

Fármacos vasoactivos en la resucitación cardiopulmonar: ¿no? ¿sí? ¿cuáles?

J. GUTIÉRREZ RODRÍGUEZ^a, N. PERALES RODRÍGUEZ DE VIGURI, J.A. CANTALAPIEDRA SANTIAGO,
P. ARRIBAS LÓPEZ^a, F. DEL NOGAL SÁEZ^a, R.E. CABALLERO CUBEDO^a Y P. GONZÁLEZ ARENAS^a

Servicio de Medicina Intensiva. ^aComité Regional de Soporte Vital y RCP de Somiama.
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Actualmente aún existen importantes cuestiones y controversias por resolver en el campo de la resucitación cardiopulmonar. Una de estas cuestiones que se plantean es el uso de fármacos en el manejo avanzado de la parada cardiorespiratoria.

En el siguiente trabajo nos proponemos revisar, a la luz de la bibliografía existente sobre recomendaciones en soporte vital y resucitación de las diferentes sociedades científicas, la indicación, dosis óptima y fármaco vasoactivo de elección en el tratamiento de la parada cardiorespiratoria.

En primer lugar, la indicación de agentes vasoactivos como una intervención dentro de la resucitación cardiopulmonar humana carece de evidencia científica concluyente, debido a la ausencia de estudios clínicos bien diseñados que lo confirmen.

En cuanto al segundo aspecto, también se desconoce la dosis óptima de vasopresor en resucitación cardiopulmonar, si bien se descarta la utilización inicial de altas dosis de adrenalina debido a que la mayoría de los trabajos no encuentran beneficios significativos con respecto a dosis estándar, pudiendo incluso asociarse a una mayor incidencia de efectos adversos durante los cuidados posresucitación.

La tercera cuestión pendiente de dilucidar es la elección del fármaco vasoactivo en la resucitación cardiopulmonar. Los múltiples estudios

comparativos con diferentes fármacos adrenérgicos no han demostrado que se asocien a mayor supervivencia a largo plazo que la adrenalina. Recientes aunque escasos trabajos con vasopresina, agente vasopresor no adrenérgico, revelan resultados prometedores no concluyentes con similar eficacia a la adrenalina y posiblemente con menos efectos secundarios cardiológicos.

Recientemente, la International Guidelines 2000 Conference on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, en agosto de 2000, y el European Resuscitation Council, en marzo de 2001, han publicado sus recomendaciones, en las que queda reflejado cómo ambas sociedades científicas coinciden en lo referente a la primera cuestión, pero no con respecto a las otras dos, en donde existen pequeñas diferencias de matiz entre ambas conferencias internacionales.

PALABRAS CLAVE: resucitación cardiopulmonar, adrenalina, vasopresina, recomendaciones 2000 de la Conferencia Internacional en Resucitación Cardiopulmonar y Cuidados Cardiovasculares de Emergencia, Consejo Europeo de Resucitación- 2000.

VASOACTIVE AGENTS IN CARDIOPULMONARY RESUSCITATION: NO? YES? WHICH ONES?

Currently, several important controversies remain to be settled in the field of cardiopulmonary resuscitation. One of these controversies concerns the use of drugs in the advanced management of cardiorespiratory arrest.

This article reviews the literature on guidelines for life support and resuscitation produced by various scientific societies, as well as the indications, optimal dose and vasoactive drug of choice in the treatment of cardiorespiratory arrest.

Correspondencia:

Dr. J. Gutiérrez Rodríguez.

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Avda. de Córdoba, s/n, km 5,4. 28041 Madrid.

Correo electrónico: gutierr_j@yahoo.es

Manuscrito aceptado el 16-VII-2002.

First, the indication for vasoactive drugs as an intervention within human cardiopulmonary resuscitation lacks conclusive scientific evidence because well-designed clinical studies are lacking.

Secondly, the optimal dose in cardiopulmonary resuscitation is also unknown, although the initial use of high dose adrenaline is not advisable because most studies have not found significant benefits compared with those provided by standard doses of this agent and it may even be associated with a higher incidence of adverse effects during post-resuscitation care.

The third question that remains to be elucidated concerns the choice of vasoactive drugs in cardiopulmonary resuscitation. The many comparative studies of various adrenergic agents have not demonstrated that these are associated with greater long-term survival than adrenaline. A small number of recent studies with vasopressin, a non-adrenergic vasopressor, show promising inconclusive results, suggesting similar efficacy to that of adrenaline with possibly fewer cardiological adverse effects.

Recently, the International Guidelines 2000 Conference on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care and the European Resuscitation Council published their recommendations in August 2000 and March 2001, respectively. Both scientific societies agree on the first question but differ slightly in the remaining two.

KEY WORDS: *cardiopulmonary resuscitation, epinephrine, vasopressin, International Guidelines 2000 Conference on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, European Resuscitation Council-2000.*

INTRODUCCIÓN

Durante la última década, y debido en gran medida a la creación del International Liaison Committee on Cardiopulmonary Resuscitation (ILCOR)¹, se ha realizado un importante esfuerzo investigador, lo que ha llevado a un mejor conocimiento de las bases fisiopatológicas de la parada cardiorrespiratoria (PCR) y de la resucitación cardiopulmonar (RCP). No obstante, aún existen algunas intervenciones en RCP sustentadas en gran parte por fundamentos empíricos ya cuestionados años atrás². Son estas áreas de oscuro conocimiento las que más controversia generan en el momento de elaboración de las recomendaciones.

Esto ha contribuido a que la normativa ILCOR-97¹ no haya conseguido una completa unificación de ámbito universal de las recomendaciones en RCP, aunque sí un esquema común válido para todas las sociedades científicas en el que basar el diseño de aquellas. Tanto es así que con posterioridad al año 1997, y en tan sólo 3 años, se han celebrado tres importantes conferencias de consenso internacionales, el European Resuscitation Council (ERC) en 1998 y

2000 y la American Heart Association (AHA) en colaboración con ILCOR en la International Guidelines 2000 Conference on Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiovascular Care (ECC). Estas conferencias publican sus recomendaciones en *Resuscitation* mayo de 1998³ y marzo de 2001⁴, el ERC, y en *Circulation* agosto de 2000⁵, la International Guidelines 2000 Conference on CPR and ECC.

En las recomendaciones elaboradas por ellas existen, al menos, algunas diferencias de matiz en lo que hace referencia sobre todo a intervenciones con poco peso científico. Uno de los aspectos más controvertidos en estas 3 conferencias es el referido a los agentes vasoactivos. Actualmente aún se cuestiona sobre dichos fármacos su indicación en la RCP, la dosis óptima a emplear y el medicamento vasopresor de elección.

Este artículo de revisión intenta contestar a dichas preguntas analizando la bibliografía más reciente al respecto y describe el posicionamiento de la International Guidelines 2000 Conference on CPR and ECC y del ERC-2000.

FÁRMACOS VASOACTIVOS

Desde la incorporación de la adrenalina (AD) a la moderna RCP por Crile et al, debido a los resultados favorables de un trabajo experimental en 1906⁶, la AD no ha sido relegada de esta práctica clínica en ningún momento. En los siguientes años hasta la última década, ni siquiera se cuestiona su indicación en RCP humana. Es en este último período de tiempo cuando realmente se pone de manifiesto la ausencia de confirmación científica clínica que avale la eficacia de la AD en la RCP humana. También se investiga la eficacia de la megadosis de AD frente a dosis estándar. Además, surgen numerosos trabajos experimentales y clínicos que comparan la AD con otros agentes vasopresores adrenérgicos y no adrenérgicos. En el momento actual, su indicación en este campo responde aún a una base empírica, no demostrada científicamente, al igual que la dosis óptima y el vasopresor de elección.

Indicación de los agentes vasoactivos en la RCP

Hasta el momento actual son muchos los trabajos experimentales realizados con fármacos vasoactivos con resultados claramente favorables. Sin duda, el fármaco adrenérgico más estudiado ha sido la AD, aunque también existen trabajos con otros alfa y betaadrenérgicos selectivos y no selectivos. En la actualidad se está estudiando otro vasopresor no adrenérgico como es la vasopresina (VAS).

No obstante, y a pesar de todos estos resultados preliminares alentadores en estudios animales, no existe hoy día ninguna evidencia científica concluyente en la clínica que demuestre el beneficio de los agentes vasoactivos en la RCP, debido a la ausencia de amplios estudios controlados frente a placebo

bien diseñados en humanos⁷. Tan sólo disponemos de resultados no definitivos de escasos trabajos que no revelan diferencias significativas en la supervivencia tras el alta hospitalaria de los pacientes del grupo de estudio (AD a dosis estándar y altas) frente al grupo control (placebo)^{8,9}.

Dosis óptima de los fármacos vasoactivos en la RCP

La AD es el fármaco sobre el que más se ha estudiado la dosis óptima a utilizar en la RCP. Sobre el resto de vasopresores, entre los que recientemente se ha incluido la VAS, existen menos trabajos que analicen su posible indicación en la RCP, pero sin cuestionarse la dosis óptima a administrar.

La AD, agente alfa y betaadrenérgico, posee sobre todo un potente efecto vasoconstrictor que, según estudios experimentales ya clásicos, es dependiente de las dosis¹⁰⁻¹². Estos trabajos demostraron que altas dosis de AD producían mayores incrementos en la presión de perfusión cerebral (PPC) y coronaria (PPc), parámetro este último que, de forma independiente, tiene un importante valor pronóstico sobre la cifra de recuperación de la circulación espontánea en situaciones de PCR.

Estudios clínicos posteriores¹³⁻¹⁵ presentaban resultados preliminares que confirmaban aquellos obtenidos por los trabajos experimentales. La PPc y el porcentaje de recuperación de la circulación espontánea eran superiores cuando se utilizaban dosis elevadas de AD, sobre todo en caso de asistolia (AS) y disociación electromecánica (DEM). Sin embargo, ninguno de estos estudios demostraba una significativa mayor supervivencia de los pacientes en el momento del alta hospitalaria.

Inmediatamente después de estos trabajos surgen cuatro amplios estudios clínicos prospectivos, con más de 3.000 pacientes en total¹⁶⁻¹⁹, que confirman la ausencia de diferencias significativas en la supervivencia en el momento del alta del hospital entre dosis elevadas de AD (que oscilan entre 7-15 mg, según los diferentes estudios) y dosis estándar de 1 mg. Ninguno de ellos, excepto el de Callahan et al¹⁶, ha encontrado una mayor incidencia de recuperación de la circulación espontánea con dosis elevadas de AD.

Rivers et al²⁰ documentan mayor incidencia de complicaciones durante los cuidados posresucitación (CPR) cuando la dosis de AD acumulada durante la RCP fue superior a 15 mg. Estos autores concluyen su trabajo sugiriendo que este efecto adverso contrarrestaría el mayor porcentaje de recuperación de la circulación espontánea con altas dosis de AD frente a dosis estándar, e igualaría la supervivencia en el momento del alta hospitalaria entre los dos grupos.

Un amplio estudio clínico que incluye una serie de más de 1.000 pacientes con PCR extrahospitalaria no demuestra diferencias significativas entre dosis estándar y altas en la supervivencia en el ingreso

(14 frente a 15%) ni en el alta hospitalaria (en torno al 5% en ambos grupos)²¹.

Recientemente se han publicado dos estudios multicéntricos que también comparan los efectos de dosis estándar y altas de AD^{22,23}. El primero de ellos, que analiza PCR en la fibrilación ventricular (FV) y AS, no confirma una mayor eficacia en la supervivencia con la administración en los mismos enfermos de altas dosis tras el fracaso de la dosis estándar²². Por el contrario, el segundo estudio multicéntrico, con 3.327 casos de PCR extrahospitalaria, concluye que el grupo con dosis intermedias de AD (5 mg) se asocia con una mayor incidencia de recuperación de la PCR sólo en situaciones de AS, no en las de FV, con respecto al de dosis estándar (1 mg). Al igual que el resto de los estudios, no obtuvieron diferencias significativas en la supervivencia a largo plazo ni en la recuperación neurológica²³.

Posteriormente, un metaanálisis que sólo incluye trabajos prospectivos, doble ciego y aleatorios confirma estos resultados²⁴, aunque con las limitaciones metodológicas que conllevan este tipo de estudios. Este metaanálisis concluye afirmando que la dosis óptima de AD en la RCP humana permanece aún desconocida, ya que ninguna ha demostrado diferencias significativas en la supervivencia a largo plazo. No obstante, los mismos autores matizan esta afirmación al sugerir que el reducido porcentaje de supervivientes de la PCR en el alta hospitalaria podría impedir obtener diferencias significativas entre los diferentes grupos de dosis estudiadas (estándar, altas, ascendentes, etc.).

Fármaco vasoactivo de elección en la RCP

La AD, con una base fisiopatológica solamente empírica, ha sido el fármaco vasopresor de elección en la RCP humana desde que Crile et al⁶, a principios del siglo XX, la introdujera a dosis de 1mg en la RCP experimental.

Con el comienzo de la era moderna de la RCP, a finales de los años cincuenta y principios de los sesenta, se establece como prioridad esencial la elaboración de protocolos de actuación dirigidos a difundir y normalizar la enseñanza, debido a la importante carencia de formación y al éxito de dichas maniobras de RCP. Durante todo este tiempo se ha descuidado la investigación de la fisiopatología de la RCP, y especialmente la de algunas medidas, como los fármacos vasoactivos, motivo por el que se sigue aceptando la AD como agente de elección, a pesar de que no exista ninguna evidencia científica que confirme su eficacia en la RCP.

Existe la hipótesis de que la acción alfa de este agonista de los receptores adrenérgicos alfa 1-2 y beta 1-2 es la responsable de los posibles efectos beneficiosos de la AD en la RCP. La vasoconstricción producida por este fármaco aumentaría la presión arterial media, lo que conllevaría a un incremento en la PPc y PPC, con la consiguiente mejoría en la incidencia de recuperación de la circulación espontánea

y de la función neurológica. Person et al²⁵ y Kern et al²⁶, al comparar aquel efecto con el del masaje cardíaco externo, han comprobado que éste aumenta fundamentalmente la presión arterial sistólica, sin modificaciones significativas en la PPc y la PPC (menor de 10 y 20 mmHg, respectivamente).

No es hasta los años ochenta cuando empieza a cuestionarse seriamente la elección de la AD como fármaco vasoactivo en la RCP. Surgen numerosos estudios experimentales y clínicos que comparan la AD con otros fármacos adrenérgicos, en los que no se confirma un mayor beneficio sobre aquella.

Trabajos con agonistas alfa-1 puros, como metoxamina y fenilefrina, ponen de manifiesto resultados similares frente a la AD en la PCR de corta duración. En situaciones de PCR prolongadas, la eficacia es menor que la de la AD, probablemente por la ausencia de acción sobre los receptores alfa-2, localizados sobre todo en la íntima de los vasos y especialmente responsables de la vasoconstricción en casos de bajo flujo circulatorio e hipoxia^{27,28}. No obstante, tampoco los estudios comparativos realizados con agonistas alfa-2 selectivos han confirmado mejores resultados que con la AD²⁹.

Algunos autores^{12,30} sugirieron que la noradrenalina, agonista alfa 1-2 con efecto beta asociado, podría ser el agente vasopresor ideal en la RCP. Teóricamente, el efecto alfa-2 produciría un aumento mantenido de las resistencias vasculares sistémicas que resultaría beneficioso en PCR prolongadas, y la acción beta originaría vasodilatación coronaria que contrarrestaría el efecto alfa en el corazón y mejoraría la relación entre el transporte y el consumo miocárdico de oxígeno.

Los resultados de estudios experimentales y clínicos preliminares apoyaron esta hipótesis, al encontrar una eficacia igual o superior de la noradrenalina frente a la AD en la incidencia de recuperación de circulación espontánea, cociente transporte/consumo miocárdico de oxígeno y tiempos de RCP^{31,32}.

No obstante, posteriores trabajos clínicos prospectivos no confirmaron una rotunda superioridad de la noradrenalina^{16,33}. Callahan et al¹⁶ realizaron un estudio comparativo entre un grupo de pacientes tratados con noradrenalina, otro con dosis estándar de AD y otro con megadosis de AD, concluyendo que, aunque el grupo de noradrenalina presentó una mayor cifra de recuperación de la circulación espontánea que el de dosis estándar de AD (no frente al grupo de megadosis), no existieron diferencias significativas en la supervivencia en el alta hospitalaria, apareciendo incluso una mayor incidencia de complicaciones con noradrenalina durante los CPR. Igualmente, Lindner et al³³, en pacientes con FV refractaria a tres choques eléctricos hallaron un mayor porcentaje de recuperación de la circulación espontánea con noradrenalina, pero una supervivencia similar a largo plazo y una mayor incidencia de arritmias durante los CPR.

Según la información científica existente en la bibliografía hasta ese momento, parecía lógico que siguiera siendo la AD el fármaco vasoactivo indicado

en la RCP pues, a pesar de que no existían resultados concluyentes que confirmaran su eficacia en la RCP humana, ningún fármaco adrenérgico estudiado había demostrado ser superior. Así queda reflejado en las recomendaciones de la AHA y del ERC de 1992^{34,35}, donde la AD seguía siendo considerada el agente vasoactivo de elección.

Hasta finales de los años noventa, aunque cuestionada, se mantuvo su recomendación. En ese momento se acentuó la controversia por la aparición de estudios sobre VAS, fármaco vasopresor no adrenérgico. Estos estudios surgieron debido a varios hechos: *a)* los efectos secundarios durante los CPR de los fármacos adrenérgicos, al favorecer la aparición de FV e isquemia miocárdica; *b)* la VAS, aunque tiene una ligera acción indirecta al potenciar las catecolaminas endógenas, su principal efecto vasoconstrictor es directo sobre receptores V-1, y *c)* porque aparecieron algunos estudios en los que se observaban concentraciones séricas de VAS endógena significativamente mayores en pacientes resucitados con éxito que en los no resucitados³⁶.

Algunos trabajos experimentales ponen de manifiesto una mayor presión de perfusión en los órganos vitales en los grupos tratados con VAS que con AD³⁷⁻⁴⁰. Tres reducidos estudios clínicos publicados a finales de los noventa apoyan estos resultados⁴¹⁻⁴³. En el primero de ellos, Morris et al⁴¹ describen un aumento de la PPC, pero no de la incidencia de recuperación de la circulación espontánea, con VAS a dosis de 1 U/kg. Lindner et al⁴² presentan una serie de 8 pacientes a los que administraron 40 U de VAS después del fracaso de la AD. Un año después, en 1997, el mismo autor publicó un estudio prospectivo y aleatorio con 40 casos de PCR extrahospitalaria en el que demostró un aumento significativo de la cifra de recuperación de la circulación espontánea en el grupo de VAS frente al de AD, pero sin diferencias en la supervivencia en el alta hospitalaria, ni en el pronóstico neurológico de los enfermos resucitados con éxito⁴³.

No obstante, otro trabajo aleatorio doble ciego en RCP extrahospitalaria, con una serie de 30 pacientes, no reveló datos concluyentes del beneficio de la VAS con respecto a la AD⁴⁴. Además, recientemente, un amplio estudio prospectivo y aleatorio con 200 casos de PCR intrahospitalaria no ha hallado diferencias significativas en la supervivencia a corto (24 h) y largo plazo, ni en el pronóstico neurológico, entre el grupo de pacientes con VAS a dosis de 40 U y el de AD en bolos de 1 mg⁴⁵. A pesar de su relevancia, este estudio presenta alguna limitación, siendo la más consistente el tipo de población que estudia. Se trata de enfermos críticos ingresados en una unidad de cuidados intensivos con una importante enfermedad de base. Esto hace que sus resultados sean difícilmente extrapolables a situaciones de PCR extrahospitalaria.

En el momento actual no existen trabajos que comparen la VAS con un grupo placebo que confirmen de manera rotunda su indicación en la PCR humana. Igualmente ocurre en la PCR pediátrica, don-

de no existe información sobre la seguridad y la eficacia de la VAS⁴⁶.

INTERNATIONAL GUIDELINES 2000 CONFERENCE ON CPR AND ECC

En agosto de 2000⁵, y según estos estudios, la International Guidelines 2000 Conference on CPR and ECC ha publicado unas nuevas recomendaciones que incorporan cambios. En lo referente a fármacos vasoactivos, las actuales recomendaciones pueden resumirse como sigue a continuación:

– No existe evidencia científica concluyente que confirme la eficacia de la AD en la PCR humana.

– La AD, a dosis estándar de 1 mg cada 3-5 min, sigue siendo aceptada como la dosis inicial más efectiva en la RCP de adultos.

– Megadosis (0,1-0,2 mg/kg), dosis ascendentes (1-3 mg) e intermedias (5 mg) de AD no aportan beneficios sobre la dosis estándar. Además, existen sospechas de que la megadosis puede empeorar el pronóstico neurológico durante los CPR. No obstante, existen estudios que demuestran que las dosis elevadas de AD se asocian a un mejor índice de recuperación de la circulación espontánea, aunque no a una mayor supervivencia a largo plazo, ni a una mejoría en el pronóstico neurológico. Por esta razón, dosis altas de AD son clasificadas (tabla 1) como una medida aceptable, no altamente recomendada y sólo después de que las dosis estándar hayan sido ineficaces (clase IIb).

– La VAS es considerada como fármaco vasopresor de eficacia similar a la AD en caso de taquicardia ventricular sin pulso (TVSP) y FV refractaria a tres desfibrilaciones. Se destaca de ella un menor efecto adverso cardíaco. En estas situaciones de TVSP/FV refractaria se puede utilizar como fármaco inicial tanto AD (clase indeterminada) como VAS (clase IIb).

– Si el agente vasopresor inicialmente usado es la VAS, debe administrarse una única dosis de 40 U. Dado que la duración de la acción de la VAS es de 10-20 min, si tras 5-10 min de su administración no hay respuesta y el paciente persiste en PCR se puede continuar la RCP con AD a dosis de 1 mg cada 3-5 min.

– En situaciones de AS o DEM, la VAS es considerada una recomendación clase indeterminada, así como en los casos en que es infundida tras la ausencia de respuesta a la utilización inicial de AD.

European Resuscitation Council Guidelines 2000

El ERC publicó sus nuevas recomendaciones a principios de 2001⁴ de acuerdo con la normativa ILCOR-97¹. Estas recientes recomendaciones presentan algunas discrepancias con respecto a las de la International Guidelines 2000 Conference on CPR and ECC. En lo que concierne concretamente al apartado de fármacos vasoactivos, no existen verdaderas

TABLA 1. Clasificación de las intervenciones en la resucitación cardiopulmonar (RCP) según el nivel de evidencia científica⁵

Clase I: excelente
Intervención aceptable, segura y eficaz. Definitivamente recomendada
Basada en al menos un estudio clínico, prospectivo, aleatorio y controlado con resultados positivos
Clase IIa: de buena a muy buena
Intervención aceptable, segura y eficaz. Considerada de elección para la mayoría de expertos
Basada en múltiples estudios clínicos bien diseñados desde el punto de vista metodológico y con resultados positivos en la mayoría de los estudios
Clase IIb: de regular a buena
Intervención aceptable, segura y eficaz. Considerada opcional o alternativa por la mayoría de los expertos
Basada en pocos estudios clínicos con resultados no siempre positivos
Clase indeterminada: no clasificada
Evidencia científica insuficiente para su definitiva clasificación
Basada en resultados preliminares
Clase III: no recomendada
Intervención inaceptable, sin beneficio documentado y que puede ser peligrosa
Basada en la evidencia acumulada de existencia de efectos adversos o interacciones

divergencias entre las recomendaciones de ambas sociedades, sino más bien pequeñas diferencias de matiz.

Un breve resumen de las recomendaciones del ERC-2000 referente al aspecto de fármacos vasopresores en RCP podría ser el siguiente:

– En el momento actual aún no ha podido ser demostrado científicamente que agentes vasopresores mejoren la supervivencia de la PCR humana.

– La AD continúa siendo el agente vasoactivo recomendado, aunque como Clase Indeterminada, a dosis de 1 mg por vía intravenosa y a doble o triple dosis si se utiliza la ruta intratraqueal. Dosis superiores no están altamente recomendadas.

– La VAS, a dosis de 40 U en bolos único, es una alternativa a la AD en TVSP/FV refractaria a los tres primeros choques eléctricos. Está calificada como recomendación de clase IIb, pero no se incluye en el algoritmo de soporte vital avanzado al considerarse necesaria la realización de más estudios antes de ser finalmente incorporada a la práctica clínica.

CONCLUSIONES

En el momento actual no existe suficiente evidencia que confirme científicamente la indicación de vasopresores en la RCP humana. Tampoco la hay sobre cuál es la dosis óptima, ni el fármaco de elección que se debe usar.

La International Guidelines 2000 Conference on CPR and ECC y el ERC-2000 coinciden al declarar la ausencia de confirmación científica que avale su indicación y en que la dosis inicial debe ser de 1 mg, en cuanto a la AD se refiere. Con respecto a la utili-

zación de altas dosis de AD, difieren ligeramente. La primera de estas sociedades las considera aceptables, no altamente recomendadas, sólo después que dosis estándar hayan fracasado, mientras que el ERC-2000 no las incluye en su protocolo de manejo, afirmando simplemente que no están recomendadas con claridad. Y en cuanto a la elección del agente vasoactivo, también existen divergencias. Para la International Guidelines 2000 Conference on CPR and ECC, la VAS es equivalente a la AD en caso de TVSP/FV refractaria, y puede ser igualmente utilizada, tanto la una como la otra, como vasopresor inicial en la RCP avanzada. Por el contrario, el ERC-2000 considera la VAS como una medida alternativa u opcional a la AD en caso de TVSP/FV refractaria al tercer choque eléctrico, no incorporándola a su sencillo algoritmo de soporte vital avanzado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Advisory Statements of the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). *Circulation* 1997;95:2.172-210.
2. Gutiérrez Rodríguez J, Cantalapiedra Santiago JA, Arribas López P, Tormo Calandín C, Montejo González JC. Recomendaciones en resuscitación cardiopulmonar: American Heart Association frente a European Resuscitation Council. ¿Cuál refleja más fielmente el conocimiento científicamente demostrado? *Med Intensiva* 1995;19:313-26.
3. The 1998 European Resuscitation Council guidelines for adult single rescuer BLS and ALS. A statement from the Working Group on BLS & ALS, and approved by the executive committee of the ERC. *Resuscitation* 1998;37:67-94.
4. European Resuscitation Council Guidelines 2000 for Adult Advanced Life Support. A statement from the Advanced Life Support Working Group and approved by the Executive Committee of the European Resuscitation Council. *Resuscitation* 2001;48:211-21.
5. American Heart Association (AHA) in Collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care: an international consensus on science. *Circulation* 2000;102 (Suppl I):I1-I384.
6. Crile G, Dolley DH. An experimental research into resuscitation of dogs killed by anesthetics and asphyxia. *J Exp Med* 1906;8:713-25.
7. Kern KB, Halperin HR, Field J. New guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care. Changes in the management of cardiac arrest. *JAMA* 2001;285:1.267-9.
8. Herlitz J, Ekstrom L, Wennerblom B, Axelsson A, Bang A, Holmberg S. Adrenaline in out-of-hospital ventricular fibrillation. Does it make any difference? *Resuscitation* 1994;29:195-201.
9. Woodhouse SP, Cox S, Boyd P, Case C, Weber M. High dose and standard dose adrenaline do not alter survival, compared with placebo, in cardiac arrest. *Resuscitation* 1995;30:243-9.
10. Otto CW, Yakaitis RW, Ewy GA. Effect of epinephrine on defibrillation in ischemic ventricular fibrillation. *Am J Emerg Med* 1985;3:285-91.
11. Kosnik JW, Jackson RE, Keats S, Tworek RM, Freeman SB. Dose-related response of centrally administered epinephrine on the change in aortic diastolic pressure during closed-chest massage in dogs. *Ann Emerg Med* 1985;14:204-8.
12. Brown CG, Katz SE, Werman HA, Luu T, Davis EA, Hamlin RL. The effect of epinephrine versus methoxamine on regional myocardial blood flow and defibrillation rates following a prolonged cardiorespiratory arrest in a swine model. *Am J Emerg Med* 1987;5:362-9.
13. Martin D, Werman HA, Brown CG. Four case studies: high-dose epinephrine in cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 1990;19:322-6.
14. Lindner KH, Ahnefeld FW, Prengel AW. Comparison of standard and high dose adrenaline in the resuscitation of asystole and electromechanical dissociation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991;35:253-6.
15. Paradis NA, Martin GB, Rosenberg J, Rivers EP, Goetting MG, Appleton TJ, et al. The effect of standard and high-dose epinephrine on coronary perfusion pressure during prolonged cardiopulmonary resuscitation. *JAMA* 1991;265:1.139-44.
16. Callahan M, Madsen CD, Barton CW, Saunders CE, Pointer J. A randomized clinical trial of high-dose epinephrine and norepinephrine vs standard-dose epinephrine in prehospital cardiac arrest. *JAMA* 1992;268:2.667-2.
17. Stiell IG, Herbert PC, Weitzman BN, Wells GA, Raman S. High-dose epinephrine in adult cardiac arrest. *N Engl J Med* 1992;327:1.045-50.
18. Brown CG, Martin DR, Pepe P, Stueven H, Cummins RO, González E, et al. A comparison of standard-dose and high-dose epinephrine in cardiac arrest outside the hospital. *N Engl J Med* 1992;327:1.051-5.
19. Choux C, Gueugniat PY, Barbieux A, Pham E, Lae C, Dubien PY, et al. Standard dose versus repeated high dose of epinephrine in cardiac arrest outside the hospital. *Resuscitation* 1995;29:3-9.
20. Rivers EP, Wortsman J, Rady MY, Blake HC, McGeorge FT, Burdeder NM. The effect of the total cumulative epinephrine dose administered during human CPR on hemodynamic oxygen transport, and utilization variables in the postresuscitation period. *Chest* 1994;106:1.499-507.
21. Carvolth RD, Hamilton AJ. Comparison of high-dose epinephrine versus standard-dose epinephrine in adult cardiac arrest in the prehospital setting. *Prehospital Disaster Med* 1996;11:219-22.
22. Sherman B, Munger M, Foulke GE, Rutherford WF, Panacek EA. High dose vs standard dose epinephrine treatment of cardiac arrest after failure of standard therapy. *Pharmacotherapy* 1997;17:242-7.
23. Gueugniat P-Y, Mols P, Goldstein P, Pham E, Dubien PY, Deweerdt C, et al. A comparison of repeated high doses and repeated standard doses of epinephrine for cardiac arrest outside the hospital. *N Engl J Med* 1998;21:192-6.
24. Vandycke C, Martens P. High dose versus standard dose epinephrine in cardiac arrest: a meta-analysis. *Resuscitation* 2000;45:161-6.
25. Person JW, Redding JS. Influence of peripheral vascular tone on cardiac resuscitation. *Anesth Analg* 1967;46:746-52.
26. Kern KB, Ewy GA, Voorhees WD, Babbs CF, Tacker WA. Myocardial perfusion pressure: A predictor of 24-hour survival during prolonged cardiac arrest in dogs. *Resuscitation* 1988;16:241-50.
27. Brillman JA, Sanders AB, Otto CW, Fahmy H, Bragg S, Ewy GA. Outcome of resuscitation from fibrillatory arrest using epinephrine and phenylephrine in dogs. *Crit Care Med* 1985;13:912-3.
28. Silfvast T, Saarnivaara L, Kinnunen A, Erosmo J, Nick L, Pesonen P, et al. Comparison of adrenaline and phenylephrine in out-of-hospital CPR: A double-blind study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985;29:610-3.
29. Brown CG, Jenkins J, Werman HA, Van Ligten P, Ashton J, Hamlin RL, et al. The effect of UK 14,304-18 (an alpha-2 adrenergic agonist) on myocardial blood flow during CPR. *Resuscitation* 1989;17:243-50.
30. Lindner KH, Ahnefeld FW, Schuermann W, Bowdler IM. Epinephrine and norepinephrine in cardiopulmonary resuscitation: effects on myocardial oxygen delivery and consumption. *Chest* 1990;97:1.458-62.
31. Robinson LA, Brown CG, Jenkins J, Van Ligten PF, Werman H, Ashton J, et al. The effect of norepinephrine versus epinephrine on myocardial hemodynamics during CPR. *Ann Emerg Med* 1989;18:336-40.
32. Tortolani AJ, Risucci DA, Powell SR, Dixon R. In-hospital CPR during asystole: Therapeutic factors associated with 24-hour survival. *Chest* 1989;96:622-6.
33. Lindner KH, Ahnefeld FW, Grünert A. Epinephrine versus norepinephrine in prehospital ventricular fibrillation. *Am J Cardiol* 1991;67:427-8.

34. American Heart Association (AHA): Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiac Care (ECC). *JAMA* 1992;268:2.171-302.
35. European Resuscitation Council (ERC): Guidelines for Basic and Advanced Life Support. *Resuscitation* 1992;24:99-281.
36. Lindner KH, Strohmenger HU, Ensinger H, Hetzel WD, Ahnefeld FW, Georgieff M. Stress hormone response during and after cardiopulmonary resuscitation. *Anesthesiology* 1992;77: 662-8.
37. Lindner KH, Prengel AW, Pfenninger EG, Lindner IM, Strohmenger HU, Georgieff M, et al. Vasopressin improves vital organ blood flow during closed-chest cardiopulmonary resuscitation in pigs. *Circulation* 1995;91:215-21.
38. Babar SI, Berg RA, Hilwig RW, Kern KB, Ewy GA. Vasopressin versus epinephrine during cardiopulmonary resuscitation: a randomized swine outcome study. *Resuscitation* 1999;41: 185-92.
39. Voelckel WG, Lurie K, McKnite S, Zielinski T, Lindstrom P, Peterson C, et al. Comparison of epinephrine and vasopressin in a pediatric porcine model of asphyxial arrest. *Crit Care Med* 2000;28:3.777-83.
40. Wenzel V, Lindner KH, Krismer AC, Voelckel WG, Schocke MI, Hund W, et al. Survival with full neurologic recovery and no cerebral pathology after prolonged cardiopulmonary resuscitation with vasopressin in pigs. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:527-33.
41. Morris DC, Dereczyk BE, Grzybowski M, Martin GB, Rivers EP, Wortsman J, et al. Vasopressin can increase coronary perfusion pressure during human cardiopulmonary resuscitation. *Acad Emerg Med* 1997;4:878-83.
42. Lindner KH, Prengel AW, Brinkmann A, Strohmenger HU, Lindner IM, Lurie KG. Vasopressin administration in refractory cardiac arrest. *Ann Intern Med* 1996;124:1.061-4.
43. Lindner KH, Dirks B, Strohmenger H-U, Prengel AW, Lindner IM, Lurie KG, et al. Randomised comparison of epinephrine and vasopressin in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. *Lancet* 1997;349:535-7.
44. Krismer AC, Wenzel V, Heller G. Comparison of vasopressin or epinephrine for management of prehospital cardiac arrest: a study protocol of a European multicenter, block-randomised double-blind clinical investigation under the aegis of the European Resuscitation Council. *Notfall Rettungsmedizin* 1999; 2:478-85.
45. Stiell IG, Hébert PC, Wells GA, Vandeeinheem KL, Tang AS, Higginson LA, et al. Vasopressin versus epinephrine for in-hospital cardiac arrest: a randomised controlled trial. *Lancet* 2001;358: 105-9.
46. Babbs CF, Berg RA, Kette F, Kloeck WG, Lindner KH, Lurie KG, et al. Use of pressors in the treatment of cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 2001;37:S152-S62.