



Ministerio de Salud
Panamá

0715/CNFV/DNFV
Panamá, 23 de julio del 2013

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

for 
De: **MAGÍSTER ERIC CONTE**
Director Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA INFORMATIVA

MANEJO ADECUADO DE LA NOREPINEFRINA COMO VASOPRESOR EN UN SHOCK SEPTICO.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La sepsis severa y el shock séptico son patologías de incidencia creciente en el mundo. Anualmente en Estados Unidos mueren más de 200.000 personas por sepsis severa.¹

La mortalidad asociada a la sepsis severa es de al menos un 20% pudiendo elevarse hasta un 80% en formas severas de shock séptico. Pocas patologías se asocian a una mortalidad tan inaceptablemente elevada. Un estudio multicéntrico chileno, recientemente publicado, encontró una prevalencia de sepsis severa en pacientes críticos de un 40%, con una mortalidad asociada de un 27%.¹

El **shock séptico** es la manifestación más grave de una infección. Esta se produce como consecuencia de una respuesta inflamatoria sistémica severa que lleva a un colapso cardiovascular y/o microcirculatorio, y a hipoperfusión tisular. La hipoperfusión constituye el elemento central que define la condición de shock y esta debe ser detectada y revertida en forma urgente desde la atención inicial. La evaluación de la perfusión periférica, la diuresis, y la medición del lactato y de la saturación venosa central, son las principales herramientas para evaluar la perfusión sistémica.²

Los dos vasopresores de primera línea en el manejo de shock séptico son la dopamina y la noradrenalina o norepinefrina.¹

La norepinefrina tiene sólo moderada actividad beta 1 e intensa actividad alfa adrenérgica. Se indica para el tratamiento de shock cuando persiste después de la reposición adecuada de fluidos.⁴

La norepinefrina es solamente para uso intravenoso. Se debe administrar mediante dispositivos venosos centrales para minimizar el riesgo de extravasación y posterior necrosis del tejido.³

Entre las reacciones adversas que probablemente se presenten en una terapia con la norepinefrina están la ansiedad, arritmias (ejemplo, bradicardia y taquicardia ventricular), dolor de pecho, disminución del gasto cardiaco, disnea,

dolor de cabeza, isquemia, **necrosis causada por extravasación**, palidez, fotofobia, convulsiones, vomito. Dolor de cabeza persistente e hipertensión grave, tal vez indica sobredosis. Se han reportado casos de gangrena.⁵

Entre las contraindicaciones para la norepinefrina, están:

- El uso de la norepinefrina está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad conocida a la norepinefrina o a cualquiera de los excipientes.
- Hipotensión por causa de déficit de volumen sanguíneo (hipovolemia).
- El uso de las aminas presoras durante la anestesia con ciclopropano o halotano puede producir arritmias cardíacas graves. Debido a la posibilidad de aumentar el riesgo de fibrilación ventricular, la norepinefrina debe utilizarse con precaución en los pacientes a quienes se administra este u otros agentes de sensibilización cardíaca o que muestran hipoxia o hipercarbia profundas.

Entre las advertencias y precauciones especiales de empleo de norepinefrina están:

- La norepinefrina debe utilizarse solamente junto con un reemplazo adecuado de volumen sanguíneo.
- Al efectuar la perfusión de norepinefrina debe verificarse frecuentemente la presión y el débito sanguíneo para evitar la hipertensión
- Los productos administrados por inyección debe ser siempre inspeccionados visualmente y no deben usarse cuando contengan partículas o se observe un cambio de coloración.³
- Disfunción ventricular izquierda grave asociada con hipotensión aguda, requiriéndose entonces una evaluación cuidadosa del paciente. Debe iniciarse una terapia de apoyo simultáneamente con la evaluación del diagnóstico. La noradrenalina debe reservarse para los pacientes con hipotensión refractaria y choque cardiogénico, especialmente los que no presenten elevada resistencia vascular sistémica. Debe iniciarse con una dosificación entre 2 y 4 µg/min y titularse en ascenso según lo necesario. En caso de no poder mantenerse la perfusión sistémica o la presión sistólica en >90 mmHg con una dosificación de 15 µg/min, es poco probable que sea benéfico un aumento adicional.

Precauciones especiales de eliminación

- No usar una ampolla que se encuentre abierta.
- No usar si se observa cualquier tipo de coloración.

Extravasación con Norepinefrina

La extravasación de sustancias inyectadas de forma intravenosa es un problema habitual, especialmente en las Unidades de Cuidados Intensivos. Puede ocasionar lesiones cutáneas, subcutáneas e incluso afectar a estructuras más profundas, como músculos, nervios y tendones, llegando a producir un daño mayor a veces que la propia enfermedad que se está tratando, prolongando la hospitalización y dejando secuelas a largo plazo.

Riesgo de extravasación:

El flujo en el sitio de la perfusión debe ser verificado frecuentemente. Debe tenerse cuidado para evitar la extravasación que produciría necrosis de los tejidos que rodean la vena usada para la inyección.

Debido a la vasoconstricción de la pared venosa con aumento de permeabilidad, podría haber algo de fuga de noradrenalina en los tejidos que rodean la vena de la perfusión, que pueden causar palidez de los tejidos que no se debe a un extravasado evidente. Por consiguiente si se produce la palidez, debe considerarse la posibilidad de cambiar el sitio de perfusión para permitir que desaparezcan los efectos de la vasoconstricción local.³

Tratamiento de la isquemia debida a la extravasación:

Durante la fuga extravascular del producto o una inyección al lado de la vena, puede producirse destrucción del tejido debido a la acción vasoconstrictora del fármaco en los vasos sanguíneos. La zona de inyección debe irrigarse entonces tan pronto como sea posible con 10 a 15 ml de solución salina fisiológica que contenga de 5 a 10 mg de fentolamina mesilato. Para esto es necesario utilizar una jeringa equipada con una aguja fina de inyección local.

Información adicional para los profesionales de la salud

- Es necesario disponer de un protocolo de reanimación del shock séptico, ya que puede generar una mejora significativa en las posibilidades de supervivencias de los pacientes. La finalidad de un protocolo de reanimación no tiene como finalidad reemplazar el juicio clínico, ni limitar la capacidad de decisión de los médicos; su objetivo es estandarizar el cuidado de los pacientes, pero a la vez permitir un manejo individualizado.
- Tener presente los medicamentos empleados en un shock séptico, puesto que se puede dar el caso de interacciones medicamentosas que pueden potenciar la aparición de reacciones adversas serias como lo es la necrosis o gangrena.
- Las heridas por extravasación debe ser valoradas por el cirujano y tratadas precozmente mediante inyección y lavado subcutáneo.

SITUACIÓN EN PANAMÁ:

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido 3 reportes de sospechas de reacciones adversas con el uso de Norepinefrina relacionadas a la necrosis. La necrosis es una reacción adversa bien documentada en las fuentes literarias consultadas como efecto adverso conocido para la norepinefrina.

Recomendamos a los profesionales sanitarios panameños tomar las medidas pertinentes ante un caso de necrosis en los pacientes.

Ante las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y falla terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa). Teléfono 712-9404; fax 512-9404; e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Fuentes Bibliograficas

1. Reanimación protocolizada del shock séptico <
http://www.redclinica.cl/HospitalClinicoWebNeo/Controls/Neochannels/Neo_CH6258/deploy/shock_septico.pdf.
2. Manejo del paciente en shock séptico <
http://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2011/3%20mayo/293-301-dr-bruhn-8.pdf

3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPs), España [en línea] < <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=72604&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>. >[Consultado: 11/07/2013]
4. Lacy, Ch.; Armstrong, L. y Goldman, M. Drug Information Handbook: A Comprehensive Resource for all Clinicians and Healthcare Professionals, 15to ed. Canada. Lexi- Comp, 2007. 693- 699p; 1240- 1241; 1773- 1775; 1779- 1780p.
5. Gahart, B.; Nazareno, A. Intravenous Medications. Twenty sixth Edition. Estados Unidos. Mosby Servier. 2009.982- 985; 1318- 1321p.
6. Protocolo de tratamiento de heridas por extravasación [en línea] < <http://www.secipe.org/coldata/upload/revista/CirPed19.136-139.pdf> >[consulta: 19/07/2013]
7. Samperio, Orizaba Goodman & Gilman, Manual de farmacología y terapéutica. Primera edición. México. McGraw- Hill Interamericana, 2009. 156- 157p; 167, 508- 509p.

SL -----última línea-----

“Cambio en la salud, un compromiso de todos”

APARTADO POSTAL 2048; PANAMA 1, PANAMA

Teléfonos: (507) 212-9404/ 9162 y Facsímile: 212-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa