

REVISIÓN

Efectos adversos relacionados con la administración de norepinefrina por accesos venosos periféricos cortos: una revisión de alcance



J. García-Uribe (RN, MSc)^{a,*}, D. Lopera-Jaramillo (RN, MSc)^a,
J. Gutiérrez-Vargas (Bióloga, PhD)^b, A. Arteaga-Noriega (RN, MSc, PhD)^b
y O.A. Bedoya (RN, MSc, PhD)^b

^a Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, Medellín, Colombia

^b Grupo de investigación Salud Familiar y comunitaria, Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, Medellín, Colombia

Recibido el 17 de enero de 2022; aceptado el 1 de septiembre de 2022

Disponible en Internet el 4 de enero de 2023

PALABRAS CLAVE

Norepinefrina;
Administración y
dosificación;
Catéteres;
Dispositivos de
acceso vascular

Resumen La administración de norepinefrina por vía periférica es restringida, por la asociación de la extravasación con necrosis tisular.

Método: Revisión de alcance con el objetivo de describir los efectos adversos relacionados con la administración de norepinefrina por acceso venoso periférico corto y las características de administración del fármaco en pacientes hospitalizados en servicios de UCI, cirugía y urgencias.

Resultados: Se incluyeron 12 estudios de características heterogéneas por tamaño y tipo de población. La proporción de complicaciones asociadas a la administración de norepinefrina por vía periférica fue inferior al 12% en los estudios observacionales y menor al 2% en aquellos que utilizaron dosis menores a 0,13 µg/kg/min y concentraciones inferiores a 22,3 µg/ml. La principal complicación asociada fue la extravasación y no se presentó ningún caso de necrosis tisular en el sitio de venopunción. El tratamiento farmacológico utilizado para su manejo fue con terbutalina o nitroglicerina tópica; el tiempo de administración del fármaco osciló entre 1 y 528 horas, con una media ponderada de 2,78 horas.

Conclusión: El principal efecto adverso fue la extravasación, no se presentaron complicaciones adicionales, la fentolamina y terbutalina parecen ser útiles en estos casos; su disponibilidad es una necesidad para una administración periférica segura. Es necesario que la enfermera realice una valoración estrecha y un cuidado integral en los pacientes que reciben norepinefrina por vía periférica.

© 2022 Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias (SEEIUC). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: john.garcia@uniremington.edu.co (J. García-Uribe).

KEYWORDS

Norepinephrine;
Administration and
dosage;
Catheters;
Vascular access
devices

Adverse effects related with norepinephrine through short peripheral venous access: Scoping review

Abstract Peripheral administration of norepinephrine is restricted due to the association of extravasation with tissue necrosis.

Method: scoping review with the objective of describing the adverse effects related to the administration of norepinephrine through short peripheral venous access and the characteristics of drug administration in patients hospitalized in ICU, surgery, and emergency services.

Results: 12 studies with heterogeneous characteristics by size and type of population were included. The proportion of complications associated with peripheral norepinephrine administration was less than 12% in observational studies and it was less than 2% in those that used doses less than 0.13 $\mu\text{g/kg/min}$, and concentrations less than 22.3 $\mu\text{g/ml}$. The main associated complication was extravasation and there were no cases of tissue necrosis at the venipuncture site, some extravasation cases were treated with phentolamine, terbutaline or topical nitroglycerin. The drug administration time ranged between 1–528 hours with a weighted mean of 2.78 h.

Conclusion: The main adverse effect was extravasation, no additional complications occurred, phentolamine and terbutaline seem to be useful, and its availability is a necessity. It is essential for the nursing staff to carry out a close assessment and comprehensive care in patients receiving norepinephrine by peripheral route.

© 2022 Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias (SEEIUC). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Administración de norepinefrina por vía periférica: una revisión de la literatura

La hipotensión es un problema común en los pacientes quirúrgicos¹, alrededor del 40% de los pacientes presentan una disminución de la presión arterial sistólica (PAS) por debajo de 80 mmHg, mientras que cerca del 90% presenta una disminución de la PAS mayor al 20% de la presión de base². Tradicionalmente, la hipotensión perioperatoria se ha clasificado en hipotensión prequirúrgica, hipotensión post inducción, hipotensión intraoperatoria e hipotensión postquirúrgica². En términos generales, un episodio de hipotensión sostenida en cualquier fase del acto quirúrgico se ha asociado con efectos deletéreos en la función de órganos vitales como corazón, riñón y cerebro, y con un aumento en la estancia hospitalaria y la morbilidad postquirúrgica³. Para recuperar la presión arterial es frecuente el uso de vasopresores intraoperatorios, tanto en bolos rápidos dosis respuesta (*push dose pressors*) como en infusión continua⁴. Sin embargo, no es solo una problemática perioperatoria: en los servicios de urgencias, cuidados intensivos y hemodinamia puede ser necesario el uso de norepinefrina por vía venosa periférica, especialmente cuando no hay disponibilidad de un acceso venoso central, cuando el estado crítico del paciente no puede esperar su inserción y cuando se espera usar una baja dosis de este fármaco por un tiempo limitado⁵.

La norepinefrina, un α_1 - β agonista de los receptores adrenérgicos, es uno de los medicamentos más utilizados en el contexto del shock de diversas etiologías, por favorecer un aumento de la presión sistólica, diastólica y del pulso, y un efecto inotrópico positivo^{6,7}. Dado que este medicamento genera un efecto vasoconstrictor potente, puede generar

necrosis periférica⁸. Adicionalmente, entre sus características químicas destaca poseer un pH entre 3,0 y 4,0 y formar parte del grupo de medicamentos catalogados como vesicantes no citostáticos; es decir, aquellos agentes no quimioterapéuticos que cuando se extravasan pueden generar lesiones graves en el tejido circundante⁹.

Son precisamente estas propiedades del fármaco las que se han relacionado con efectos adversos descritos en algunos reportes de casos¹⁰, identificando efectos graves a causa de la extravasación del fármaco causando lesiones severas en tejidos blandos con necesidad de colgajos, injertos o incluso amputación. Por estas razones se ha recomendado su uso por acceso venoso central y se ha restringido su uso por accesos venosos periféricos. No obstante, en algunas circunstancias, la inserción del catéter central se retrasa o no es factible, por lo que se requiere su uso por vía periférica.

La terapia intravenosa por accesos venosos periféricos no está exenta de riesgos, varias complicaciones, entre las que se incluyen flebitis, tromboflebitis, infiltración, extravasación e infecciones, están asociadas con los accesos periféricos. Entre otros factores, el conocimiento y la experiencia de la enfermera que inserta la cánula periférica puede desempeñar un papel importante en la prevención de estas complicaciones. Enfermeras que tienen la habilidad y la experiencia necesarios para la inserción de catéteres intravenosos, así como el conocimiento sobre su cuidado y mantenimiento posteriores a la inserción, pueden influir significativamente en los resultados del paciente¹¹. Sin embargo, los riesgos de un catéter venoso periférico son menores a los de un catéter central, ya sea de inserción periférica o central¹².

Frente a estas situaciones se han realizado estudios observacionales en pacientes que recibieron norepinefrina

por vía periférica, los cuales reportan que el uso de norepinefrina a dosis de 20 µg/ml o menos, por vía periférica, ha sido seguro^{13,14}, sin encontrar una correlación entre la administración periférica y las complicaciones mencionadas, asumiendo como principal factor de riesgo para las complicaciones la concentración del medicamento y la calidad del acceso venoso. Se han realizado pocos estudios recientes con respecto a los efectos adversos del fármaco por vía periférica, y gran parte de los que describen efectos deletéreos son reportes de caso. Esta revisión de alcance se realizó para abordar este vacío en la literatura, con miras a resolver la pregunta en el marco población, concepto y contexto (PPC).

Población: pacientes hospitalizados en áreas asistenciales (Urgencias, UCI, Cirugía y hemodinamia); **concepto:** efectos adversos; **contexto:** administración de norepinefrina por vía periférica ¿Cuáles son los efectos adversos de la administración de norepinefrina por vía periférica en pacientes de áreas asistenciales (UCI, urgencias, cirugía y hemodinamia) y las características de administración del fármaco? En este sentido, se tiene como objetivo describir los efectos adversos relacionados con la administración de norepinefrina por acceso venoso periférico corto en pacientes hospitalizados y las características de administración del fármaco.

Metodología

Para el desarrollo de esta revisión de alcance se llevó a cabo una búsqueda reproducible en las bases de datos de PubMed, Scopus y Scielo, Redalyc, Cochrane y CUIDEN, sin límite de inicio de la base de datos, con fecha límite al 30 de diciembre de 2021 para identificar estudios que investigaron el uso de norepinefrina por vía periférica. El último día de búsqueda fue el 06 de junio de 2022. La estrategia de búsqueda en las bases de datos PubMed y Scopus fue: ('noradrenaline' OR 'norepinephrine') AND ('peripheral infusion' OR 'peripheral cannula' OR 'peripheral administration' OR 'catheterisation, peripheral') AND ('adverse effects'), en título, palabras clave y términos MeSH. Esta estrategia de búsqueda se simplificó para las otras bases de datos (noradrenaline OR norepinephrine) AND (adverse effects OR 'peripheral administration' OR 'catheterisation, peripheral'). Todos los registros identificados fueron evaluados por dos investigadores independientes (AA) y (JG). Según los criterios de inclusión/exclusión, se construyó una base de datos preliminar en Microsoft Excel, con el título y resumen de los artículos exportados directamente de las bases de datos, con base en este registro preliminar de datos se hizo una segunda selección de artículos, y antes de excluir un artículo se accedió al texto completo. Los conflictos entre dos revisores fueron resueltos inicialmente por consenso, y en caso de ser necesario se consultó con el investigador principal (JCG). Se hizo una búsqueda ampliada por bola de nieve, revisando las referencias de artículos incluidos.

Criterios de inclusión y exclusión

En esta revisión se establecieron como criterios de inclusión ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales, de cohortes o series de casos involucrando a pacientes en contextos hospitalarios (UCI, cirugía, urgencias, y otras salas)

que reciben norepinefrina por un acceso venoso periférico corto, sin límite de infusión, concentración o dosis del fármaco.

Se excluyeron estudios que abordaron el uso de norepinefrina por líneas medias o accesos venosos centrales de inserción periférica, o estudios clínicos en pacientes no hospitalizados, sin límite de idioma y temporal. Se excluyeron cartas al autor, editoriales y revisiones narrativas.

Resultados de interés

El resultado primario o principal variable de interés durante la revisión fue la ocurrencia de cualquier evento adverso relacionado durante la administración de norepinefrina por catéter venoso periférico corto, en particular extravasación, necrosis de la piel, isquemia de extremidades, síndrome compartimental, infección y cualquier otro efecto adverso, así como aquellas reacciones adversas que requirieron tratamiento, el tipo de tratamiento usado (fentolamina, terbutalina u otros). Como variables secundarias de interés se incluyeron las características de la administración del fármaco: tiempo de tratamiento por vía periférica, dosis, concentración, diluyente y requerimiento póstumo de un catéter venoso central.

Una vez seleccionados los artículos, todos los datos se extrajeron de forma independiente por dos miembros del equipo investigador: resúmenes, figuras, tablas y textos completos, quienes conformaron una base de datos en Microsoft Excel desde la cual se realiza el análisis de los datos. Adicionalmente, se utilizaron herramientas para valoración de calidad de los estudios: STROBE para estudios observacionales y CARE para reportes de caso. Este proceso fue llevado a cabo por dos integrantes del equipo investigador de forma independiente, validando si cumplían cada uno de los ítems; se hizo una puesta en común para revisar y discutir aquellos casos cuya valoración no era coincidente; las discrepancias se resolvieron por consenso con el investigador principal.

Resultados

En las bases de datos científicas se recuperaron 1.152 artículos, tras retirar los duplicados (79), se realizó una exclusión por título y resumen de 1.022 artículos; no fue posible acceder a 10 textos completos, se valoraron 41 textos completos, excluyéndose 29 con base en los criterios mencionados anteriormente. Es de resaltar los reportes de caso excluidos por describir información incompleta o baja calidad metodológica, no obstante se anexa una tabla resumen de estos artículos, que describen casos de lesiones graves en piel por administración periférica del fármaco, pero con pocos datos y baja calidad metodológica ([anexo 1](#)). En total fueron seleccionados 12 estudios, 11 observacionales y una revisión sistemática. El proceso de selección documental puede verse en el árbol de depuración documental ([fig. 1](#)) y el número de artículos seleccionados por cada base de datos puede apreciarse en la [tabla 1](#).

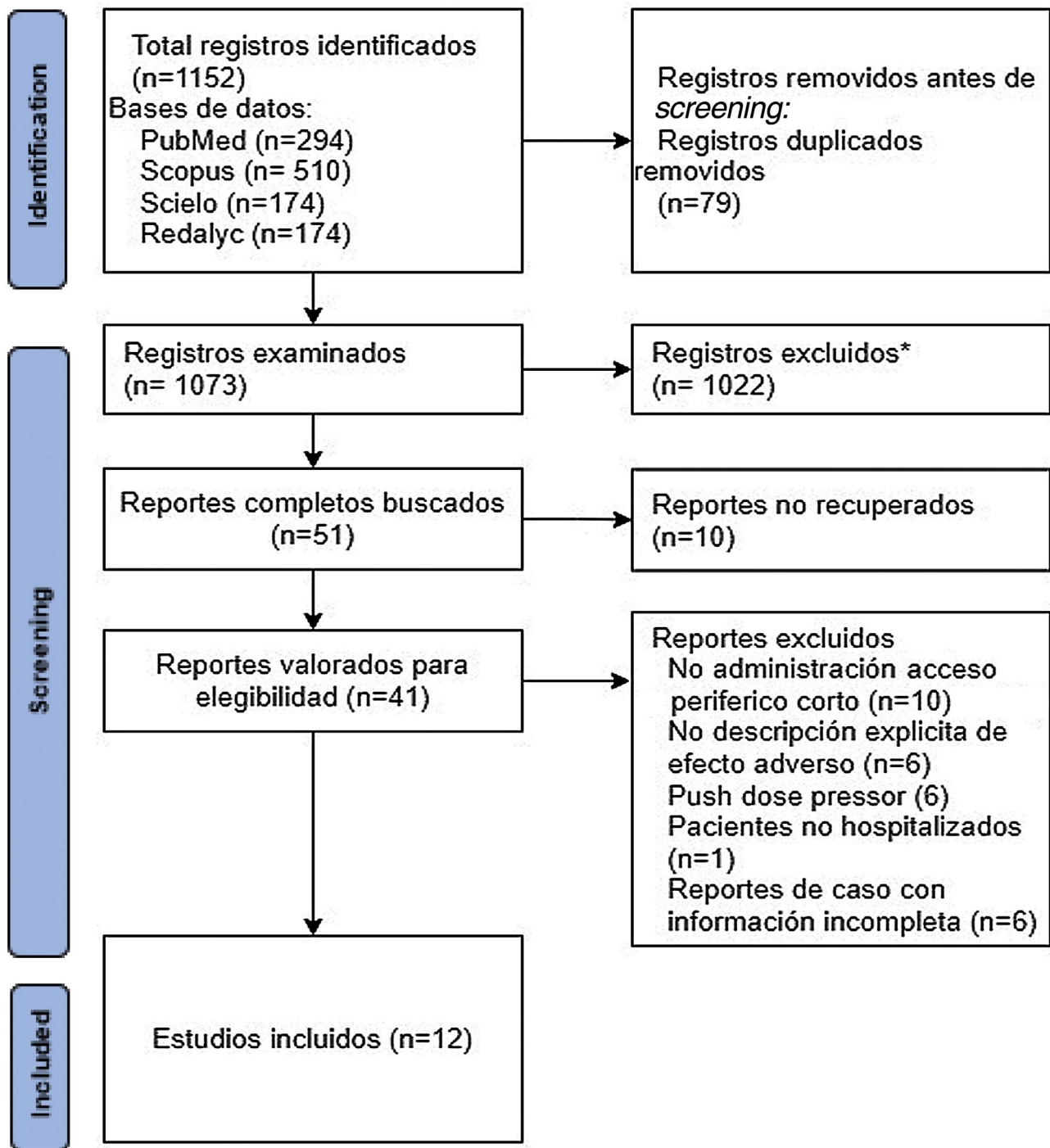


Figura 1 Proceso de identificación y selección de artículos, basado en la guía PRISMA para revisiones de alcance

*No se utilizaron herramientas automatizadas, el proceso fue realizado por el equipo investigador.

Características de la administración de la norepinefrina

En los estudios revisados se analizaron 16.021 administraciones de norepinefrina en un total de 15.874 pacientes. Esta diferencia yace en la administración de norepinefrina por diferentes accesos venosos periféricos en un mismo paciente descrita en varios estudios.

El rango de concentración de la norepinefrina por vía periférica osciló entre 8 µg/ml y 245 µg/ml, con una media ponderada de 34,83 µg/ml; la concentración del medicamento, aunque heterogénea en los estudios revisados, es de resaltar la utilizada en el estudio de Charbel et al.¹⁵ con una concentración media de 154 µg/ml, suministrado en tiempos inferiores a 4,5 horas, pero con baja proporción de eventos adversos. La solución salina al 0,9% (SSN) fue utilizada como

Tabla 1 Resultados de búsqueda para cada base de datos

Base de datos	Artículos encontrados	Artículos seleccionados
PubMed	294	9
Redalyc	510	0
Scopus	174	3
Scielo	174	0
Cuiden	0	0
Cochrane	1	0

diluyente en cinco de los estudios, en los restantes se utilizó tanto SSN 0,9%, como dextrosa en agua destilada al 5% (DAD 5%); no se describen otras características específicas de la mezcla del medicamento en los estudios analizados, como pH posterior a la dilución, marca del medicamento o laboratorio farmacéutico, ni periodicidad del cambio de la mezcla.

La dosificación fue otro parámetro heterogéneo, tanto en la medida como en los rangos. En los estudios realizados por Nguyen et al.¹⁶ y Medlej et al.¹⁴, se usaron dosis no asociadas al peso de los pacientes; es decir, en $\mu\text{g}/\text{min}$ con un rango entre 20 y 30 $\mu\text{g}/\text{min}$, mientras que en el resto de las investigaciones la dosificación fue en $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, con un rango 0,1 y 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ y con una dosis media ponderada de 0,17 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. El tiempo de administración osciló entre 1-528 horas, con una media ponderada de 2,78 horas. La administración de norepinefrina por vía periférica en periodos mayores a 24 horas fue restringida en las investigaciones de Cape et al.¹⁷, en otras¹⁸, se establecieron protocolos de concentración, vía de administración y tiempo. Sin embargo, no se describieron correlaciones entre tiempo de administración y presencia de complicaciones a mediano y corto plazo. El diámetro de los catéteres y su ubicación fue diverso desde catéter # 22G hasta # 18G, no se describe el material del catéter en los estudios revisados.

La ubicación de los catéteres fue descrita en cinco de los estudios revisados; la principal ubicación fue en el antebrazo, seguido de brazo, dorso de mano y miembros inferiores. En los estudios de Cape y Nguyen, se describieron extravasaciones en dorso de mano con eritema circundante, a las cuales se les administró fentolamina sin repercusiones adicionales. En los otros estudios no se describen complicaciones según lugar de inserción del catéter. La descripción de cada una de las variables analizadas en cada estudio puede apreciarse en la [tabla 2](#).

Seguridad de la administración de la norepinefrina por vía periférica

El rango de eventos adversos osciló entre el 0,03% y el 12%. Las complicaciones descritas solo fueron locales: extravasación, filtración y flebitis. De todas estas, la extravasación fue la más frecuente con 141 casos (88%), cuatro filtraciones (10%) y tres descritas como eritema y uno con tromboflebitis (1,9%). En ninguna de estas se presentaron isquemias o lesiones ulcerativas en el sitio de venopunción. El plan de manejo de las complicaciones establecido en cuatro de los estudios analizados coinciden en detener la administración, valorar el sitio de administración, aspirar a través del catéter el

medicamento remanente en el tejido subcutáneo, elevar la extremidad y aplicar compresas calientes; adicional a esto, en tres estudios^{13,16,17}, se proponen medidas farmacológicas profilácticas para el manejo de las extravasaciones. Respecto a esto, 21 (40%) de las extravasaciones fueron tratadas de forma profiláctica con fentolamina, en rangos de 5-10 mg diluidos en 10 ml de solución salina por vía subcutánea en el sitio de extravasación, en tres casos se utilizaron tanto fentolamina por vía subcutánea como nitroglicerina ungüento de forma profiláctica; en un estudio¹³ se propuso como alternativa el uso de terbutalina subcutáneo, 1 mg diluido hasta 10 ml de SSN 0,9% en el sitio de extravasación, pero no fue necesario su uso. Los casos restantes de complicaciones pertenecen a estudios en los cuales no se tenía un manejo pre establecido para realizar a los pacientes con extravasaciones, ni como profiláctico ni como tratamiento de filtraciones o flebitis.

No se describieron complicaciones sistémicas asociadas al uso de norepinefrina por vía periférica como hipotensión, taquicardia, rash o muertes asociadas a su uso; tampoco se requirieron intervenciones quirúrgicas por la administración del fármaco.

En las investigaciones en que se usó una dosis media de norepinefrina cercana a 0,7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ se presentaron mayores complicaciones^{18,19}; sin embargo, ninguno de los estudios realizó análisis bivariados o correlacionales comparando las variables dosis y complicaciones. Los estudios con dosis menores a 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ presentaron una tasa de complicaciones inferior a 3 por cada 100 pacientes; el tiempo de administración no siempre fue restringido a 24 horas. En algunos estudios^{19,22,24} no hubo límite de tiempo y en estos, la incidencia de complicaciones fue mayor; es decir, entre el 5% y 12%, mientras que en los que restringieron el tiempo de infusión en rangos inferiores a 24 horas^{13,20} se presentaron menos extravasaciones. De igual forma, aquellos²¹ que implementaron un protocolo para la inserción, verificación y evaluación periódica del acceso venoso demostraron una administración más segura. Pancaro et al.²², usaron evaluaciones cada hora del acceso venoso por parte de la enfermera, mientras que Cape et al.¹⁷, proponen valoraciones cada dos horas por personal enfermero. En ambos estudios se establecieron escalas de valoración de flebitis y estrategias para el manejo de las extravasaciones y las complicaciones se mantuvieron por debajo del 3%.

Necesidad de accesos venosos centrales

En algunos estudios se evaluaron aquellos pacientes a los que fue necesario implantar un catéter venoso central para trasladar la infusión, en especial a 15.379 pacientes quirúrgicos; para tiempos de administración cortos no se implantaron, mientras que los pacientes en servicios de UCI y urgencias presentaron una proporción mayor de inserción posterior de accesos centrales. El número total de catéteres venosos centrales (CVC) que se implantaron después de iniciar la norepinefrina por vía periférica, fueron 568, lo cual corresponde al 3% de los casos; sin embargo, del total de estos casos, el 72% de las inserciones fueron realizadas para cumplir con protocolos institucionales, en el 13% fue necesario por la condición clínica del paciente y en el 15% restante, por extravasaciones o imposibilidad de canalizar un nuevo

Tabla 2 Características de la administración de norepinefrina por vía periférica y efectos adversos

Autor	Tipo de estudio	n pacien- tes	Población y servicio	Concentración μg/mL (RIC)	Dosis (RIC)	Tiempo (RIC)	Cambio a CVC (%)	Complicación		Tto	Ubicación catéter (%)				Comprobación
								Extravasación (%)	Otras compli- caciones (%)		Miembro superior		MI		
											AB	B		M	
Pancaro C, et al. (2020) ²²	Cohorte	14385	Adultos Cirugía	20	0,01-0,10 μg /kg/min	0,30 h*	-	5 (0,03)	-	-	-	-	-	-	STROBE 90%
Lewis T, et al. (2017) ²⁰	Observacional	142	Adultos UCI	16(8-64)	0,08 μg /kg/min (0,05-0,17)	7,50 h (3-23 h)	65 (46,00)	4 (5,68)	-	-	-	-	-	-	STROBE 100%
Cape K, et al. (2020) ¹⁷	Observacional	92	Adultos UCI	8	0,20 μg /kg/min	3 h (0,08-31 h)	61 (66,00)	3 (2,70)	-	3	55 (59,80)	30 (31,00)	5 (5,40)	5 (5,40)	STROBE 90%
Nguyen T et al. (2020) ¹⁶	Observacional	177	Adultos UCI Urgencias	64	20 μg/min	1 h (0,50 -2)	148 (83,60)	4 (2,30)	-	1	121 (68,40)	33 (18,60)	7 (4,00)	-	STROBE 100%
Medlej K, et al. (2017) ¹⁴	Observacional	50	Adultos Urgencias	32	30 μg/min	13 h (2-146)	13 (26,00)	3 (5,45)	1a	-	23 (46,00)	1 (2,00)	20 (40,00)	-	STROBE 100%
Charbel R, et al. (2020) ¹⁵	Observacional	33	Niños Prehospitalario	154 (40-245)	0,30 μg/kg/min (0,2-0,4)	3.8 h (2,60 -4.50)	-	1 (3,00)	-	-	-	8 (25,00)	20 (63,00)	5 (15,00)	STROBE 100%
Feng F, et al. (2021) ¹⁹	Observacional	147	Adultos Urgencias y UCI	64	0,5-1,0 μg/kg/min	23 h (11-53)	75 (64,70)	5 (3,40)	-	-	116 (79,00)	13 (8,00)	18 (13,00)	-	STROBE 90%
Meessina A, et al. (2021) ²¹	Observacional	127	Adultos Urgencias	80	0,10 μg/kg/mi (0,07-0,16 μg)	15 (9-25 h)	11 (8,60)	5 (3,90)	-	-	-	-	-	-	STROBE 100%
Cárdenas J, et al. (2015) ¹⁸	Observacional	506	Adultos UCI	32-64	0,70 μg/kg/min	49 h	-	16 (3,10)	-	16	-	-	-	-	STROBE 90%
Lampin M, et al. (2012) ²³	Observacional	27	Niños UCI	16-32	0,5-2,0 μg/kg/min	3 h	-	0	-	-	-	-	-	-	STROBE 100%
Stolz A, et al. (2020) ²⁴	Cohorte	171	Adultos UCI, cirugía, Urgencias	16-32	1,10 (0,58-1,87) μg/kg/min	22,6 (11-36,4)	141 (82,40)	21 (12,00)	2	-	-	-	-	-	STROBE 90%
Loubani O, et al. (2015) ²⁵	Revisión sistemática	164	Adultos y niños UCI y urgencias	-	2-48 μg/min	24 h (0,08-528)	-	74 (45,00)	2	1	-	-	-	-	PRISMA 100%

Tto: tratamiento; B: brazo; AB: antebrazo; M: mano; MI: miembros inferiores; (-) valores no descritos; RIC: rango intercuartílico; a: tromboflebitis

* El tiempo descrito es solo para los pacientes que presentaron extravasación y no para el total de pacientes que recibieron norepinefrina

acceso venoso periférico para la administración del tratamiento concomitante. No se analizaron las complicaciones asociadas a la administración por CVC, ni los costos asociados a su implantación. La síntesis de los artículos incluidos puede apreciarse en la [tabla 2](#).

Discusión

La administración de vasopresores es una estrategia de manejo primordial en pacientes hemodinámicamente inestables en diferentes áreas clínicas, urgencias, UCI y en servicios quirúrgicos. El vasopresor de mayor uso en los diferentes estudios es la norepinefrina²⁵. La administración de norepinefrina puede ser tanto por vía intravenosa, como por CVC²⁶. No se ha descrito una asociación estadísticamente significativa entre la administración por vía periférica y la presencia de complicaciones locales ni sistémicas. Sin embargo, en la práctica clínica, el uso de vasopresores sigue siendo casi de forma exclusiva por vía central con elevadas tasas de inserción de catéteres venosos centrales, los cuales representan más riesgo de complicaciones graves e infecciones asociadas a dispositivos vasculares, mayores costos en la atención, mayor tiempo para su inserción y la necesidad de profesionales expertos para su inserción y cuidado²⁷, así como una estrecha monitorización de los pacientes por personal idóneo y en unidades de cuidado de alta complejidad, aun si se recomienda la implementación de protocolos para estandarizar la administración de este medicamento por vía periférica en los que se definan criterios de administración, pacientes, profesionales, periodos de valoración cada dos horas o menor a dosis superiores a 0,1 $\mu\text{g/kg/min}$ y el manejo de las posibles extravasaciones del fármaco. De igual forma, es necesario tener en cuenta otras características para la administración periférica, sitio de inserción, diámetro del catéter, pH del medicamento y de la mezcla. Algunas de estas variables no fueron descritas en los estudios revisados; sin embargo, se debe evitar la administración en miembros inferiores o venas del dorso de la mano en las cuales la presión hidrostática intravascular es mayor, el flujo menor y en los que existe menos tejido subcutáneo, por lo que el riesgo teórico de extravasación y ulceración es mayor. En algunos reportes de caso^{6,28} en los que se administró en miembros inferiores, se presentaron úlceras y necrosis que requirieron injertos.

Si bien la argumentación para evitar el uso de norepinefrina por accesos periféricos surge principalmente de reportes de caso^{29,30} en los que se describen necrosis locales asociadas a la administración de norepinefrina, aunque en ellos no se describen ampliamente las características de la administración del fármaco, ni otros factores predisponentes en los pacientes, es necesario tener precauciones antes (estandarización de la práctica y capacitación al personal), durante (valoración de las características y necesidades del paciente, características del fármaco) y después, así como establecer rutas para la atención de pacientes que presentan extravasaciones, en especial en aquellos centros que en ciertas condiciones usan este medicamento por vía periférica.

La canalización de accesos venosos periféricos ha evolucionado al punto de que, hoy en día, se usan diversas técnicas para su obtención y evaluación, desde transilumi-

nación hasta ultrasonido³¹, así como el diseño de escalas predictivas para la valoración de pacientes. La generación y la conformación de equipos de terapia intravenosa favorecen brindar cuidados de calidad de los pacientes con accesos venosos periféricos³². Estos avances en accesos vasculares periféricos favorecen bajas tasas de complicaciones durante la administración de vasopresores²⁰. Cabe resaltar que cualquier vasopresor a altas dosis genera riesgo de isquemia de extremidades, independientemente de la administración periférica o local; en este mismo sentido, de acuerdo con los resultados de esta revisión, las complicaciones de la administración por vía periférica también están relacionadas con altas dosis y concentraciones, de modo que parece plausible utilizar norepinefrina por vía periférica a concentraciones menores a 0,2 $\mu\text{g/kg/min}$, con protocolos estandarizados para la inserción y evaluación de los pacientes que reciben norepinefrina por vía periférica.

En los estudios revisados no se analizaron los costos asociados a la administración de norepinefrina por CVC, comparados con la administración por vía periférica. De acuerdo con otros estudios^{33,34}, sólo la inserción de un CVC favorece estancias hospitalarias más altas y costos mayores de la atención en salud. En este mismo sentido, otros autores³⁵ analizaron los costos netos de la inserción de CVC, observando un promedio de costo por catéter de 231.718 pesos colombianos (60 USD), de los cuales, 111.495,7 (29 USD) corresponden al valor del catéter, mientras que el restante pertenece a los insumos y el talento humano necesario para su inserción. Por el contrario, el costo neto de la inserción de un acceso venoso periférico está en alrededor de 45.000 pesos colombianos. No obstante, más allá del costo y de los riesgos de estos dispositivos, tanto los accesos venosos centrales como los periféricos requieren de un cuidado estricto por la enfermera. Aunque el CVC se asocia usualmente a mayor riesgo de infección, los accesos venosos periféricos también pueden generar tromboflebitis y septicemias³⁵.

Limitaciones

Los estudios incluidos en esta revisión fueron heterogéneos, tanto en población, metodología, variables y calidad. Muchas variables que pueden ser determinantes no fueron incluidas en estos estudios, tales como capacitación, formación y experiencia del personal, carga laboral, características adicionales del fármaco y la mezcla (pH, osmolaridad, laboratorio farmacéutico), sitio de inserción, catéter (tiempo de inserción y retiro, material, diámetro, largo, marca) y características o factores de riesgo de los pacientes, por lo que se requieren estudios adicionales para abordar estos vacíos en el conocimiento.

Conclusión

Respecto a la concentración, las concentraciones inferiores a 22 $\mu\text{g/ml}$ parecen ser seguras. Las dosis de administración de norepinefrina periférica en los estudios en que no se presentaron complicaciones oscilaron entre 0,02 $\mu\text{g/kg/min}$ y 0,13 $\mu\text{g/kg/min}$. Sin embargo, es necesario que las enfermeras realicen una valoración estrecha en estos pacientes no solo a través de la monitorización, sino inspección, pal-

pación e incluso valoración ecográfica del sitio de inserción, en especial de aquellos pacientes con alteraciones neuro-sensitivas. Retrasar la administración de un fármaco como la norepinefrina puede ser mortal para el paciente, pero para su administración de forma segura es necesario tener en cuenta las características del fármaco, el sitio de inserción y tipo de catéter, la velocidad, la concentración, factores de riesgo del paciente y del entorno.

En los estudios observacionales incluidos en esta revisión, la principal complicación fue la extravasación del fármaco. Aunque no se presentaron necrosis o ulceraciones posteriores, se realizaron intervenciones profilácticas desde calor local hasta fentolamina o terbutalina subcutáneas y nitroglicerina tópica. Por lo tanto, en aquellos centros hospitalarios que se avale su uso por vía periférica, debería contarse con rutas de acción para casos de extravasación.

Financiamiento

Este artículo es producto del grupo de investigación Salud Familiar y Comunitaria de la Corporación Universitaria Remington.

Conflicto de interés

Los autores declaramos que no existe conflicto de interés para la publicación del presente artículo.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en doi:10.1016/j.enfi.2022.09.001.

Referencias

- Ekeløf SA, Ekeløf S, Bech JN, Ekeløf P. [Administration of norepinephrine in peripheral venous catheter on surgical patients]. *Ugeskr Laeger*. 2017;179:V02170157.
- Südfeld S, Brechnitz S, Wagner JY, Reese PC, Pinnschmidt HO, Reuter DA, et al. Post-induction hypotension and early intraoperative hypotension associated with general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2017;119:57–64.
- Tassoudis V, Vretzakis G, Petsiti A, Stamatiou G, Bouzia K, Melikos M, et al. Impact of intraoperative hypotension on hospital stay in major abdominal surgery. *J Anesth*. 2011;25:492–9.
- Panchal AR, Satyanarayan A, Bahadir JD, Hays D, Mosier J. Efficacy of Bolus-dose Phenylephrine for Peri-intubation Hypotension. *J Emerg Med*. 2015;49:488–94.
- Djogovic D, MacDonald S, Wensel A, Green R, Loubani O, Archambault P, et al. Vasopressor and Inotrope Use in Canadian Emergency Departments: Evidence Based Consensus Guidelines. *CJEM*. 2015;17(S1):1–16.
- Humphreys J, Johnston JH, Richardson JC. Skin necrosis following intravenous noradrenaline. *Br Med J*. 1955;2:1250–2.
- van der Rijt R, Martin-Smith JD, Clover AJP. Reversal of hand peripheral ischaemia due to extravasation of adrenaline during cardiopulmonary resuscitation. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg*. 2013;66:e260–3.
- Ficha técnica Noradrenalina Kalceks 1 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG [Internet]. [citado 18 Ago 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/85228/FT_85228.html.
- Buter J, Steele KT, Chung KC, Elzinga K. Extravasation injury from chemotherapy and other non-antineoplastic vesicants [Monografía en Internet]. Waltham (MA): UpToDate, Shefner JM (Ed); 2022. [citado 1 Oct 2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/extravasation-injury-from-chemotherapy-and-other-non-antineoplastic-vesicants>.
- Alexander CM, Ramseyer M, Beatty JS. Missed Extravasation Injury from Peripheral Infusion of Norepinephrine Resulting in Forearm Compartment Syndrome and Amputation. *Am Surg*. 2016;82:e162–3.
- Dychter SS, Gold DA, Carson D, Haller M. Intravenous Therapy: A Review of Complications and Economic Considerations of Peripheral Access. *J Infus Nurs*. 2012;35:84–91.
- Pierce CA, Baker JJ. A Nursing Process Model: Quantifying Infusion Therapy Resource Consumption. *J Infus Nurs*. 2004;27:232–44.
- Pancaro C, Shah N, Pasma W, Saager L, Cassidy R, van Klei W, et al. Risk of Major Complications After Perioperative Norepinephrine Infusion Through Peripheral Intravenous Lines in a Multicenter Study. *Anesth Analg*. 2020;131:1060–5.
- Medlej K, Kazzi AA, El Hajj Chehade A, Saad Eldine M, Chami A, Bachir R, et al. Complications from Administration of Vasopressors Through Peripheral Venous Catheters: An Observational Study. *J Emerg Med*. 2018;54:47–53.
- Charbel RC, Ollier V, Julliard S, Jourdain G, Lode N, Tissieres P, et al. Safety of early norepinephrine infusion through peripheral vascular access during transport of critically ill children. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2021;2:e12395.
- Nguyen TT, Surrey A, Barmaan B, Miller S, Oswalt A, Evans D, et al. Utilization and extravasation of peripheral norepinephrine in the emergency department. *Am J Emerg Med*. 2021;39:55–9.
- Cape KM, Jones LG, Weber ML, Elefritz JL. Implementation of a Protocol for Peripheral Intravenous Norepinephrine: Does It Save Central Line Insertion, Is It Safe? *J Pharm Pract*. 2022;35:347–51.
- Cardenas-Garcia J, Schaub KF, Belchikov YG, Narasimhan M, Koenig SJ, Mayo PH. Safety of peripheral intravenous administration of vasoactive medication. *J Hosp Med*. 2015;10:581–5.
- Feng F, Yang W, Zhang Z, Mu C, Li M, Chen Y. [Safety of administration of norepinephrine through peripheral vein line in patients with septic shock]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2021;33:276–80.
- Lewis T, Merchan C, Altshuler D, Papadopoulos J. Safety of the Peripheral Administration of Vasopressor Agents. *J Intensive Care Med*. 2019;34:26–33.
- Messina A, Milani A, Morengi E, Costantini E, Brusa S, Negri K, et al. 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;18:824.
- Pancaro C, Shah N, Pasma W, Saager L, Cassidy R, van Klei W, et al. Risk of Major Complications After Perioperative Norepinephrine Infusion Through Peripheral Intravenous Lines in a Multicenter Study. *Anesth Analg*. 2020;131:1060–5.
- Lampin M, Rousseaux J, Botte A, Sadik A, Cremer R, Leclerc F. Noradrenaline use for septic shock in children: doses, routes of administration and complications: Noradrenaline use for septic shock in children. *Acta Paediatr*. 2012;101:e426–30.
- Stolz A, Efendy R, Apte Y, Craswell A, Lin F, Ramanan M. Safety and efficacy of peripheral versus centrally administered vasopressor infusion: A single-centre retrospective observational study. *Aust Crit Care*. 2022;35:506–11.

25. Loubani OM, Green RS. A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. *J Crit Care*. 2015;30:653.e9–17.
26. Prasanna N, Yamane D, Haridasa N, Davison D, Sparks A, Hawkins K. Safety and efficacy of vasopressor administration through midline catheters. *J Crit Care*. 2021;61:1–4.
27. Ricard JD, Salomon L, Boyer A, Thiery G, Meybeck A, Roy C, et al. Central or Peripheral Catheters for Initial Venous Access of ICU Patients: A Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med*. 2013;41:2108–15.
28. Shapiro RA, Perlow S. Skin necrosis following intravenous use of norepinephrine; report of six cases. *Am J Surg*. 1956;92:566–70.
29. Boltax R, Dineen J, Scarpa F. Gangrene Resulting from Infiltrated Dopamine Solution. *N Engl J Med*. 1977;296:823.
30. Greenwald HP, Gootnick A, Luger NM, King JA. Tissue Necrosis Following Subcutaneous Infiltration with Nor-Epinephrine: Report of Two Cases. *N Engl J Med*. 1952;246:252–3.
31. Blanco P. Ultrasound-guided peripheral venous cannulation in critically ill patients: a practical guideline. *Ultrasound J*. 2019;11:27.
32. García Uribe JC. Ultrasonido y accesos venosos periféricos difíciles: de las barreras al éxito, un reporte de casos. *CES Enferm*. 2021;2:4–20.
33. Presley B, Isenberg JD. Ultrasound Guided Intravenous Access. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado 1 Oct 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525988/>.
34. Molina Mejías PM, Liébana Pamos B, Moreno Pérez Y, Arribas Cobo P, Rodríguez Gayán P, Díaz de Argote P. Aportación de la ecografía realizada por enfermería a la exploración del acceso vascular. *Enferm Nefrol*. 2017;20:241–5.
35. Gallego Aguirre L, Orozco Hernández BE. Análisis de costos y de calidad de uso del catéter venoso central de inserción periférica frente al catéter de inserción central, en la población pediátrica de un hospital de tercer nivel de la ciudad de Cali. 18 de diciembre de 2018 [citado 30 Sep 2021]. Disponible en: <https://bibliotecadigital.univalle.edu.co/handle/10893/12566>.

Bibliografía recomendada

36. Oglesby JE, Baugh JH. Tissue necrosis due to norepinephrine. *Am J Surg*. 1968;115:408–12.
37. McGin J, Schulger J. Skin sloughs associated with levop-hed, pathogenesis, prevention and treatment. *Am J Surg*. 1956;92:594–602.
38. Van der Wal G, Jansen J, Spronk P. Extravasation injury by norepinephrine: A case report and description of treatment options. *Net J Crit Care*. 2013;17:15–7.
39. Kim SM, Aikat S, Bailey A. Well recognised but still overlooked: norepinephrine extravasation. *BMJ Case Rep*. 2012, bcr2012006836.