

Pregunta 5: En pacientes con sospecha o certeza de sepsis con indicación de iniciar tratamiento con vasopresor, ¿Cuál vasopresor debería usarse de primera elección: noradrenalina o dopamina?

Conceptos Previos:

Un agente vasopresor es un fármaco que causa un aumento en la presión arterial, por activación de receptores adrenérgicos de tipo alfa. Cinco fármacos vasopresores (dopamina, noradrenalina, adrenalina, dobutamina, vasopresina) se utilizan con éxito para aumentar la presión arterial para revertir la insuficiencia circulatoria en cuidados intensivos.

Justificación de la pregunta:

En el manejo protocolizado de sepsis, al no obtener la respuesta esperada con la reanimación con fluidos, se deben usar como siguiente paso los vasopresores endovenosos para evitar la hipoperfusión tisular con consecuente daño orgánico y muerte. Sin embargo, se dispone de múltiples opciones en el mercado, por lo que es importante definir cuál debería ser el vasopresor a usar de primera elección.

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontró cuatro revisiones sistemáticas: Avni (2015) (29), Nagendran (2016) (30), Gamper (2016) (31) y Belleti (2017) (32). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS	Observaciones
Avni (2015)	10	junio 2014	11 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Arritmia Cardíaca 	-
Nagendran (2016)	13	Julio 2015	13 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Arritmia Cardíaca 	-
Gamper (2016)	12	Agosto 2015	28 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Arritmia Cardíaca 	-
Belleti (2017)	9	Junio 2015	33 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Arritmia Cardíaca 	-

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

Pregunta PICO	Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
1	Pacientes con sepsis o shock séptico	Dopamina / Noradrenalina	Mortalidad Eventos adversos (arritmia cardíaca)

Resumen de la evidencia:

Para la presente pregunta se plantearon dos desenlaces críticos o importantes: mortalidad, arritmia cardíaca.

- **Mortalidad:**
 - Para este desenlace se contó con cuatro RS: Avni (2015) (29), Nagendran (2016) (30), Gamper (2016) (31) y Belleti (2017) (32). Los resultados de mortalidad fueron similares en dichas RS.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Gamper (2016) (31), debido a que fue una de las de mayor calidad, fue la que realizó su búsqueda más recientemente, y fue una de las que incluyó el mayor número de estudios.
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS de Gamper debido a que su búsqueda fue relativamente reciente (agosto 2015), y no se consideró que existieran nuevos estudios relevantes sobre el tema.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Gamper (2016) (31) realizó un metaanálisis para mortalidad en el cual resumió 6 ECA (n = 1400), y encontró que la mortalidad a los 28 días fue similar en los pacientes del grupo de noradrenalina (400/681 = 58.7%) en comparación con los pacientes del grupo de dopamina (454/719 = 63.1%) (RR: 0.93, IC95%: 0.86 - 1.01).
- **Ocurrencia de arritmia cardíaca:**
 - Para este desenlace se contó con cuatro RS: Avni (2015) (29), Nagendran (2016) (30), Gamper (2016) (31) y Belleti (2017) (32). Los resultados de mortalidad fueron similares en dichas RS.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Gamper (2016) (31), debido a que fue una de las de mayor calidad, fue la que realizó su búsqueda más reciente, y fue una de las que incluyó el mayor número de estudios.
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS de Gamper debido a que su búsqueda fue relativamente reciente (agosto 2015), y no se consideró que existieran nuevos estudios relevantes sobre el tema.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Gamper (2016) (31) realizó un metaanálisis para arritmia cardíaca el cual resumió 2 ECA (n = 1931) y encontró que la arritmia cardíaca fue menor en los pacientes del grupo noradrenalina (116/939 = 12.3%) en comparación con los pacientes del grupo dopamina (258/922 = 28.0%) (RR: 0.43, IC95%: 0.26 - 0.69).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- En comparación con dopamina, la noradrenalina presentó:
 - Similar mortalidad (calidad de la evidencia: **alta**, ver **Anexo N° 4**).
 - Menor ocurrencia de eventos de arritmias cardíacas (calidad de la evidencia: **moderada**, ver **Anexo N° 4**).
- **Conclusión:** El balance de beneficios/riesgos favorece el uso de noradrenalina en comparación al uso de dopamina (calidad de la evidencia: **moderada**)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que los pacientes/familiares no tendrían preferencias marcadas sobre el vasopresor a usar.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que:

- **Dopamina:** Los médicos no suelen usar dopamina, pero podrían optar por usarlo si fuera el único vasopresor disponible.
- **Noradrenalina:** La mayoría de médicos suelen usar noradrenalina, por lo que no habría oposición a su uso.
- **Conclusión:** Los médicos aceptarían con mayor facilidad el tratamiento con noradrenalina en comparación con Dopamina.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que:

- **Dopamina:** El uso del tratamiento con dopamina es factible ya que se dispone en la mayoría de establecimientos.
- **Noradrenalina:** El uso del tratamiento con noradrenalina sería factible, siempre que se asegure la disponibilidad del fármaco en todos los establecimientos, especialmente en el primer nivel de atención.
- **Conclusión:** El uso de noradrenalina o Dopamina son factibles.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que:

- La noradrenalina (4 mg/ 4 mL Inyectable) tiene un costo unitario ligeramente mayor en comparación con la Dopamina (200 mg/5 mL Inyectable) (S/.1.20 vs S/.0.82) (33). Sin embargo, de usar dopamina, el mayor riesgo de arritmia significaría mayores costos para la institución.
- **Conclusión:** El tratamiento con noradrenalina podría ser a largo plazo menos costoso que el tratamiento con dopamina.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que el uso de noradrenalina está relacionado con menores tasas de mortalidad hospitalaria, y con menos riesgo de eventos adversos como arritmia cardíaca, se decidió formular una recomendación **a favor del uso de noradrenalina como vasopresor de elección en pacientes con indicación de estos**.
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue moderada, que la noradrenalina es aceptada por los médicos especialistas, y es factible de aplicar; se decidió realizar una recomendación **fuerte** al respecto.

Puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG-local consideró importante mencionar en qué etapa del manejo inicial de sepsis se debe iniciar vasopresores, para ello se basó en la recomendación por consenso de expertos de SSC 2016 (20), en la cual se indica que pacientes con sepsis o sospecha de sepsis, que a pesar de una adecuada fluidoterapia persisten con PAM < 65mmHg, deben recibir vasopresores, considerando su manejo en área crítica, y siempre evaluando las metas clínicas de reanimación (diuresis, saturación venosa central y lactato).
2. EL GEG-Local consideró que todo paciente que inicie vasopresores debe ser trasladado a un área donde se asegure un monitoreo clínico constante, debido a lo variable que puede ser la evolución clínica de cada paciente.
3. De igual forma, el GEG-Local consideró que la vía de administración ideal es la endovenosa central.
4. El GEG-local consideró importante mencionar en qué si los pacientes persisten con PAM < 65mmHg a pesar de una adecuada fluidoterapia y tratamiento con vasopresor; se deberá reevaluar y/o descartar otra causa o condición clínica que perpetúe la hipotensión, como lo recomienda el consenso de expertos de SSC 2016 (20).

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Puntos de buena práctica clínica:

1. En pacientes con sospecha o certeza de sepsis, que a pesar de una adecuada fluidoterapia persistan con presión arterial media < 65mmHg, recomendamos iniciar tratamiento con vasopresor. **(BPC)**

Recomendación:

1. En pacientes con sospecha o certeza de sepsis en quienes esté indicado el uso de vasopresores, recomendamos usar noradrenalina como vasopresor de primera elección. **(Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia: moderada)**

Puntos de buena práctica clínica:

2. Considerar la transferencia de los pacientes en los que se inicie vasopresores a un área de monitoreo clínico constante. **(BPC)**
3. La noradrenalina deberá ser administrada idealmente por vía endovenosa central. **(BPC)**
4. La dosis recomendada de noradrenalina en sepsis debe ser entre 0,01 y 3,3 µg/kg/min, y debe ser titulada según la presión arterial media objetivo. **(BPC)**
5. En los pacientes que persistan con presión arterial media < 65mmHg a pesar de una adecuada fluidoterapia y tratamiento con vasopresor, se deberá descartar otra causa o condición clínica que perpetúe la hipotensión. **(BPC)**