



# Incidencia de hipotensión y arritmias tras la suspensión de vasopresores en pacientes con mejoría de choque séptico

Incidence of hypotension and arrhythmias after vasopressor discontinuation in patients with improvement in septic shock

*Incidência de hipotensão e arritmias após a suspensão de vasopressores em pacientes com melhora do choque séptico*

Gabriela Rubí de los Santos Albores,\*<sup>‡</sup> Roberto Alejandro Castillo González,\* Edmundo Israel Roque Arellano,\* Jesuhá André Muñetón Arellano,\* Eduardo Rodríguez Bautista,\* German Ernesto Venegas Zambrano,<sup>§</sup> Eliseo Varela Martínez\*

## RESUMEN

**Introducción:** ante el desarrollo de choque séptico mucho se ha estudiado sobre cuándo usar vasopresores, esteroides y escalonamiento antibiótico, pero poco sobre el paciente que se recupera del estado de choque y el retiro del vasopresor ideal, así como cuál causa menos complicaciones.

**Objetivo:** determinar qué agente vasopresor se asocia a mayor desarrollo de hipotensión o arritmias al iniciar el retiro de estos.

**Material y métodos:** estudio prospectivo, aleatorizado, unicéntrico. Muestra total de 44 pacientes en un hospital de tercer nivel, con diagnóstico de choque séptico en vías de recuperación, de los cuales 22 pacientes se retiraron inicialmente de norepinefrina y 22 de vasopresina. El 59.1% (n = 26) fueron hombres y 40.9% (n = 18) mujeres, ambas con comorbilidades asociadas a hipertensión y diabetes como la forma más frecuente.

**Resultados:** se estudiaron un total de 42 pacientes, ya que dos de los integrantes iniciales fallecieron al tercer día de la suspensión de las aminas. El resultado primario fue el desarrollo de hipotensión clínicamente significativa después de la interrupción de la vasopresina o norepinefrina, así como el desarrollo de arritmias. Hipotensión se presentó en 19.04% (n = 8) del total de pacientes, arritmias en 23.80% (n = 10); la asociación de hipotensión con norepinefrina fue 16.6% (n = 7), vasopresina 2.38% (n = 1); arritmias y norepinefrina 14.28% (n = 6), vasopresina 9.52% (n = 4), con un valor estadístico de p = 0.01 (IC95%: -534.09-552.09).

**Conclusiones:** se corrobora la hipótesis de que la vasopresina es menos arritmogénica y causa menor alteración del estado hemodinámico al retirarse de forma inicial, en pacientes que se recuperan del estado de choque séptico.

**Palabras clave:** choque séptico, vasopresina, norepinefrina, arritmias.

## ABSTRACT

**Introduction:** in the face of the development of septic shock, much has been studied about when to use vasopressors, steroids and antibiotic escalation, but little has been studied about the patient recovering from shock and the ideal vasopressor withdrawal, as well as which one causes fewer complications.

**Objective:** to determine which vasopressor agent is associated with the development of hypotension or arrhythmias when initially withdrawing them.

**Material and methods:** prospective, randomized, single-center study, total sample of 44 patients in a third level hospital, with a diagnosis of septic shock in the process of recovery, of which 22 patients were initially withdrawn from norepinephrine and 22 vasopressin. 59.1% were men (n = 26) and 40.9% women (n = 18), both with comorbidities associated with hypertension and diabetes as the most frequent form.

**Results:** a total of 42 patients were studied, with two of them dying on the third day of discontinuation of amines. The primary outcome was the development of clinically significant hypotension after discontinuation of vasopressin or norepinephrine, as well as the development of arrhythmias. It is observed that hypotension occurred in 19.04% (n = 8) of the total patients, arrhythmias in

23.80% (n = 10); the association of hypotension with norepinephrine was 16.6% (n = 7), vasopressin 2.38% (n = 1); arrhythmias and norepinephrine 14.28% (n = 6), vasopressin 9.52% (n = 4), with a statistical value of p = 0.01 (95% CI: -534.09-552.09).

**Conclusions:** the hypothesis that vasopressin is less arrhythmogenic and causes less alteration of the hemodynamic state when initially withdrawn is corroborated, in patients who recover from septic shock.

**Keywords:** septic shock, vasopressin, norepinephrine, arrhythmias.

## RESUMO

**Introdução:** dado o desenvolvimento do choque séptico, muito tem sido estudado sobre quando usar vasopressores, esteroides e escalonamento de antibióticos, mas pouco tem sido estudado sobre o paciente que está se recuperando do choque e a retirada do vasopressor ideal, bem como qual causa menos complicações.

**Objetivo:** determinar qual agente vasopressor está mais associado ao desenvolvimento de hipotensão ou arritmias ao iniciar sua retirada.

**Material e métodos:** estudo prospectivo, randomizado, unicêntrico, amostra total de 44 pacientes internados em um hospital terciário com diagnóstico de choque séptico em processo de recuperação, dos quais 22 pacientes receberam inicialmente norepinefrina e 22 vasopressina. 59.1% eram do sexo masculino (n = 26) e 40.9% do sexo feminino (n = 18), ambos com comorbidades associadas à hipertensão e ao diabetes como a forma mais frequente.

**Resultados:** um total de 42 pacientes foi estudado, pois dois dos membros morreram no terceiro dia de retirada da amina. O resultado primário foi o desenvolvimento de hipotensão clínicamente significativa após a interrupção da vasopressina ou da norepinefrina, bem como o desenvolvimento de arritmias. Observa-se que a hipotensão estava presente em 19.04% do total de pacientes (n = 8), arritmias em 23.80% do total (n = 10), a associação de hipotensão com norepinefrina foi de 16.6% (n = 7), vasopressina 2.38% (n = 1), arritmias e norepinefrina 14.28% (n = 6), vasopressina 9.52% (n = 4), com um valor estatístico de p: 0.01, com IC de -534.09 (limite inferior) a 552.09 (limite superior).

**Conclusões:** a hipótese de que a vasopressina é menos arritmogénica e causa menos alteração do estado hemodinâmico na retirada inicial em pacientes que se recuperam de choque séptico é corroborada.

**Palavras-chave:** choque séptico, vasopressina, norepinefrina, arritmias.

## INTRODUCCIÓN

La sepsis es un problema mundial que hoy sigue entre las primeras causas de muerte en el mundo, un problema que pese a los avances científicos continua sin resolver. Esto por múltiples causas como el envejecimiento de la población, así como falta de recursos económicos de las poblaciones afectadas, dificultad para la atención médica inmediata, o problemas relacionados con el incremento de enfermedades oncológicas, inmunosupresoras, entre otras. La definición de sepsis dice «sepsis es un estado de disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección o un agente infeccioso en específico».<sup>1</sup>

\* Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Aguascalientes, Aguascalientes, México.

<sup>‡</sup> Instituto de Salud del estado de Aguascalientes. Aguascalientes, México.

<sup>§</sup> Hospital de la Mujer Aguascalientes. Aguascalientes, México.

Recibido: 20-08-2024. Aceptado: 26-10-2024.

**Citar como:** de los Santos AGR, Castillo GRA, Roque AEI, Muñetón AJA, Rodríguez BE, Venegas ZGE. Incidencia de hipotensión y arritmias tras la suspensión de vasopresores en pacientes con mejoría de choque séptico. Med Crit. 2024;38(6):465-468. <https://dx.doi.org/10.35366/119233>

Este hecho no demuestra que en el ámbito de la sepsis ya no hay más por investigar; por el contrario, abre una puerta a los investigadores para refutar o reafirmar conocimientos que previamente habíamos determinados como ciertos.<sup>2</sup>

De acuerdo con una publicación científica reciente, se estima que en 2017 hubo en todo el mundo unos 48.9 millones de casos de sepsis y unos 11 millones de muertes relacionadas con ésta, lo que prácticamente representa 20% de todas las defunciones a nivel mundial. Por lo que una de las estrategias mejor documentadas ha sido la identificación temprana de la sepsis, seguida del tratamiento óptimo en la primera hora después del de la sospecha de esta patología; los estudios concuerdan que estas dos primeras impactan en la mortalidad, dando así mejores los resultados en beneficio de los pacientes hospitalizados.<sup>2,3</sup>

Ya establecido el diagnóstico, los siguientes pasos en el manejo de la sepsis, que desarrolla complicaciones inmediatas (choque séptico), serán la reanimación oportuna y eficaz, la cual se lleva a cabo con líquidos, siendo crucial para la estabilización de la hipoperfusión tisular inducida por la sepsis y el choque séptico y guiada según algunos estudios con el protocolo ROSE (por sus siglas en inglés: *Resuscitation, Optimization, Stabilization, and Evacuation*).<sup>4-6</sup> Seguido casi paralelamente por el inicio aminérgico, uso de los vasopresores oportunos; según lo documentado, la norepinefrina como primera opción, durante el tiempo necesario para alcanzar una tensión arterial media  $\geq 65$  mmHg, o llegando a requerir de un segundo vasopresor con el desarrollo de un estado llamado choque séptico refractario, ante el que se requiere de un segundo vasopresor para su manejo e incluso, en algunos casos, de esteroide.<sup>7-9</sup>

Cuando el tratamiento óptimo se alcanzó y la fase de reanimación finaliza, existen criterios clínico y bioquímicos que permiten identificar el tiempo de inicio de la optimización de líquidos, la cual dura horas a días.<sup>9</sup> Este punto es el inicio de desescalada tanto de soluciones como de los vasopresores y al destete de estos últimos; se sostiene el hecho de que el estado de choque séptico se encuentra en resolución al suspender en su totalidad cualquier apoyo de vasopresor, pero no así la sepsis misma, que requerirá aun de continuar con antibioticoterapia y seguimiento de biomarcadores que determinen la resolución de la sepsis que desencadenó el estado de falla inicial y el choque mismo.<sup>10-11</sup>

Es en este punto, el retiro de un vasopresor, donde la literatura continua sin identificar cuál es el ideal a retirarse de forma inicial, por lo que se ha creado un conflicto entre el ámbito médico para definir cuál es el vasopresor ideal por retirar, siendo una disyuntiva puesto que los pocos estudios realizados para analizar este problema no han sido concluyentes.<sup>11-13</sup>

Hoy en día el consenso de sepsis, así como los múltiples estudios observacionales sugieren que la forma de destete de vasopresores no está definida y se sigue usando la experiencia para el retiro de cada una de estos.<sup>14</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, analítico, experimental, aleatorizado, unicéntrico. El comité de investigación institucional aprobó el estudio cohorte prospectivo, con numero de aprobación: 2024-R-14. La recopilación de datos se llevó a cabo mediante el sistema de recolector creado especialmente para este proyecto, en un único hospital de atención terciaria que cuenta con 232 camas para adultos, 14 de las cuales están ubicadas en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Se recolectó una muestra de 44 pacientes, mediante la herramienta *Sealed Envelope Ltd. 2012 Power calculator for continuous outcome non-inferiority trial* Available. Un total de 22 pacientes fueron destetados inicialmente de norepinefrina y 22 pacientes de vasopresina. La elección se realizó de forma aleatoria conforme ingresaron, se definió estabilidad hemodinámica posterior a las seis horas de ingreso con el uso de doble vasopresor, con un promedio de 12 horas de tiempo de destete, así como parámetros clínicos, tensión arterial sistólica (TAS)  $> 90$  mmHg, tensión arterial media (TAM)  $> 65$  mmHg, y frecuencia cardíaca  $\leq 100$ , en ausencia de fiebre y con antibioticoterapia establecida, sin alteraciones ácido-base asociadas. Los pacientes eran elegibles para la inclusión en el estudio si eran mayores de 18 años, estaban ingresados en el servicio de cuidados críticos, cumplían con la definición de choque séptico de Sepsis-3 y recibieron infusiones continuas de vasopresina y norepinefrina. Fueron excluidos si alguna de estas condiciones no se había realizado, además de enfermedad renal terminal que requería diálisis, enfermedad hepática terminal o falla multiorgánica, así como si las infusiones de vasopresina y norepinefrina se suspendieron al mismo tiempo; también fueron excluidos los pacientes que fallecieron dentro de las 48 horas posteriores al ingreso en la UCI.

## RESULTADOS

El resultado primario fue el desarrollo de hipotensión clínicamente significativa después de la interrupción inicial de cualquiera de los vasopresores en infusión (norepinefrina o vasopresina), así como de arritmias. Se estudiaron de forma inicial un total de 44 pacientes, 59.09% (n = 26) hombres y 40.09% (n = 18) mujeres. Fueron excluidos dos casos dando un total de 42 pacientes en el estudio final, y estos presentaron defunción al tercer día de suspensión de las aminas (sin

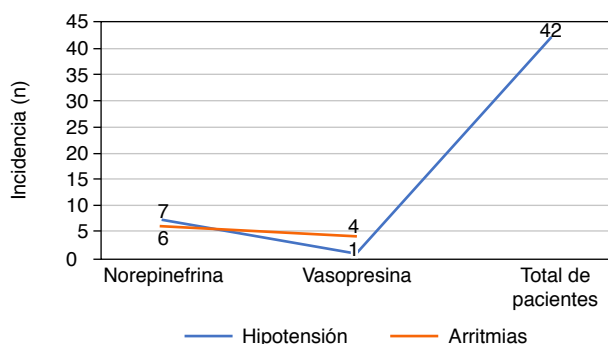
relacionarse al protocolo). En cuanto a la selección de pacientes, se realizó de forma aleatorizada, simple; al ingreso a la terapia intensiva se determinó de qué pacientes se retiraría de forma inicial norepinefrina o vasopresina, con una proporción de 50% en base al protocolo establecido. El análisis de los datos de incidencia muestra que la mayoría de los pacientes, 28 (66.7%) de un total de 42, no presentaron hipotensión ni arritmia, lo que indica una baja incidencia de estas complicaciones al iniciar el retiro de aminas.

En el resultado principal, la hipotensión se presentó en 19.04% (n = 8) del total de pacientes, arritmias en 23.80% (n = 10). La asociación de hipotensión con norepinefrina fue 16.6% (n = 7), vasopresina 2.38% (n = 1); arritmias y norepinefrina 14.28% (n = 6), vasopresina 9.52% (n = 4) (Figura 1), con valor estadístico de  $p = 0.01$  (IC95%: -534.09-552.09).

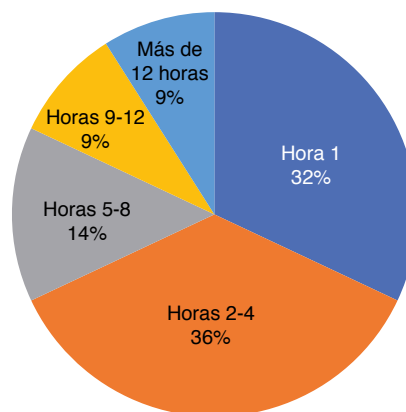
El análisis de las incidencias registradas en los intervalos de tiempo revela que la mayor cantidad de complicaciones ocurre dentro de las primeras horas del retiro aminérgico (Figura 2).

## DISCUSIÓN

Con el presente estudio experimental podemos concluir que el desarrollo de hipotensión en pacientes que se encuentran en fase de recuperación del estado de choque séptico y se inicia el destete de vasopresores, se asoció a mayores incidencias de hipotensión al retirar de primera instancia la norepinefrina y no así la vasopresina, pese a tener la misma cantidad de pacientes y con un tiempo similar al realizar el desescale de aminas, se produjo una diferencia notable entre los pacientes. Así mismo este hecho produjo que la estancia intrahospitalaria se alargara más por lo menos dos días al presentar hipotensión y reajustar las dosis de este vasopresor; a diferencia de cuando el protocolo se inició con vasopresina, quien presentó mínimas complicaciones, así



**Figura 1:** Relación en el desarrollo de hipotensión y arritmias entre norepinefrina y vasopresina. Del total de pacientes, siete desarrollaron hipotensión y seis arritmias al retirar norepinefrina, así como uno y cuatro, respectivamente, al protocolizarlo con vasopresina.



**Figura 2:** Tiempo de desarrollo de incidencias (hipotensión o arritmia) al retiro de cualquiera de los vasopresores estudiados. Se observa mayor disposición a presentar complicaciones cardio-hemodinámicas en la primera hora con un total de 32% del tiempo promedio.

como disminuyó los días de estancia intrahospitalaria. Es importante recordar que este estudio se realizó exclusivamente en pacientes con choque séptico que se encontraban ya en una fase de recuperación inicial, no así en la diversidad de pacientes que podrían utilizar ambos vasopresores.

## CONCLUSIONES

Basados en el análisis de datos estudiados se encuentra una asociación significativamente mayor al desarrollo de inestabilidad hemodinámica o arritmias en las primeras horas del retiro inicial de la norepinefrina que con vasopresina, con énfasis en que el desarrollo de hipotensión tiene una relación significativa tanto con el tipo de vasopresor utilizado como con el tiempo de destete de éste. Estas complicaciones se presentan con mayor prevalencia en hombres que en mujeres. En general, estos hallazgos destacan la importancia de considerar la incidencia de hipotensión ante el retiro de cualquier agente vasopresor y la necesidad de estudios adicionales para explorar las causas subyacentes y las estrategias óptimas de tratamiento.

## REFERENCIAS

1. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021;47(11):1181-1247.
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-810.
3. Geroulanos S, Douka ET. Historical perspective of the word "sepsis". *Intensive Care Med.* 2006;32(12):2077.
4. Vincent JL, Abraham E. The last 100 years of sepsis. *Am J Resp Crit Care Med.* 2006;173(3):256-263.
5. Schottmueller H. Wesen und Behandlung der Sepsis (The nature and therapy of sepsis). *Inn Med.* 1914;31:257-280.

6. Chapman PB, Lester TJ, Casper ES, Gabrilove JL, Wong GY, Kempin SJ, et al. Clinical pharmacology of recombinant human tumor necrosis factor in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol.* 1987;5(12):1942-51.
7. Dinarello CA. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokines as mediators in the pathogenesis of septic shock. *Chest.* 1997;112(6 Suppl):321S-329S.
8. Okusawa S, Gelfand JA, Ikejima T, Connolly RJ, Dinare- Ilo CA. Interleukin 1 induces a shock-like state in rabbits. Synergism with tumor necrosis factor and the effect of cyclooxygenase inhibition. *J Clin Invest.* 1988;81(4):1162-1172.
9. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Crit Care Med.* 2017;43(3):304-377.
10. Vincent JL, De Backer D. Saline versus balanced solutions: are clinical trials comparing two crystalloid solutions really needed? *Crit Care.* 2016;20(1):250.
11. De Backer D, Cecconi M, Lipman J, Machado F, Myatra SN, Ostermann M, et al. Challenges in the management of septic shock: a narrative review. *Int Care Med.*, 2019;45(4):420-433.
12. Vincent JL, Singer M, Einav S, Moreno R, Wendon J, Teboul JL, et al. Equilibrating SSC guidelines with individualized care. *Crit Care.* 2021;25(1):397.
13. Deutschman CS, Hellman J, Roca RF, De Backer D, Coopersmith CM, Research Committee of the Surviving Sepsis Campaign. The surviving sepsis campaign: basic/translational science research priorities. *Intensive Care Med Exp.* 2020;8(1):31.
14. Osterud B, Bjorklid E. The tissue factor pathway in disseminated intravascular coagulation. *Semin Thromb Hemost.* 2001;27(6):605-617.

**Conflicto de intereses:** declaro no tener conflicto de intereses.

**Patrocinios:** Sin patrocinadores.

*Correspondencia:*

**Gabriela Rubí de los Santos Albores**

**E-mail:** gruda1988@icloud.com