: 729-733.
29. LINDNER KH, STROHMENGER IU, PRENGEL AW, ENSINGER H, GOERTZ A, WEICHEL T: *Hemodynamic and metabolic effects of epinephrine during cardiopulmonary resuscitation in a pig model*. Crit Care Med 1992; 20: 1020-1026.
30. PRENGEL AW, LINDNER KH, ENSINGER H, GRUNERT A: *Plasma catecholamine concentrations after successful resuscitation in patients*. Crit Care Med 1992; 20: 609-614.
31. SHEN YT, COWLEY AW, VATNER SF: *Relative roles of cardiac and arterial baroreceptors in vasopressin regulation during hemorrhage in conscious dogs*. Cir Res 1991; 68: 1422-1423.
32. WILSON MF, BRACKETT DJ: *Release of vasoactive hormones and circulatory changes in shock*. Cir Shock 1983; 11: 225-234.
33. MILLER RC, PELTON JT, HUGGINS JP: *Endothelins from receptors to medicine*. Trends Pharmacol Sci 1993; 14: 54-60.



34. OTA K, KIMURA T, SHOJI M, INOUE M, SATO K, OHTA M: *Interaction of ANP with endothelium on cardiovascular, renal, endocrine function.* Am J Physiol 1992; 262: E1 135-141.

35. LINDNER KH, HAAK T, KÉLLER A, BOTHNER U, LURIE KG: *Release of endogenous vasopressors during and after cardiopulmonary resuscitation.* Heart 1996; 75(2): 145-150.

Grafico 1

# Frecuencia cardiaca Vs Dopamina

Ds:  $77.2 \pm 13.2$   $p < 0.003219$

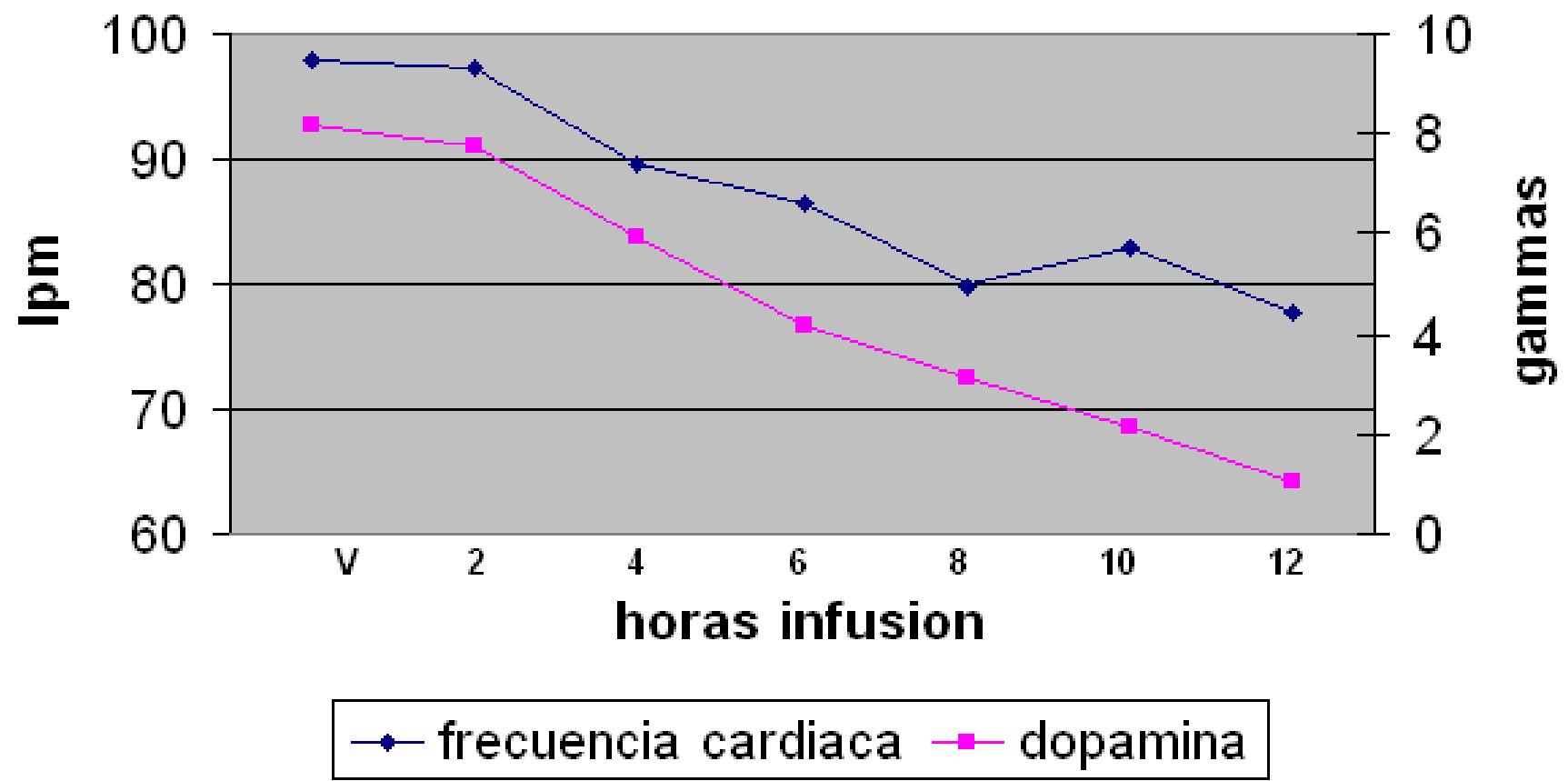


Grafico 2

# Frecuencia Respiratoria

Ds:  $14.8 \pm 4.02$   $p < 0.0019$

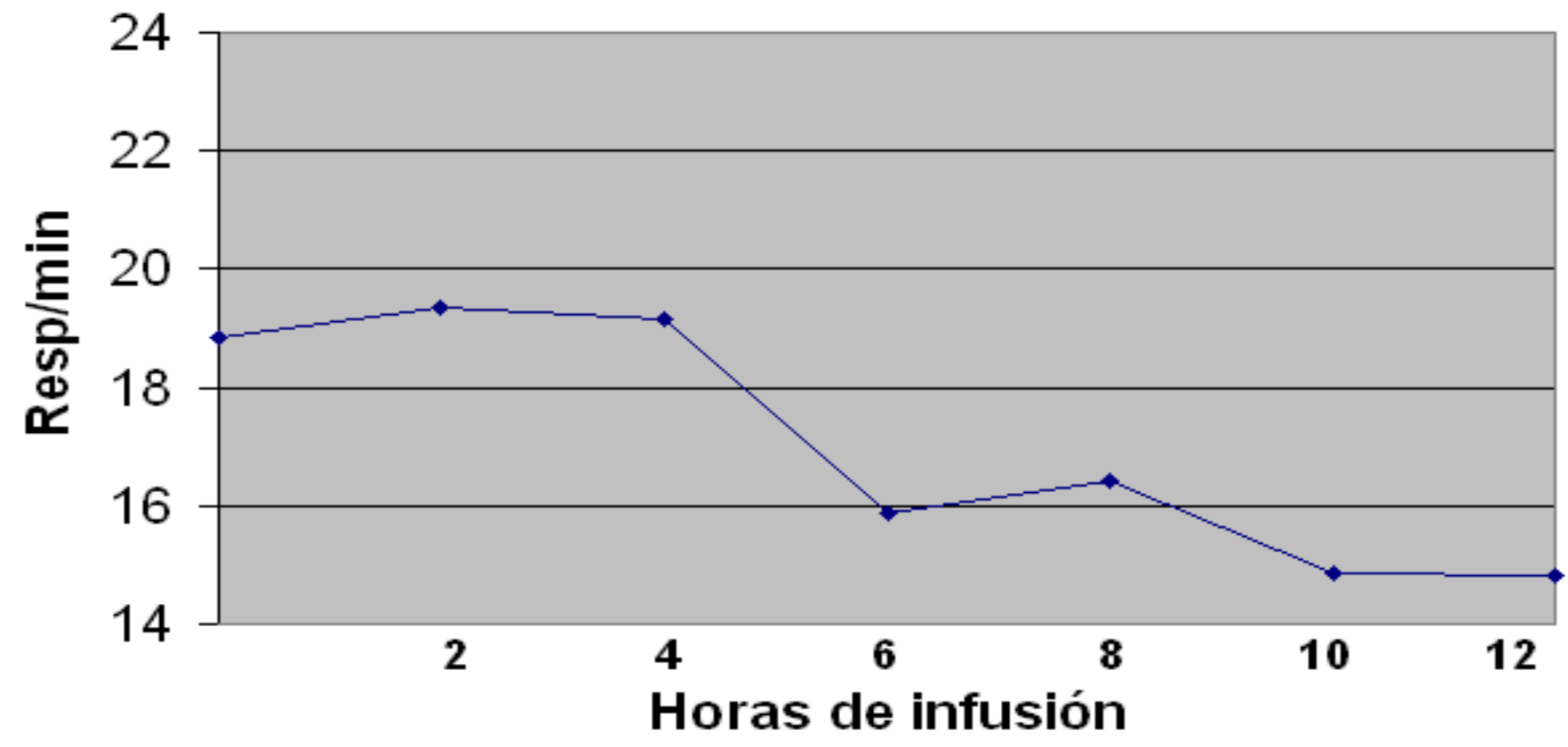
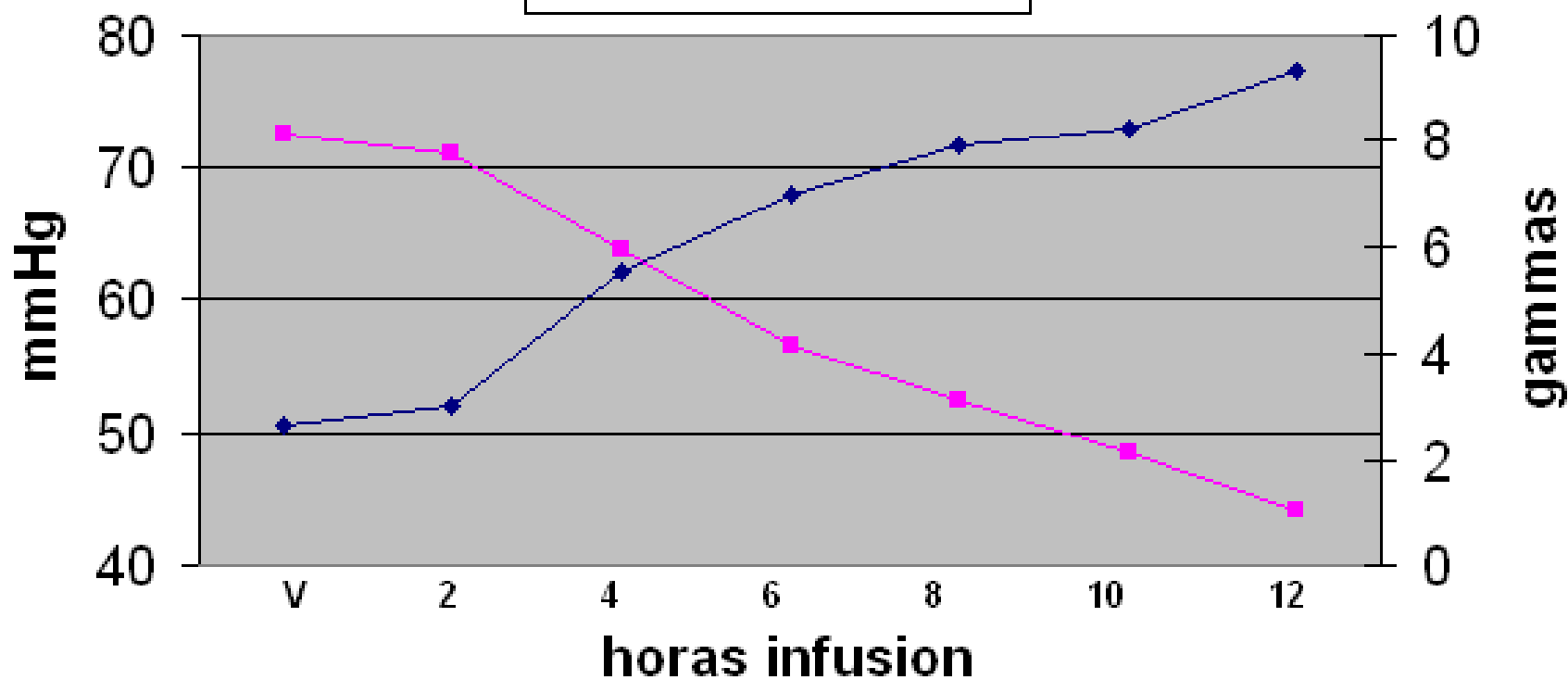


Grafico 3

# PAM Vs Dopamina

Ds:  $77.31 \pm 8.91$   $p < 0.0014$

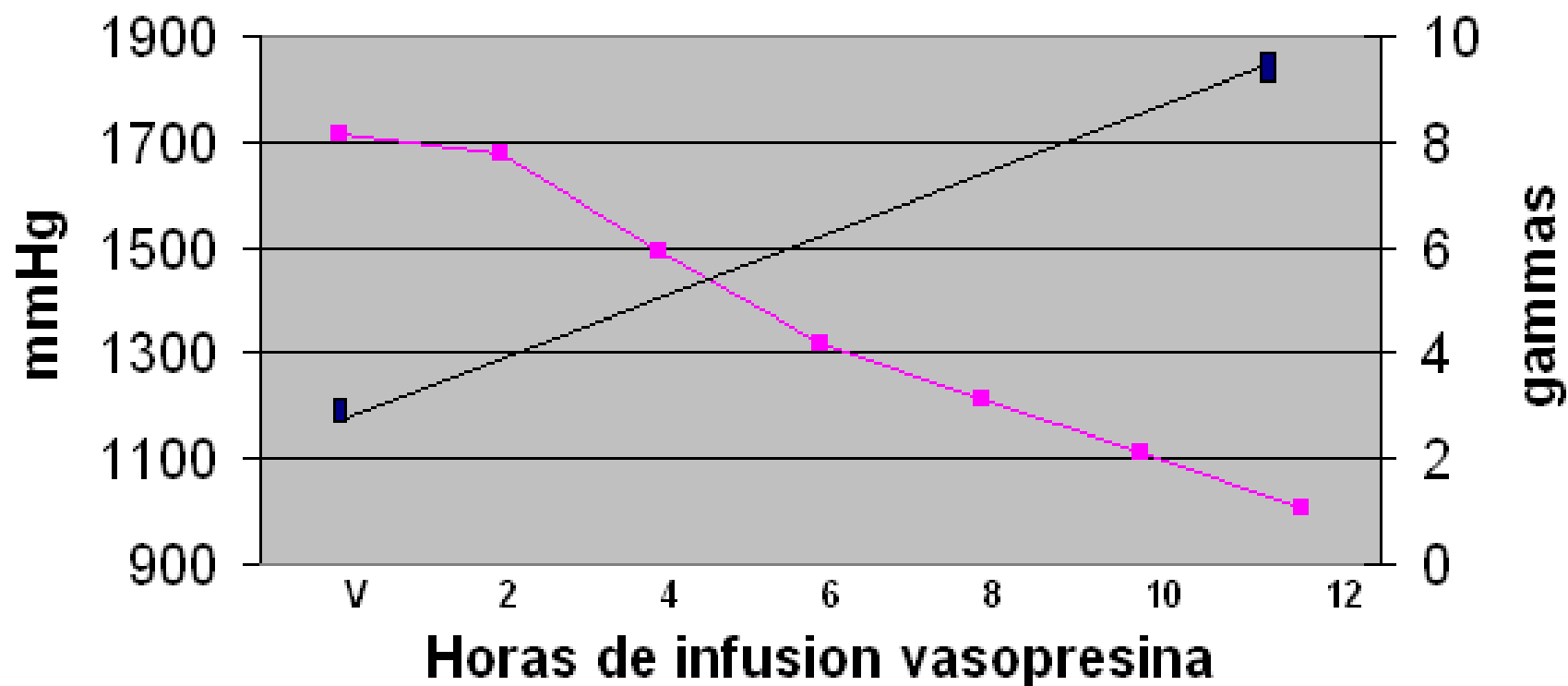


—◆— Presion arterial Media    —■— dopamina

Grafico 4

## IRVS Vs Dopamina

Ds:  $1892.03 \pm 143.04$   $p < 0.00001$



—■— Indice de RVS —■— dopamina

Grafico 5

# IC Vs Dopamina

Ds:  $3.41 \pm 0.26$   $p < 0.000001$

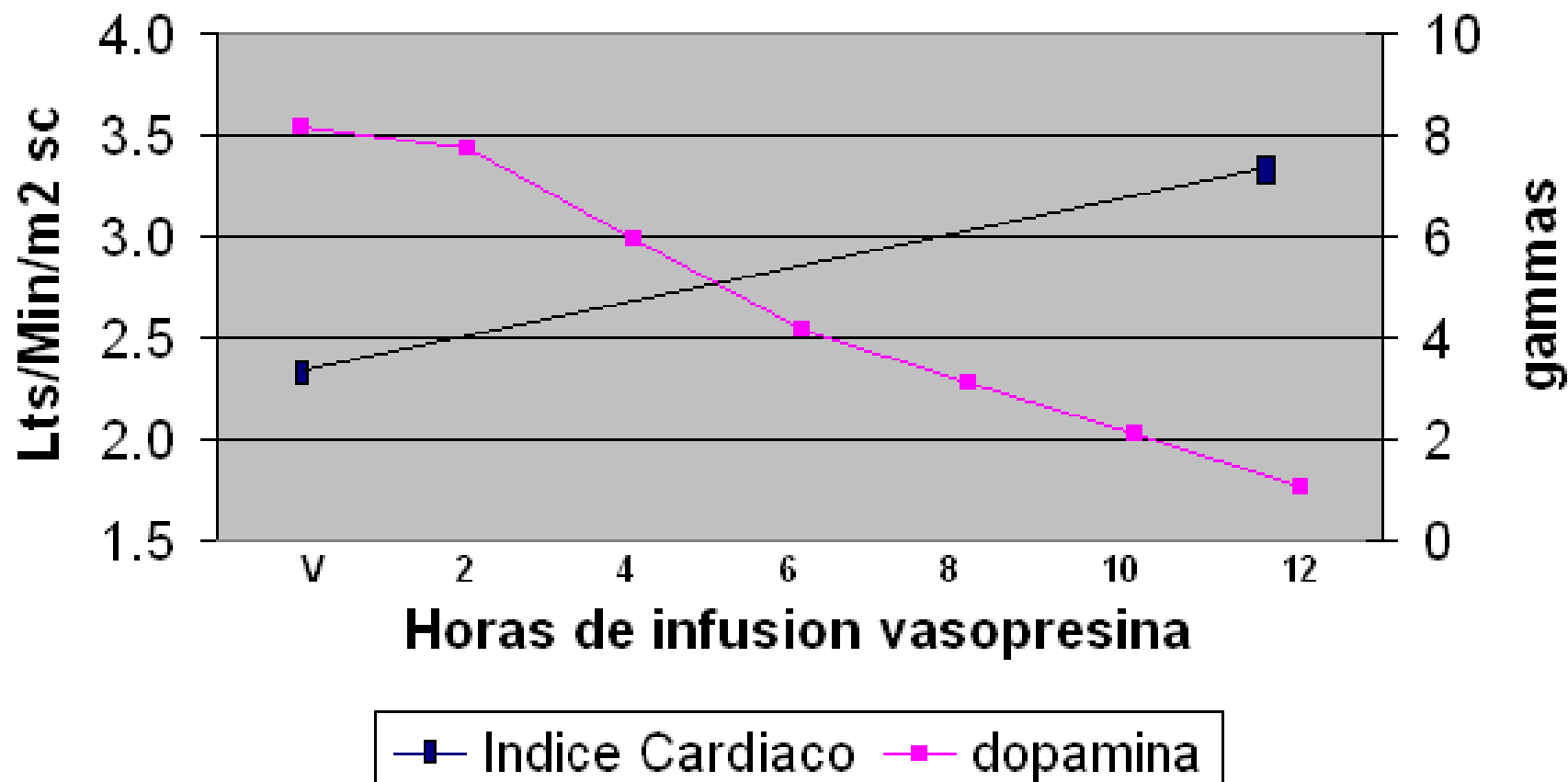


Grafico 6

# GC Vs Dopamina

Ds:  $4.79 \pm 0.29$   $p < 0.000001$

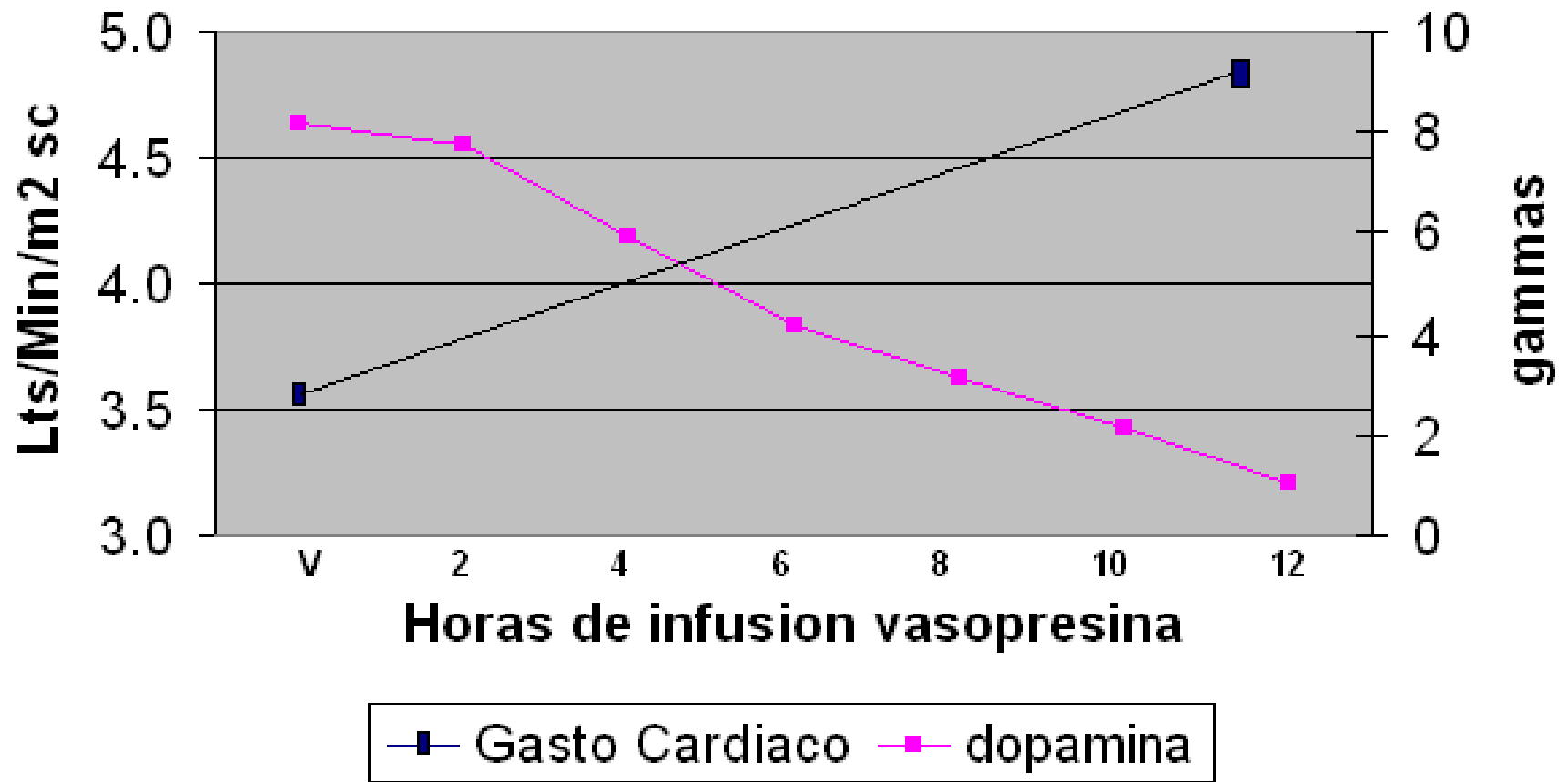


Grafico 7

# Volumen Urinario

Ds:  $97.44 \pm 38.75$   $p < 0.0012$

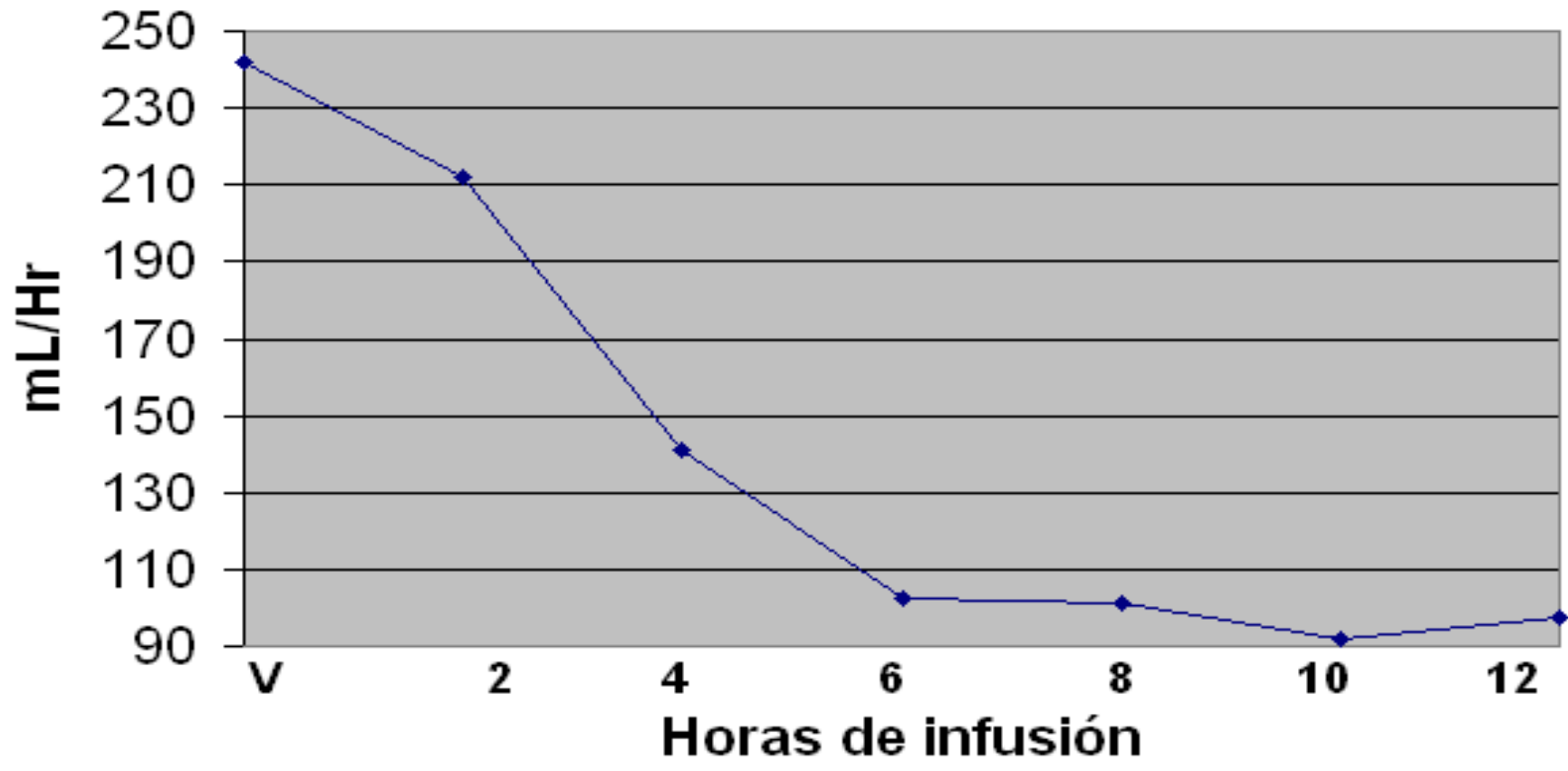




Grafico 8

## Parametros Hemodinamicos

IC  $3.41 \pm 0.26$   $p < 0.000001$

GC  $4.79 \pm 0.29$   $p < 0.000001$

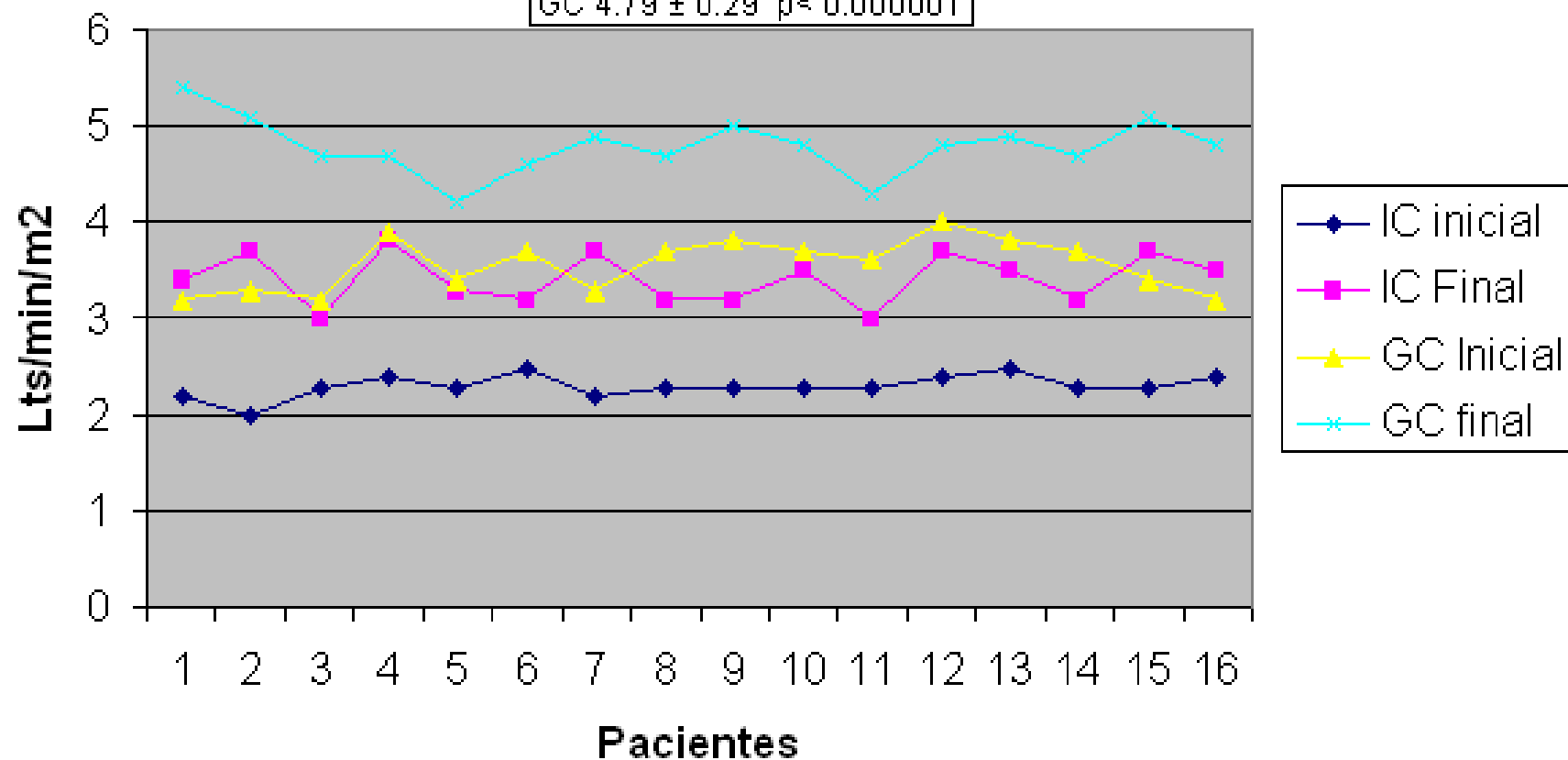
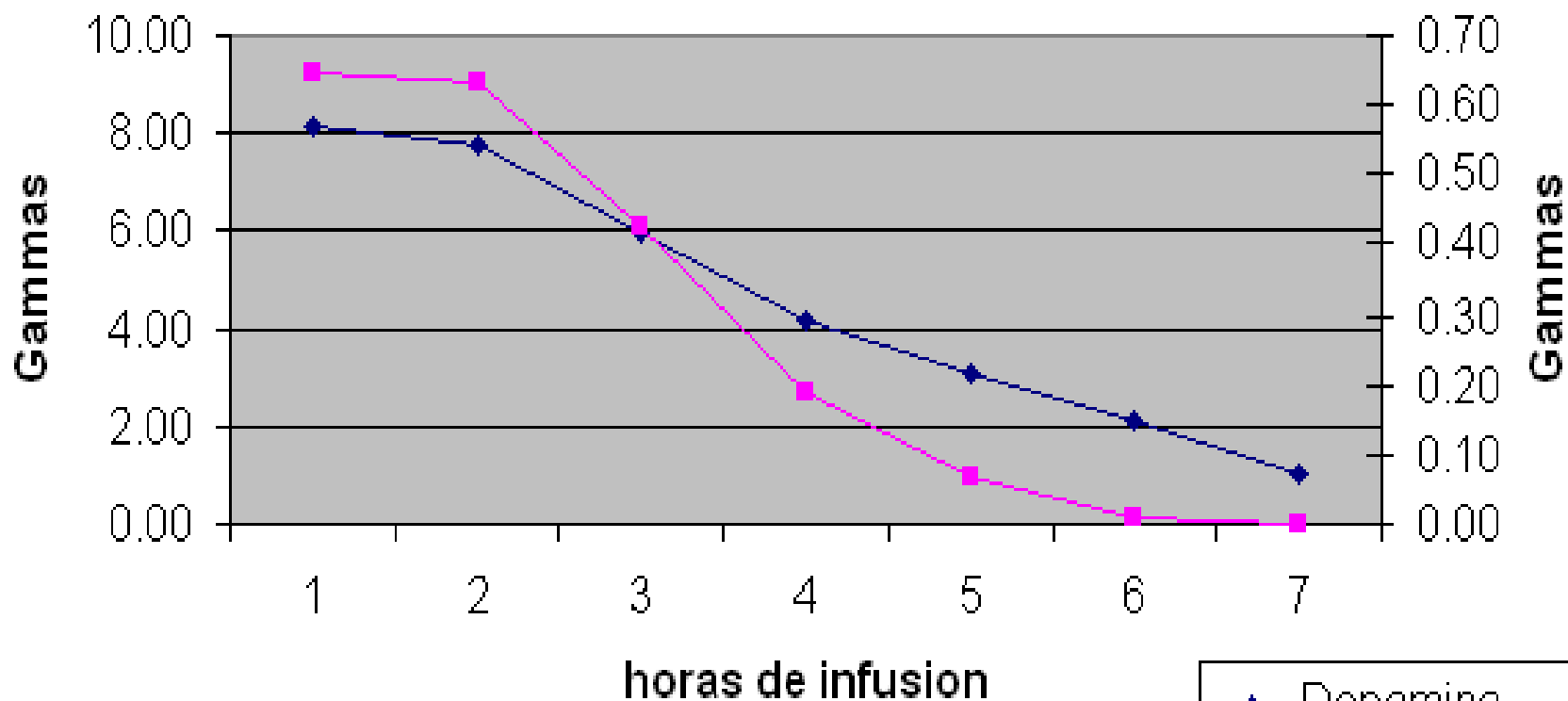


Grafico 9

## Apoyo Vasopresor



◆ Dopamina  
■ Noradrenalina

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE												
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO ADULTO ( TERAPIA INTENSIVA )												
PROTOCOLO DE ESTUDIO												
Uso de vasopresina para disminuir los requerimientos de aminas vasoactivas en estado de choque hipovolemico y cardiogenico												
Paciente No 12	Martha											
edad	56a											
sexo	Fem											
Peso:	60 Kgs											
Cama	6303											
Diagnosticos:	PO de sustitucion valvular mitral y aortica											
TIEMPO CON AMINAS:	48 hrs											
SIGNOS VITALES/ HORAS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
FR	19	20	18	16	18	22	20	20	17	18	18	19
T/A	96/48	95/54	100/58	102/67	112/ 71	117/83	120/68	109/78	115/80	118/86	115/81	110/79
TAM	66	65	72	79	85	94	85	88	92	97	92	89
FC	114	100	89	90	93	101	104	89	88	78	91	98
PVC	7	9	11	12	11	14	13	16	12	13	11	14
AURICULA												
APOYO AMINERGICO												
Dopamina	8.4	7.5	7	5	4	3	2.3	2.3	2.3	2.3	2.3	2.3
Dobutamina	}GAMMAS											
Noradrenalina												
APOYO VENTILATORIO												
SI (Modo)												
NO	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
FUNCION RENAL												
Volumen Urinario	450	300	100	50	20	50	70	100	60	50	80	40
Densidad	1005					1015						1015
VASOPRESINA (U/kg/hr)	24	24	24	24	24	24	12	0	0	0	0	0
HEMODINAMICOS												
IC	2.2			2.9				3.2				3.4
GC	3.2			4.1				4.9				5.4
IRVS	1128			1775				1882				1954