

OPEN

Recibido: 30 septiembre, 2020 - Aceptado: 25 marzo, 2021 - Online first: 17 junio, 2021

DOI: https://doi.org/10.5554/22562087.e996

# Tendencias de consumo de vasopresores en unidades de cuidados intensivos de Colombia

# Trends of vasopressor use in intensive care units in Colombia

Andrés Gaviria-Mendoza<sup>a,b</sup> , Jorge Enrique Machado-Alba<sup>a</sup> , Juan Felipe Benítez-Mejía<sup>a</sup>, Santiago Correa-Ruiz<sup>a</sup>, Juan Sebastián Restrepo-López<sup>a</sup>, Paula Andrea Moreno-Gutiérrez<sup>a,b</sup>, José Fernando Gómez-González<sup>c</sup>

- <sup>a</sup> Grupo de Investigación en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Universidad Tecnológica de Pereira-Audifarma S.A. Pereira, Colombia.
- <sup>b</sup> Grupo Biomedicina. Fundación Universitaria Autónoma de las Américas. Pereira, Colombia.
- <sup>c</sup>Grupo de Investigación en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia.

**Correspondencia:** Grupo de Investigación en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Universidad Tecnológica de Pereira-Audifarma S.A, Calle 105 No. 14-140, Pereira, Colombia. **E-mail:** machado@utp.edu.co

# ¿Qué sabemos acerca de este problema?

- · El choque circulatorio es un estado patológico que consiste en una falla circulatoria aguda, caracterizado por hipotensión arterial que conduce a una disminución de la perfusión tisular, la cual, si no se corrige a tiempo, lleva a un compromiso multisistémico y potencialmente a la muerte.
- · Los vasopresores, introducidos en la década de 1940, constituyen uno de los fármacos más empleados en las UCI. Gracias a sus propiedades vasoconstrictoras se utilizan frecuentemente en el cuidado crítico para la resucitación cardiopulmonar, la cirugía cardiaca postoperatoria y el manejo de la hipotensión arterial asociada a los diferentes tipos de choque, con el fin de mejorar la función hemodinámica y restaurar la perfusión tisular y, en consecuencia, el aporte de oxígeno a los tejidos.

# ¿Qué aporta este estudio de nuevo?

- · En este estudio se evidenció una tendencia incremental del uso de norepinefrina entre 2010 y 2017 en las UCI de once hospitales de Colombia, que lo llevó a ser el fármaco vasopresor más comúnmente empleado durante el periodo de estudio, seguido principalmente por adrenalina y dopamina.
- Lo anterior posiblemente se relaciona con la aparición de mayor evidencia científica que apoya el uso temprano de norepinefrina en el paciente vasopléjico y su posterior inclusión en el listado de medicamentos del Plan de Beneficios del Sistema de Salud de Colombia.

# ¿Como citar este artículo?

Gaviria-Mendoza A, Machado-Alba JE, Benítez-Mejía JF, Correa-Ruiz S, Restrepo-López JS, Moreno-Gutiérrez PA, et al. Trends of vasopressor use in intensive care units in Colombia. Colombian Journal of Anesthesiology. 2021;49:e996.

# Resumen

#### Introducción

Los fármacos vasopresores son fundamentales en el manejo de los diferentes tipos de choque.

#### Objetivo

Determinar la tendencia de utilización de fármacos vasopresores en unidades de cuidados intensivos (UCI) en una población de pacientes afiliados al Sistema de Salud de Colombia, 2010-2017.

# Métodos

Estudio observacional, a partir de una base de datos poblacional con pacientes hospitalizados en once UCI de diferentes ciudades de Colombia. Se obtuvieron las dispensaciones de pacientes mayores de 18 años hospitalizados desde enero de 2010 hasta diciembre de 2017. Se hizo revisión y análisis de la dispensación mensual de vasopresores. Se consideraron variables sociodemográficas y farmacológicas (medicamento vasopresor usado y dosis diarias definidas por 100 camas/día [DCD]).

# Resultados

Se revisaron 81.348 dispensaciones de vasopresores, equivalentes a 26.414 terapias en 19.186 pacientes atendidos en 11 hospitales de 7 ciudades, cuya edad promedio fue 66,3±18,1 años y el 52,6 % eran hombres. Del total de terapias registradas, 17.658 (66,8 %) fueron con un solo vasopresor. La norepinefrina fue el más comúnmente prescrito (75,9 % de las dispensaciones; 60,5 DCD), seguido por adrenalina (26,6 %; 41,6 DCD), dopamina (19,4 %), dobutamina (16,0 %), vasopresina (8,5 %) y fenilefrina (0,9 %). El uso de norepinefrina se incrementó de 2010 a 2017 (+6,19 DCD), mientras que el de otros fármacos disminuyó, especialmente adrenalina (-60,6 DCD) y dopamina (-10,8 DCD).

#### Conclusiones

La norepinefrina es el fármaco vasopresor más utilizado y el que ha demostrado una tendencia de uso incremental durante el periodo de estudio, lo cual está respaldado por evidencia a favor de su efectividad y seguridad en pacientes con choque.

#### Palabras clave

Vasopresores; Choque; Prescripciones de medicamentos; Norepinefrina; Unidades de cuidados intensivos; Farmacoepidemiología.

## Read the English version of this article on the journal website www.revcolanest.com.co

Copyright © 2021 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (S.C.A.R.E.)

# **Abstract**

#### Introduction

Vasopressors are essential in the management of various types of shock.

#### Objective

To establish the trend of vasopressors use in the intensive care units (ICU) in a population of patients affiliated with the Colombian Health System, 2010-2017.

## Methods

Observational trial using a population database of patients hospitalized in eleven ICUs in various cities in Colombia. The drugs dispensed to hospitalized patients over 18 years old, from January 2010 until December 2017 were considered. A review and analysis of the vasopressors dispensed per month was conducted, taking into account sociodemographic and pharmacological variables (vasopressor used and daily doses defined per 100/beds/day (DBD).

#### Results

81,348 dispensations of vasopressors, equivalent to 26,414 treatments in 19,186 patients receiving care in 11 hospitals from 7 cities were reviewed. The mean age of patients was 66.3±18.1 years and 52.6 % were males. Of the total number of treatments recorded, 17,658 (66.8 %) were with just one vasopressor. Norepinephrine was the most frequently prescribed drug (75.9 % of the prescriptions dispensed; 60.5 DBD), followed by adrenaline (26.6 %; 41.6 DBD), dopamine (19.4%), dobutamine (16.0 %), vasopressin (8.5 %) and phenylephrine (0.9 %). The use of norepinephrine increased from 2010 to 2017 (+6.19 DBD), whilst the use of other drugs decreased, particularly the use of adrenaline (-60.6 DBD) and dopamine (-10.8 DBD).

#### **Conclusions**

Norepinephrine is the most widely used vasopressor showing a growing trend in terms of its use during the study period, which is supported by evidence in favor of its effectiveness and safety in patients with shock.

### Keywords

Vasopressors; Shock; Drug prescription; Norepinephrine; Intensive Care Units; Pharmacoepidemiology.

# INTRODUCCIÓN

El choque circulatorio es un estado patológico que consiste en una falla circulatoria aguda, caracterizada por hipotensión arterial que conduce a una disminución de la perfusión tisular y, si no se corrige a tiempo, genera una afección multisistémica y potencialmente a la muerte (1,2). El choque circulatorio es una de las principales causas de ingreso a unidades de cuidados intensivos (UCI), en alrededor del 33 % de los pacientes admitidos a estas (3). Entre los tipos de choque, el séptico-distributivo es el más común, y se encuentra en el 62 % de los pacientes en UCI (4), con tasas de mortalidad que oscilan entre 46 y 60 % (5,6). Un estudio realizado en diferentes UCI de Colombia encontró que el 12 % de los pacientes tuvieron diagnóstico de sepsis con una mortalidad global al alta del 34 % (7).

Se estima que los costos de estancia por cama en una UCI colombiana son alrededor de 400 USD por día (1 USD = 3.281 COP, según tasa representativa del mercado a diciembre de 2020. Banco de la República

de Colombia.), o superiores cuando se consideran los medicamentos que requieren los pacientes allí hospitalizados (8,9). Los vasopresores, introducidos en la década de 1940, constituyen uno de los fármacos más empleados en las UCI (1). Gracias a sus propiedades vasoconstrictoras se emplean frecuentemente en el cuidado crítico para la resucitación cardiopulmonar, el cuidado postoperatorio de la cirugía cardiaca y el manejo de la hipotensión arterial asociada a los diferentes tipos de choque, con el fin de mejorar la función hemodinámica y restaurar la perfusión tisular, y en consecuencia el aporte de oxígeno a los tejidos (1,10,11). Los principales medicamentos con propiedades vasopresoras utilizados en UCI pueden clasificarse en dos grupos: los agentes no adrenérgicos (vasopresina) y los agentes adrenérgicos (adrenalina, norepinefrina, dopamina, efedrina, etilefrina y fenilefrina) (12,13).

La elección de un vasopresor específico, así como su dosis, depende de la etiología del choque y del contexto clínico de cada paciente (1,10). Si bien históricamente ha

existido controversia en cuanto a la elección del fármaco vasopresor más adecuado para el manejo del choque séptico (14), actualmente las guías internacionales de la campaña para sobrevivir a la sepsis (Surviving Sepsis Campaign) han recomendado la norepinefrina como primera línea, gracias a su efectividad y menor incidencia de efectos cardiovasculares adversos (2-4,11,14-16). De igual manera, la norepinefrina se emplea como última medida en el manejo del choque neurogénico y hemorrágico (17,18). En cuanto al choque cardiogénico, la norepinefrina se considera vasopresor de primera elección según las últimas guías europeas, usualmente en conjunto con una terapia de soporte inotrópica, y la dobutamina es el fármaco más empleado para este fin (19). Por otra parte, la adrenalina se considera como primera elección en el choque anafiláctico debido a sus amplias propiedades simpaticomiméticas y antiinflamatorias (20).

Teniendo en cuenta que en nuestra región son pocos los estudios que aborden este tema y dada la gran importancia que representan el choque y los vasopresores para su manejo, el objetivo del estudio fue determinar la tendencia de utilización de los fármacos vasopresores en UCI en una población de pacientes afiliados al Sistema de Salud de Colombia entre 2010 y 2017.

# **PACIENTES Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio descriptivo observacional sobre las tendencias de uso de vasopresores en once UCI de Colombia, a partir de las dispensaciones de medicamentos vasopresores por parte del operador logístico de la dispensación de medicamentos a nivel hospitalario y ambulatorio. Los registros y las diferentes variables se almacenan sistemáticamente de manera electrónica en una base de datos. La totalidad de las dispensaciones intrahospitalarias de las instituciones analizadas fueron realizadas por este único operador. Se incluyeron datos de pacientes mayores de edad de cualquier sexo, afiliados al Sistema de Salud de Colombia a quienes se les hubiera dispensado cualquier vasopresor durante su hospitalización en alguna de las UCI en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2017. Se excluyeron los registros con datos incompletos y los asociados directamente al servicio de UCI y no a un paciente específico. Los registros de dispensaciones analizados correspondieron a aquellas efectivamente administradas a los pacientes.

A partir de la información registrada sobre el consumo de medicamentos se generó una base de datos donde se analizaron las siguientes variables:

- 1. Características sociodemográficas: edad, sexo y ciudad de ubicación de la UCI. Las UCI incluidas fueron de tipo mixto, las cuales atienden pacientes con diversas patologías.
- **2. Farmacológicas:** los medicamentos vasopresores disponibles para su dispensación en Colombia (adrenalina, norepinefrina, dopamina, efedrina, etilefrina, fenilefrina y vasopresina). Adicionalmente, se revisaron los consumos de dobutamina, dado que se

ha usado comúnmente en terapias combinadas con los vasopresores (6). Si un paciente presentaba varias hospitalizaciones con uso de vasopresores durante el tiempo de estudio, se consideraba cada una como un registro separado. Además, se consideró que el uso interrumpido por más de 48 horas de los medicamentos de estudio era una nueva terapia.

Se analizó la dispensación mensual con sus dosis respectivas y para la cuantificación de uso se empleó como unidad técnica la dosis diaria definida (DDD), que se expresó en DDD/100 camas/día (DCD), de acuerdo con lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como estándar para la realización de estudios farmacoepidemiológicos. El valor de la DDD es la dosis promedio al día estimada para la indicación principal del fármaco, y se obtuvo del índice del Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química-ATC/DDD de la OMS para cada uno de los medicamentos de estudio (21). La fórmula empleada para el cálculo de la DCD fue la siguiente (22):

$$DCD = \frac{ \begin{pmatrix} Cantidad \ diaria \ administrada \ del \\ medicamento \ en \ miligramos \end{pmatrix}}{ \begin{pmatrix} N\acute{u}mero \\ de \ camas \\ ocupadas \end{pmatrix}} \times \begin{pmatrix} N\acute{u}mero \\ de \ d\acute{a}s \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} DDD \ del \\ medicamento \end{pmatrix}$$

Adicionalmente, se calculó el índice de utilización de vasopresores (IUV) como una medición específica empleada para describir el consumo de estos medicamentos, según la siguiente fórmula (1,23):

IUV= 
$$\frac{\left( \begin{matrix} \text{Número total de días en UCI} \\ \text{con un vasopresor} \end{matrix} \right)}{\left( \begin{matrix} \text{Número total de días en UCI con} \\ \text{cualquier vasopresor} \end{matrix} \right)}$$

La base de datos fue revisada y validada por el área de Farmacoepidemiología del operador logístico. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS, versión 24.0 (IBM, EE. UU.) para Windows. Se empleó estadística descriptiva para el cálculo de promedios, desviaciones estándar, valores mínimos y máximos para variables continuas y porcentajes para variables categóricas. Se calculó el porcentaje de cambio

o variación anual para cada valor de DCD, así como el porcentaje de cambio global comparando 2017 y 2010 [Cambio = (valor final – valor inicial) / (valor inicial)]. También se calculó la diferencia en DCD entre el valor de 2017 y 2010 [Diferencia = valor final – valor inicial].

El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira en la categoría de "investigación sin riesgo" (número de aprobación: CBE-SYR-162016, del 10 de agosto de 2017). No se utilizaron datos personales de ningún paciente y se respetaron los principios consignados en la Declaración de Helsinki.

# **RESULTADOS**

Entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2017 un total de 19.186 pacientes recibieron tratamiento con fármacos vasopresores en las UCI mixtas de once hospitales en siete ciudades colombianas (Tabla 1). La edad promedio de los pacientes fue de  $66.3 \pm 18.1$  años y el 52.6 % (n = 10.097) eran hombres. Las ciudades con mayor número de pacientes atendidos fueron Bogotá (n = 7.054; 36,8 %), Cali (n = 4.735; 24,7 %) y Manizales (n = 3.348; 17,5 %). En promedio las UCI analizadas contaban con16,0 $\pm$ 7 camas.

Se realizaron 26.414 terapias en la población de estudio, con un total de 81.348 dispensaciones de fármacos vasopresores. La mediana de duración de cada terapia fue de 1 día (RIC: 1-3). El fármaco vasopresor con mayor proporción de dispensaciones en promedio durante los 8 años de seguimiento fue la norepinefrina (76,0 %), seguido de adrenalina (26,6 %), dopamina (19,4 %) y dobutamina (16,0 %). La proporción de uso de cada uno de los medicamentos analizados a lo largo del tiempo del estudio se observa en la Tabla 1.

Las tendencias en el tiempo de la DCD para los vasopresores empleados se observan en la Tabla 2. Para 2017, los medicamentos más utilizados según la DCD fueron norepinefrina (59,9 DCD), adrenalina (32,0 DCD) y dobutamina (1,5 DCD). En el tiempo de observación, solo la norepinefrina mostró un incremento de uso (+6,19 DCD); por su parte, la adrenalina y la dopamina

TABLA 1. Tendencias de la dispensación de vasopresores en pacientes atendidos en once UCI de Colombia (2010-2017).

	•								
Variable	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total
Pacientes -n	1.973	1.959	2.153	2.245	2.413	2.775	3.202	3.048	19.186
Número de terapias -n*	2.695	2.542	2.882	3.006	3.261	3.729	4.288	4.103	26.414
Dispensaciones -n	9.374	8.314	9.672	9.461	10.569	10.836	12.176	10.946	81.348
Camas -n	108	126	137	170	170	190	195	220	NA
Medicamento	% de uso por terapia								% promedio
Norepinefrina	52,65	52,12	77,06	84,17	85,86	85,25	85	85,62	75,97
Adrenalina	33,25	24,78	24,18	23,89	27,08	26,92	26,38	26,40	26,61
Dopamina	47,50	44,06	22,59	13,81	11,01	7,78	5,06	3,29	19,39
Dobutamina	13,43	21,6	22,45	16,1	14,26	13,73	13,83	12,84	16,03
Vasopresina	12,24	14,79	7,91	6,39	7,36	6,76	6,72	5,87	8,51
Fenilefrina	2,71	0,08	-	-	-	0,03	-	-	0,94
Efedrina	0,04	0,12	0,14	-	-	-	-	-	0,10
Etilefrina	0,04	0,04	0,24	0,07	-	-	0,07	-	0,09

<sup>\*</sup>Terapia: uso continuo (o con interrupciones < 48 horas) de los medicamentos de estudio. **FUENTE.** Autores.

TABLA 2. Evolución anual de las dosis diarias definidas por 100 camas/día para cada vasopresor en pacientes atendidos en once UCI (2010-2017).

Medicamento – DCD (% cambio anual)	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Cambio 2017-2010 (%)	DCD Promedio	Diferencia en DCD 2017-2010
Norepinefrina	53,7	42,3 (-21,2)	56,8 (34,3)	54,6 (-3,9)	68,0 (24,5)	66,8 (-1,8)	81,3 (21,7)	59,9 (-26,3)	11,5	60,5	6,19
Adrenalina	92,6	25,6 (-72,4)	28,0 (9,4)	33,7 (20,4)	39,3 (16,6)	38,8 (-1,3)	33,6 (-13,4)	32,0 (-4,8)	-65,4	41,6	-60,6
Dopamina	11,3	7,5 (-33,6)	4,6 (-38,7)	2,2 (-52,2)	2,0 (-9,1)	1,3 (-35,0)	0,8 (-38,5)	0,5 (-37,5)	-95,7	4,2	-10,8
Dobutamina	2,2	3,1 ( 40,9)	3,3 (6,5)	2,0 (-39,4)	1,8 (-10,0)	1,8 (0,0)	2,1 (16,7)	1,5 (-28,6)	-33,5	2,3	-0,74
Vasopresina	3,2	2,5 (-21,9)	1,5 (-40,0)	1,1 (-26,7)	1,2 (9,1)	1,3 (8,3)	1,7 (30,8)	1,3 (-23,5)	-60,1	1,8	-1,91
Fenilefrina	5,2	0,0 (-100,0)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,8	-
Efedrina	0,0	0,01	0,01 (0,0)	0,0 (-100,0)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,01	-
Etilefrina	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-

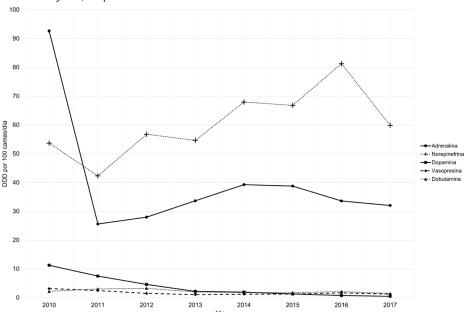
DCD: Dosis Diarias Definidas por 100 camas/día FUENTE. Autores.

TABLA 3. Evolución anual del índice de utilización de vasopresores en pacientes atendidos en once UCI de Colombia (2010-2017).

Medicamento	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Promedio general
Norepinefrina	0,50	0,51	0,71	0,81	0,84	0,84	0,84	0,85	0,75
Adrenalina	0,23	0,12	0,11	0,12	0,13	0,14	0,13	0,15	0,14
Dopamina	0,37	0,33	0,19	0,10	0,08	0,06	0,03	0,03	0,13
Dobutamina	0,11	0,21	0,19	0,15	0,11	0,11	0,12	0,12	0,13
Vasopresina	0,07	0,09	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,05
Fenilefrina	0,03	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Efedrina	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Etilefrina	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

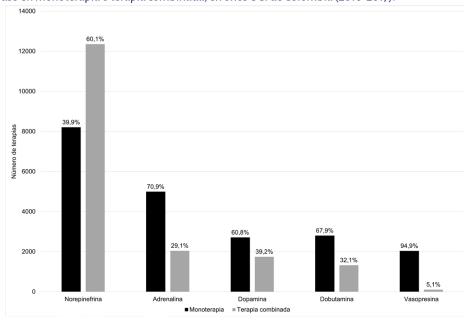
FUENTE. Autores.

**FIGURA 1.** Tendencia de las dosis diarias definidas por 100 camas/día de cada medicamento entre 2010 y 2017 en pacientes atendidos en once UCI de Colombia.



FUENTE, Autores.

**FIGURA 2.** Terapias utilizadas de los principales vasopresores de estudio y su distribución según uso en monoterapia o terapia combinada, en once UCI de Colombia (2010-2017).



FUENTE. Autores.

fueron los fármacos con mayor reducción de uso (-60,6 y -10,8 DCD, respectivamente) (Tabla 2). Los cambios en la DCD se observan en la Figura 1. Adicionalmente, en la Tabla 3 se muestra la evolución anual del IUV para cada molécula analizada.

# Monoterapia versus terapia combinada

Del total de tratamientos registrados en el estudio, 17.658 (66,8 %) se hicieron con un solo vasopresor, y 8.756 (33,2 %) con la combinación de estos. De los últimos, 6.117 (23,1

%) terapias incluyeron dos medicamentos, 2.090 (7,9 %) tres y 549 (2,1 %) recibieron cuatro a seis vasopresores. La norepinefrina se utilizó mayormente en terapia combinada (60,1 %), mientras que adrenalina, dopamina, dobutamina y vasopresina se dieron principalmente en monoterapia (Figura 2). Las combinaciones de mayor frecuencia fueron adrenalina con norepinefrina (n = 4.535; 51,8 % de las terapias combinadas), norepinefrina con dobutamina (n = 2.575; 29,4 %), norepinefrina con dopamina (n = 2.256; 25,8 %) y vasopresina con norepinefrina (n = 1.949; 22,3 %).

# DISCUSIÓN

En este trabajo se evidenció una tendencia incremental del uso de norepinefrina durante el periodo 2010 a 2017 en las UCI mixtas de once hospitales de Colombia, lo cual lo constituyó en el fármaco vasopresor más comúnmente empleado durante el periodo de estudio, seguido principalmente por adrenalina y dopamina. Lo anterior posiblemente se relaciona con la aparición de mayor evidencia científica que apoya el uso temprano de norepinefrina en el paciente vasopléjico (3,4,11,18,19,24) y su posterior inclusión en el listado de medicamentos del Plan de Beneficios del Sistema de Salud de Colombia.

Los fármacos vasoactivos y, en general, aquellos con efecto vasopresor, son parte fundamental de la primera línea de manejo en los estados de choque distributivo, como es el caso del choque séptico, considerado uno de los más graves problemas de salud pública y que presenta en promedio una tasa de letalidad de 25,8 % en UCI a escala mundial (25). En Colombia, un estudio epidemiológico multicéntrico informó una tasa de letalidad a 28 días del 45,6 % para los pacientes atendidos por choque séptico (26), datos que apoyan el interés de conocer las tendencias de utilización de los medicamentos vasopresores y su correlación con el resto del mundo.

La norepinefrina se perfila como el va-

sopresor que será utilizado con mayor frecuencia en las UCI a escala mundial (1-4,11). Esto coincide con un estudio realizado por Thongprayoon et al., el cual determinó la tendencia de uso de los vasopresores en la UCI de un centro médico de referencia de Estados Unidos entre 2007 y 2013, evidenciando que la tendencia de uso de norepinefrina mostró el mayor incremento en el periodo estudiado y se convirtió en el vasopresor más utilizado para el manejo de choque séptico (1). Jentzer et al. describieron patrones similares, con un incremento de norepinefrina en UCI de pacientes con patologías cardiacas en Estados Unidos, con una disminución del uso de dopamina, durante el periodo 2007-2015 (27).

En cuanto a los valores del IUV, se encontraron tendencias y valores muy similares a los descritos en UCI médicas y mixtas en Estados Unidos. Por ejemplo, la norepinefrina en los últimos años analizados alcanzaba valores de IUV por encima de 0,8, a la vez que la adrenalina caía por debajo de 0,2 (1,23). Estos cambios no se observan en algunos otros tipos de UCI, tales como las enfocadas en manejo de pacientes con patología quirúrgica cardiaca, donde el principal vasopresor según el IUV fue la adrenalina (1).

Aunado a lo anterior, los datos obtenidos en este análisis demuestran el claro impacto que ha tenido la evidencia científica de los últimos años en el manejo vasopresor, pudiéndose apreciar que los profesionales médicos de estas UCI han acatado las recomendaciones dadas por las guías internacionales de la campaña para sobrevivir a la sepsis, en las cuales se insta al uso de la norepinefrina como agente vasopresor de primera línea para el manejo del choque séptico (11,16,28); así como la información surgida en recientes estudios donde se hace evidente la mayor efectividad en cuanto a disminución de la mortalidad y la mayor seguridad que ofrece este medicamento en comparación con dopamina o adrenalina (3,4,24,27). En el presente trabajo no se pudieron determinar los diagnósticos de los pacientes para requerir un vasopresor; sin embargo, cabe considerar que la norepinefrina, además de ser la elección en choque séptico, sigue siendo ampliamente recomendada para otros tipos de choque como el cardiogénico, el neurogénico e, incluso, el hipovolémico, y esto también podría explicar un aumento en su utilización a través de los años (11,18,19).

La dopamina fue el medicamento vasopresor que mostró una mayor disminución de su uso en las UCI durante el periodo de estudio, probablemente debido al surgimiento de estudios como el SOAP-II (4) y un metaanálisis realizado por De Backer et al. en 2012, en el que se comparó con norepinefrina en el manejo del choque séptico, los cuales hallaron que el uso de dopamina se asoció con mayor mortalidad e incidencia de arritmias (29).

La vasopresina como monoterapia se mantuvo relativamente estable en la serie estudiada y actualmente su uso se enfoca a reducir la dosis de noradrenalina y como adición farmacológica en caso de no cumplir metas de presión arterial media (11). Los estudios con este fármaco lo recomiendan principalmente en casos de choque séptico, presentando menor evidencia con otros tipos de choque (2,18-20,30).

En cuanto a la terapia combinada, la adrenalina, que con mayor frecuencia se encontró asociada a norepinefrina en la presente serie (52 % de las terapias combinadas), podría tener su explicación en las recomendaciones de las guías de la campaña para sobrevivir a la sepsis, que la tienen como una opción para adicionar a la norepinefrina con el objetivo de elevar la presión arterial media (11). Sin embargo, esta asociación puede cambiar en el futuro debido a que hay nuevas evidencias a favor de la asociación de norepinefrina con vasopresina (11).

Este estudio presenta algunas limitaciones, puesto que la información fue tomada de una base de datos de dispensación de medicamentos directamente a las instituciones hospitalarias, y no se revisaron historiales clínicos de los pacientes ni se pudo

determinar el diagnóstico por el cual cada paciente recibió el medicamento. Tampoco se contó con datos de los desenlaces clínicos ni efectividad de las terapias. Como aspectos por destacar, se cuenta con un informe detallado del consumo de los fármacos a través del tiempo para un servicio de atención específico y de manera individualizada para cada paciente. Los resultados pueden ser aplicados solo a poblaciones con características similares de atención y aseguramiento.

# CONCLUSIÓN

Con los hallazgos anteriores se puede concluir que el vasopresor que se está utilizando con mayor frecuencia en las UCI de las clínicas seleccionadas fue la norepinefrina, lo cual está respaldado por evidencia a favor de su efectividad y seguridad en pacientes con choque. Es importante desarrollar nuevos estudios que recojan estos aspectos para garantizar la mejor calidad posible en la atención de los pacientes que se encuentran en situaciones críticas.

# RESPONSABILIDADES ÉTICAS

# Aval de comité de ética

Este estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira, en reunión realizada el 10 de agosto de 2017, según consta en el acta número CBE-SYR-162016.

# Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

#### Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

# Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

# **RECONOCIMIENTOS**

# Contribuciones de los autores

**AGM:** planificación del estudio, obtención de datos, interpretación de resultados y redacción inicial del artículo.

**JEMA:** planificación del estudio, interpretación de resultados, revisión crítica del manuscrito

**JFBM, SCR y JSRL:** interpretación de resultados y redacción inicial del artículo.

**PAMG:** obtención de datos, interpretación de resultados.

**JFGG:** interpretación de resultados y revisión final del manuscrito.

# Apoyo financiero y patrocinio

El presente trabajo no recibió financiación. Conflictos de intereses: AGM y JEMA tienen una relación laboral con Audifarma S. A., y declaran que no tienen conflictos de intereses adicionales.

# **Presentaciones**

Ninguna declarada.

## **Agradecimientos**

A Soffy López, por su apoyo en la generación de la base de datos del estudio.

#### **REFERENCIAS**

- 1. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Harrison AM, et al. Temporal trends in the utilization of vasopressors in intensive care units: an epidemiologic study. BMC Pharmacol Toxicol. 2016;17(1):19. doi: <a href="https://doi.org/10.1186/s40360-016-0063-z">https://doi.org/10.1186/s40360-016-0063-z</a>
- Vincent J-L, De Backer D. Circulatory shock. N Engl J Med. 2013;369(18):1726-34. doi: <a href="https://doi.org/10.1056/NEJMra1208943">https://doi.org/10.1056/NEJMra1208943</a>
- 3. Sakr Y, Reinhart K, Vincent J-L, et al. Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely III Patients (SOAP) Study. Crit Care Med. 2006;34(3):589-97. doi: https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000201896.45809.E3
- De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. N Engl J Med. 2010;362(9):779-89. doi: <a href="https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907118">https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907118</a>
- 5. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. Intensive Care Med. 2002;28(2):108-21. doi: <a href="https://doi.org/10.1007/s00134-001-1143-z">https://doi.org/10.1007/s00134-001-1143-z</a>
- Gamper G, Havel C, Arrich J, et al. Vasopressors for hypotensive shock. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2:CD003709. doi: <a href="https://doi.org/10.1002/14651858.CD003709.pub4">https://doi.org/10.1002/14651858.CD003709.pub4</a>
- 7. Ortiz G, Dueñas C, Rodríguez F, et al. Epidemiology of sepsis in Colombian intensive care units. Biomédica. 2014;34(1):40-7. doi: <a href="https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i1.1439">https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i1.1439</a>
- 8. Franky JF. Unidades de cuidado intensivo ¿ayuda, o exceso que castiga al sistema de salud? Medicina. 2011;33(1):47-52.
- 9. Presidencia de la República de Colombia.
  Decreto 2423 de 1996, actualizado a 2019. Por el cual se determina la nomenclatura y clasificación de los procedimientos médicos, quirúrgicos y hospitalarios del Manual Tarifario y se dictan otras disposiciones. Colombia [internet]. 2018 [citado: 2019 ago. 8]. Disponible en: <a href="https://consultorsalud.com/wp-content/uploads/2019/01/manual\_tarifario\_soat\_de\_salud\_2019\_-consultorsalud\_1.pdf">https://consultorsalud\_1.pdf</a>
- 10. Overgaard CB, Džavík V. Inotropes and vasopres-

- sors. Circulation. 2008;118(10):1047-56. doi: <a href="https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.728840">https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.728840</a>
- 11.Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Crit Care Med. 2017;45(3):486-552. doi: https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000002255
- 12. Bangash MN, Kong ML, Pearse RM. Use of inotropes and vasopressor agents in critically ill patients. Br J Pharmacol. 2012;165(7):2015-33. doi: <a href="https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2011.01588.x">https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2011.01588.x</a>
- 13. Morozowich ST, Ramakrishna H. Pharmacologic agents for acute hemodynamic instability: Recent advances in the management of perioperative shock-A systematic review. Ann Card Anaesth. 2015;18(4):543. doi: https://doi.org/10.4103/0971-9784.166464
- 14. Zarychanski R, Ariano RE, Paunovic B, et al. Historical perspectives in critical care medicine: blood transfusion, intravenous fluids, inotropes/vasopressors, and antibiotics. Crit Care Clin. 2009;25(1):201-20. doi: <a href="https://doi.org/10.1016/j.ccc.2008.10.003">https://doi.org/10.1016/j.ccc.2008.10.003</a>
- Russell JA, Walley KR, Singer J, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. N Engl J Med. 2008;358(9):877-87. doi: <a href="https://doi.org/10.1056/NE]Moa067373">https://doi.org/10.1056/NE]Moa067373</a>
- 16. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013;41(2):580-637. doi: <a href="https://doi.org/10.1097/CCM.obo13e31827e83af">https://doi.org/10.1097/CCM.obo13e31827e83af</a>
- 17. American College of Surgeons. Advanced Trauma Life Support Course 10th edition [internet]. 2018 [citado: 2019 sep. 19]. Disponible en: <a href="https://viaaerearcp.files.wordpress.com/2018/02/atls-2018.pdf">https://viaaerearcp.files.wordpress.com/2018/02/atls-2018.pdf</a>
- 18. Jia X, Kowalski RG, Sciubba DM, et al. Critical care of traumatic spinal cord injury. J Intensive Care Med. 2013;28(1):12-23. doi: <a href="https://doi.org/10.1177/0885066611403270">https://doi.org/10.1177/0885066611403270</a>
- 19. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed

- with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail. 2016;18(8):891-975. doi: https://doi.org/10.1002/ejhf.592
- 20. Shaker MS, Wallace DV, Golden DB, et al. Anaphylaxis—a 2020 Practice Parameter Update, Systematic Review and GRADE Analysis. J Allergy Clin Immunol. 2020;145:1082-123. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.01.017">https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.01.017</a>
- 21. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index. Oslo, Noruega [internet]. 2020 [citado: 2021 feb. 6]. Disponible en: <a href="https://www.whocc.no/atc ddd index/">https://www.whocc.no/atc ddd index/</a>.
- 22. World Health Organization. ATC-DDD Toolkit / DDD indicators. Ginebra, Suiza [internet]. 2020 [citado 2021 feb. 6]. Disponible en: https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/indicators.
- 23. Srivali N, Thongprayoon C, Cheungpasitporn

- W, et al. Trends of Vasopressor Using in Medical Intensive Care Unit: A 7-Year Cohort Study. Intens Care Med Exper. 2015;3(Suppl 1):A960. doi: <a href="https://doi.org/10.1186/2197-425X-3-S1-A960">https://doi.org/10.1186/2197-425X-3-S1-A960</a>
- 24. Myburgh JA, Higgins A, Jovanovska A, et al. A comparison of epinephrine and norepinephrine in critically ill patients. Intensive Care Med. 2008;34(12):2226. doi: <a href="https://doi.org/10.1007/s00134-008-1219-0">https://doi.org/10.1007/s00134-008-1219-0</a>
- 25. Sakr Y, Jaschinski U, Wittebole X, et al. Sepsis in intensive care unit patients: worldwide data from the intensive care over nations audit. Open Forum Infect Dis. 2018;5(12):ofy313. doi: https://doi.org/10.1093/ofid/ofy313
- 26. Rodríguez F, Barrera L, De La Rosa G, et al. The epidemiology of sepsis in Colombia: a prospective multicenter cohort study in ten university hospitals. Crit Care Med. 2011;39(7):1675-82. doi: <a href="https://doi.org/10.1097/CCM.obo13e318218a35e">https://doi.org/10.1097/CCM.obo13e318218a35e</a>

- 27. Jentzer JC, Wiley B, Bennett C, et al. Temporal trends and clinical outcomes associated with vasopressor and inotrope use in the cardiac intensive care unit. Shock. 2020;53(4):452-9. doi: https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001390
- 28. Scheeren TWL, Bakker J, De Backer D, et al. Current use of vasopressors in septic shock. Ann Intensive Care. 2019;9(1):20. doi: <a href="https://doi.org/10.1186/s13613-019-0498-7">https://doi.org/10.1186/s13613-019-0498-7</a>
- 29. De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, et al. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis. Critical Care Med. 2012;40(3):725-30. doi: <a href="https://doi.org/10.1097/CCM.obo13e31823778ee">https://doi.org/10.1097/CCM.obo13e31823778ee</a>
- 30. Thiele H, Ohman EM, de Waha-Thiele S, et al. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. Eur Heart J. 2019;40(32):2671-83. doi: <a href="https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz363">https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz363</a>