



**Universidad  
Europea VALENCIA**

**TRABAJO DE FIN DE MASTER**

**Facultad de Ciencias de la Salud**

**MÁSTER UNIVERSITARIO DE URGENCIAS, EMERGENCIAS Y CRÍTICOS EN  
ENFERMERÍA**

**EVENTOS ADVERSOS EN LA ADMINISTRACIÓN  
DE VASOPRESORES POR VÍA ENDOVENOSA  
PERIFÉRICA EN PACIENTES EN SCHOCK  
SÉPTICO EN LA URGENCIA**

*Autora: Dña. Anabelle Rosario Gálvez Dorregaray*

*Dirigido por: Dr. Pedro García Bermejo*

*Valencia, Spain 2023*

## INDICE

1. Introducción.....	1
2. Marco Teórico.....	3
2.1 Vasopresores.....	3
2.2 Concepto de shock séptico y shock séptico refractario.....	7
2.3 Justificación.....	9
3. Objetivos de la investigación.....	11
3.1 Hipótesis:.....	11
3.2 Objetivo general.....	11
3.3 Objetivos específicos.....	11
4. Material y métodos.....	12
4.1 Tipo y diseño del estudio.....	12
4.2 Búsqueda sistemática y estrategia de búsqueda.....	12
4.3 Búsqueda de datos.....	13
4.4 Criterios de inclusión y exclusión.....	13
4.5 Documentación obtenida a través de la búsqueda.....	14
4.6 Escala de calidad metodológica.....	20
4.7 Criterios de elegibilidad.....	22
4.8 Recursos humanos y materiales.....	24
4.9 Aspectos éticos.....	24
5. Resultados.....	25
5.1 Estudios.....	25
5.2 Seguridad del uso periférico de norepinefrina.....	30
5.3 Tratamiento del paquete de sepsis.....	30
5.4 Resultados en el hospital.....	31
5.5 Seguridad del uso de vasopresores en el servicio de urgencias.....	33
5.6 Uso de norepinefrina en el servicio de urgencias y vías clínicas.....	34
6. Discusión.....	39
7. Conclusiones.....	44
8. Bibliografía.....	1
9. Anexos.....	8
Anexo 1 Cronograma o diagrama de Gantt.....	8

## Índice de Tablas

Tabla 1 Pregunta PICO.....	12
Tabla 2 Descriptores.....	13
Tabla 3 Criterios de inclusión y exclusión .....	14
Tabla 4 Resultados de la búsqueda con operadores booleanos .....	14
Tabla 5 Resultados de la segunda búsqueda con operadores booleanos.....	16
Tabla 6 Resultados de la tercera búsqueda con operadores booleanos .....	17
Tabla 7 Resultados de la búsqueda bibliográfica por bases de datos .....	19
Tabla 8 Evaluación de la calidad (Escala PEDro) .....	20

## Índice de Figuras

Ilustración 1 Diagrama de flujo modelo PRISMA.....	23
--	----

## **RESUMEN**

**Introducción.** La gran mayoría de los pacientes que ingresan a las urgencias en shock séptico, requieren la instalación de un catéter venoso, para la administración de fluidos y medicamentos. Sin embargo, todos éstos pacientes se encuentran expuestos a complicaciones derivadas de los procedimientos invasivos como también de los efectos adversos de los propios medicamentos que se urge administrar.

**Objetivos.** El objetivo general del trabajo fue conocer la importancia de los eventos adversos en la administración de vasopresores por vía endovenosa periférica en pacientes en shock séptico en la urgencia.

**Material y métodos.** Se ha llevado a cabo una estrategia de búsqueda bibliográfica de estudios y documentos sobre “los eventos adversos en la administración de vasopresores por vía endovenosa periférica en pacientes en shock séptico en la urgencia”. Para ello se ha realizado una búsqueda de artículos publicados en revistas científicas cuyo diseño sea tanto estudios descriptivos o revisiones de la literatura.

**Resultados.** Los hallazgos aquí expuestos proporcionan datos de referencia importantes para la utilidad clínica y la seguridad del inicio de la vía intravenosa periférica (VPI) y la titulación de la administración de vasopresores en pacientes del SUH específicamente con shock séptico. Otros estudios deberán evaluar la estratificación del riesgo para el aumento de las dosis de vasopresores y la duración del tiempo de exposición a los vasopresores por vía intravenosa periférica, con el objetivo potencial de evitar la cateterización venosa central en la población de pacientes adecuada.

**Palabras claves:** Vía venosa central, Extravasación, Eventos adversos, Norepinefrina, Dopamina, Epinefrina, Vasopresores periféricos, Shock séptico, Urgencia.

## **ABSTRACT**

**Introduction.** The vast majority of patients admitted to the emergency department in septic shock require the installation of a venous catheter for the administration of fluids and drugs. However, all these patients are exposed to complications derived from invasive procedures as well as from the adverse effects of the drugs to be administered.

**Aims.** The general objective of this study was to know the importance of adverse events in the administration of vasopressors by peripheral endovenous route in patients in septic shock in the emergency department.

**Material and methods.** A literature search strategy was carried out for studies and documents on "adverse events in the administration of peripheral endovenous vasopressors in patients in septic shock in the emergency department". For this purpose, a search was made for articles published in scientific journals whose design was either descriptive studies or literature reviews.

**Results.** The findings herein provide important baseline data for the clinical utility and safety of peripheral intravenous line (PIV) initiation and titration of vasopressor administration in ED patients specifically with septic shock. Further studies should evaluate risk stratification for escalating vasopressor doses and duration of peripheral IV vasopressor exposure time, with the potential goal of avoiding central venous catheterization in the appropriate patient population.

**Key words:** Central venous route, Extravasation, Adverse events, Norepinephrine, Dopamine, Epinephrine, Peripheral vasopressors, Septic shock, Emergency.

## 1. Introducción

La gran mayoría de los pacientes que ingresan a urgencias en shock séptico, requieren un acceso venoso, para la administración de fluidos y medicamentos. Sin embargo, todos éstos pacientes se encuentran expuestos a complicaciones derivadas de los procedimientos invasivos como también de los efectos adversos de los propios medicamentos que se urge administrar.

La atención sanitaria urgente supone un volumen importante en el conjunto de prestaciones de los servicios de salud. En España, en 2017, cerca se 28 millones de consulta en los Servicios de Urgencias Hospitalarios (SUH) y asistencia llevadas a cabo por el sistema de Emergencia Médica (SEM). Asimismo, supone la entrada de casi el 60% de los pacientes que ingresan en los hospitales, lo que sugiere la necesidad de una formación de los profesionales para una actuación eficiente y eficaz en el momento de la urgencia.

Los vasopresores intravenosos se utilizan habitualmente para aumentar la presión arterial sistémica<sup>1</sup>. La razón del uso preferente de catéteres vasculares centrales (CVC) en lugar de los catéteres intravenosos periféricos, se debe a la preocupación existente desde hace tiempo por la extravasación de vasopresores fuera de la vía periférica y el posible daño tisular, que producen, infiltración, isquemia y necrosis<sup>3,4</sup>.

Sin embargo, la inserción y el mantenimiento de un CVC no están exentos de riesgos. En un estudio reciente sobre CVC en adultos se observó que hasta un 2,1% de los pacientes sufrían complicaciones importantes, como por ejemplo un neumotórax que requería intervención, entre un 0,5 y un 1,4% trombosis venosa profunda sintomática directamente atribuible al CVC, y entre un 0,5 y un 1,4% infección del torrente sanguíneo<sup>5</sup>. Las estimaciones actuales son similares, si no superiores, entre los niños<sup>6</sup>.

Además, la inserción del CVC puede llevar mucho tiempo y en un escenario de urgencia se requiere actuar rápidamente, y la vía intravenosa periférica (PIV) es de primera elección iniciando la administración de vasopresores por este medio. Los

acontecimientos adversos asociados a la administración de vasopresores por vía intravenosa periférica están menos claros<sup>6</sup>.

Una revisión sistemática previa de informes de casos y series de casos predominantemente evidenció que entre 263 pacientes que recibieron vasopresores por vía PIV produjeron 318 acontecimientos adversos, de los cuales 86 fueron extravasación sin lesión y 179 fueron necrosis cutánea<sup>4</sup>.

Sin embargo, las series de casos y los informes de casos presentan un alto riesgo de sesgo de información<sup>7</sup>, por lo que no se pudo estimar la tasa de acontecimientos adversos asociados a la administración de vasopresores por vía PIV. Desde entonces se han publicado estudios de cohortes prospectivos (estudios de incidencia) más amplios que examinan los acontecimientos adversos asociados a la administración de vasopresores por vía intravenosa en adultos<sup>2,8,9</sup>, así como múltiples estudios recientes en la población infantil<sup>10</sup>. En ese sentido surge la necesidad de realizar una revisión sistemática con el objetivo de conocer los eventos adversos en la administración de vasopresores por vía endovenosa periférica en la urgencia.

## 2. Marco Teórico

### 2.1 Vasopresores

Son tratamientos de segunda línea para el shock séptico y la sepsis grave. Los pacientes que no reaccionan a la expansión de volumen (normalización de la presión venosa central (PVC) sin obtener una presión arterial media (PAM) superior a 65 mmHg o que desarrollan un edema pulmonar no cardiogénico deben recibirlos; y colocar un catéter tan pronto como sea factible si hay que administrar vasopresores al paciente<sup>11</sup>.

El tratamiento vasopresor debe iniciarse y también puede ser necesario cuando se esté llevando a cabo la reposición de líquidos hasta que se resuelva la hipovolemia si la reposición adecuada de líquidos no consigue restablecer una presión arterial y una perfusión de órganos suficientes. Para que sus efectos sean suficientes, deben rectificarse algunas condiciones interferentes, como la acidosis<sup>11</sup>.

Incluso si la hipovolemia no ha mejorado, la medicación vasopresora es necesaria para prolongar la vida y preservar la perfusión ante una hipotensión potencialmente mortal. En los lechos vasculares críticos, la autorregulación puede perderse por debajo de un umbral de PAM, y la perfusión puede volverse linealmente dependiente de la presión. Para mantener un flujo suficiente y alcanzar una presión de perfusión mínima, algunos pacientes pueden necesitar tratamiento vasopresor. Se aconseja que el primer objetivo del tratamiento vasopresor sea una PAM de 65 mm Hg<sup>11</sup>.

Debe tenerse en cuenta que el objetivo basado en la evidencia de 65 mm Hg utilizado en la guía de la Surviving Sepsis Campaign de 2012 es distinto de la definición acordada de hipotensión inducida por sepsis para el uso de la PAM en el diagnóstico de sepsis grave (PAM 70 mm Hg). La PAM ideal debe determinarse para cada paciente individualmente, ya que puede ser mayor en personas mayores con comorbilidades cardiovasculares o aterosclerosis que en pacientes más jóvenes sin dichas afecciones<sup>11</sup>.

Los vasopresores son una familia diversa de medicamentos con efectos hemodinámicos potentes y de acción rápida. Los vasopresores pueden clasificarse en función de sus efectos adrenérgicos y no adrenérgicos<sup>11</sup>.

El uso de diversos vasopresores se definió en un estudio de cohortes multicentrico europeo en la UCI por Sakr y cols en 2006, destacando el uso de la norepinefrina (80%), seguido de la dopamina (35%) y la epinefrina (23%), solos o combinados. La combinación de éstos vasopresores fue considerablemente baja, aproximadamente el 2%<sup>11</sup>.

### **Recomendaciones de *Surviving Sepsis Campaign***

- Para adultos con shock séptico que toman vasopresores, recomendamos una presión arterial media (PAM) objetivo inicial de 65 mm Hg sobre objetivos de PAM más altos.
- Para adultos con shock séptico , recomendamos usar norepinefrina como agente de primera línea sobre otros vasopresores.
- ✓ Fuerte: dopamina. Evidencia de alta calidad
- ✓ vasopresina. Evidencia de calidad moderada
- ✓ epinefrina. Baja calidad de la evidencia
- ✓ Selepresina. Baja calidad de la evidencia
- ✓ angiotensina II. Evidencia de muy baja calidad
- Para adultos con shock séptico en norepinefrina con niveles inadecuados de presión arterial media, sugerimos agregar vasopresina en lugar de aumentar la dosis de norepinefrina.
- Para adultos con shock séptico y niveles inadecuados de presión arterial media a pesar de norepinefrina y vasopresina, sugerimos agregar epinefrina.
- Para adultos con shock séptico , sugerimos iniciar vasopresores en la periferia para restaurar la presión arterial media en lugar de retrasar el inicio hasta que se asegure un acceso venoso central.
- Para adultos con shock séptico y un requerimiento continuo de terapia vasopresora, sugerimos el uso de corticosteroides IV: Sugerimos no usar hidrocortisona IV para tratar a pacientes con shock séptico si la reanimación

adecuada con líquidos y la terapia vasopresora pueden restaurar la estabilidad hemodinámica. Si esto no es posible, sugerimos hidrocortisona IV a una dosis de 200 mg/día”.

- Para adultos con shock séptico y acidemia láctica inducida por hipoperfusión, sugerimos no usar la terapia con bicarbonato de sodio para mejorar la hemodinámica o reducir los requerimientos de vasopresores.

#### *A) Norepinefrina (NE)*

La norepinefrina provoca vasoconstricción, lo que eleva la presión arterial, sin repercutir en la frecuencia cardíaca ni en el volumen de bombeo. Es más potente que la dopamina, tiene más éxito a la hora de hacer descender la PA y también provoca menos taquicardia y puede aumentar la supervivencia. Debido a un espectro relativamente distinto de activación de los adrenorreceptores, tiene efectos considerablemente diferentes de los de la adrenalina.

Carece de acción beta 2, preserva la actividad beta 1 cardíaca y es un potente activador alfa 1 a las dosis típicas (2-20 mcg/min por vía intravenosa). Como resultado, la epidermis, las membranas mucosas y la región esplácnica, así como la circulación renal, incluyendo arteriolas y vénulas, experimentan una vasoconstricción significativa. La resistencia periférica y la presión diastólica aumentan porque no se produce vasodilatación alfa 2<sup>12</sup>.

#### *B) Dopamina*

Las actividades de la dopamina son complicadas, ya que estimula simultáneamente los receptores dopaminérgicos y activa al mismo tiempo los receptores adrenérgicos alfa y beta 1 de baja afinidad, con un impacto escaso o nulo sobre los beta 2. Además, la activación presináptica de los receptores D2 puede suprimir indirectamente la actividad simpática. Además, la activación presináptica de los receptores D2 tiene el potencial de suprimir indirectamente la actividad simpática. La dopamina aumenta la frecuencia cardíaca y el volumen de bombeo, lo que eleva la presión arterial y el gasto cardíaco. En individuos con función sistólica alterada, podría ser útil<sup>13</sup>.

Su efecto es inotrópico, dependiente de la dosis y vasopresor. Los receptores dopaminérgicos renales se estimulan a dosis de 1-3 mcg/kg/min, lo que aumenta el flujo renal y la diuresis. En sepsis, no utilizar nunca esta velocidad de infusión. Efectos de beta, inotropía y cronotropía a dosis de 4-10 mcg/kg/min. Además, vasoconstrictor, acción alfa, a dosis de 10-20 mcg/kg/min. Sin beneficios sobre la noradrenalina, por encima de 20 mcg/kg/min<sup>13</sup>.

### *C) Adrenalina*

Es un estimulante muy fuerte de los receptores beta y alfa. Los adrenorreceptores alfa y beta están ampliamente distribuidos por el corazón y las arterias. En general, los receptores beta son más sensibles que los alfa y reaccionan a dosis más bajas del fármaco; por ello, las concentraciones pequeñas, como las que se alcanzan mediante inyección subcutánea, producen principalmente acciones beta, mientras que la inyección intravenosa rápida también da lugar a fuertes acciones alfa<sup>13</sup>.

Promueve la vasodilatación en las arteriolas del músculo, las arterias coronarias y otras regiones (acción beta 2); como resultado, aumenta el flujo sanguíneo y disminuye la presión diastólica, lo que a su vez desencadena taquicardia como acción refleja. Las dosis bajas de adrenalina (0,01-0,1mcg/kg/min por vía intravenosa) tuvieron los efectos más potentes. Sin embargo, las dosis grandes (más de 0,1 mcg/kg/min por vía intravenosa) activan los receptores alfa 1 y alfa 2 y las arteriolas de la piel, las mucosas y la región esplácnica, incluida la circulación renal; como consecuencia, aumenta la presión arterial, preferentemente la diastólica<sup>13</sup>.

Además, provoca la constricción de los vasos venosos, lo que favorece la reentrada venosa y la repleción ventricular durante la diástole. Dado que la dosis necesaria para producir la activación alfa (vascular) provoca una intensa estimulación beta (cardíaca y vascular), se observará un aumento de la resistencia periférica total con elevación de la presión arterial sistólica en mayor grado que la diastólica, aumento de la presión diferencial y taquicardia. Sin embargo, las consecuencias de la vasoconstricción predominan sobre las de la dilatación. Si la hipertensión arterial es

grave, puede producirse bradicardia refleja, que puede ir acompañada de sístoles adicionales<sup>13</sup>.

Por ello, en nuestro laboratorio la empleamos con un criterio bastante estricto (pero no tardío), en los pacientes con depresión miocárdica más grave, y realizamos un seguimiento continuo de la progresión de las métricas de perfusión. A pesar de la mejoría de los objetivos hemodinámicos, la administración de adrenalina provoca ocasionalmente una disminución de la perfusión sistémica. La dosis debe reducirse gradualmente con modificaciones posteriores de la NA si se identifica esta condición (comprobada por un cambio en los indicadores de perfusión tisular)<sup>13</sup>.

## 2.2 Concepto de shock séptico y shock séptico refractario

EL síndrome clínico denominado shock se desarrolla como resultado de una perfusión tisular insuficiente. Independientemente del origen, la disfunción celular es el resultado de un desequilibrio entre el suministro y las necesidades tisulares de oxígeno y sustratos. El daño celular es permanente si esta condición continúa. En consecuencia, se trata de un proceso gradual que puede acelerarse o no. El concepto contrasta con la definición real de la palabra shock, que es una sensación distintiva de un incidente inesperado o repentino pero que no se incluye en el léxico de la Real Academia Española (RAE).

### **Visión general de la fisiopatología**

El shock vasodilatador se produce por diversas causas en la sepsis. Destaca el aumento de la expresión de óxido nítrico sintasa inducible inducido por citocinas. Esta enzima produce grandes cantidades de óxido nítrico (NO), un vasodilatador endógeno eficaz. La hipoxia celular, la acidosis y el propio NO son otros estímulos relacionados con el choque que abren canales de potasio sensibles al ATP. Al provocar la hiperpolarización de la membrana, estos canales inhiben el aumento del calcio citoplasmático, que de otro modo causaría vasodilatación<sup>20</sup>.

Otros factores que contribuyen a la fisiopatología del SS3, incluyen la existencia de insuficiencia suprarrenal, niveles plasmáticos anormalmente bajos de vasopresina y niveles plasmáticos excesivos de adrenomedulina, u oxidación e inactivación de

catecolaminas. En ocasiones, la disfunción miocárdica puede incluir un elemento de inflamación, que puede exacerbar el shock y dificultar el tratamiento y el pronóstico. Por lo tanto, incluso cuando el SS tiene una etiología bien definida, puede haber muchos factores que contribuyan al colapso circulatorio refractario<sup>20</sup>.

### **Administración de vasopresores pacientes con shock séptico**

La sepsis, un síndrome potencialmente mortal de disfunción orgánica debido a una respuesta desregulada del huésped, es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Las pautas actuales sobre choque séptico recomiendan el inicio de agentes vasopresores después de la reanimación con volumen adecuado y ahora incluyen una declaración de consideración para el inicio de la administración de vasopresores PIV. La administración temprana de vasopresores se ha asociado con mejores resultados, incluida una reducción de la mortalidad.

Históricamente, los vasopresores se han administrado a través de una vía venosa central (CVL) debido al riesgo teórico de isquemia tisular local y lesión si ocurriera una extravasación de la infusión de PIV. También existe la preocupación teórica de perder el acceso venoso por completo debido a la colocación de PIV solamente.

Sin embargo, la inserción de CVL es un proceso que requiere mucho tiempo y que normalmente requiere un médico o un profesional de nivel avanzado para la inserción y, a menudo, requiere confirmación mediante radiografía de tórax para CVL por encima del diafragma. Iniciar la infusión de vasopresores a través de un PIV que se puede obtener más rápidamente prioriza la estabilidad hemodinámica temprana y la perfusión de órganos sobre el riesgo de extravasación. En la sepsis, un paradigma de diagnóstico y tratamiento sensible al tiempo, la administración rápida de vasopresores parece aún más importante ya que afecta la mortalidad.

### 2.3 Justificación

Los vasopresores pueden administrarse a través de una vía intravenosa periférica con tasas mínimas de extravasación o daño, según un conjunto creciente de datos procedentes de investigaciones realizadas principalmente en unidades de cuidados intensivos (UCI) y quirófanos.

La reanimación con líquidos, los vasopresores, el control de la fuente y los antibióticos son necesarios para estabilizar a los pacientes con shock séptico. Una afección prevalente que se presenta en urgencias es el shock séptico. En este estudio, destacamos la eficacia y la seguridad de administrar vasopresores periféricos para acelerar la estabilización hemodinámica de los pacientes en el servicio de urgencias en las primeras horas, hasta lograr obtener un CVC.

En las unidades de cuidados intensivos, la sepsis grave y el shock séptico son las principales causas de muerte. La afección más común del shock, el shock séptico distributivo, se produce por infecciones generalizadas y tiene una alta tasa de letalidad en las unidades de cuidados intensivos.

Sus dos fases son la hiperdinámica y la hipodinámica. Mientras que la fase hipodinámica se caracteriza por piel fría y pálida, disminución de la T/A y del gasto cardíaco, temperatura inferior a la normal, vasoconstricción, oliguria, acidosis metabólica, somnolencia y coma, la fase hiperdinámica se caracteriza por fiebre, piel enrojecida, petequias, taquicardia, taquipnea, vasodilatación, tensión arterial normal, agitación y ansiedad.

En conclusión, hay muchas clasificaciones, de acuerdo con el consenso más reciente que han surgido, y muchas definiciones de sepsis, septicemia, sepsis grave y shock séptico, que varían en la presencia de más o menos datos clínicos y de laboratorio sobre todo, por lo que es más difícil de distinguir. Por este motivo, y por el público al que va dirigido este artículo, pretende ser práctico.

La vía periférica es aceptada en la administración de drogas vasoactivas en shock séptico, se justifica este trabajo para conocer la importancia de los eventos adversos

en la administración de vasopresores por vía endovenosa periférica en pacientes en shock séptico en la urgencia.

### 3 Objetivos e hipótesis

#### 3.1 Hipótesis:

**H1.** Se espera encontrar información evidente al respecto de las complicaciones de la administración de fármacos vasopresores por vía endovenosa periférica en pacientes en shock séptico en la urgencia.

**H2.** La vía periférica es aceptada en la administración de drogas vasoactivas en shock séptico

#### 3.2 Objetivo general

**O1.** Evidenciar la incidencia de los eventos adversos en la administración de vasopresores por vía endovenosa periférica en pacientes en shock séptico en la urgencia.

#### 3.3 Objetivos específicos

**O2.** Identificar los eventos adversos en la administración de vasopresores por vía endovenosa periférica en la urgencia.

**O3.** Identificar que vasopresor produce más efectos adversos.

**O4.** Describir en qué situaciones en concreto se ha evidenciado la administración de drogas vasoactivas por vía periférica, justificándose su utilización.

## 4 Material y métodos

### 4.1 Tipo y diseño del estudio

En base a la pregunta y objetivos planteados, se ha llevado a cabo una estrategia de búsqueda bibliográfica de estudios y documentos sobre “los eventos adversos en la administración de vasopresores por vía endovenosa periférica en pacientes en shock séptico en la urgencia”. Para ello se ha realizado una revisión sistemática de artículos publicados en revistas científicas cuyo diseño sea tanto estudios descriptivos o revisiones de la literatura, en los que el objetivo fuera estudiar la importancia de los eventos adversos en la administración de vasopresores por vía endovenosa periférica en pacientes en shock séptico en la urgencia. El estudio tiene una metodología sistemática y se realizó de acuerdo a las pautas Preferred Reporting Items for Systematic Reviews (PRISMA).

### 4.2 Búsqueda sistemática y estrategia de búsqueda

El procedimiento de búsqueda se llevó a cabo de forma estructurada basándose en la formulación de una pregunta de investigación o pregunta PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome). Para luego construir una ruta de investigación eficaz que nos permita lograr los mejores resultados

Tabla 1 Pregunta PICO

¿Existe complicaciones en la administración de fármacos vasopresores por vía periférica en pacientes en shock séptico atendidos en la urgencia?

<b>P</b>	Problema	Pacientes con shock séptico atendidos en la urgencia con fármacos vasopresores.
<b>I</b>	Intervención	Evidenciar a través de la revisión bibliográfica las complicaciones de los fármacos vasopresores administrados por vía periférica endovenosa.

<b>C</b>	Comparación con el grupo control	No procede
<b>O</b>	Resultados de la intervención	La administración de fármacos vasopresores por vía periférica producen diferentes complicaciones/alteraciones

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.3 Búsqueda de datos

La búsqueda de artículos se ha realizado durante los meses de diciembre del 2022 y enero, febrero, marzo del 2023. Las bases de datos científicas en las que se ha realizado la búsqueda son las siguientes: Pubmed, Scielo, Dialnet, Web of Science y Scopus mediante el acceso de la biblioteca digital de la Universidad Europea de Valencia.

Los descriptores utilizados han sido:

Tabla 2 Descriptores

Extravasación	Extravasation
Eventos adversos	Adverse events
Norepinefrina	Norepinephrine
Dopamina	Dopamine
Epinefrina	Epinephrine
Vasopresores periféricos	Peripheral vasopressors
Shock séptico	Septic shock
Urgencia	Emergencies

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.4 Criterios de inclusión y exclusión

Con el objetivo de centrar la búsqueda y aumentar la calidad de la revisión bibliográfica se utilizaron criterios de inclusión y exclusión para los artículos encontrados.

Los artículos seleccionados fueron aquellos que trataban sobre el tema objeto del estudio.

Tabla 3 Criterios de inclusión y exclusión

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Artículos científicos: estudios descriptivos transversales, estudios retrospectivos, estudios prospectivos, meta-análisis, revisiones de la literatura.	Artículos de opinión, guías de actuación.
Periodo 2013-2023.	Estudios en animales
Contenidos en los eventos adversos en la administración de vasopresores por vía endovenosa periférica en pacientes en shock séptico en la urgencia.	Revisiones sistemáticas
Idiomas castellano o inglés.	
Pacientes mayores de 18 años.	

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.5 Documentación obtenida a través de la búsqueda

En la tabla siguiente se exponen los resultados de la búsqueda con operadores booleanos.

Tabla 4 Resultados de la primera búsqueda con operadores booleanos

	<b>Operadores booleanos</b>	<b>Filtros</b>	<b>Resultados</b>	<b>Seleccionados</b>
<b>Pubmed</b>	Extravasation AND Adverse events	Textos menos de 10 años, español, tema principal. Los eventos adversos en la administración	23	13

		de vasopresores por vía endovenosa periférica en pacientes en shock séptico en la urgencia. Además, las palabras clave deben aparecer en el título o en el resumen.		
<b>Scielo</b>	Extravasation AND Adverse events	Textos menos de 10 años, español, tema principal Los eventos adversos en la administración de vasopresores por vía endovenosa periférica en pacientes en shock séptico en la urgencia. Además, las palabras clave deben aparecer en el título o en el resumen.	0	0
<b>Dialnet</b>	Extravasation AND Adverse events	Textos menos de 10 años, español, tema principal Los eventos adversos en la administración de vasopresores por vía endovenosa periférica en pacientes en shock	0	0

		séptico en la urgencia. Además, las palabras clave deben aparecer en el título o en el resumen.		
<b>Total</b>			23	<b>13</b>

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla siguiente se exponen los resultados de la segunda búsqueda con operadores booleanos.

Tabla 5 Resultados de la segunda búsqueda con operadores booleanos

	<b>Operadores booleanos</b>	<b>Filtros</b>	<b>Resultados</b>	<b>Seleccionados</b>
<b>Pubmed</b>	Norepinephrine AND Dopamine AND Epinephrine AND Peripheral vasopressors	Textos menos de 10 años, español, tema principal. Los eventos adversos en la administración de vasopresores por vía endovenosa periférica en pacientes en shock séptico en la urgencia. Además, las palabras clave deben aparecer en el título o en el resumen.	26	13
<b>Scielo</b>	Norepinephrine AND Dopamine AND Epinephrine AND Peripheral vasopressors	Textos menos de 10 años, español, tema principal Los eventos adversos en la administración de	2	1

		vasopresores por vía endovenosa periférica en pacientes en shock séptico en la urgencia. Además, las palabras clave deben aparecer en el título o en el resumen.		
<b>Dialnet</b>	Norepinephrine AND Dopamine AND Epinephrine AND Peripheral vasopressors	Textos menos de 10 años, español, tema principal Los eventos adversos en la administración de vasopresores por vía endovenosa periférica en pacientes en shock séptico en la urgencia. Además, las palabras clave deben aparecer en el título o en el resumen.	0	0
<b>Total</b>			23	14

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla siguiente se exponen los resultados de la tercera búsqueda con operadores booleanos.

Tabla 6 Resultados de la tercera búsqueda con operadores booleanos

	<b>Operadores booleanos</b>	<b>Filtros</b>	<b>Resultados</b>	<b>Seleccionados</b>
--	-----------------------------	----------------	-------------------	----------------------

<b>Pubmed</b>	Peripheral vasopressors AND Septic shock AND Emergency	Textos menos de 10 años, español, tema principal. Los eventos adversos en la administración de vasopresores por vía endovenosa periférica en pacientes en shock séptico en la urgencia. Además, las palabras clave deben aparecer en el título o en el resumen.	24	15
<b>Scielo</b>	Peripheral vasopressors AND Septic shock AND Emergency	texto completo, menos de 10 años, español, tema principal Los eventos adversos en la administración de vasopresores por vía endovenosa periférica en pacientes en shock séptico en la urgencia. Además, las palabras clave deben aparecer en el título o en el resumen.	0	0
<b>Dialnet</b>	Peripheral vasopressors AND Septic shock AND Emergency	Textos menos de 10 años, español, tema principal Los eventos	0	0

		adversos en la administración de vasopresores por vía endovenosa periférica en pacientes en shock séptico en la urgencia. Además, las palabras clave deben aparecer en el título o en el resumen.		
<b>Total</b>			<b>23</b>	<b>15</b>

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla siguiente se exponen los resultados de la búsqueda.

Tabla 7 Resultados de la búsqueda bibliográfica por bases de datos

	<b>Resultados</b>	<b>Seleccionados</b>
<b>Pubmed</b>	73	41
<b>Scielo</b>	2	1
<b>Dialnet</b>	0	0
<b>Total</b>	<b>75</b>	<b>42</b>

Fuente: Elaboración propia.

#### 4.6 Escala de calidad metodológica

Con el fin de evaluar la calidad metodológica de los estudios y ensayos clínicos incluidos en esta revisión sistemática, se ha recurrido a la escala PEDro (Physiotherapy Evidence Database). La cual ha sido diseñada para analizar estudios, se evalúa a través de puntos de corte sugeridos para cada categorizar cada estudio, las calidades son:

- Excelentes (9-10)
- Buenos (6-8)
- Aceptable (4,5)
- Pobres (menos de 3)

Tabla 8 Evaluación de la calidad (Escala PEDro)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
Rhodes et al., 2016	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	8/10
Seymour et al., 2016	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si	7/10
Rudd et al., 2020	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	7/10
Martischang et al., 2018	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si	7/10
Cecconi et al., 2014	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si	7/10
Levv y Rhodes, 2018	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si	7/10
Kilian et al., 2022	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si	7/10

Khan y Divatia, 2010	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	8/10
Javeri et al., 2020	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	8/10
Permpikul et al., 2019	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si	7/10
Bai et al., 2014	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	8/10
Ospina-Tascon et al., 2020	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si	7/10
Beck et al., 2014	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si	7/10
Messina et al., 2021	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	8/10
Martin et al., 2019	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	8/10
Cardenas-Garcia et al., 2015	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	8/10
Vincent et al., 2019	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si	7/10
gLewis et al., 2019	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si	7/10
Kortenoeven et al., 2015	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si	7/10
Kaufmann et al., 2000	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si	7/10
Laporte et al., 2011	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si	7/10
Maybauer et al., 2014	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si	7/10

Rehberg et al., 2012	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	8/10
Rehberg et al., 2011	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	8/10
Su et al., 2012	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	8/10
He et al., 2016	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	8/10
Saad et al., 2017	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si	7/10
Russell et al., 2017	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si	7/10
Khanna et al., 2017	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si	7/10

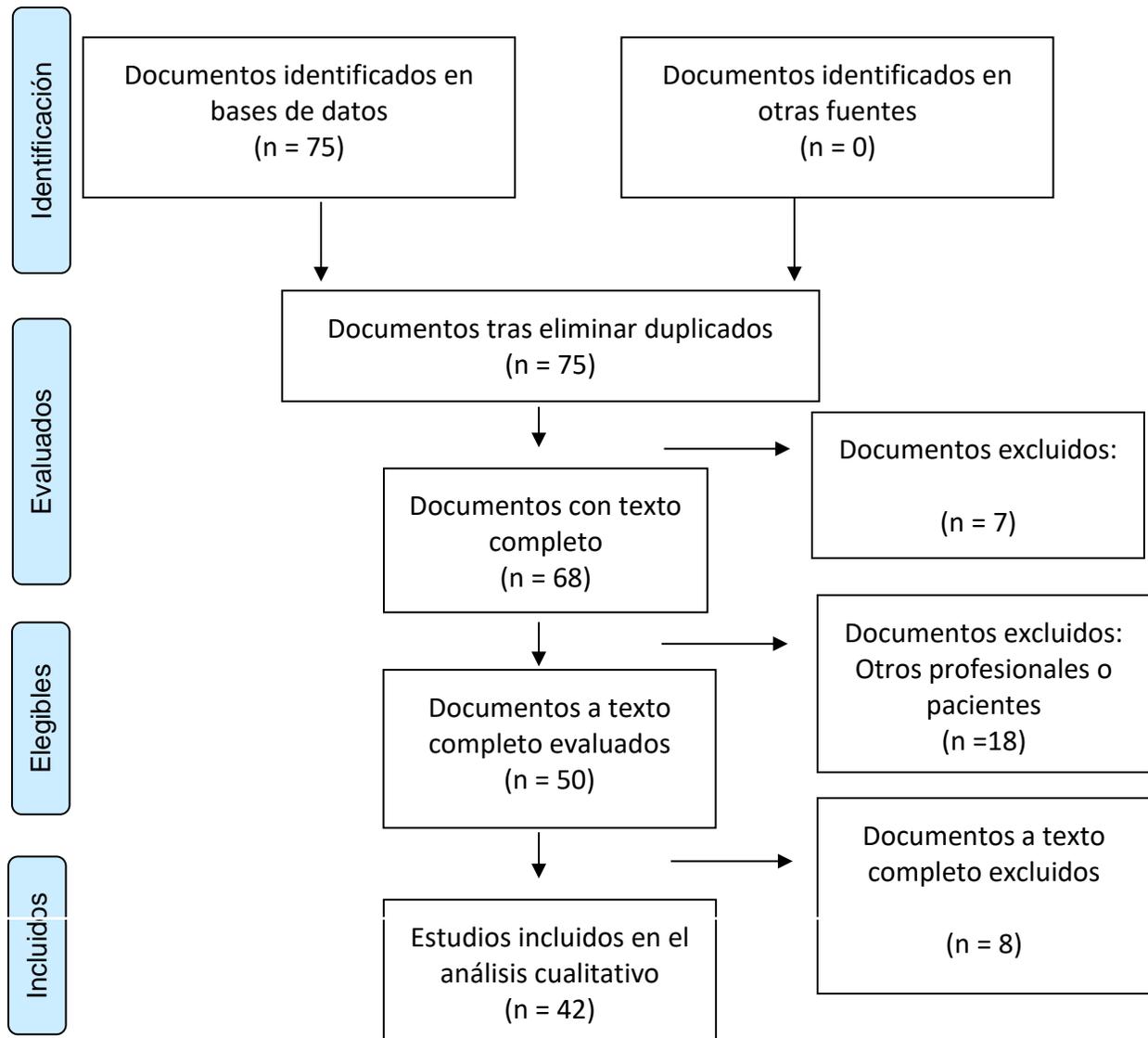
Fuente: Elaboración propia.

La evaluación de la calidad con escala PEDro, dio un puntuación de 7,37 sobre 10. Siendo así el 100% de los estudios categorizados como “buenos”.

#### 4.7 Criterios de elegibilidad

Mediante la estrategia de búsqueda bibliográfica se ha encontrado un total de 75 documentos, de los que se han seleccionado 42 para la revisión, después de la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión (ver diagrama).

Ilustración 1 Diagrama de flujo modelo PRISMA



Elaboración propia

#### 4.8 Recursos humanos y materiales

Para llevar a cabo la revisión sistemática el recurso principalmente ha sido el humano, compuesto por una revisión tutorizada, cuyas tareas correspondieron con la formulación de la pregunta de investigación, la ejecución de la búsqueda sistemática, selección de los artículos, definición de los criterios de inclusión y exclusión, análisis, valoración y comparación para luego realizar la redacción de ésta revisión.

#### 4.9 Aspectos éticos

No fue necesario realizar acción alguna, puesto que no hay trato con pacientes, ya que se trata de una revisión sistemática de estudios previamente autorizados por comités.

## 5 Resultados

### 5.1 Estudios

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por la respuesta desregulada del huésped a una infección<sup>21</sup>. La sepsis y el shock séptico (es decir, disfunción circulatoria y celular/metabólica<sup>22</sup>) son problemas de atención médica primaria que afectan y matan a millones de personas en todo el mundo<sup>23</sup> y, por lo tanto, son el objetivo de un esfuerzo mundial para identificar, documentar, prevenir y tratar su aparición<sup>24,25</sup>.

Hoy en día, el shock séptico se considera un síndrome dependiente del tiempo, y los paquetes internacionales de reanimación se centran principalmente en el control de la fuente (es decir, la administración de antibióticos y/o el tratamiento quirúrgico de la fuente) y la reversión del shock<sup>26,27</sup>.

Este último se obtiene a través de la optimización hemodinámica basada en una rápida y abundante reposición de líquidos asociada a la administración de vasopresores sistémicos, específicamente norepinefrina como primera opción<sup>27</sup>. El Paquete de campaña para sobrevivir a la sepsis recomienda administrar antibióticos de amplio espectro, administrar rápidamente 30 ml/kg de cristaloides para la hipotensión o lactato  $\geq 4$  mmol/l y aplicar norepinefrina si el paciente tiene hipotensión durante o después de la reanimación con líquidos para mantener una presión arterial media  $\geq 65$  mm Hg en la primera hora<sup>27</sup>.

En un estudio<sup>28</sup>, se identificaron 136 casos únicos, de los que se incluyeron 69. Los motivos de exclusión más frecuentes fueron los antecedentes de insuficiencia cardíaca 26 y el shock debido a un estado de shock no séptico o mixto. Los vasopresores se iniciaron a través de una VPI en el 49,3% de los casos y a través de una VCL del SUH en el 24,6% de los casos. Los pacientes llegaron con una VAC previa utilizable en el 26,1% de los casos.

A dos pacientes del grupo PIV se les colocaron dispositivos interóseos (IO) debido a un acceso IV difícil, pero posteriormente se les cambió la vasopresión de la vía IO

a la PIV y se incluyeron en la cohorte PIV. Las características basales de los pacientes se resumen en la tabla 1. La norepinefrina fue el vasopresor de primera línea más común, utilizado en el 85,3% del grupo PIV, el 100% del grupo ED-CVL y el 89% del grupo Prior-CVL. La fenilefrina y la epinefrina también se administraron por vía PIV<sup>28</sup>.

El tiempo transcurrido desde la llegada hasta el inicio de los vasopresores fue de 214,8 minutos en el caso de la VPI y de 294,7 minutos en el caso de la LEOC, con una diferencia absoluta de 79,9 minutos ( $p = 0,24$ ) (Tabla 2). El tiempo transcurrido hasta el inicio en el grupo de CVL previa fue de 181,2 minutos (gran parte de esta cohorte eran pacientes oncológicos con un puerto venoso permanente existente disponible para acceder). La estancia media en urgencias fue de 494,3 minutos para el grupo PIV, 465,9 minutos para el grupo ED-CVL y 461,6 minutos para el grupo PriorCVL<sup>28</sup>.

El volumen total del bolo de líquido IV fue de 2891 ml en el grupo PIV y de 2925 ml en el grupo ED-CVL ( $p = 0,9$ ). Se administraron antibióticos en un plazo de 6 horas a todos los pacientes de la cohorte, de acuerdo con las directrices existentes para la sepsis. En el grupo PIV, los vasopresores se iniciaron a través de una vía intravenosa en la fosa antecubital (CA) o más proximal en el 61,9% de los pacientes y distal a la CA en el 29,3% de los pacientes, con localización no especificada en el 8,8% de los pacientes<sup>28</sup>.

En el 73,5% de estos pacientes con PIV se colocaron posteriormente CVL en urgencias, y en el 14,7% se colocó posteriormente en la UCI. No se colocó CVL en el 11,8% de los pacientes del grupo PIV, con lo que se evitaron por completo los días de vía central. No se notificaron casos de extravasación ni de isquemia digital en los vasopresores administrados a través de la cohorte PIV. No se notificó ninguna pérdida de acceso VPI ni hipotensión transitoria asociada a la vía de administración<sup>28</sup>.

Los días de vasopresión de los supervivientes de 28 días fueron de 2,26 días para el grupo PIV y de 3,14 días para el grupo ED-CVL, con una diferencia absoluta de 0,88 días ( $p = 0,05$ ). La duración de la estancia en la UCI de los supervivientes a

los 28 días fue de 4,44 días para el grupo PIV y de 4,86 días para el grupo ED-CVL ( $p = 0,69$ ). Las tasas de mortalidad a los 28 días fueron del 20,6% en el caso de la VPI y del 17,6% en el de ED-CVL ( $p = 0,81$ ). La mortalidad a los 28 días para el grupo Prior-CVL fue del 61,1%<sup>28</sup>.

La administración de vasopresores es un componente vital del tratamiento del shock séptico, y su rápido inicio se asocia a una reducción de la mortalidad<sup>29</sup>. Aunque la administración periférica de vasopresores se ha aceptado cada vez más en algunas localizaciones clínicas, los datos de pacientes sépticos en los SUH son limitados.<sup>29</sup>

Además, existen pocos datos en los SUH sobre los patrones de práctica clínica, el perfil de seguridad y el impacto en el flujo de pacientes cuando se emplea la administración de vasopresores PIV. En este estudio observacional retrospectivo que analiza el inicio de vasopresores en un único SUH de cuidados cuaternarios, la mayoría de los pacientes sin una VAC previa que acuden por shock séptico recibieron vasopresores iniciales a través de una VPI<sup>30</sup>.

Esta es una pauta de práctica aceptada en nuestra institución cuando se ha obtenido una VPI adecuada. Los protocolos de enfermería incluyen instrucciones sobre la comprobación de la rama de infusión distal en busca de signos de isquemia. La norepinefrina constituyó la mayor parte del uso inicial de vasopresores en la cohorte de datos, lo cual era de esperar, ya que la norepinefrina es el agente de primera línea para el shock séptico refractario a la administración de fluidos.<sup>31-34</sup>

Los datos también sugirieron una tendencia a la disminución del tiempo transcurrido hasta el inicio de los vasopresores en una media de 79,9 minutos en el grupo de la VPI en comparación con el grupo de la CVL en el SUH, aunque esto no alcanzó significación estadística, probablemente debido al pequeño tamaño de la muestra<sup>34</sup>.

Los estudios futuros deberían analizar la viabilidad de ampliar la práctica de la utilización de vasopresores por VPI en múltiples centros. No hubo documentación de eventos de extravasación o isquemia digital en el SU o la UCI. Este hallazgo es similar al de estudios recientes. La mayoría de las VIP se colocaron en el CA o proximal, lo que puede reducir el riesgo de extravasación.

Tampoco se registraron episodios de pérdida de acceso intravenoso que provocaran inestabilidad hemodinámica del paciente, lo que a menudo se cita como motivo de preocupación cuando los pacientes no tienen acceso central. Es importante señalar que la población de pacientes de este estudio se obtuvo en un área de "cuidados críticos" del SUH que utiliza una ratio de enfermería de 2:1 o 3:1.

Esto podría limitar la generalización de los resultados. Esto podría limitar la generalización de los hallazgos en los SUH que no pueden acomodar estas ratios de enfermería que facilitan controles más frecuentes de la vía. Además, la seguridad de esta práctica clínica puede mejorar con las nuevas técnicas de inserción PIV que favorecen la guía ecográfica. Hubo una reducción en los días de vasopresor cuando se inició periféricamente (diferencia absoluta de 0,88 días,  $p = 0,05$ ), probablemente impulsado por el 11,8% de los pacientes que recibieron vasopresores PIV y nunca fueron sometidos a cateterismo venoso central.

Cabe destacar que uno de esos cuatro pacientes recibió vasopresores PIV durante más de 1 día sin ninguna complicación documentada. Este subconjunto de pacientes que recibieron vasopresores por vía intravenosa podría haber estado menos grave que las otras cohortes de pacientes. Sin embargo, cualquier reducción de la necesidad de una vía central es beneficiosa para los pacientes y para posibles complicaciones como las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a la vía central.

También debe tenerse en cuenta que la administración de vasopresores se inició aproximadamente una hora antes en la cohorte PIV, lo que se cree que está asociado a posibles retrasos originados por el tiempo necesario para completar el procedimiento CVL. A los pacientes del grupo de vasopresores por VPI se les administraron estos fármacos durante más de 8 horas sin que se produjera isquemia en las extremidades.

Otros estudios deberían analizar la estratificación del riesgo en función de la duración y el riesgo de complicaciones de la administración de vasopresores por vía intravenosa percutánea. Curiosamente, en el 88,2% de los pacientes se colocó

finalmente una vía central invasiva, ya fuera en urgencias o en la UCI, durante la atención de la sepsis.

Es muy probable que esta colocación de una vía central invasiva se viera afectada por un límite superior arbitrario institucional de 0,2 µg/kg/minuto para la infusión PIV de norepinefrina. La hipótesis es que esto también tuvo un impacto negativo en la duración de la estancia observada en el SUH, ya que la mayoría de los pacientes que recibieron cateterismo CVL se sometieron a estas intervenciones estériles invasivas durante su estancia en el SUH.

No se recogieron los tiempos específicos de los procedimientos ni el impacto potencial en la duración de la estancia. Otros estudios deberían analizar los perfiles de seguridad y la estratificación del riesgo para los límites de dosificación de la VPI y ayudar a orientar las directrices de administración de la medicación. Sin este límite de dosificación arbitrario, es posible que se hubiera evitado la necesidad de más vías centrales y días de estancia en general.

En esta pequeña cohorte no se esperaba observar ninguna repercusión en la mortalidad por la intervención de la administración de vasopresores por vía intravenosa periférica. Sin embargo, se observó una diferencia de mortalidad en el 26,1% de los pacientes con una VVC previa utilizada para la administración de vasopresores. Esta cohorte tuvo una tasa de mortalidad del 61,1%, un valor mucho más alto que el de los grupos de VPI y de CVL-ED, así como que las tasas generales de mortalidad en pacientes con shock séptico<sup>34</sup>

Se sospecha que esto se debe probablemente a la mayor morbilidad en esta población de pacientes, ya que los pacientes con vías permanentes tienden a tener enfermedades subyacentes importantes que pueden eclipsar los efectos positivos del inicio precoz de vasopresores. Sin embargo, es posible que otros estudios deseen evaluar más a fondo los objetivos de la atención y el tratamiento de la sepsis en esta cohorte específica de pacientes<sup>34</sup>.

Dicho estudio tuvo varias limitaciones. La naturaleza retrospectiva de este estudio es una limitación inherente, y los estudios observacionales tienen riesgo de sesgo

de selección y de información. El hecho de que los datos procedan de un único centro también puede limitar la aplicabilidad externa<sup>34</sup>.

El pequeño tamaño de la muestra puede reducir las tasas de complicaciones y resultados poco frecuentes. Los datos fueron recopilados por un solo investigador, lo que puede aumentar el sesgo de información. Se excluyeron los pacientes con insuficiencia cardíaca o shock mixto debido a la suposición de que los médicos pueden tratar a estos pacientes de forma diferente. Sin embargo, la exclusión de estos pacientes puede reducir la aplicabilidad a la población general de los SUH<sup>34</sup>.

## 5.2 Seguridad del uso periférico de norepinefrina

De acuerdo con los indicadores mencionados anteriormente, se informaron efectos secundarios relacionados con el uso de este medicamento en cinco (3,9%) pacientes se informó una "extravasación confirmada" en un (0,78%) paciente. Además, en cuatro (3,1%) pacientes se suspendió la línea por "problemas no especificados relacionados con su uso" (posible extravasación). No se informaron problemas técnicos relacionados con la infusión de norepinefrina (es decir, bolos no planificados u objetivos de infusión de fármacos incorrectos)<sup>35</sup>.

## 5.3 Tratamiento del paquete de sepsis

En general, durante la estancia en el servicio de urgencias, los pacientes recibieron una mediana (RIC) de 4500 ml (3075–6250 ml) de líquidos, lo que corresponde a 72,5 ml/kg (44,0–101,7 ml/kg), y 11 pacientes (8,6 %) recibieron albúmina en el contexto de la fluidoterapia de reversión de choque. No se administraron otros tipos de coloides. Veinticinco pacientes (19,6%) recibieron tratamiento antibiótico dentro de la primera hora y 72 (56,6%) dentro de las 3 h posteriores al ingreso en urgencias. El tiempo medio (RIC) de administración de antibióticos fue de 3,0 h (1,5-6,0)<sup>35</sup>.

Los pacientes en el subgrupo NE de la UCI recibieron una administración más temprana de norepinefrina (valor de  $p = 0,03$ ) y un mayor volumen de líquidos (7,3 ml/kg/h (2,9–19,5 ml/kg/h) frente a 3,6 ml/kg/h (2,8– 9,2 ml/kg/h); valor de  $p = 0,01$ ) durante la estancia en urgencias, en comparación con el subgrupo NE CEI<sup>35</sup>.

**Tabla 9. Variables relacionadas** con el paquete de sepsis en DE.

Variables	Población Total N = 127	NE UCI N =30	NE CEI N = 28	Valor <i>p</i> de comparación NE ICU/ NE CEI
Tiempo hasta el acceso al SU a la administración NE (h)	9,8 (4,0-15,5)	6,0(3,8-10.0)	11,5(4,2-13,7)	0.03
Dosis máxima (mcg/kg/min)	0,10(0,07-0,16)	0,14(0,09-0,25)	0,12(0,10-0,18)	0.24
Duración de la infusión de NE (h)	15,0(9,0-25,8)	6,2(2,2-15.1)	17,0(10,2-24,0)	0.001
Líquidos Totales (mL/h)	270(166-537)	538(182-1338)	251(157-653)	0.01
Líquidos totales (mL/kg/h))	4,6(2,8-8,8)	7,3(2,9-19,5)	3,6(2,8-9,2)	0.01
Tiempo hasta la administración de antibióticos (h)	3,0(1,5-6,0)	3,0(1,8-5,0)	2,0(1,1-3,5)	0.13

*Nota. Fuente: Norepinephrine Infusion in the Emergency Department in Septic Shock Patients. Messina A, Milani A, Morengi E.*

Los valores se presentan como mediana (rango intercuartil 25-75) o absolutos (%). Grupo NE CEI , pacientes que reciben una indicación de techo de cuidado; Grupo NE UCI , pacientes ingresados en UCI; NE, norepinefrina. DE, servicio de urgencias. Todos los datos informados están relacionados con la estadía en el servicio de urgencias (es decir, desde el ingreso al servicio de urgencias hasta el alta de la UCI/sala o la muerte)<sup>35</sup>.

#### 5.4 Resultados en el hospital

Treinta pacientes (23,6%) fueron dados de alta a la UCI desde el SU (NE ICU ) y seis (20,0%) fallecieron. Veintiocho pacientes (22,0%) recibieron una indicación de techo de cuidado (NE CEI ) y 21 (75,0%) fallecieron. De los 69 (54,3%) finalmente dados de alta en salas médicas o quirúrgicas, 21 (30,4%) fallecieron. La tasa de mortalidad de estos pacientes no fue mayor que la del subgrupo NE UCI ( valor de  $p = 0,33$ ). En general, 48 pacientes que recibieron noradrenalina en el servicio

de urgencias fallecieron durante la estancia hospitalaria (37,7%). El ingreso en UCI fue la única variable asociada significativamente a la mortalidad hospitalaria en el análisis multivariable [OR (IC 95%) = 4,48 (1,52-13,22);  $p$ -valor = 0,007]<sup>35</sup>.

Los principales resultados de nuestro estudio retrospectivo de dos años sobre el uso de norepinefrina en el servicio de urgencias para el tratamiento del shock séptico se pueden resumir de la siguiente manera: (1) la infusión periférica se asoció con una baja incidencia de eventos adversos que requirieron la interrupción (3,9%) y podría ser considerado seguro en un período < 12 h para dosis bajas, cuando se adopte un protocolo específico de manejo de línea, monitoreo de pacientes y bomba de infusión; (2) ninguna de las variables relacionadas con el manejo del shock séptico en el SU tuvo impacto en la mortalidad hospitalaria, excepto el ingreso del paciente en la UCI; y (3) incluso en el contexto de la trayectoria clínica del techo de la atención, la administración de norepinefrina en el servicio de urgencias puede considerarse proporcionada para revertir un episodio de shock séptico<sup>35</sup>.

El shock séptico es un síndrome potencialmente mortal dependiente del tiempo y una emergencia médica, cuyo resultado se ve afectado por la identificación temprana y el manejo inmediato adecuado<sup>21</sup>. El sistema cardiovascular se ve afectado con frecuencia por la sepsis. La disfunción cardíaca séptica es una característica clave de la insuficiencia cardiovascular asociada a la sepsis<sup>36</sup>.

De hecho, la miocardiopatía séptica no isquémica es una característica clave de la insuficiencia cardiovascular asociada a la sepsis, con diferentes patrones de presentación (es decir, dilatación del ventrículo izquierdo con presión de llenado normal o baja y disfunción sistólica o diastólica del ventrículo derecho o izquierdo con una presión de llenado reducida). respuesta a la infusión de volumen). Además, existe una fuerte asociación entre el deterioro de la función diastólica y la mortalidad en pacientes sépticos<sup>36</sup>.

La restauración urgente de la presión de perfusión adecuada a los órganos vitales es una parte clave de la reanimación y se obtiene principalmente mediante una infusión rápida y abundante de líquidos y norepinefrina como agente de primera elección. En consecuencia, el uso de este vasopresor se ha desplazado

progresivamente fuera de la UCI, en entornos como el servicio de urgencias, donde hay pocos datos disponibles sobre la seguridad, la duración de la infusión y los efectos sobre el resultado de subgrupos específicos de pacientes<sup>36</sup>.

### 5.5 Seguridad del uso de vasopresores en el servicio de urgencias

Los vasopresores son críticos para el manejo de pacientes en estado de shock, y su inicio rápido se ha asociado con una disminución de la mortalidad. Sin embargo, la literatura sobre el uso de vasopresores en el servicio de urgencias sigue siendo escasa. Históricamente, las razones para limitar el uso de estos medicamentos fuera de la UCI se basan principalmente en evitar el riesgo de bolos intravenosos potencialmente peligrosos asociados con daños en los tejidos blandos. Sin embargo, la mayoría de los informes clínicos de extravasación y la consiguiente necrosis de la piel después de la infusión de norepinefrina periférica datan de hace 50 años. Las bombas intravenosas modernas deberían minimizar el riesgo de una administración de bolos inadecuada<sup>34</sup>.

Informamos una tasa muy baja de efectos secundarios relacionados con el uso de este fármaco (es decir, un 3,9 % en general de los pacientes, con solo una "extravasación confirmada" (0,78 %)), lo que está en consonancia con la literatura reciente sobre urgencias y cuidados intensivos. Nuguyen et al. comunicaron una tasa global del 4,5 % de extravasación de norepinefrina en el contexto de un protocolo estandarizado de infusión de vasopresores en el servicio de urgencias a través de vías venosas periféricas en una cohorte retrospectiva de 177 pacientes durante tres años, sin lesión posterior de las extremidades.

En un entorno diferente de 734 pacientes de la UCI, Cardenas-Garcia et al. informó una tasa de extravasación aún más baja (2 %) sin ninguna lesión tisular después del tratamiento. Sin embargo, la duración de la infusión de norepinefrina en nuestros pacientes [15,0 h (9,0-25,8)] fue mucho mayor que la informada por Nuguyen et al. [62 minutos (31–142)]. Además, nuestros pacientes fueron tratados con una dosis baja de norepinefrina, minimizando el riesgo de daños locales<sup>37</sup>.

Por ejemplo, las dificultades para mantener los parámetros hemodinámicos durante y después del cambio de bombas de infusión vasoactiva son comunes en la UCI. Sin embargo, considerando la dosis mediana en el servicio de urgencias, el momento de la infusión de norepinefrina, y la preparación estándar, las jeringas de bomba probablemente rara vez han cambiado en nuestros pacientes<sup>37</sup>.

#### 5.6 Uso de norepinefrina en el servicio de urgencias y vías clínicas

Como se muestra el subgrupo NE de la UCI recibió una administración más temprana de norepinefrina [6,0 h (3,8–10,0 h) desde el ingreso al SU frente a 11,5 h (4,2–13,7 h)] y un mayor volumen de líquidos mientras estuvo en el SU [7,3 ml/kg/h (2,9 –19,5 ml/kg/h) frente a 3,6 ml/kg/h (2,8–9,2 ml/kg/h)], en comparación con el subgrupo NE CEI. Los pacientes con una decisión sobre el techo de la atención compartida con el equipo de urgencias representaron el 22 % de la población general considerada. Como era de esperar, este subgrupo tuvo la tasa de mortalidad más alta. Sin embargo, el 25% de los pacientes NE CEI no fallecieron durante la estancia hospitalaria, lo que sugiere que el uso de norepinefrina no debe considerarse a priori inapropiado para aquellos pacientes ingresados con shock séptico pero no aptos para atención de Nivel 3<sup>38</sup>.

La mortalidad del subgrupo NE UCI (20,0 %) se encuentra en el rango más bajo de la mortalidad informada en la literatura (que oscila entre aproximadamente el 20 % y aproximadamente el 40 %, y esta heterogeneidad se debe principalmente a la variabilidad en la definición y aplicación los criterios de diagnóstico, así como las diferencias en el tratamiento y la atención entre entornos y países), lo que sugiere que la administración de norepinefrina en la DE no retrasó el tratamiento adecuado<sup>38</sup>.

Sin embargo, el ingreso en UCI fue la única variable asociada con la mortalidad hospitalaria entre todas las demás consideradas, destacando la eficacia de un abordaje rápido y agresivo en el servicio de urgencias para aquellos pacientes ingresados en el Nivel 3 de atención. Sin embargo, debe subrayarse que el ingreso en la UCI no es la causa del aumento de la mortalidad, ya que esta asociación está relacionada con la gravedad del shock séptico y no con el ingreso en la UCI en sí<sup>38</sup>.

Este estudio fue diseñado como una prueba de concepto para determinar la seguridad, la eficacia y la viabilidad de la infusión de NE a través de una línea periférica dedicada con un contador de gotas mecánico en un entorno no intensivo y con recursos limitados, donde no se disponía de una herramienta de monitorización invasiva.

A pesar de las limitaciones obvias, especialmente el tamaño de la muestra, el presente estudio tiene fortalezas relevantes. En primer lugar, no necesitaba dispositivos invasivos (solo una línea IV periférica dedicada) ni material costoso y tecnológicamente avanzado (sin necesidad de bombas de infusión o equipo de monitoreo continuo). En segundo lugar, el estudio tenía criterios de valoración clínicos básicos: control de la presión arterial, perfusión tisular, diuresis, lo que permite replicarlo fácilmente, lo que podría llevar a un uso más generalizado de la NE en estos entornos.

Ciertamente, el estudio requería la disponibilidad de NE y de un personal suficientemente capacitado. De hecho, la presencia de un médico de urgencias experto en la administración de vasopresores fue importante para implementar el uso de NE, incluida la explicación de los métodos apropiados de dilución e infusión y la titulación de la dosis según los parámetros clínicos de cabecera. Probablemente se necesitaría tal experiencia para introducir la terapia NE en un entorno donde el personal aún no está capacitado para usarla. Además, se necesitan más investigaciones sobre el efecto de la formación en el puesto de trabajo del resto del personal y su duración en el tiempo.

A pesar de un tamaño de muestra bajo, en este estudio encontramos una reducción estadísticamente significativa en la mortalidad por SS del 72,7% al 25,0% (potencia observada del 83%). Además, una mayor proporción de pacientes tratados con NE tuvieron controlado el shock a las 6 (56,8% más) y 12 horas (56,0% más), sin detectar problemas de seguridad en cuanto a efectos adversos sistémicos y locales a la infusión de NE por vía periférica. , que ya se había considerado seguro en estudios previos<sup>37,39</sup>.

Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que evalúa la eficacia, seguridad y viabilidad de una intervención médica única, específica pero de alto impacto, como el uso de infusión de NE a través de una vía periférica, fuera de un entorno de UCI en África subsahariana. África, donde no se pueden insertar catéteres venosos centrales, cuyo uso está sugerido por las guías para la infusión de vasopresores.

Aunque preliminares, los resultados de este primer estudio parecen sugerir que cuando se dispone de NE y de las habilidades para su uso es posible mejorar la supervivencia de los pacientes que padecen SS incluso en un contexto donde los recursos son limitados y el ingreso en la UCI no es posible. Lo que se considera importante, en esta primera experiencia, no es solo la aparente y significativa ventaja en términos de resultados de los pacientes, sino también la seguridad y la factibilidad de aplicar tal intervención con un monitoreo clínico extremadamente simple al lado de la cama.

En ese sentido, uno de estos agentes, la vasopresina, induce la vasoconstricción a través de la estimulación del receptor V1 en el músculo liso vascular. Sin embargo, la vasopresina tiene efectos pleiotrópicos, no todos beneficiosos en el shock séptico, porque también estimula los receptores V1b y V2, lo que resulta en un aumento de los factores procoagulantes, retención de sal y agua, liberación de óxido nítrico y estimulación con corticosteroides.<sup>40,41</sup> La selepresina es un agonista selectivo del receptor de vasopresina V1a, <sup>42</sup> que potencialmente mitiga la vasodilatación inducida por sepsis, la fuga vascular y el edema tisular sin efectos mediados por V1b o V2.<sup>42-48</sup>

Estos efectos podrían ser beneficiosos en el shock séptico, en el que el aumento de la permeabilidad capilar puede contribuir a malos resultados a través del edema pulmonar y de otros tejidos vitales, la depleción del volumen intravascular y el suministro deficiente de oxígeno. En un ensayo de fase 2a en pacientes con shock séptico, la selepresina redujo los requisitos de norepinefrina, aumentó la proporción de pacientes que no recibían ventilación mecánica y pareció acelerar la resolución del shock<sup>49</sup>.

La terapia vasopresora se definió como cualquier dosis intravenosa de norepinefrina, fenilefrina, dopamina, epinefrina, vasopresina, terlipresina y el fármaco del estudio (selepresina o placebo). La ventilación mecánica se definió como ventilación mecánica invasiva a través de un tubo endotraqueal (incluida la traqueotomía) o ventilación no invasiva con más de 5 cm H<sub>2</sub>O de presión positiva continua en las vías respiratorias y más de 5 cm H<sub>2</sub>O de presión de soporte cuando se despliega para evitar la intubación. No se contaron otros usos de la ventilación no invasiva (p. ej., uso nocturno crónico para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica)<sup>49</sup>.

Los puntos finales de seguridad incluyeron la incidencia de eventos adversos con énfasis en eventos isquémicos, hipotensión y cambios no anticipados en los signos vitales y valores de laboratorio. Los criterios de valoración adicionales preespecificados incluyeron días sin hospitalización y duración de la estancia, residencia del paciente hasta 180 días, una evaluación económica de la salud que se informaría por separado y medidas adicionales del curso y manejo del shock (MAP y uso de vasopresores). Se planificaron varios subestudios de puntos finales moleculares y fisiológicos si el estudio avanzaba más.

Se informaron 3140 eventos adversos durante el período de tratamiento de 30 días, incluidas 275 sospechas de reacciones adversas al medicamento y 630 eventos adversos graves. Las tasas de eventos fueron similares en ambos grupos, incluidos los eventos adversos específicos, como arritmias, hipotensión, eventos isquémicos y las pruebas de laboratorio requeridas para el control de la seguridad, incluido el recuento de plaquetas, el nivel de creatinina sérica y el nivel de troponina sérica.

**Tabla 10. Eventos adversos**

Evento	No. (%)	
	Selepresina (n = 562)	Placebo (n = 266)
<b>Eventos adversos de cualquier grado</b>	2054 (83,8)	1086 (88,3)
<b>Reacciones adversas al fármaco del estudio</b>	190 (21,0)	85 (21,4)
<b>Eventos adversos emergentes del tratamiento</b>	1029 (65,7)	573 (73,7)

<b>Eventos adversos de especial interés <sup>b, c</sup></b>	301 (42,3)	123 (37,2)
<b>Arritmia cardíaca</b>	209 (27,9)	87 (25,2)
<b>Isquemia cardiaca</b>	44 (6,6)	17 (5,6)
<b>Isquemia mesentérica</b>	20 (3,2)	7 (2,6)
<b>Ictus y eventos cerebrovasculares</b>	14 (2,3)	5 (1,5)
<b>isquemia periférica</b>	14 (2,3)	7 (2,3)
<b>Eventos adversos graves <sup>c</sup></b>	430 (51,2)	200 (53,4)
<b>Eventos adversos que llevaron a la interrupción del fármaco del estudio <sup>c</sup></b>	44 (7,3)	12 (4,5)

Elaboración propia

Recientemente, la Administración de Drogas y Alimentos de EE. UU. aprobó 2 vasopresores no catecolaminérgicos para uso en shock séptico o vasodilatador: vasopresina y angiotensina II. La vasopresina tiene una fuerte actividad vasopresora, lo que permite reducir el uso de norepinefrina pero sin mejorar los resultados centrados en el paciente, excepto quizás en subgrupos selectos. La angiotensina II proporciona una mejora a corto plazo en la estabilidad cardiovascular sin una mejora significativa en los resultados centrados en el paciente<sup>50</sup>.

Por lo tanto, la selepresina, la vasopresina y la angiotensina II parecen tener efectos ahorradores de norepinefrina sin un aumento de los eventos adversos, pero tampoco evidencia de que su uso mejore los resultados centrados en el paciente en comparación con una estrategia basada en catecolaminas. Sin embargo, el presente ensayo fue diseñado para comparar regímenes de dosificación de selepresina con placebo, en lugar de con otros fármacos vasoactivos no adrenérgicos, y ninguno de estos 3 agentes se ha comparado entre sí.

Entre los pacientes con shock séptico que recibieron norepinefrina, la administración de selepresina, en comparación con el placebo, no dio como resultado una mejoría en los días sin vasopresor ni ventilador dentro de los 30 días. Se necesitaría más investigación para evaluar el papel potencial de la selepresina para otros resultados centrados en el paciente en el shock séptico.

## 6 Discusión

Los resultados de este estudio fueron: (1) supervivencia al alta hospitalaria; (2) porcentaje de pacientes que alcanzaron el control del shock, definido como la obtención de una presión arterial media estable igual o superior a 65 mmHg y la reversión de los signos de disfunción orgánica a las 6 y 12 horas desde el inicio de la hipotensión; (3) seguridad, definida como la incidencia de efectos adversos locales y sistémicos de la infusión de NE (necrosis cutánea, arritmias, edema pulmonar, muerte súbita, isquemia periférica) y dosificación errónea de NE, definida como errores clínicamente significativos en la dilución o infusión de la droga.

Estos resultados preliminares parecen sugerir que implementar la infusión de NE en un entorno de bajos recursos podría ser una estrategia factible, segura y aparentemente efectiva para reducir la tasa de mortalidad por SS, dada la disponibilidad de NE y personal suficientemente capacitado.

Se necesitan más estudios con muestras más grandes para investigar los impactos positivos en los resultados y los efectos adversos en dichos entornos. Además, el impacto del personal médico y de enfermería especialmente capacitado en el manejo de pacientes críticos también debe evaluarse adecuadamente.

Ahora bien, dado que nos encontramos en un escenario en el que el tiempo apremia, suele ser importante iniciar la infusión de estos medicamentos por vía periférica en urgencias. Los medicamentos vasoactivos deben utilizarse por vía central, ya que se ha demostrado que la extravasación de estos medicamentos produce daño local y necrosis<sup>14</sup>.

Tiene sentido concluir que, aunque los efectos adversos estén ocasionalmente relacionados con la vía periférica de infusión de medicamentos vasoactivos, son raros, a menudo no son graves y con frecuencia están relacionados con el lugar y tiempo de infusión. En la actualidad, se han descubierto diversos factores de riesgo para su generación, especialmente para la extravasación<sup>14</sup>.

Podemos plantearnos algún tipo de estandarización de las vías venosas periféricas para monitorizar estos efectos puesto que ya conocemos las condiciones y factores de riesgo para la extravasación así como sus efectos. Con infusiones de norepinefrina a dosis medias de  $0,70 \pm 0,23$  mcg/kg/minuto y muy pocos acontecimientos adversos (16 de 506 casos utilizando noradrenalina, por ejemplo), las vías periféricas fueron las únicas utilizadas en un estudio unicéntrico de 2015 realizado en la UCI<sup>14</sup>.

Sin embargo, se adhirieron a un protocolo estricto para supervisar estas vías: proximal a la fosa antecubital, solo en el brazo opuesto al utilizado para la extracción de sangre. Conociendo las circunstancias en las que se han registrado eritema y flebitis, entre otras, parece realista diseñar procedimientos locales para supervisar la administración de fármacos vasoactivos por vía periférica. Sin embargo, este protocolo es probablemente poco práctico en muchos Servicios de Urgencias<sup>14</sup>.

La extravasación de fármacos vasoactivos es siempre una posibilidad, pero somos conscientes de los factores de riesgo que contribuyen a estos casos y de su baja frecuencia. Por lo tanto, hasta que se pueda acceder a un catéter venoso central, podemos administrar con seguridad medicación vasoactiva por vía periférica a pacientes con colapso circulatorio. Sin embargo, debemos utilizar una vía venosa que esté lo más cerca posible del paciente, monitorizarla con frecuencia y disponer de protocolos de monitorización de la infusión para garantizar la seguridad de nuestra terapia<sup>14</sup>.

La administración de vasopresores es un componente vital del tratamiento del shock séptico, y su rápido inicio se asocia a una reducción de la mortalidad. Aunque la administración periférica de vasopresores se ha aceptado cada vez más en algunas localizaciones clínicas, los datos de pacientes sépticos en urgencias son limitados. Además, existen pocos datos en urgencias sobre los patrones de práctica clínica, el perfil de seguridad y el impacto en el flujo de pacientes cuando se emplea la administración de vasopresores PIV<sup>15</sup>.

En un estudio observacional retrospectivo que analiza el inicio de vasopresores en un único SUH de cuidados cuaternarios, la mayoría de los pacientes sin una vía de

acceso central (VAC) previa que acuden por shock séptico recibieron vasopresores iniciales a través de una VPI. Esta es una pauta de práctica aceptada en nuestra institución cuando se ha obtenido una VPI adecuada. Los protocolos de enfermería incluyen instrucciones sobre la comprobación de la rama de infusión distal en busca de signos de isquemia<sup>15</sup>.

La norepinefrina constituyó la mayor parte del uso inicial de vasopresores en la cohorte de datos, lo cual era de esperar, ya que la norepinefrina es el agente de primera línea para el shock séptico refractario a la administración de fluidos. Los datos también sugirieron una tendencia a la disminución del tiempo transcurrido hasta el inicio de los vasopresores en una media de 79,9 minutos en el grupo de la VPI en comparación con el grupo de la CVL en el SUH, aunque esto no alcanzó significación estadística, probablemente debido al pequeño tamaño de la muestra. Los estudios futuros deberían analizar la viabilidad de ampliar la práctica de la utilización de vasopresores por VPI en múltiples centros. No hubo documentación de eventos de extravasación o isquemia digital en el SU o la UCI. Este hallazgo es similar al de estudios recientes<sup>16</sup>.

La mayoría de las VPI se colocaron en la AC o proximal, lo que puede reducir el riesgo de extravasación. Tampoco se registraron episodios de pérdida de acceso intravenoso que provocaran inestabilidad hemodinámica del paciente, lo que a menudo se cita como motivo de preocupación cuando los pacientes no tienen acceso central. Es importante señalar que la población de pacientes de este estudio se obtuvo en un área de "cuidados críticos" del SUH que utiliza una ratio de enfermería de 2:1 o 3:1<sup>16</sup>.

Esto podría limitar la generalización de los resultados. Esto podría limitar la generalización de los hallazgos en los SUH que no pueden acomodar estas ratios de enfermería que facilitan controles más frecuentes de la vía. Además, la seguridad de esta práctica clínica puede mejorar con las nuevas técnicas de inserción PIV que favorecen la guía ecográfica<sup>17</sup>.

Hubo una reducción de los días de vasopresores cuando se iniciaron por vía periférica (diferencia absoluta de 0,88 días,  $p = 0,05$ ), probablemente impulsada por

el 11,8% de pacientes que recibieron vasopresores por vía intravenosa periférica y nunca fueron sometidos a cateterismo venoso central. Cabe destacar que uno de esos cuatro pacientes recibió vasopresores PIV durante más de 1 día sin ninguna complicación documentada<sup>17</sup>.

Este subconjunto de pacientes que recibieron vasopresores por vía intravenosa podría haber estado menos grave que las otras cohortes de pacientes. Sin embargo, cualquier reducción de la necesidad de una vía central es beneficiosa para los pacientes y para posibles complicaciones como las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a la vía central<sup>17</sup>.

También debe tenerse en cuenta que la administración de vasopresores se inició aproximadamente una hora antes en la cohorte PIV, lo que se cree que está asociado a posibles retrasos originados por el tiempo necesario para completar el procedimiento CVL. A los pacientes del grupo de vasopresores por VPI se les administraron estos fármacos durante más de 8 horas sin que se produjera isquemia en las extremidades.<sup>18</sup>

Otros estudios deberían analizar la estratificación del riesgo en función de la duración y el riesgo de complicaciones de la administración de vasopresores por vía intravenosa percutánea. Curiosamente, en el 88,2% de los pacientes se colocó finalmente una vía central invasiva, ya fuera en urgencias o en la UCI, durante la atención de la sepsis. Es muy probable que esta colocación de la vía central invasiva se viera afectada por un límite superior arbitrario institucional de 0,2 µg/kg/minuto para la infusión PIV de norepinefrina<sup>18</sup>.

La hipótesis es que esto también tuvo un impacto negativo en la duración de la estancia observada en el SUH, ya que la mayoría de los pacientes que recibieron cateterismo CVL se sometieron a estas intervenciones estériles invasivas durante su estancia en el SUH. No se recogieron los tiempos específicos de los procedimientos ni el impacto potencial en la duración de la estancia<sup>18</sup>.

Otros estudios deberían analizar los perfiles de seguridad y la estratificación del riesgo para los límites de dosificación de la VPI y ayudar a orientar las directrices

de administración de la medicación. Sin este límite de dosificación arbitrario, es posible que se hubiera evitado la necesidad de más vías centrales y días de estancia en general. En esta pequeña cohorte no esperábamos observar ninguna repercusión en la mortalidad por la intervención de la administración de vasopresores por vía intravenosa periférica<sup>18</sup>.

Sin embargo, se observó una diferencia de mortalidad en el 26,1% de los pacientes con una VVC previa utilizada para la administración de vasopresores. Esta cohorte tuvo una tasa de mortalidad del 61,1%, un valor mucho más alto que el de los grupos de VPI y de CVL-ED, así como que las tasas generales de mortalidad en pacientes con shock séptico<sup>18</sup>.

Se sospecha que esto se debe probablemente a la mayor morbilidad en esta población de pacientes, ya que los pacientes con vías permanentes tienden a tener enfermedades subyacentes importantes que pueden eclipsar los efectos positivos del inicio precoz de vasopresores. Sin embargo, es posible que otros estudios deseen evaluar más a fondo los objetivos de atención y tratamiento de la sepsis en esta cohorte específica de pacientes<sup>18</sup>.

## 7 Conclusiones

1. Se ha encontrado información basada en la evidencia con respecto a las complicaciones/alteraciones relacionadas con la utilización de drogas vasoactivas por vía periférica en pacientes en shock, cumpliéndose la hipótesis H1.
2. La hipótesis que planteaba que la vía periférica es aceptada en la administración de drogas vasoactivas en el shock séptico no se ha cumplido ya que a pesar de utilizarse hoy en día con más frecuencia, no es la vía correcta de administración. En contra se evidencia que los vasopresores se están iniciando y administrando a través de la vía PIV para los pacientes con shock séptico en urgencias en las primeras horas. Si el paciente pasa a UCI se le canaliza una vía central para continuar con la administración de estas drogas, especialmente noradrenalina. Por tanto son necesarios estudios que evidencien su utilización en este ámbito.
3. Se ha evidenciado una serie de efectos adversos en la administración de vasopresores por vía endovenosa, entre los que destacan la flebitis química por afectación de la capa íntima de las venas y la necrosis distal.
4. Además se han identificado otros efectos adversos de los vasopresores cuando se utilizan a largo plazo y con altas dosis.
5. La infusión periférica de noradrenalina en urgencias podría considerarse segura en un periodo < 12 h y para una administración a dosis bajas. Los pacientes ingresados en la UCI se asocian con el mayor riesgo de muerte en el hospital y deben ser monitoreados de cerca mientras están en el servicio de urgencias para optimizar la atención del paciente.



## 8 Bibliografía

1. Gordon A. Vasopresores. En: Vincent JL, Hall JB, editores. Enciclopedia de medicina de cuidados intensivos. Berlín: Springer; 2012
2. Cardenas-Garcia J, Schaub KF, Belchikov YG, Narasimhan M, Koenig SJ, Mayo PH. Seguridad de la administración intravenosa periférica de medicación vasoactiva. *J Hosp Med.* 2015;10(9):581–5.
3. Lewis T, Merchan C, Altshuler D, Papadopoulos J. Seguridad de la administración periférica de agentes vasopresores. *J Cuidados Intensivos Med.* 2019;34(1):26–33.
4. Loubani OM, Verde RS. Una revisión sistemática de la extravasación y la lesión tisular local por la administración de vasopresores a través de catéteres intravenosos periféricos y catéteres venosos centrales. *J Crit Care.* 2015;30(3):653
5. Parienti JJ, Mongardon N, Megarbane B, Mira JP, Kalfon P, Gros A, et al. Complicaciones intravasculares del cateterismo venoso central por sitio de inserción. *N Engl J Med.* 2015;373(13):1220–9.
6. DiPietro LM, Gaies M, Banerjee M, Donohue JE, Zhang W, DeSena HC, et al. Utilización de catéter venoso central y complicaciones en la UCI cardíaca pediátrica: un informe del consorcio de cuidados críticos cardíacos pediátricos (PC4). *Pediatr Crit Care Med.* 2020;21(8):729–37.
7. Murad MH, Sultan S, Haffar S, Bazerbachi F. Calidad metodológica y síntesis de series de casos e informes de casos. *BMJ Basado en Evid Med.* 2018;23(2):60–3.
8. Medlej K, Kazzi AA, El Hajj CA, Saad Eldine M, Chami A, Bachir R, et al. complicaciones de la administración de vasopresores a través de catéteres venosos periféricos: un estudio observacional. *J Emerg Med.* 2018;54(1):47–53.

9. Pancaro C, Shah N, Pasma W, Saager L, Cassidy R, van Klei W, et al. Riesgo de complicaciones mayores después de la infusión perioperatoria de noradrenalina a través de vías intravenosas periféricas en un estudio multicéntrico. *Analgesico Anesth.* 2020;131(4):1060–5.
10. Kumar S, Varadarajan P, Sangareddi S. Estudio de infusiones vasoactivas a través de una vía periférica. *Guardia pediátrica.* 2015;12(2):31–3.
11. Vera Carrasco Oscar. Fármacos vasoactivos e inotrópicos en el tratamiento del shock séptico. *Cuad. - Hosp. Clín.* [Internet]. 2016 [citado 2023 Abr 13] ; 57( 1 ): 51-58. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1652-67762016000100008&lng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762016000100008&lng=es).
12. Smith, Matthew D., and Christopher V. Maani. "Norepinephrine." *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing, 2022.
13. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, Brasseur A, Defrance P, Gottignies P, Vincent JL; SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med.* 2010 Mar 4;362(9):779-89. doi: 10.1056/NEJMoa0907118. PMID: 20200382.
14. García-Uribe, J., et al. "Efectos adversos relacionados con la administración de norepinefrina por accesos venosos periféricos cortos: una revisión de alcance." *Enfermería Intensiva* (2023).
15. Beck V, Chateau D, Bryson GL, Pisipati A, Zanotti S, Parrillo JE, et al. Momento de la iniciación vasopresor y la mortalidad en el shock séptico: un estudio de cohortes. *Cuidado crítico.* 2014; 18 (3):R97. doi: 10.1186/cc13868.
16. Vincent JL, Jones G, David S, Olariu E, Cadwell KK, et al. Frecuencia y mortalidad del shock séptico en Europa y América del Norte: una revisión sistemática y un metanálisis. *Cuidado crítico.* 2019; 23 (1): 196. doi: 10.1186/s13054-019-2478-6.

17. Tran QK, Mester G, Bzhilyanskaya V, Afridi LZ, Andhavarapu S, Alam Z, et al. Complicación de la infusión de vasopresores a través de catéter venoso periférico: una revisión sistemática y metanálisis. *Soy J Emerg Med.* 2020; 38 (11):2434–2443. doi: 10.1016/j.ajem.2020.09.047.
18. Kilian S, Surrey A, McCarron W, Mueller K, Wessman BT. Vasopressor Administration via Peripheral Intravenous Access for Emergency Department Stabilization in Septic Shock Patients. *Indian J Crit Care Med.* 2022 Jul;26(7):811-815. doi: 10.5005/jp-journals-10071-24243. PMID: 36864853; PMCID: PMC9973174.
19. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari D, Annane M, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016 Feb 23; 315(7):801-810. doi: 10.1001/jama.2016.0287
20. P. Nandhabalan, N. Ioannou, C. Meadows, D. Wyncoll. Refractory septic shock: our pragmatic approach. *Crit Care.* 2018 Sep 19; 22(9):215. doi: 10.1186/s13054-018-2144-4
21. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, Kumar A, Sevransky JE, Sprung CL, Nunnally ME, et al. Campaña Sobrevivir a la sepsis: Directrices internacionales para el manejo de la sepsis y el shock séptico: 2016. *Cuidados intensivos Med.* 2017; 43 :304–377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.
22. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, Rubenfeld G, Kahn JM, Shankar-Hari M, Singer M, et al. Evaluación de los criterios clínicos para la sepsis: para las definiciones del tercer consenso internacional para la sepsis y el shock séptico (Sepsis-3) *JAMA.* 2016; 315 :762–774. doi: 10.1001/jama.2016.0288.
23. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, Colombari DV, Ikuta KS, Kissoon N, Finfer S, et al. Incidencia y mortalidad por sepsis a nivel mundial, regional y nacional, 1990–2017: Análisis para el Estudio

- de carga global de enfermedad. *Lanceta*. 2020; 395 :200–211. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
24. Martischang R., Pires D., Masson-Roy S., Saito H., Pittet D. Promoción y mantenimiento de un esfuerzo histórico y mundial para prevenir la sepsis: la campaña SAVE LIVES: Clean Your Hands de la Organización Mundial de la Salud de 2018. *crítico Cuidado*. 2018; 22:92. doi: 10.1186/s13054-018-2011-3.
25. WHO. Prestación de servicios y seguridad: mejora de la prevención, el diagnóstico y el tratamiento clínico de la sepsis. OMS; Ginebra, Suiza: 2017.
26. Cecconi M., De Backer D., Antonelli M., Beale R., Bakker J., Hofer C., Jaeschke R., Mebazaa A., Pinsky MR, Teboul JL, et al. Consenso sobre shock circulatorio y monitorización hemodinámica. Grupo de trabajo de la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos. *Medicina de Cuidados Intensivos* 2014; 40 :1795–1815. doi: 10.1007/s00134-014-3525-z.
27. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. El paquete de la campaña Surviving Sepsis: actualización de 2018. *Medicina de Cuidados Intensivos* 2018; 44 :925928. doi: 10.1007/s00134-018-5085-0.
28. Kilian S, Surrey A, McCarron W, Mueller K, Wessman BT. Vasopressor Administration via Peripheral Intravenous Access for Emergency Department Stabilization in Septic Shock Patients. *Indian J Crit Care Med*. 2022 Jul;26(7):811-815. doi: 10.5005/jp-journals-10071-24243. PMID: 36864853; PMCID: PMC9973174.
29. Khan P, Divatia JV. Paquetes de sepsis severa. *Indio J Crit Care Med*. 2010; 14 (1): 8–13. doi: 10.4103/0972-5229.63028.
30. Javeri Y, Jagathkar G, Dixit S, Chaudhary D, Zirpe KG, Mehta Y, et al. Declaración de posición de la sociedad india de medicina de cuidados intensivos para el cateterismo venoso central y su manejo 2020. *Indian J Crit Care Med*. 2020; 24 (Suplemento 1):S6–S30. doi: 10.5005/jp-journals-10071-G23183.

31. Permpikul C, Tongyoo S, Viarasilpa T, Trainarongsakul T, Chakorn T, Udompanturak S, et al. Uso temprano de norepinefrina en reanimación por shock séptico (CENSER): un ensayo aleatorizado. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019; 199 (9): 1097–1105. doi: 10.1164/rccm.201806-1034OC
32. Bai X, Yu W, Ji W, Lin Z, Tan S, Duan K, et al. Administración temprana versus tardía de norepinefrina en pacientes con shock séptico. *Cuidado crítico*. 2014; 18 (5):532. doi: 10.1186/s13054-014-0532-y.
33. Ospina-Tascon GA, Hernandez G, Alvarez I, Calderon-Tapia LE, Manzano-Nunez R, Sanchez-Ortiz AI, et al. Efectos del inicio muy temprano de norepinefrina en pacientes con shock séptico: un análisis basado en puntaje de propensión. *Cuidado crítico*. 2020; 24 (1):52. doi: 10.1186/s13054-020-2756-3.
34. Beck V, Chateau D, Bryson GL, Pisipati A, Zanotti S, Parrillo JE, et al. Momento de la iniciación vasopresor y la mortalidad en el shock séptico: un estudio de cohortes. *Cuidado crítico*. 2014; 18 (3):R97. doi: 10.1186/cc13868.
35. Messina A, Milani A, Morengi E, Costantini E, Brusa S, Negri K, Alberio D, Leoncini O, Paiardi S, Voza A, Cecconi M. Norepinephrine Infusion in the Emergency Department in Septic Shock Patients: A Retrospective 2-Years Safety Report and Outcome Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jan 19;18(2):824. doi: 10.3390/ijerph18020824. PMID: 33478004; PMCID: PMC7835753.
36. Martin L., Derwall M., Al Zoubi S., Zechendorf E., Reuter DA, Thiemermann C., Schuerholz T. El corazón séptico: comprensión actual de los mecanismos moleculares y las implicaciones clínicas. *Pecho*. 2019; 155 :427–437. doi: 10.1016/j.pecho.2018.08.1037.
37. Cardenas-Garcia J., Schaub KF, Belchikov YG, Narasimhan M., Koenig SJ, Mayo PH Seguridad de la administración intravenosa periférica de medicamentos vasoactivos. *J.Hosp. Medicina*. 2015; 10 :581–585. doi: 10.1002/jhm.2394.

38. Vincent JL, Jones G., David S., Olariu E., Cadwell KK Frecuencia y mortalidad del shock séptico en Europa y América del Norte: revisión sistemática y metanálisis. *crítico Cuidado*. 2019; **23** :196. doi: 10.1186/s13054-019-2478-6.
39. gLewis T, Merchan C, Altshuler D, et al. Seguridad de la administración periférica de agentes vasopresores. *J Cuidados Intensivos Med*. 2019; 34 ( 1 ):26–33.
40. Kortenoeven ML, Pedersen NB, Rosenbaek LL, Fenton RA. Regulación de la vasopresina del transporte de sodio en la nefrona distal y el conducto colector. *Soy J Physiol Physiol renal*. 2015; 309 ( 4 ): F280-F299. doi: 10.1152/ajprenal.00093.2015
41. Kaufmann JE, Oksche A, Wollheim CB, Günther G, Rosenthal W, Vischer UM. La secreción del factor de von Willebrand inducida por vasopresina de las células endoteliales involucra receptores V2 y AMPc. *J Clin Invest*. 2000; 106 ( 1 ): 107-116. doi: 10.1172/JCI9516
42. Laporte R, Kohan A, Heitzmann J, et al.. Caracterización farmacológica de FE 202158, un agonista completo del receptor peptídico de vasopresina V1a novedoso, potente, selectivo y de acción corta para el tratamiento de la hipotensión vasodilatadora. *J Pharmacol Exp Ther*. 2011; 337 ( 3 ): 786-796. doi: 10.1124/jpet.111.178848
43. Maybauer MO, Maybauer DM, Enkhbaatar P, et al.. El agonista selectivo del receptor de vasopresina tipo 1a selepresina (FE 202158) bloquea la fuga vascular en la sepsis ovina grave. *Crit Care Med*. 2014; 42 ( 7 ):e525-e533. doi: 10.1097/CCM.0000000000000300
44. Rehberg S, Yamamoto Y, Sousse L, et al.. El agonismo selectivo de V(1a) atenúa la disfunción vascular y la acumulación de líquido en la sepsis grave ovina. *Soy J Physiol Corazón Circ Physiol*. 2012; 303 ( 10 ): H1245-H1254. doi: 10.1152/ajpheart.00390.2012
45. Rehberg S, Ertmer C, Vincent JL, et al.. Papel del agonismo selectivo del receptor V1a en el shock séptico ovino. *Crit Care Med*. 2011; 39 ( 1 ): 119-125. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181fa3898

46. Su F, He X, Taccone FS, et al.. Resúmenes del 42<sup>o</sup> Congreso de Cuidados Críticos: 19 al 23 de enero de 2013: San Juan, Puerto Rico. *Crit Care Med.* 2012; 40 :1-328.
47. He X, Su F, Taccone FS, et al.. Un agonista selectivo del receptor V(1A), la selepresina, es superior a la arginina vasopresina ya la norepinefrina en el shock séptico ovino. *Crit Care Med.* 2016; 44 ( 1 ): 23-31. doi: 10.1097/CCM.0000000000001380
48. Saad AF, Maybauer MO. El papel de la vasopresina y el agonista del receptor de vasopresina tipo V1a selepresina en el shock séptico. *J Crit Cuidado.* 2017; 40 :41-45. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.03.008
49. Russell JA, Vincent JL, Kjølbye AL, et al.. La selepresina, un nuevo agonista selectivo de la vasopresina V<sub>1A</sub>, es un sustituto eficaz de la norepinefrina en un ensayo aleatorizado de fase IIa, controlado con placebo en pacientes con shock séptico. *Cuidado crítico.* 2017; 21 ( 1 ):213. doi: 10.1186/s13054-017-1798-7
50. Khanna A, inglés SW, Wang XS, et al.; Investigadores de ATHOS-3. Angiotensina II para el tratamiento del shock vasodilatador. *N Engl J Med.* 2017; 377 ( 5 ): 419-430. doi: 10.1056/NEJMoa1704154

## 9 Anexos

### Anexo 1 Cronograma o diagrama de Gantt

Conclusión	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN
Elección del tema	■	■						
Planteamiento de la pregunta	■	■						
Elección del tipo de investigación	■	■						
Búsqueda bibliográfica		■	■	■	■	■	■	
Elección criterios incl./excl.		■						
Marco teórico. Introducción.		■	■	■				
Definición de objetivos			■	■				
Justificación del proyecto			■					
Describir resultados					■	■	■	
Discusión						■	■	
Conclusión						■	■	
Anexos			■	■				
Imprimir y encuadernar								■
Preparar defensa oral							■	■
Lectura y defensa TFG								■

Fuente: Elaboración propia

