REVISIÓN

Vía intraósea en adultos en situación de parada cardiaca: revisión sistemática y metanálisis

Ignacio Morales-Cané, María del Rocío Valverde-León, María Aurora Rodríguez-Borrego, Pablo Jesús López-Soto

Objetivo. Evaluar la efectividad, en relación al retorno a circulación espontánea, la supervivencia al alta y la supervivencia al alta con buen estado neurológico, del acceso intraóseo frente al acceso venoso en la resucitación en parada cardiaca extrahospitalaria.

Método. Se realiza una revisión sistemática y metanálisis en las bases de datos Medline (PubMed), Embase, Web of Science y Cochrane Library. Se incluyeron estudios observacionales y ensayos clínicos registrados en las bases de datos mencionadas desde el 1 de enero de 1950 hasta el 31 de mayo de 2019, en los que la población incluida fueran pacientes adultos en situación de parada cardiaca extrahospitalaria y que tuvieran canalizado un acceso intraóseo o intravenoso. La evaluación del riesgo de sesgo se realizó mediante la herramienta de evaluación de sesgo de Cochrane y la herramienta GRADE.

Resultado. Se identificaron 434 referencias de las que 5 se incluyen en la síntesis cualitativa y cuantitativa. El acceso intraóseo se relaciona con una peor tasa de retorno a circulación espontánea [OR 0,69 (IC 95%: 0,57-0,83), p = 0,02, I^2 = 65%] y una peor supervivencia al alta hospitalaria [OR 0,65 (IC 95%: 0,51-0,83); p < 0,01, I^2 = 30%] en comparación con el acceso venoso.

Conclusiones. El acceso intraóseo en pacientes en situación de parada cardiaca extrahospitalaria se relaciona con peores resultados en términos de retorno a circulación espontánea y supervivencia al alta hospitalaria.

Palabras clave: Circulación espontánea. Vía intraósea. Alta hospitalaria.

Intraosseous access in adults in cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis

Objective. To evaluate the efficacy of intraosseous access versus venous access in out-of-hospital cardiac arrest in terms of return of spontaneous circulation (ROSC) and survival to hospital discharge with or without favorable neurologic status.

Methods. Systematic review and meta-analysis of articles indexed in MEDLINE (PubMed), Embase, the Web of Science, and the Cochrane Library. Other terms adapted to the language of each index were also used. We included observational studies and clinical trials published from January 1, 1950, to May 31, 2019, if the study population included adult patients in cardiac arrest outside the hospital and in whom an intraosseous or intravenous catheter was inserted. Risk of bias was evaluated with the Cochrane and GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) tools.

Results. We identified 434 papers to include in the qualitative review and 5 studies for meta-analysis. Intraosseous access was related to a lower rate of ROSC (odds ratio [OR], 0.69; 95% CI, 0.57–0.83; *P*=.02; I^2=65%) and worse survival to discharge (OR, 0.65; 95% CI, 0.51–0.83); *P*<.01, I^2=30%).

Conclusion. Intraosseous access in out-of-hospital cardiac arrest is related to poorer outcomes in terms of ROSC and survival at hospital discharge.

Keywords: Spontaneous circulation. Intraosseous catheter. Hospital discharge.

Filiación de los autores:
Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, España.

Contribución de los autores:
Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:
Pablo Jesús López-Soto
Instituto Maimónides de Investigación Biomédica
Edificio IMIBIC
Hospital Universitario Reina Sofía
Av. Menéndez Pidal, s/n
14004 Córdoba, España

Correo electrónico:
n82losop@uco.es

Información del artículo:
Recibido: 3-9-2019
Aceptado: 21-10-2019
Online: 12-12-2019

Editor responsable:
Juan González del Castillo

Introducción

La parada cardiaca (PC) extrahospitalaria se ha convertido en un gran problema mundial, ya que su incidencia en Europa ronda entre las 28 y las 244 PC por 100.000 habitantes y año, con una incidencia de intento de reanimación de entre 19 y 104 por cada 100.000 habitantes y año[1]. Las guías de recomendación existentes sobre el tratamiento de la PC publicadas cada 5 años tanto por la European Resuscitation Council (ERC)[2] como por la American Heart Association[3], entidades de referencia en el tema, establecen cómo debe ser su abordaje.

En las guías de la ERC[2], durante la reanimación cardiopulmonar (RCP) se aconseja la vía venosa periférica y no se especifica preferencia de acceso para la administración de fármacos. Sin embargo, se recomienda el uso de la vía intraósea cuando existe dificultad en la canalización de la vía venosa periférica o tras tres intentos ineficaces de canalización venosa.

Históricamente la administración de fármacos por vía intraósea se ha limitado a población pediátrica[4]. No obstante, desde el año 2000 se ha incrementado la evidencia científica sobre su uso en medio extrahospitalario en adultos, sobre todo en pacientes críticos[6-8]. En 2016, se publicaron los resultados del Resuscitation Outcomes Consortium[8], entre los que se encontraba que la prevalencia en el uso de la vía intraósea era del 21,9% en los pacientes incluidos en dicho estudio.

Estudios previos[9] han demostrado que la vía intraósea, en concreto el acceso tibial, tiene una mayor tasa de éxito en la colocación al primer intento y un menor consumo de tiempo para insertarla, comparado con el acceso intravenoso periférico y el acceso intraóseo humeral. Existen datos que avalan la facilidad de colocación de la vía intraósea, por lo que su uso se está extendiendo en la práctica clínica[8-10]. Diversos autores[9,11,12] han descrito este hecho aunque los resultados clínicos no parecen ser buenos. El lugar de elección para la inserción de la vía intraósea es en tibia proximal (2-3 cm por debajo de la tuberosidad tibial en cara anteromedial) y húmero proximal (en el centro de la tuberosidad mayor de la cabeza del húmero, 1-2 cm por encima del cuello quirúrgico)[2,13]. Por otro lado, Burget *et al.*[14] destacan en un estudio experimental realizado en animales que la vía intraósea esternal consigue concentraciones plasmáticas de adrenalina similares a cuando se administra por vía venosa central, mientras que el acceso intraóseo tibial tiene concentraciones plasmáticas de adrenalina inferiores al acceso venoso central.

En base a lo expuesto, surge la pregunta sobre cuál de los dos accesos vasculares (intraóseo y venoso) tiene una influencia más beneficiosa en relación al desenlace de la PC extrahospitalaria. El objetivo de la revisión sistemática y metanálisis fue evaluar la efectividad, en relación con el retorno a la circulación espontánea (RCE), la supervivencia al alta hospitalaria y la supervivencia al alta hospitalaria con buen estado neurológico, del acceso intraóseo frente al acceso venoso en la resucitación en PC extrahospitalaria en la población adulta.

Método

Se llevó a cabo una revisión sistemática y metanálisis de acuerdo a Cochrane Handbook (versión 5.1.0)[15]. El desarrollo de la revisión sistemática se ajusta a lo establecido por Preferred Reporting Items for Sytematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA)[16,17]. El protocolo de la revisión fue registrado en PROSPERO (número de registro: CRD42018112326).

Pregunta PICO

La pregunta de investigación fue estructurada siguiendo el formato PICO (Población/paciente, Intervención, Comparador y *Outcomes*/desenlaces). Nuestra pregunta fue: "En pacientes adultos en situación de PC (P), ¿es más beneficioso el acceso vascular intraóseo (I) frente al acceso vascular venoso (C) en términos de RCE, supervivencia al alta hospitalaria y supervivencia al alta hospitalaria con buen estado neurológico (O)?"

Bases de datos

La búsqueda se realizó en las siguientes bases de datos Medline (PubMed), Embase, Web of Science y Cochrane Library. La estrategia de búsqueda combinó los términos MeSH "Heart Arrest", "Out-of-Hospital Cardiac Arrest", "Death, Sudden, Cardiac", "Ventricular Fibrillation", "Tachycardia, ventricular" y "intraosseous Access" como palabras clave y términos libres adaptados al lenguaje de cada base de datos. En todas las bases de datos, se incluyó como campo de búsqueda el título/resumen/palabras clave. Asimismo, se llevó a cabo una búsqueda simple adaptada a cada base de datos (Tabla 1).

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron estudios con los siguientes criterios: i) estudios observacionales y ensayos clínicos registrados en las bases de datos mencionadas desde el 1 de enero de 1950 hasta el 31de mayo de 2019; ii) escritos en español o inglés; iii) en los que la población de estudio fuera adulta (mayor de 18 años); que se encontraran en situación de parada cardiorrespiratoria; iv) en los que hubiera una comparación entre la administración de fármacos por vía intraósea y venosa; y v) que las variables de desenlace fueran el RCE, supervivencia y estado neurológico.

Se excluyeron los registros que abordaban pacientes menores de 18 años, embarazadas, pacientes con PC de etiología traumática o paradas cardiacas intrahospitalaria. Se excluyeron aquellos estudios en los que entre sus variables de resultado no se incluía supervivencia, RCE o variables clínicas similares.

La selección de estudios fue realizada por dos de los autores de manera independiente (MRVL y IMC) y posteriormente se realizó una puesta en común. En los estudios en los que hubo desacuerdo intervino un tercer autor (PJLS) para la decisión de inclusión o exclusión de dicho artículo. La búsqueda se realizó entre el 1 de abril de 2019 y el 31 de mayo de 2019. También se revisaron las bibliografías de los estudios incluidos.

Análisis de la calidad

Dos investigadores de manera independiente evaluaron la calidad de la evidencia mediante la herramienta "Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation" (GRADE)[18]. Esta herramienta determina el riesgo de sesgo, imprecisión, direccionalidad, inconsistencia y la sospecha de sesgo de publicación. Atendiendo a las variables previas, la evidencia se estratifica en muy baja, baja, moderada o alta. En relación al riesgo de sesgo, se empleó la herramienta de evaluación del riesgo de sesgo de Cochrane[15,19] para determinar la existencia de sesgo de selección, sesgo de rendimiento, sesgo de desgate, sesgo de informe y otros sesgos. Se utilizó el software

Tabla 1. Estrategia de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda
Medline	("Infusions, Intraosseous"[MeSH Terms]) OR "Infusions, Intraosseous"[Title/Abstract]) OR "Infusion, Intraosseous"[Title/Abstract]) OR "Intraosseous Infusion"[Title/Abstract]) OR "Intraosseous Infusions"[Title/Abstract]) OR "Infusions, Intra-Osseous"[Title/Abstract]) OR "Infusion, Intra-Osseous"[Title/Abstract]) OR "Infusions, Intra Osseous"[Title/Abstract]) OR "Intra-Osseous Infusion"[Title/Abstract]) OR "Intra-Osseous Infusions"[Title/Abstract]) OR "Intraosseous access"[Title/Abstract]) OR "Intraosseous"[Title/Abstract]) AND (“Heart Arrest”[Title/Abstract]) OR “Heart Arrest”[MeSH Terms]) OR “Arrest, Heart”[Title/Abstract]) OR “Out-of-Hospital Cardiac Arrest”[MeSH Terms]) OR “Out-of-Hospital Cardiac Arrest”[Title/Abstract]) OR “Asystoles”[Title/Abstract]) OR “Asystole”[Title/Abstract]) OR “Cardiopulmonary Arrest”[Title/Abstract]) OR “Arrest, Cardiopulmonary”[Title/Abstract]) OR “Arrest, Cardiac”[Title/Abstract]) OR “Cardiac Arrest”[Title/Abstract]) OR “Cardiac Arrest, Out-of-Hospital”[Title/Abstract]) OR “Out-of-Hospital Heart Arrests”[Title/Abstract]) OR “Cardiac Arrests, Out-of-Hospital”[Title/Abstract]) OR “Out of Hospital Cardiac Arrest”[Title/Abstract]) OR “Out-of-Hospital Heart Arrest”[Title/Abstract]) OR “Heart Arrest, Out-of-Hospital”[Title/Abstract]) OR “Heart Arrests, Out-of-Hospital”[Title/Abstract]) OR “Out of Hospital, Heart Arrest”[Title/Abstract]) OR “Death, Sudden, Cardiac”[Title/Abstract]) OR “Death, Sudden, Cardiac”[MeSH Terms]) OR “Sudden Cardiac Death”) OR “Cardiac Death, Sudden”[Title/Abstract]) OR “Death, Sudden Cardiac”[Title/Abstract]) OR “Cardiac Sudden Death”[Title/Abstract]) OR “Death, Cardiac Sudden”[Title/Abstract]) OR “Sudden Death, Cardiac”[Title/Abstract]) OR “Sudden Cardiac Arrest”[Title/Abstract]) OR “Arrest, Sudden Cardiac”[Title/Abstract]) OR “Cardiac Arrests, Sudden”[Title/Abstract]) OR “Cardiac Arrest, Sudden”[Title/Abstract] OR "Fibrillation, Ventricular"[Title/Abstract]) OR "Fibrillations, Ventricular"[Title/Abstract]) OR "Ventricular Fibrillations"[Title/Abstract]) OR "Ventricular Fibrillation"[Title/Abstract]) OR "Ventricular Fibrillation"[MeSH Terms]) OR "Tachycardias, Ventricular"[Title/Abstract]) OR "Ventricular Tachycardias"[Title/Abstract]) OR "Ventricular Tachycardia"[Title/Abstract]) OR "Tachycardia, Ventricular"[Title/Abstract]) OR "Tachycardia, Ventricular"[MeSH Terms]) OR "pulseless electrical activity"[Title/Abstract]) OR "PEA"[Title/Abstract])
Embase	(“bone infusion” OR “bone injection” OR “drug administration, intraosseous” OR “drug administration, bone” OR “infusions, intraosseous” OR “intra-bone drug administration” OR “intra-bone marrow injection” OR “intra-osseous administration” OR “intra-osseous infusion” OR “intra-osseous injection” OR “intrabone injection” OR “intrabone marrow injection” OR “intraosseous administration” OR “intraosseous application” OR “intraosseous infusion” OR “intraosseous injection” OR “IO administration” OR “IO drug administration” OR “IO infusion” OR “IO injection” OR “intraosseous drug administration” OR “intraosseous drug administration”/exp OR “Route of drug administration” OR “Route of drug administration”/exp) AND ("heart arrest"/exp OR "heart arrest" OR "arrest, heart" OR "asystole" OR "asystolia" OR "asystoly" OR "cardiac arrest" OR "circulation arrest" OR "circulatory arrest" OR "heart arrest, induced" OR "heart asystole" OR "heart standstill" OR "OHCA" OR "out of hospital cardiac arrests" OR "out of hospital cardiopulmonary arrest" OR "out of hospital cardiopulmonary arrests" OR "; out of hospital heart arrest" OR "out-of-hospital cardiac arrest” OR “cardiac death, sudden" OR "cardiac sudden death" OR "death, sudden, cardiac" OR "sudden cardiac arrest" OR "sudden heart death" OR "cardiopulmonary arrest" OR "experimental heart arrest" OR "out of hospital cardiac arrest" OR "sudden cardiac death" OR "cardiac ventricle fibrillation" OR "cardiac ventricular fibrillation" OR "fibrillation, heart ventricle" OR "heart ventricular fibrillation" OR "ventricle fibrillation" OR "ventricle fibrillation, heart" OR "ventricular fibrillation" OR "heart ventricle fibrillation"/exp OR "heart ventricle tachycardia"/exp OR "heart ventricle tachycardia" OR "ventricle* tachycardia" OR "pulseless electric* activity" OR "pulseless ventricle* tachycardia")
Cochrane	("Infusions, Intraosseous"[MeSH Terms]) OR "Infusions, Intraosseous"[Title/Abstract]) OR "Infusion, Intraosseous"[Title/Abstract]) OR "Intraosseous Infusion"[Title/Abstract]) OR "Intraosseous Infusions"[Title/Abstract]) OR "Infusions, Intra-Osseous"[Title/Abstract]) OR "Infusion, Intra-Osseous"[Title/Abstract]) OR "Infusions, Intra Osseous"[Title/Abstract]) OR "Intra-Osseous Infusion"[Title/Abstract]) OR "Intra-Osseous Infusions"[Title/Abstract]) OR "Intraosseous access"[Title/Abstract]) OR "Intraosseous"[Title/Abstract]) AND (“Heart Arrest”[Title/Abstract]) OR “Heart Arrest”[MeSH Terms]) OR “Arrest, Heart”[Title/Abstract]) OR “Out-of-Hospital Cardiac Arrest”[MeSH Terms]) OR “Out-of-Hospital Cardiac Arrest”[Title/Abstract]) OR “Asystoles”[Title/Abstract]) OR “Asystole”[Title/Abstract]) OR “Cardiopulmonary Arrest”[Title/Abstract]) OR “Arrest, Cardiopulmonary”[Title/Abstract]) OR “Arrest, Cardiac”[Title/Abstract]) OR “Cardiac Arrest”[Title/Abstract]) OR “Cardiac Arrest, Out-of-Hospital”[Title/Abstract]) OR “Out-of-Hospital Heart Arrests”[Title/Abstract]) OR “Cardiac Arrests, Out-of-Hospital”[Title/Abstract]) OR “Out of Hospital Cardiac Arrest”[Title/Abstract]) OR “Out-of-Hospital Heart Arrest”[Title/Abstract]) OR “Heart Arrest, Out-of-Hospital”[Title/Abstract]) OR “Heart Arrests, Out-of-Hospital”[Title/Abstract]) OR “Out of Hospital, Heart Arrest”[Title/Abstract]) OR “Death, Sudden, Cardiac”[Title/Abstract]) OR “Death, Sudden, Cardiac”[MeSH Terms]) OR “Sudden Cardiac Death”) OR “Cardiac Death, Sudden”[Title/Abstract]) OR “Death, Sudden Cardiac”[Title/Abstract]) OR “Cardiac Sudden Death”[Title/Abstract]) OR “Death, Cardiac Sudden”[Title/Abstract]) OR “Sudden Death, Cardiac”[Title/Abstract]) OR “Sudden Cardiac Arrest”[Title/Abstract]) OR “Arrest, Sudden Cardiac”[Title/Abstract]) OR “Cardiac Arrests, Sudden”[Title/Abstract]) OR “Cardiac Arrest, Sudden”[Title/Abstract] OR "Fibrillation, Ventricular"[Title/Abstract]) OR "Fibrillations, Ventricular"[Title/Abstract]) OR "Ventricular Fibrillations"[Title/Abstract]) OR "Ventricular Fibrillation"[Title/Abstract]) OR "Ventricular Fibrillation"[MeSH Terms]) OR "Tachycardias, Ventricular"[Title/Abstract]) OR "Ventricular Tachycardias"[Title/Abstract]) OR "Ventricular Tachycardia"[Title/Abstract]) OR "Tachycardia, Ventricular"[Title/Abstract]) OR "Tachycardia, Ventricular"[MeSH Terms]) OR "pulseless electrical activity"[Title/Abstract]) OR "PEA"[Title/Abstract])
Web of Science	TS=("cardiac arrest" OR "out-of-hospital cardiac arrest" OR "heart arrest") AND TS=(intraosseous) *Databases= WOS, CCC, DIIDW, KJD, MEDLINE, RSCI, SCIELO Timespan=All yearsSearch language=Auto*

RevMan versión 5.3. de Cochrane para el desarrollo del gráfico de embudo (Funnel Plot)[15].

Extracción y análisis de los datos

La información de los artículos se extrajo atendiendo a la estrategia PICO, mediante un formulario creado por los autores. Concretamente, se extrajeron características clínicas de los participantes y características de la intervención (administración de fármacos por vía venosa *versus* vía intraósea). Las variables de desenlace incluidas fueron: RCE, la supervivencia al alta hospitalaria y la supervivencia al alta hospitalaria con buen estado neurológico.

En relación al análisis cuantitativo (metanálisis), las variables dicotómicas se analizaron mediante el método de Mantel-Hansen de efectos aleatorios con un 95% de intervalo de confianza. En el caso de las variables continuas se empleó el método de la varianza inversa de efectos aleatorios. El estadístico I^2 se utilizó para evaluar la heterogeneidad, considerando de baja heterogenei-

dad valores menores del 25%. Valores en el estadístico I2 de 26-50% y > 75% se consideraron de moderada y alta heterogeneidad estadísticamente significativa, respectivamente[16]. Se realizó un análisis de sensibilidad de los metanálisis en los que se incluyeron más de dos estudios para estudiar la influencia de cada uno de los estudios en la estimación global del efecto.

Resultados

Se identificaron 746 referencias, de las cuales 312 se eliminaron al estar duplicadas. Tras la lectura de título y resumen de las 434 referencias restantes se eligieron 62 para revisión del texto completo, eliminando el resto por no cumplir los criterios de inclusión. Las razones de exclusión de los estudios en posterior lectura a texto completo fueron: 20 por el diseño de estudio (comunicaciones a congresos, editoriales, protocolos, etc…); 14 por la población de estudio; 3 por el idioma de publicación; y 20 por no abordar la temática de estudio. Finalmente 5 fueron los estudios a los que se le realizó el análisis cualitativo y cuantitativo[4,10,20-22] (Figura 1). El diseño del estudio, las características de los participantes, el tipo de acceso vascular instaurado y las variables de desenlace han sido resumidas en la Tabla 2. Todos los estudios incluidos son observacionales retrospectivos. No se encontraron ensayos clínicos.

La población de estudio, en todos los documentos analizados, fue de adultos en situación de PC extrahospitalaria de etiología no traumática. Los estudios fueron llevados a cabo entre 2007 y 2017 y publicados entre 2016 y 2019. En total, se han analizado 35.339 pacientes (9.398 según los datos obtenidos de los análisis de propensión), divididos en dos grupos según el tipo de intervención de estudio. El número de pacientes en el que se obtuvo un acceso interóseo para la administración de fármacos fue de 4.747 (868 según el análisis de propensión) y los pacientes en los que se obtuvo un acceso venoso fue de 30.592 (1.877 según el análisis de propensión). La edad media de los pacientes fue en torno a 66 años para ambos grupos. En términos generales, predominaron los varones.

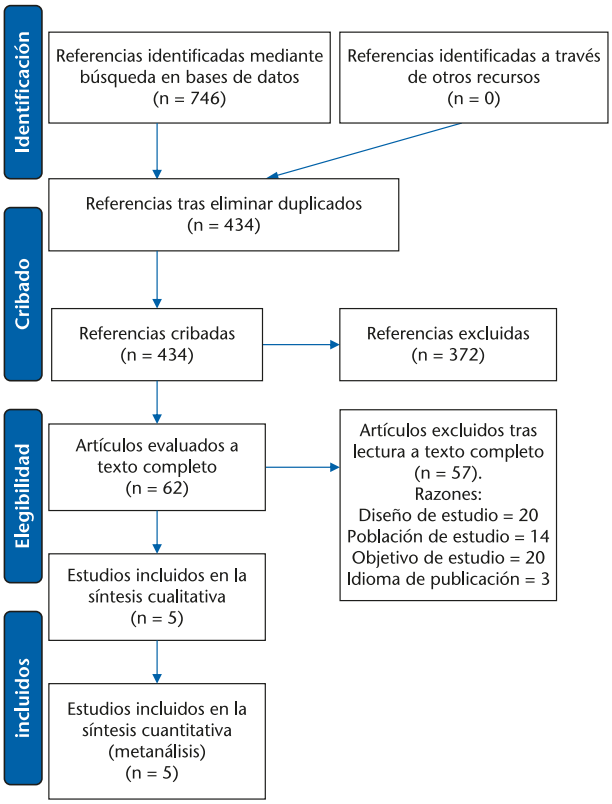

Figura 1. Diagrama de flujo según PRISMA[16,17] de selección de los estudios.

No existe diferencias entre los grupos respecto a variables confusoras como presencia de ritmo inicial desfibrilable, PC presenciada o reanimación por testigos. Para evitar algunas diferencias observadas en variables confusoras como ritmo cardiaco inicial, PC presenciada, en los estudios de Mody *et al.*[10] y Kawano *et al.*[22] se usaron los datos del análisis de propensión emparejado.

Retorno a circulación espontánea

Los cinco estudios[4,10,20-22] analizados incluían datos sobre el éxito de RCE. Un total de 2.745 (29,2%) de

Tabla 2. Características de los estudios incluidos en el metanálisis

Estudio	Año	País	Periodo	N	Diseño	Población	Intervención *vs* Comparador	Variable de desenlace
Clemency[20]	2017	EE.UU.	2013-2015	1.340	Cohorte retrospectiva	≥ 18 años, PCR-EH no traumática	Acceso venoso *vs* Acceso intraóseo	RCE
Feinstein[21]	2017	EE.UU.	2012-2014	1.800	Cohorte retrospectiva	≥ 18 años, PCR-EH no traumática	Acceso venoso *vs* Acceso intraóseo	Supervivencia al alta hospitalaria, RCE, supervivencia a la admisión hospitalaria
Mody[10]	2019	EE.UU.	2011-2015	19.731	Cohorte retrospectiva	≥ 18 años, PCR-EH no traumática	Acceso venoso *vs* Acceso intraóseo	Supervivencia al alta hospitalaria, RCE, supervivencia con buen estado neurológico (Rankin modificada ≤ 3)
Kawano[22]	2018	EE.UU., Canadá	2007-2009	13.155	Cohorte retrospectiva	≥ 18 años, PCR-EH no traumática	Acceso venoso *vs* Acceso intraóseo	Supervivencia al alta hospitalaria, RCE, supervivencia con buen estado neurológico (Rankin modificada ≤ 3)
Nguyen[4]	2019	EE.UU.	2013-2017	795	Cohorte retrospectiva	≥ 18 años, PCR-EH no traumática	Acceso venoso *vs* Acceso intraóseo	RCE

N: tamaño muestral; EE.UU.: Estados Unidos; PCR-EH: parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria; RCE: retorno a circulación espontánea.

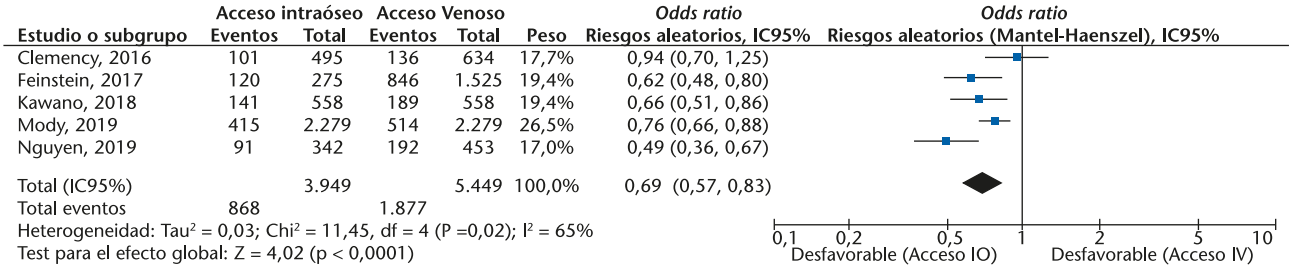

Figura 2. Retorno a circulación espontánea.

9.398 pacientes consiguieron RCE, de los cuales 868 (22%) pertenecían al grupo de acceso intraóseo y 1.877 (34,4%) al grupo de acceso intravenoso.

Se mostraba una mayor tasa de éxito en el grupo de pacientes en los que se obtenía un acceso venoso para la administración de fármacos frente a los pacientes en los que se canalizaba un acceso intraóseo, [*odds ratio*-OR 0,69 (IC 95%: 0,57-0,83)]. La heterogeneidad estadística fue moderada (I^2 = 65%, p = 0,02) (Figura 2). Se realizó análisis de sensibilidad en el que no se observaron modificaciones al eliminar, uno a uno, cada estudio del metanálisis (Tabla 3).

Supervivencia al alta hospitalaria

Tres[10,21-22] de los cinco estudios analizados incluían datos sobre supervivencia al alta hospitalaria. Un total de 702 (9,4%) de 7.474 pacientes consiguieron RCE, de los cuales 171 (5,5%) pertenecían al grupo de acceso intraóseo y 531 (12,2%) al grupo de acceso intravenoso. Se encontró una mejor tasa de supervivencia al alta hospitalaria en el grupo de pacientes en los que se canalizó un acceso venoso frente a los pacientes en los que se obtenía un acceso intraóseo [OR 0,65 (IC 95%: 0,51-0,83)]. También se encontró una heterogeneidad estadística moderada (I^2 = 30%, p < 0,01) (Figura 3). Se realizó un análisis de sensibilidad en el que se observó una heterogeneidad del 0% al eliminar el estudio de Mody *et al.*[10] del metanálisis (Tabla 3).

Tabla 3. Análisis de sensibilidad

Estudio eliminado del metanálisis	OR	IC95% (min-max)
Análisis de sensibilidad: Retorno a circulación espontánea		
Clemency, 2016[20]	0,65	0,54-0,78
Feinstein, 2017[21]	0,70	0,56-0,88
Kawano, 2018[22]	0,69	0,55-0,87
Mody, 2019[10]	0,66	0,52-0,84
Nguyen, 2019[4]	0,74	0,63-0,86
Global	0,69	0,57-0,83
Análisis de sensibilidad: Supervivencia al alta hospitalaria		
Feinstein, 2017[21]	0,65	0,43-0,98
Kawano, 2018[22]	0,69	0,54-0,89
Mody, 2019[10]	0,56	0,42-0,75
Global	0,65	0,51-0,83
Análisis de sensibilidad: Supervivencia al alta hospitalaria con buen estado neurológico (Escala de Rankin modificada[23] ≤ 3)		
Mody, 2019[10]	0,29	0,14-0,59
Kawano, 2018[22]	0,84	0,60-1,16
Global	0,52	0,18-1,46

Supervivencia al alta hospitalaria con buen estado neurológico

Dos[17,18] de los cinco estudios incluidos proporcionaban datos sobre la supervivencia al alta con buen estado neurológico. Un total de 702 (9,4%) de 7.474 pacientes consiguieron RCE, de los cuales 171 (5,5%) pertenecían al grupo de acceso intraóseo y 531 (12,2%) al grupo de acceso intravenoso. Los dos estudios consideraron buen estado neurológico cuando los pacientes eran dados de alta con un valor menor o igual a 3 en la escala de Rankin modificada[23]. Se encontró una mayor tasa de supervivencia con buen estado neurológico en el grupo de pacientes en los que se obtenía un acceso venoso frente a los pacientes en los que se obtenía un acceso intraóseo, aunque sin diferencias estadísticamente significativas, [OR 0,52 (IC 95%: 0,18-1,46)], con una heterogeneidad estadística elevada (I^2 = 86%, p = 0,21) (Figura 4).

Análisis de la calidad de los estudios

La evaluación del riesgo de sesgo se encuentra resumido en la Tabla 4 y Figura 5. Se ha detectado la presencia de variables confusoras que no se han tenido en cuenta en el análisis de supervivencia como son la reanimación por testigos y el ritmo inicial de la PC desfibrilable. Por otro lado, el diseño de los estudios analizados es observacional por lo que no existe aleatorización ni cegamiento. Además, el tamaño de ambos grupos es bastante desigual. Según el análisis del riesgo de sesgo realizado con GRADE[18], la calidad de los resultados es muy baja debido al tipo de diseño de los estudios incluidos (observacionales), la presencia de variables confusoras que no han podido ser controladas en los análisis y la heterogeneidad moderada-alta.

Discusión

En la presente revisión sistemática y metanálisis hemos analizado la evidencia disponible para determinar el beneficio del acceso intraóseo frente al acceso intravenoso[4,10,20-22]. Los resultados obtenidos sugieren que en los pacientes en los que se insertó un acceso intraóseo se logró una menor tasa de RCE y una menor tasa de supervivencia al alta hospitalaria. Esto podría ser debido a que los pacientes en los que se consiguió un acceso ve-

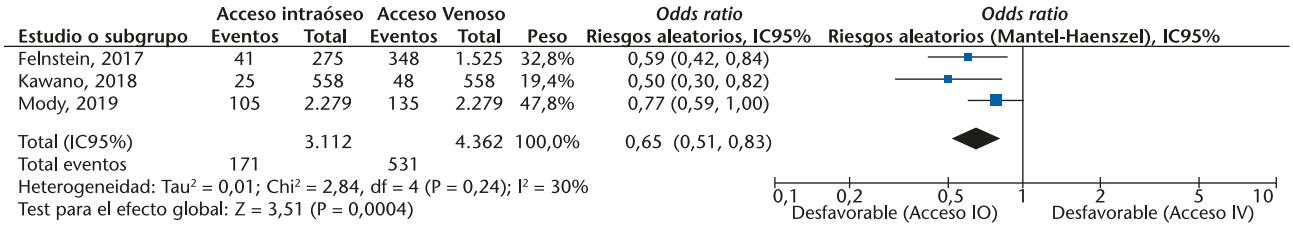

Figura 3. Supervivencia al alta hospitalaria.

noso podrían haber tenido mejor estado hemodinámico, ya que el acceso interóseo es considerado como una segunda opción, por lo que podría asociarse a pacientes con peor estado hemodinámico[21], aunque en los estudios analizados no se encuentran diferencias significativas en el tiempo desde el reconocimiento de la PC o desde la llamada al sistema de emergencias hasta el acceso vascular, sea este intraóseo o venoso. Por su parte, las guías de RCP en adultos[2,3] indican que es aconsejable realizar un acceso intraóseo después de tres intentos sin éxito de canalización de vía venosa[2,3].

Por otro lado, algunos autores como Voelckel *et al.*[24] han afirmado, mediante estudios en animales, que en situación de *shock* el flujo sanguíneo óseo disminuye considerablemente, pudiendo favorecer este peor pronóstico. El lugar de elección para el acceso intraóseo en los estudios analizados fue el acceso tibial[4,10,20-22]. Se ha demostrado, en estudios en animales[14,25], que las concentraciones séricas de epinefrina administradas por la vía tibial son inferiores a las administradas por vía intravenosa o por otros accesos intraóseos como el esternal. Asimismo, Zuercher *et al.*[26] demostraron, en un estudio experimental en animales, que la concentración sérica máxima de adrenalina se alcanzaba 17 segundos más tarde cuando se administraba por vía intraósea que cuando se realizaba por vía intravenosa.

Además, el descenso en la tasa de RCE también está asociado a un retraso en la administración de la primera dosis de adrenalina[27-32], sobre todo en los ritmos iniciales de PC no desfibrilables como asistolia y actividad eléctrica sin pulso donde, según las guías de recomendación[27], está indicada la administración de adrenalina en el primer momento tras la inserción de vía venosa o intraósea.

Respecto a los resultados obtenidos en supervivencia al alta hospitalaria, los pacientes con acceso intraóseo obtuvieron menos supervivencia que los pacientes en los que se insertó un acceso intravenoso. La supervivencia al alta hospitalaria con buen estado neurológico, con 3 o menos en la escala de Rankin modificada[23], fue peor en los pacientes en los que se obtuvo un acceso intraóseo frente a los pacientes en los que se realizó un acceso intravenoso.

En cuanto al éxito de colocación del dispositivo de acceso intraóseo, se ha descrito la influencia del tipo de dispositivo empleado para tal efecto, con un mejor resultado en cuanto a la tasa de éxito de colocación al primer intento y más rápido con dispositivos automáticos intraóseos, como el dispositivo tipo EZ-IO® que con dispositivos manuales como la aguja de Cook[33-35]. En un estudio llevado a cabo en Estados Unidos[9] se comparó el acceso intraóseo (humeral y tibial) y el acceso venoso con el objetivo de determinar la tasa de éxito al primer intento, se concluyó que el acceso intraóseo es más rápido de realizar que el intravenoso. Estas conclusiones son similares a las comunicadas por otros autores, quienes afirman que la vía intraósea es una alternativa rápida y segura frente al acceso venoso, sobre todo en ámbito prehospitalario, aunque no debería sustituir al acceso venoso, en especial el central[36].

Dada la facilidad para conseguir un acceso intraóseo, parecería lógico que se realizara como primera opción para la administración precoz de adrenalina[29]. Sin embargo, los resultados expuestos irían en contra de esa recomendación. No obstante, la menor tasa de RCE podría estar asociada al retraso en la administración de adrenalina, al utilizarse la vía intraósea como acceso alternativo tras los intentos fallidos en conseguir un acceso venoso[21,36].

La presente revisión sistemática y metanálisis cuenta con limitaciones. En primer lugar, la poca cantidad de estudios obtenidos, lo que limita la posibilidad de interpretar adecuadamente las comparaciones realizadas, además de no poder analizar correctamente el sesgo de publicación que pueda existir. En segundo lugar, hemos encontrado una heterogeneidad estadística alta. Por último, existen una serie de variables de confusión que pueden influir en los resultados y que no estaban disponibles en los estudios analizados, como la falta de registros clínicos que indiquen el motivo de elección de

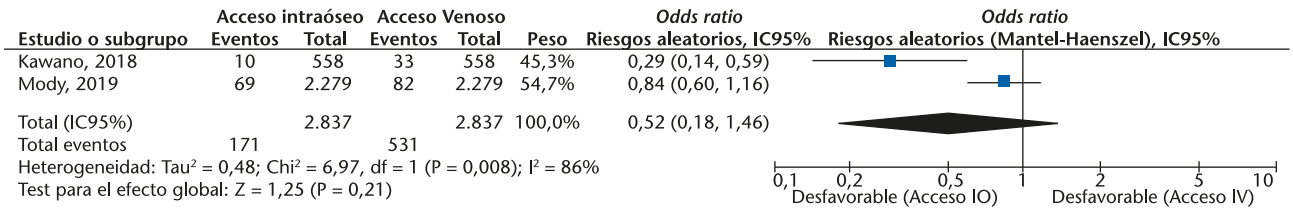

Figura 4. Supervivencia al alta hospitalaria con buen estado neurológico (Escala de Rankin modificada[23] $\leq$ 3).

Tabla 4. Evaluación de sesgos según GRADE[18]

Pregunta: Acceso intraóseo comparado con acceso venoso en parada cardiaca como vía de primera elección								
Análisis de certeza				N.º de pacientes		Efecto		
N.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo/ Inconsistencia/ Evidencia indirecta/ Imprecisión	Otras consideraciones	Acceso intraóseo	Acceso venoso	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)	Certeza
Retorno a circulación espontánea								
5	Estudios observacionales	Serio[a]/Serio[b]/ Serio[c]/Serio[d]	Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	868/3.949 (22,0%)	1.877/5.449 (34,4%)	OR 0,69 (0,59 a 0,83)	78 menos por 1.000 (de 108 menos a 41 menos)	⊕○○○ MUY BAJA
Supervivencia al alta hospitalaria								
3	Estudios observacionales	Serio[a]/Serio[b]/ Serio[c]/Serio[d]	Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	171/3.112 (5,5%)	531/4.362 (12,2%)	OR 0,65 (0,51 a 0,83)	39 menos por 1.000 (de 56 menos a 19 menos)	⊕○○○ MUY BAJA
Supervivencia al alta hospitalaria con buen estado neurológico (evaluado con: Escala de Rankin modificada[19])								
2	Estudios observacionales	Serio[a]/Serio[b]/ Serio[c]/Serio[d]	Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	79/2.837 (2,8%)	115/2.837 (4,1%)	OR 0,52 (0,18 a 1,46)	19 menos por 1.000 (de 33 menos a 18 más)	⊕○○○ MUY BAJA

IC: Intervalo de confianza; OR: *Odds ratio.*
[a]Diseños observacionales retrospectivos sin aleatorización ni cegamiento. [b]Heterogeneidad (I^2) alta. [c]Existen variables confusoras que pueden beneficiar al grupo Acceso Venoso. [d]Gran diferencia entre el tamaño del grupo acceso intraóseo y el grupo acceso venoso.

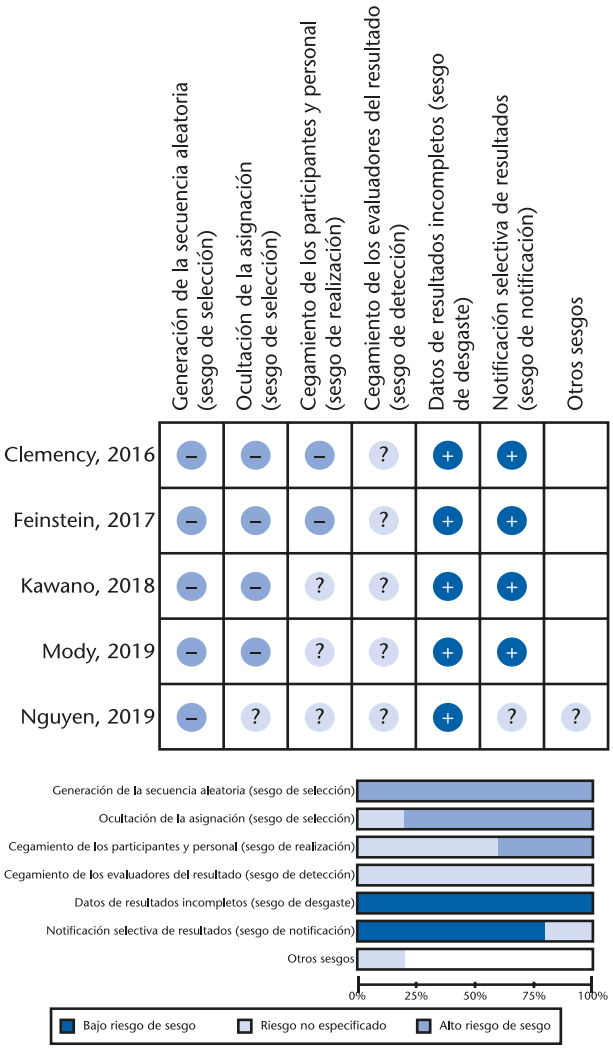

Figura 5 Análisis del riesgo de sesgo.

una canalización de acceso venoso u óseo, o determinadas características de la PC que pueden influir en el éxito terapéutico, como si ha sido presenciado, si se inició la reanimación por parte de los testigos o el tiempo de llegada de los equipos de emergencias.

En base a los resultados obtenidos, podemos concluir que existe una menor tasa de RCE y una menor supervivencia al alta hospitalaria en aquellos pacientes en los que se canaliza una vía intraósea frente a la vía venosa. Resaltamos la necesidad de registrar el tipo de acceso vascular y el motivo de la canalización de uno u otro dispositivo, así como la necesidad de realizar más estudios controlados en los que se analice la efectividad de la vía intraósea en pacientes críticos en ambiente prehospitalario, en especial en pacientes en situación de PC, con el objetivo de esclarecer aspectos clínicos relacionados con el acceso intraóseo.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación al presente artículo.

Financiación: Los autores declaran la no existencia de financiación en relación al presente artículo.

Responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Bibliografía

1 Gräsner JT, Lefering R, Koster RW, Masterson S, Böttiger BW, Herlitz J, et al. EuReCa ONE-27 Nations, ONE Registry. Aprospective one month analysis of out-of-hospital cardiac arrest outcomes in 27 contries in Europe. Resuscitation.2016;105:188-95.
2 Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, Perkins GD, Lott C, Carli P, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. Resuscitation. 2015;95:100-47.
3 Callaway CW, Soar J, Aibiki M, Bottiger BW, Brooks SC, Deakin CD,

et al. Part 4: Advanced Life Support: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Circulation. 2015;132:S84-145.
4 Nguyen L, Suarez S, Daniels J, Sanchez C, Landry K, Redfield C, et al. Effect of Intravenous Versus Intraosseous Access in Prehospital Cardiac Arrest. Air Med J. 2019;38:147-9.
5 Lewis P, Wright C. Saving the critically injured trauma patient: a retrospective analysis of 1000 uses of intraosseous access. Emerg Med J. 2015;32:463-7.
6 Fowler R, Gallagher JV, Isaacs SM, Ossman E, Pepe P, Wayne M. The role of intraosseous vascular access in the out-of-hospital environment (resource document to NAEMSP position statement). Prehosp Emerg Care. 2007;11:63-6.
7 Fuchs S, LaCovey D, Paris P. A prehospital model of intraosseous infusion. Ann Emerg Med. 1991;20:371-4.
8 Kundenchuk PJ, Brown SP, Daya M, Rea T, Nichol G, Morrison LJ et al. Amiodarone, Lidocaine, or Placeo In Out-of-Hospital Cariac Arrest. N Engl J Med. 2016;374:1711-22.
9 Reades R, Studnek JR, Vandeventer S, Garret J. Intraosseous versus intravenous vascular access during out-of-hospital cardiac arrest: a randomized controlled trial. Ann Emerg Med. 2011;58:509-16.
10 Mody P, Brown SP, Kudenchuk PJ, Chan PS, Khera R, Ayers C, et al. Intraosseous versus intravenous access in patients with out-of-hospital cardiac arrest: Insights from the resuscitation outcomes consortium continuous chest compression trial. Resuscitation. 2019;134:69-75.
11 Leidel BA, Kirchhoff C, Braunstein V, Bogner V, Biberthaler P, Kanz KG. Comparison of two intraosseous access devices in adult patients under resuscitation in the emergency department: A prospective, randomized study. Resuscitation. 2010;81:994-9.
12 Leidel BA, Kirchhoff C, Bogner V, Braunstein V, Biberthaler P, Kanz KG. Comparison of intraosseous versus central venous vascular access in adults under resuscitation in the emergency department with inaccessible peripheral veins. Resuscitation. 2012;83:40-5.
13 Bibiano Guillén C. Manual de Urgencias. 3ª ed. Madrid: Grupo Saned; 2018.
14 Burgert JM, Austin PN, Johnson A. An evidence-based review of epinephrine admministered via the intraosseous route in animal models of cardiac arrest. Mil Med. 2014;179:99-104.
15 Higgins J, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions 2019. (Consultado 2 Junio 2019). Disponible en: https://training.cochrane.org/handbook.
16 Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. PLoS Med. 2009;6:e1000097.
17 Prisma-statement.org. PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematics Reviews and Meta-Analyses) 2019. (Consultado 2 Junio 2019). Disponible en: http://www.prisma-statement.org/
18 Jaeschke R, Guyatt GH, Dellinger P, Schunemann H, Levy MM, Kunz R, et al. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. BMJ. 2008;337:a744.
19 Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2011;343:d592815.
20 Clemency B, Tanaka K, May P, Innes J, Zagroba S, Blaszak J, et al. Intravenous vs. intraosseous access and return of spontaneous circulation during out of hospital cardiac arrest. Am J Emerg Med. 2017;35:222-6.
21 Feinstein BA, Stubbs BA, Rea T, Kudenchuk PJ. Intraosseous compared to intravenous drug resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation. 2017;117:91-6.
22 Kawano T, Grunau B, Scheuermeyer FX, Gibo K, Fordyce CB, Lin S, et al. Intraosseous Vascular Access Is Associated With Lower Survival and Neurologic Recovery Among Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest. Ann Emerg Med. 2017;71:588-96.
23 Perkins GD, Jacobs IG, Nadkarni VM, Berg RA, Bhanji F, Biarent D, et al. Cardiac Arrest and Cardiopulmonary Resuscitation Outcome Reports: Update of the Utstein Resuscitation Registry Templates for Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Statement for Healthcare Professionals From a Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Southern Africa, Resuscitation Council of Asia); and the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee and the Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation. Resuscitation. 2015;96:328-40.
24 Voelckel WG, Lurie KG, McKnite S, Zielinski T, Lindstrom P, Peterson C, et al. Comparison of epinephrine with vasopressin on bone marrow blood flow in an animal model of hypovolemic shock and subsequent cardiac arrest. Crit Care Med. 2001;29:1587-92.
25 Hoskins SL, do Nascimento P Jr, Lima RM, Espana-Tenorio JM, Kramer GC. Pharmacokinetics of intraosseous and central venous drug delivery during cardiopulmonary resuscitation. Resuscitation. 2012;83:107-12.
26 Zuercher M, Kern KB, Indik KB, Loedl M, Hilwig RW, Ummenhofer W, et al. Epinephrine improves 24-hour survival in a swine model of prolonged ventricular fibrillation demonstrating that early intraosseous is superior to delayed intravenous administration. Anesth Analg. 2011;112:884-90.
27 Donnino MW, Salciccioli JD, Howell MD, Cocchi MN, Giberson B, Berg K, et al. Time to administration of epinephrine and outcome after in-hospital cardiac arrest with non-shockable rhythms: retrospective analysis of large in-hospital data registry. BMJ. 2014;348:g3028.
28 Koscik C, Pinawin A, McGovern H, Allen D, Media DE, Ferguson T, et al. Rapid epinephrine administration improves early outcomes in out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation. 2013;84:915-20.
29 Morales-Cané I, Valverde-León MD, Rodríguez-Borrego MA. Epinephrine in cardiac arrest: systematic review and meta-analysis. Rev Lat Am Enfermagem. 2016;24:e2821.
30 Nakahara S, Tomio J, Nishida M, Morimura N, Ichikawa M, Sakamoto T. Association between timing of epinephrine administration and intact neurologic survival following out-of-hospital cardiac arrest in Japan: a population-based prospective observational study. Acad Emerg Med. 2012;19:782-92.
31 Hansen M, Schmicker RH, Newgard CD, Grunau B, Scheuermeyer F, Cheskes S, et al. Time to Epinephrine Administration and Survival From Nonshockable Out-of-Hospital Cardiac Arrest Among Children and Adults. Circulation. 2018;137:2032-40.
32 Ewy GA, Bobrow BJ, Chikani V, Sanders AB, Otto CW, Spaite DW, et al. The time dependent association of adrenaline administration and survival from out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation. 2015;96:180-5.
33 Santos D, Carron PN, Yersin B, Pasquier M. EZ-IO(®) intraosseous device implementation in a pre-hospital emergency service: A prospective study and review of the literature. Resuscitation. 2013;84:440-5.
34 Weiser G, Hoffmann Y, Galbraith R, Shavit I. Current advances in intraosseous infusion - a systematic review. Resuscitation. 2012;83:20-6.
35 Helm M, Haunstein B, Schlechtriemen T, Ruppert M, Lampl L, Gäßler M. EZ-IO(®) intraosseous device implementation in German Helicopter Emergency Medical Service. Resuscitation. 2015;88:43-7.
36 Soar H, Hormis A. Comments on published Resuscitation article. Resuscitation. 2018;127:e1.
37 Lee PM, Lee C, Rattner P, Wu X, Gershengorn H, Acquah S. Intraosseous versus central venous catheter utilization and performance during inpatient medical emergencies. Crit Care Med. 2015;43:1233-8.