

## PERLAS PARA URGENCIÓLOGOS

## Adrenalina y vasopresina para la parada cardiaca

## Adrenaline and vasopressin for cardiac arrest

Judith Finn<sup>1,2</sup>, Ian Jacobs<sup>1,2a</sup>, Teresa A Williams<sup>3</sup>, Simon Gates<sup>4</sup>, Gavin D Perkins<sup>5</sup>

## Fundamento

La adrenalina y la vasopresina se utilizan ampliamente para tratar pacientes con parada cardiaca, pero su seguridad, eficacia y dosis óptima son inciertas.

## Objetivos

Determinar si la adrenalina, la vasopresina, o ambas, consiguen algún beneficio de supervivencia cuando son administradas durante una parada cardiaca.

## Método de búsqueda

Se realizó la revisión mediante búsqueda en Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, Embase y DARE, desde su inicio hasta el 8 de mayo del 2018, y en the International Liaison Committee on Resuscitation 2015 Advanced Life Support Consensus on Science and Treatment Recommendations. Se buscó en cuatro registros de ensayos el 5 de setiembre del 2018 y se comprobaron las referencias de todos los estudios incluidos por la búsqueda. Se examinaron las referencias de los artículos de revisión y en la bibliografía previamente compilada para encontrar los estudios elegibles.

## Criterios de selección

Se seleccionaron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que comparasen una dosis estándar de adrenalina frente a placebo; una dosis estándar de adrenalina frente a una dosis alta de adrenalina; y adrenalina frente a vasopresina; en cualquier situación debida a cualquier causa de parada cardiaca en adultos y niños. No hubo restricciones de idiomas.

## Extracción de datos y análisis

Dos revisores valoraron independientemente cada artículo según el riesgo de sesgo y la extracción de datos, y resolvieron desacuerdos mediante el examen y discusión de los informes de los estudios. Se utilizaron razones de riesgo (*risk ratio*, *RR*) con intervalos de confianza (IC) del 95% para comparar los resultados dicotómicos de eventos clínicos. No se informaron los resultados continuos. Se examinaron grupos de ensayos en

busca de heterogeneidad. Se utilizó la aproximación GRADE para resumir la certeza de la evidencia de cada resultado.

## Resultados principales

Se incluyeron 26 estudios (21.704 participantes). Una evidencia de calidad moderada indica que la adrenalina aumenta la supervivencia al alta hospitalaria frente a placebo (RR 1,44, IC 95% 1,11 a 1,86; 2 estudios, 8.538 participantes; un aumento de 23 a 32 por 1.000, IC 95% 25 a 42). Debido a que la calidad de la evidencia es muy baja, es incierto el efecto que tienen sobre el alta hospitalaria dosis altas de adrenalina en comparación con dosis estándar (RR 1,10, IC 95% 0,75 a 1,62; 6.274 participantes; 10 estudios; un incremento de 33 a 36 por 1.000, IC 95% 24 a 53); de dosis estándar de adrenalina frente a vasopresina (RR 1,25, IC 95% 0,84 a 1,85; 6 estudios; 2.511 participantes; un aumento de 72 a 90 por 1.000, IC 95% 60 a 133); y de dosis estándar de adrenalina frente a vasopresina y adrenalina (RR 0,76, IC 95% 0,47 a 1,22; 3 estudios; 3.242 participantes; una posible reducción de 24 a 18 por 1.000, IC 95% 11 a 29).

Una evidencia de calidad moderada muestra que la adrenalina frente a placebo aumenta la supervivencia al ingreso hospitalario (RR 2,51, IC 95% 1,67 a 3,76; 2 estudios, 8.489 participantes; un incremento de 83 a 209 por 1.000, IC 95% 139 a 313). Es incierto el efecto sobre la supervivencia al ingreso hospitalario de las dosis altas de adrenalina respecto a dosis estándar, debido a que la evidencia es de una calidad muy baja. La vasopresina puede mejorar la supervivencia durante la estancia hospitalaria comparada con la dosis estándar de adrenalina (RR 1,27, IC 95% 1,04 a 1,54; 3 estudios, 1953 participantes; evidencia de calidad baja; un incremento de 260 a 330 por 1.000, IC 95% 270 a 400), y puede haber una diferencia pequeña o nula al comparar la dosis estándar de adrenalina con vasopresina (RR 0,95, IC 95% 0,83 a 1,08; 3 estudios; 3.249 participantes; evidencia de baja calidad; disminución de 218 a 207 por 1.000, IC 95% 181 a 236).

No hubo evidencia que la adrenalina (cualquier dosis) ni vasopresina mejoraran los resultados neurológicos.

Filiación de los autores: <sup>1</sup>Prehospital, Resuscitation and Emergency Care Research Unit (PRECRU), Curtin University, Bentley, Australia. <sup>2</sup>St John Ambulance Western Australia, Belmont, Australia. <sup>3</sup>Royal Perth Hospital, Perth, Australia. <sup>4</sup>Cancer Research UK Clinical Trials Unit, School of Cancer Sciences, Institute of Cancer and Genomic Sciences, University of Birmingham, Birmingham, Reino Unido. <sup>5</sup>Warwick Medical School and University Hospitals Birmingham, University of Warwick, Coventry, Reino Unido. <sup>a</sup>Fallecido.

Autor para correspondencia: Judith Finn, Prehospital, Resuscitation and Emergency Care Research Unit (PRECRU), Curtin University, Kent Street, Bentley, Western Australia, 6102, Australia. Correo electrónico: judith.finn@curtin.edu.au.

Información del artículo: Esta sección reproduce artículos previamente publicados por Cochrane Database of Systematic Reviews y se realiza en coordinación con Patricia Jabre, Sebastien Beroud, Julie Dumouchel, Virginie-Eve Lvovschi, Kirk Magee, Daniel Meyran, Nordine Nekhili y Youri Yordanov del grupo Cochrane Pre-hospital and Emergency Care. El artículo corresponde a la traducción al español por parte del equipo editorial de EMERGENCIAS de una parte del artículo publicado en Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 1. Art. No.: CD003179. DOI: 10.1002/14651858.CD003179.pub2 (ver <https://www.cochranelibrary.com/> para mayor información). Las revisiones Cochrane se actualizan regularmente a medida que aparece nueva evidencia y en respuesta a solicitudes, por lo que Cochrane Database of Systematic Reviews debe consultarse para obtener la versión más reciente de la revisión.

Editor responsable: Óscar Miró.

La tasa de retorno de la circulación espontánea (*return of spontaneous circulation*, ROSC) fue más alta para la dosis estándar de adrenalina que para placebo (RR 2,86, IC 95% 2,21 a 3,71; 8.663 participantes; 3 estudios; evidencia de calidad moderada; un incremento de 115 a 329 por 1.000, IC 95% 254 a 427). El efecto sobre el ROSC de la dosis estándar de adrenalina comparada con la dosis alta, y de la dosis estándar de adrenalina frente a vasopresina, es incierto debido a evidencia de calidad muy baja. La dosis estándar de adrenalina puede conseguir una diferencia pequeña o nula de ROSC al compararla con una dosis estándar de adrenalina más vasopresina (RR 0,97, IC 95% 0,87 a 1,08; 3 estudios, 3.249 participantes; evidencia de calidad baja; una posible disminución de 299 a 290 por 1.000, IC 95% 260 a 323).

La fuente de financiación no fue declarada en 11 de los 26 estudios. Los fármacos fueron proveídos por la compañía productora en cuatro de los 26 estudios, pero ningún fármaco representaba una opción comercial rentable. Los otros 11 estudios se financiaron por organizaciones tales como fundaciones de investigación y administraciones del gobierno.

## Conclusión de los autores

Esta revisión proporciona evidencia de calidad moderada de que la dosis estándar de adrenalina frente a placebo mejora el ROSC, la supervivencia al ingreso hospitalario y al alta hospitalaria, pero proporciona evidencia de calidad baja que indica que no afecta la supervivencia con un resultado neurológico favorable. Evidencia de muy baja calidad muestra que la dosis alta de adrenalina frente a la dosis estándar mejora el ROSC y la supervivencia al ingreso. La vasopresina frente a la dosis estándar de adrenalina mejora la supervivencia al ingreso hospitalario pero no el ROSC, mientras que la combinación de adrenalina y vasopresina frente a adrenalina sola no ha tenido efecto en estos resultados. Ni la dosis de adrenalina estándar, la dosis alta de adrenalina, la vasopresina ni una combinación de adrenalina y vasopresina mejoran la supervivencia con un resultado neurológico favorable. Muchos de estos estudios se llevaron a cabo hace más de 20 años. El tratamiento ha cambiado a lo largo de los años; por tanto, los hallazgos de los estudios menos recientes pueden no reflejar la práctica actual.

## Resumen simplificado

### Título: Adrenalina y vasopresina para la parada cardíaca

**Pregunta planteada en esta revisión.** ¿Los medicamentos adrenalina o vasopresina mejoran la supervivencia en la parada cardíaca?

**Fundamento.** La parada cardíaca ocurre cuando el corazón de alguien se para inesperadamente. Sin ningún tratamiento, la persona muere en minutos. Los tratamientos que han demostrado funcionar en la parada cardíaca son la resucitación cardiopulmonar y las descargas eléctricas (desfibrilación). Si estos tratamientos no funcionan, se inyectan medicamentos como la adrenalina o la vasopresina (normalmente a través de una vena) para intentar reanudar el latido del corazón. Las primeras evidencias científicas que condujeron a su uso vinieron de pequeños estudios en animales. Mientras que algunos estudios en humanos han mostrado inicialmente que estos medicamentos pueden ayudar a reanudar la actividad del corazón, la investigación también sugiere que pueden tener efectos perjudiciales en el cerebro.

**Fecha de la búsqueda** La búsqueda se realizó el 8 de mayo del 2018.

**Características de los estudios.** Se identificaron 28 ensayos controlados aleatorizados, incluyendo 21.704 participantes, que examinaron el efecto de la adrenalina o la vasopresina en adultos y niños. Algunos estudios compararon adrenalina en dosis estándar con placebo (medicación simulada); algunos examinaron dosis estándar de adrenalina frente a alta dosis de adrenalina; y otros compararon vasopresina sola o vasopresina con adrenalina frente a dosis estándar de adrenalina.

**Fuentes de financiación de los estudios.** La fuente de financiación no fue declarada en 11 de los 26 estudios. Los medicamentos estudiados fueron proporcionados por el fabricante en 4 de los 26 estudios, pero ningún medicamento representa una opción comercial provechosa. Los otros 11 estudios se financiaron mediante organizaciones como fundaciones de investigación y administraciones del gobierno.

**Resultados principales.** Los estudios proporcionan evidencia que la adrenalina es efectiva para reanudar la actividad del corazón y ayudar a los pacientes a recuperarse suficiente para salir del hospital e ir a casa. Sin embargo, no hubo evidencia de que ninguna de las medicinas mejore la supervivencia con un buen resultado neurológico.

**Calidad de las evidencias.** En general, la calidad de las evidencias evaluadas fue de baja a moderada calidad (para los estudios que comparaban adrenalina frente a placebo), pero mayoritariamente baja o muy baja para las otras comparaciones, debido al riesgo de sesgo en los estudios. Muchos de estos estudios fueron realizados hace más de 20 años. El tratamiento ha cambiado a lo largo de los años; por tanto, los hallazgos de los estudios menos recientes pueden no reflejar la práctica actual. Los estudios examinaron los medicamentos en muchas situaciones diferentes (dentro y fuera del hospital, con diferentes dosis, y tanto en adultos como en niños), lo cual puede hacer que los hallazgos combinados sean engañosos.