

Adrenalina en el paro cardíaco: revisión sistemática y metaanálisis

Ignacio Morales-Cané¹
María Del Rocío Valverde-León²
María Aurora Rodríguez-Borrego³

Objetivo: evaluar la efectividad de la adrenalina en el paro cardíaco y su efecto en la supervivencia y en el estado neurológico. Métodos: revisión sistemática de la literatura científica con metaanálisis utilizando un modelo de efectos aleatorios. Revisión en Medline, Embase y Cochrane, desde 2005 hasta 2015, de ensayos clínicos y estudios observacionales. Resultados: se observó aumento en las tasas de retorno de circulación espontánea cuando administrada adrenalina (OR 2,02; 95% IC 1,49-2,75; I²=95%) comparada con la no administración de adrenalina. El metaanálisis mostró un aumento de la supervivencia al alta hospitalaria o a los 30 días cuando administrada adrenalina (OR 1,23; 95% IC 1,05-1,44; I²=83%). La estratificación por ritmos desfibrilables y no desfibrilables mostró un aumento de la supervivencia en ritmos no desfibrilables (OR 1,52; 95% IC 1,29-1,78; I²=42%). También, se observó un incremento en la supervivencia al alta hospitalaria o a los 30 días en la administración de adrenalina antes de 10 minutos comparada con la administración tardía (OR 2,03; 95% IC 1,77-2,32; I²=0%). Conclusión: la administración de adrenalina parece incrementar la tasa de retorno de circulación espontánea, pero no se ha encontrado un efecto positivo en tasas de supervivencia ni en tasas de pacientes con estado neurológico favorable, en comparación con otras terapias.





Descriptores: Paro Cardíaco; Adrenalina; Supervivencia, Enfermería.

¹ Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba, España. Universidad de Córdoba, Córdoba, España.

² Universidad de Córdoba, Córdoba, España.

³ Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba, España. Universidad de Córdoba, Córdoba, España. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

Cómo citar este artículo

Morales-Cané I, Valverde-León MR, Rodríguez-Borrego MA. Epinephrine in cardiac arrest: systematic review and meta-analysis. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2016;24:e2821. [Access   ]; Available in: . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1317.2821>.mes día año

URL

Introducción

La parada cardiorrespiratoria es la interrupción brusca, inesperada y potencialmente reversible de la respiración y circulación espontáneas para una situación previa en la que no se esperaba un desenlace mortal, en ese momento⁽¹⁾. Esto supone un gran problema en el ámbito mundial, pues la incidencia se estima en torno de 55 paradas cardiacas extrahospitalarias en adultos por cada 100.000 personas, de las cuales solo el 7% sobrevive⁽²⁾.

En lo que se refiere a las paradas cardiorrespiratorias intrahospitalarias no se encontraron grandes hallazgos en la literatura, pero se estima que la incidencia podría estar entre 1 y 5 casos por cada 1.000 ingresos hospitalarios anuales, en los cuales la supervivencia varía entre el 10% y el 42%⁽³⁾.

Para tratar la parada cardiorrespiratoria se siguen recomendaciones publicadas a cada cinco años, como consecuencia de las revisiones realizadas por el *International Liaison Committee On Resuscitation* (ILCOR), organismo integrado por los principales Consejos o Asociaciones de Resucitación mundial, entre las que destaca la *American Heart Association* (AHA) y la *European Resuscitation Council* (ERC). Tanto las recomendaciones de la AHA como del ERC de los años 2010 y 2015 señalan que se necesitan ensayos clínicos controlados en los que se estudie el uso de vasopresores comparándolos con placebo; la evidencia existente indica el uso de la adrenalina en el paro cardíaco como recomendación clase IIb⁽⁴⁾, la que debe ser considerada ya que los beneficios pueden superar los riesgos. Por esta razón las dos entidades recomiendan el uso de 1 mg de adrenalina a cada 3-5 min. No obstante, la AHA indica que 40 UI de vasopresina puede sustituir a la primera o segunda dosis de adrenalina⁽⁵⁻⁹⁾.

La adrenalina es una de las tres catecolaminas naturales, junto con la noradrenalina y la dopamina, las que tienen una potente acción estimulante de los receptores α y β repartidos en el organismo. En el corazón aumenta la velocidad de conducción, la frecuencia cardiaca y la fuerza de contracción (efecto cronotrópico e inotrópico positivo) por consiguiente aumenta el volumen/minuto y la presión arterial sistólica y también, simultáneamente, el consumo de oxígeno del miocardio. En dosis altas produce extrasístoles y arritmias cardiacas y también eleva la presión arterial, especialmente la diastólica, facilitando el retorno venoso y la repleción ventricular durante la diástole por estimulación α y β , siendo la segunda muy intensa, aumentando la resistencia periférica total, lo que provoca un aumento de la tensión diferencial y

de taquicardia. Cuando la hipertensión es alta puede generar bradicardia refleja. La activación excesiva y prolongada del miocardio es peligrosa por el aumento inadecuado del consumo de oxígeno y por las micro lesiones que pueden aparecer en los vasos y en las miofibrillas⁽¹⁰⁾.

Considerando lo anterior, surge la pregunta sobre cuál es el efecto de la adrenalina en la supervivencia de los pacientes que sufren paro cardíaco y cuál sería el estado neurológico de los supervivientes de esos eventos cardiacos.

El objetivo de la revisión fue conocer la producción científica y evaluar la efectividad de la adrenalina en el tratamiento del paro cardíaco en términos de supervivencia y estado neurológico.

Método

Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica con metaanálisis de los resultados. Se realizaron búsquedas en las bases de datos Medline, Embase y Cochrane, entre 01/01/2005 y 28/02/2015, utilizando términos libres y MESH: "Heart arrest", "Out-of-Hospital Cardiac Arrest", "Death, Sudden, Cardiac", "Ventricular Fibrillation", "Pulseless Electrical Activity"; los términos libres fueron combinados con el operador booleano "AND" con los siguientes términos: "epinephrine", "adrenaline" (Figura 1). Esta estrategia de búsqueda se adaptó al resto de bases de datos. La estrategia de búsqueda completa se encuentra disponible con los autores del estudio.

#1 Heart Arrest
#2 Out-of-Hospital Cardiac Arrest
#3 Death, Sudden, Cardiac
#4 Ventricular Fibrillation
#5 Pulseless Electrical Activity
#6 Epinephrine
#7 Adrenaline
#8 (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5) AND (#6 OR #7)

Figura 1 -Estrategia de búsqueda

Criterios de inclusión

Fueron incluidos estudios experimentales y de cohorte desde 01/01/2005 hasta 01/08/2016, que evaluaron la efectividad de la adrenalina en adultos en situación de parada cardiorrespiratoria comparándola con otras terapias o con la no administración de droga vasoactiva.

Medidas de resultado

La medición del resultado principal fue la supervivencia al alta hospitalaria o a los 30 días. Los mediciones de resultado secundarios fueron: 1) supervivencia al alta hospitalaria o a los 30 días con estado neurológico favorable, 2) supervivencia al año, 3) supervivencia al año con estado neurológico favorable y 4) retorno de circulación espontánea. Se consideró estado neurológico favorable una puntuación de 1 o 2 en la escala de Glasgow-Pittsburg "Cerebral Performance Category (CPC)"⁽¹¹⁻¹²⁾.

Instrumento de recolección de datos

Los resultados de la búsqueda bibliográfica se recolectaron en un registro estandarizado de datos que contiene los siguientes ítems: autor, año, título, objetivo, hipótesis, tipo de estudio, aleatorización, ciego, país, duración del estudio, número de centros implicados en el estudio, criterios de inclusión y exclusión, población, lugar del paro cardíaco (extrahospitalario o intrahospitalario), guías de resucitación usadas, mediciones de resultado, intervenciones, aspectos demográficos de los pacientes y resultados de las principales mediciones de resultado.

Análisis estadístico, descriptivo y temático

Se utilizó el cuestionario STROBE para evaluar la calidad de los estudios observacionales y el cuestionario CONSORT para evaluar los ensayos clínicos⁽¹³⁻¹⁴⁾.

Los datos sobre resultados clínicos fueron agrupados en corto plazo y largo plazo, que son más comunes en los estudios sobre paro cardíaco. Los mediciones de resultado se definieron de la siguiente manera: retorno de la circulación espontánea (medida de resultado de corto plazo) y supervivencia al alta/30 días (resultado de largo plazo). En este último caso el paciente sobrevive a ≥ 30 días después del evento o sale del centro sanitario vivo con función neurológica favorable, obteniendo así una puntuación en las categorías de rendimiento cerebral de Glasgow-Pittsburgh de 1, equivalente a buen rendimiento cerebral, o 2, equivalente a discapacidad cerebral moderada.

Metaanálisis

Los datos fueron analizados usando el modelo de efectos aleatorios de Mantel-Haenszel, esto debido a la heterogeneidad de los efectos de los estudios incluidos, ya que fue el modelo que mejor se adaptó para unificar los resultados y realizar su ponderación de las comparaciones entre adrenalina vs no adrenalina. El modelo de efectos fijos fue utilizado para evaluar el resto de las comparaciones. Los dos modelos con un 95% de intervalo de confianza. La heterogeneidad estadística fue

evaluada con el criterio estadístico I^2 . Los cortes $I^2 \leq 25\%$, I^2 con 26–50% e $I^2 > 50\%$ fueron usados para definir baja, moderada, y heterogeneidad estadísticamente significativa, respectivamente⁽¹⁵⁾. El sesgo de publicación fue evaluado usando *funnel plots* y el test de Egger. Los análisis fueron realizados usando el software *Cochrane Review Manager* (RevMan, versión 5.3.5)

Análisis de subgrupos

Las intervenciones y mediciones de resultado que contenían datos estratificados por ritmo cardíaco inicial, fueron estratificadas por el ritmo inicial del paro cardíaco: ritmo desfibrilable (Fibrilación ventricular y Taquicardia ventricular sin pulso) y ritmo no desfibrilable (Actividad eléctrica sin pulso y asistolia).

Resultados

Características de los estudios incluidos

Después de eliminar las citas duplicadas se identificaron 2.239 referencias. De estas fueron incluidos 9 ensayos clínicos aleatorizados y 17 estudios observacionales. Los detalles de la selección de los estudios se encuentran en la Figura 2.

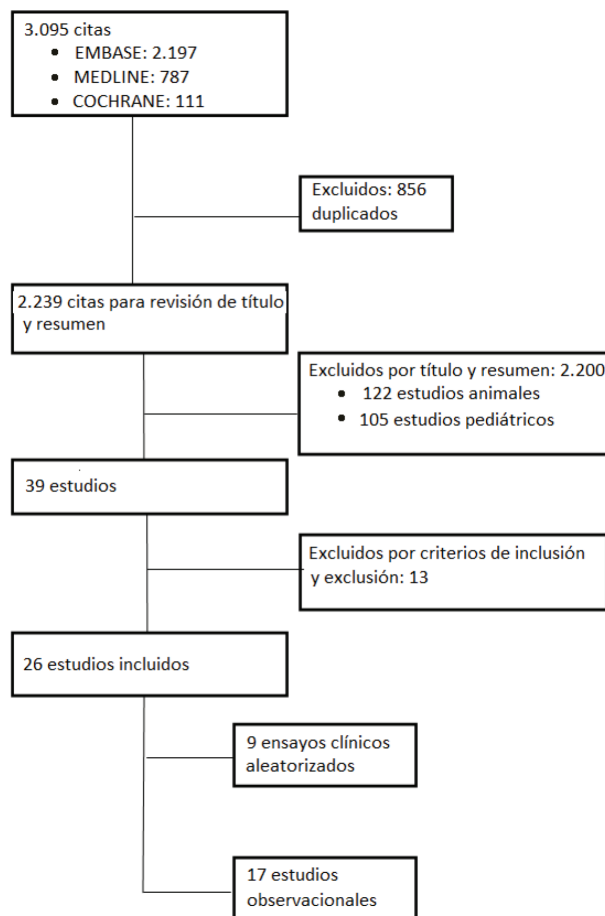


Figura 2 - Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios. 2015

Estos estudios han sido clasificados de manera categórica en función de la intervención y de la comparación. Las características de los estudios incluidos han sido resumidas en la Figura 3.

Estudio	Diseño	País	Tipo de PCR*	Intervención	Comparador	Ámbito de intervención	Calidad
Arrich, 2012 ⁽¹⁶⁾	Cohorte	Austria	PCR Extrahosp. [†] e Intrahosp. [‡]	Administración de adrenalina <2 mg [§]	Administración de adrenalina >2mg	Extrahosp./ Intrahosp.	Strobe 20/22
Callaway, 2006 ⁽¹⁷⁾	ECA	Estados Unidos	PCR Extrahosp.	Adrenalina + vasopresina	Adrenalina + placebo	Extrahosp.	Consort 17/25
Donino, 2014 ⁽¹⁸⁾	Cohorte	Estados Unidos	PCR hospitalaria con ritmo no desfibrilable	Adrenalina	Comparación de varios tiempos de administración	Intrahosp.	Strobe 20/22
Ducros, 2011 ⁽¹⁹⁾	ECA	Francia	PCR Extrahosp. no traumática	Adrenalina + vasopresina Adrenalina+vasopresina+nitroglicerina	Adrenalina	Extrahosp.	Consort 23/25
Dumas, 2014 ⁽²⁰⁾	Cohorte	Francia	PCR Extrahosp. no traumática	Adrenalina	No adrenalina	Extrahosp.	Strobe 20/22
Goto, 2013 ⁽²¹⁾	Cohorte	Japón	PCR Extrahosp.	Adrenalina	No adrenalina	Extrahosp.	Strobe 20/22
Grmec, 2006 ⁽²²⁾	Cohorte	Eslovenia	PCR Extrahosp. que requiere desfibrilación	Adrenalina + vasopresina Vasopresina	Adrenalina	Extrahosp.	Strobe19/22
Gueugniaud, 2008 ⁽²³⁾	ECA	Francia	PCR Extrahosp. que requiere vasopresor	Adrenalina + vasopresina	Adrenalina	Extrahosp.	Consort 22/25
Hagihara, 2012 ⁽²⁴⁾	Cohorte	Japón	PCR Extrahosp. no presenciada por EE [†]	Adrenalina	No adrenalina	Extrahosp.	Strobe 20/22
Hayashi, 2012 ⁽²⁵⁾	Cohorte	Japón	PCR Extrahosp. no presenciada por EE, no traumática, con administración de adrenalina	Adrenalina	No adrenalina	Extrahosp.	Strobe 20/22
Jacobs, 2011 ⁽²⁶⁾	ECA	Australia	PCR Extrahosp. con RCP** iniciada por EE	Adrenalina	Placebo	Extrahosp.	Consort 21/25
Koscik, 2013 ⁽²⁷⁾	Cohorte	Estados Unidos	PCR Extrahosp. no traumática	Administración de adrenalina <10 minutos	Administración de adrenalina >10 minutos	Extrahosp.	Strobe 19/22
Machida, 2012 ⁽²⁸⁾	Cohorte	Japón	PCR Extrahosp. atendidos por EE	Adrenalina	No adrenalina	Extrahosp.	Strobe19/22
Mally, 2007 ⁽²⁹⁾	Cohorte	Eslovenia	PCR Extrahosp. atendidos por EE	Adrenalina + vasopresina	Adrenalina	Extrahosp.	Strobe 18/22
Mentzelopoulos, 2009 ⁽³⁰⁾	ECA	Grecia	PCR hospitalaria refractaria	Adrenalina + vasopresina + metilprednisolona	Adrenalina + placebo	Intrahosp.	Consort 23/25
Mentzelopoulos, 2013 ⁽³¹⁾	ECA	Grecia	PCR hospitalaria que requieren vasopresores	Adrenalina + vasopresina + metilprednisolona	Adrenalina + placebo	Intrahosp.	Consort 24/25
Mukoyama, 2009 ⁽³²⁾	ECA	Japón	Adultos con PCR Extrahosp. no presenciada por EE	Vasopresina	Adrenalina	Extrahosp.	Consort 17/25
Nakahara, 2012 ⁽³³⁾	Cohorte	Japón	PCR Extrahosp. presenciada con indicación precoz de adrenalina	Administración de adrenalina <8 minutos	Administración de adrenalina >8minutos	Extrahosp.	Strobe 20/22
Nakahara, 2013 ⁽³⁴⁾	Cohorte	Japón	PCR Extrahosp. no presenciada	Adrenalina	No adrenalina	Extrahosp.	Strobe 21/22
Neset, 2013 ⁽³⁵⁾	Cohorte	Suecia	PCR Extrahosp. no traumática	Adrenalina	No adrenalina	Extrahosp.	Strobe 20/22
Nordseth, 2012 ⁽³⁶⁾	ECA	Suecia	PCR Extrahosp. con ritmo inicial de AESP ^{††}	Adrenalina	No adrenalina	Extrahosp.	Consort 21/25
Olasveegen, 2012 ⁽³⁷⁾	Cohorte	Suecia	PCR Extrahosp. no traumática, no presenciada por EE	Adrenalina	No adrenalina	Extrahosp.	Strobe 20/22
Ong, 2007 ⁽³⁸⁾	Cohorte	Singapur	PCR Extrahosp.	Adrenalina	No adrenalina	Extrahosp.	Strobe 20/22
Ong, 2012 ⁽³⁹⁾	ECA	Singapur	PCR Extrahosp.	Adrenalina + vasopresina	Adrenalina	Extrahosp.	Consort 23/25

(la Figura 3 continúa en la próxima pantalla)

Estudio	Diseño	País	Tipo de PCR*	Intervención	Comparador	Ámbito de intervención	Calidad
Warren, 2014 ⁽⁴⁰⁾	Cohorte	Estados Unidos	PCR durante la hospitalización	Adrenalina	Comparación de varias dosis/ minuto	Intrahosp.	Strobe 18/22
Yanagawa, 2010 ⁽⁴¹⁾	Cohorte	Japón	PCR Extrahosp., trasladados al hospital.	Adrenalina	No adrenalina	Extrahosp.	Strobe 19/22

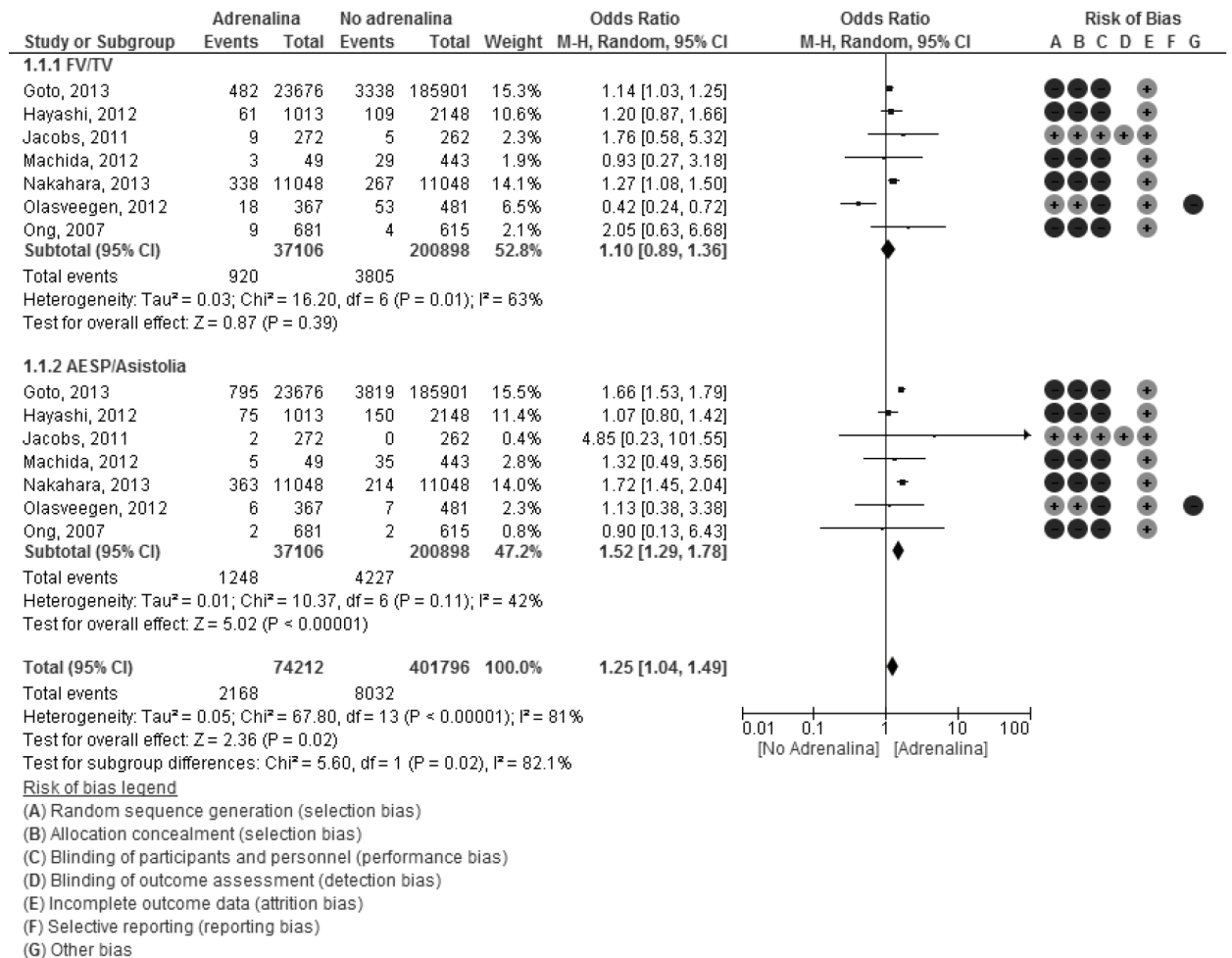
*PCR: parada cardiorrespiratoria; †Extrahosp.: extrahospitalario; ‡Intrahosp.: intrahospitalario; §mg: miligramo; ||ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado; ¶EE: equipo de emergencias; ** RCP: reanimación cardiopulmonar; †† AESP: actividad eléctrica sin pulso

Figura 3 - Características de los estudios incluidos. España, 2015

Adrenalina vs. No adrenalina

Diez estudios observacionales y dos ensayos clínicos (n=655.192 pacientes incluidos en los 12 estudios) compararon la administración de adrenalina con la no administración de adrenalina o placebo^(20-21,24-26,28,34-38,41). El metaanálisis mostró un aumento de la supervivencia al alta hospitalaria o a los 30 días en la administración de

adrenalina (OR 1,23; 95% IC 1,05-1,44; I²=83%). En la estratificación por fibrilación ventricular (FV)/taquicardia ventricular (TV) y actividad eléctrica sin pulso (AESP) se detectó un aumento de la supervivencia en AESP/asistolia (OR 1,52; 95% IC 1,29-1,78; I²=42%) pero no se observaron diferencias significativas en FV/TV (OR 1,10; 95% IC 0,89-1,36; I²=63%) (Figura 4).



FV: Fibrilación Ventricular; TV: Taquicardia Ventricular; AESP: Actividad Eléctrica Sin Pulso

Figura 4 - Supervivencia al alta hospitalaria o a los 30 días. Adrenalina vs. No adrenalina, estratificados por FV/TV y AESP y Asistolia

En la supervivencia al alta hospitalaria o a los 30 días con estado neurológico favorable no se observaron diferencias significativas (OR 0,64; 95% IC 0,42-1,02; $I^2=96\%$). Tampoco se encontraron diferencias significativas estratificadas por FV/TV (OR 0,66; 95% IC 0,29-1,51; $I^2=98\%$) y AESP/asistolia (OR 0,77; 95% IC 0,50-1,18; $I^2=75\%$).

En la supervivencia al año solo se encontraron datos en un estudio observacional⁽³⁷⁾, en el cual la supervivencia se encontró disminuida en la administración de adrenalina (OR 0,46; 95% IC 0,27-0,78).

Se observó aumento del retorno de circulación espontánea con la administración de adrenalina (OR 2,02; 95% IC 1,49-2,75; $I^2=95\%$). Cuando se estratificó por FV/TV no se encontraron diferencias significativas (OR 1,26; 95% IC 0,90-1,76; $I^2=94\%$), mientras que en AESP/asistolia se mostró un incremento en el retorno de circulación espontánea con la administración de adrenalina (OR 2,10; 95% IC 1,17-3,77; $I^2=99\%$).

Adrenalina vs. Adrenalina + Vasopresina

Cuatro ensayos clínicos aleatorizados y dos estudios observacionales^(17,19,22-23,29,39) (n=4.358 pacientes incluidos en estos estudios) compararon la administración de adrenalina con la combinación de adrenalina y vasopresina. El metaanálisis no mostró diferencias significativas en la supervivencia al alta hospitalaria o a los 30 días (OR 0,94; 95% IC 0,70-1,26; $I^2=12\%$).

No se observaron diferencias significativas al alta o de 30 días con estado neurológico favorable (OR 0,83; 95% IC 0,55-1,26; $I^2=71\%$).

No se encontraron diferencias significativas en la supervivencia al año (OR 1,40; 95% IC 0,85-2,31; $I^2=31\%$).

En la supervivencia al año con estado neurológico favorable solo un estudio observacional mostró esta medición de resultado⁽³⁹⁾ en la cual no se observaron diferencias significativas (OR 1,06; 95% IC 0,31-3,63).

En el retorno de circulación espontánea no se encontraron diferencias significativas (OR 0,95; 95% IC 0,84-1,08; $I^2=39\%$). Estratificado por FV/TV (OR 0,94; 95% IC 0,76-1,17; $I^2=0\%$) y AESP/asistolia (OR 0,96; 95% IC 0,58-1,56; $I^2=0\%$) tampoco se observaron diferencias significativas.

Adrenalina + placebo vs. Adrenalina + vasopresina + metilprednisolona

Dos ensayos clínicos aleatorizados compararon la administración de la combinación de adrenalina, vasopresina y metilprednisolona con solo adrenalina⁽³⁰⁻³¹⁾. El metaanálisis mostró un incremento del retorno de

circulación espontánea con la administración de la combinación adrenalina, vasopresina y metilprednisolona (RR 1,34; 95% IC 1,18-1,52; $I^2=37\%$).

Adrenalina vs. Vasopresina

En 2 ensayos clínicos aleatorizados⁽³⁸⁻³⁹⁾ que compararon la administración de adrenalina con vasopresina no se encontraron diferencias significativas en la supervivencia al alta hospitalaria o a los 30 días (RR 1,48; 95% IC 0,55-3,98), ni en el retorno de circulación espontánea (RR 1,08; 95% IC 0,76-1,53).

Adrenalina vs. Adrenalina + vasopresina + nitroglicerina

Un ensayo clínico aleatorizado comparó la administración de la combinación de adrenalina, vasopresina y nitroglicerina con solo adrenalina. En este ensayo no se observaron diferencias significativas de la combinación con la administración de solo adrenalina⁽¹⁹⁾.

Administración precoz de adrenalina vs. Administración tardía de adrenalina

Dos estudios observacionales (n=49.851, pacientes incluidos en estos estudios) compararon la administración precoz de adrenalina (antes de 10 minutos) con la administración tardía (después de 10 minutos)^(27,33). El metaanálisis mostró un incremento en la supervivencia al alta hospitalaria o a los 30 días en la administración antes de 10 minutos en comparación a la administración tardía (OR 2,03; 95% IC 1,77-2,32; $I^2=0\%$). Un estudio observacional⁽¹⁸⁾ mostró una disminución de la supervivencia al alta hospitalaria o a los 30 días cuando la adrenalina se administró después de 9 minutos (OR 0,63; 95% IC 0,52-0,76).

Dosis administradas de adrenalina

Un estudio observacional que comparó diferentes dosis administradas de adrenalina⁽¹⁶⁾ mostró que la administración de dosis elevadas (mayores que 5,5 mg) incrementa la mortalidad hospitalaria (OR 2,82; 95% IC 1,64-4,85) y también las tasas de estado neurológico desfavorable (OR 2,95; 95% IC 1,67-5,22).

Tiempo entre dosis de adrenalina

Un estudio observacional comparó el tiempo que transcurría entre dosis de adrenalina durante el paro cardíaco⁽⁴⁰⁾, observó que las dosis distanciadas por más de 5 minutos disminuyen la supervivencia si comparadas con a la administración a cada 1-5 minutos (OR 2,17; 95% IC 1,62-2,92).

El resumen de resultados se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1 - Resumen de resultados. España, 2015

Medidas de resultado	Intervenciones	Resultados	Resultados estratificados	
			FV/TV*	AESP†/Asistolia
	Adrenalina vs.‡ No adrenalina	OR§ 1,23(1,05-1,44)	OR 1,10 (0,89-1,36)	OR 1,52 (1,29-1,78)
Supervivencia al alta hospitalaria o a los 30 días	Adrenalina + Vasopresina vs. Adrenalina	OR 0,94 (0,70-1,26)		
	Vasopresina vs. Adrenalina	RR¶ 1,48 (0,55-3,98)		
	Administración <10 min¶ vs. Administración >10 min	OR 2,03 (1,77-2,32)		
Supervivencia al alta hospitalaria o a los 30 días con estado neurológico favorable (CPC** 1-2)	Adrenalina vs. No adrenalina	OR 0,64 (0,42-1,02)	OR 0,66 (0,29-1,51)	OR 0,77 (0,50-1,18)
	Adrenalina + Vasopresina vs. Adrenalina	OR 0,83 (0,55-1,26)		
	Adrenalina vs. No adrenalina	OR 0,46 (0,27-0,78)		
Supervivencia al año	Adrenalina + Vasopresina vs. Adrenalina	OR 1,40 (0,85-2,31)		
Supervivencia al año con estado neurológico favorable (CPC 1-2)	Adrenalina + Vasopresina vs. Adrenalina	OR 1,06 (0,31-3,63)		
	Adrenalina vs. No adrenalina	OR 2,02 (1,49-2,75)	OR 1,26 (0,90-1,76) p<0,001	OR 2,10 (1,17-3,77)
Retorno de circulación espontánea	Adrenalina + Vasopresina vs. Adrenalina	OR 0,95 (0,84-1,08)	OR 0,94 (0,76-1,17)	OR 0,96 (0,58-1,56)
	Vasopresina vs. Adrenalina	RR 1,08 (0,76-1,53)		
	Adrenalina + vasopresina + metilprednisolona vs. Adrenalina + placebo	RR 1,34 (1,18-1,52)		

*FV/TV: Fibrilación Ventricular/Taquicardia Ventricular; †AESP: Actividad Eléctrica sin Pulso; ‡OR: Odds Ratio; §vs.: versus; ||RR: Riesgo Relativo; ¶min.: minuto; **CPC: Cerebral Performance Category

Discusión

En la presente revisión sistemática y metaanálisis, se evaluó la evidencia sobre la efectividad de la adrenalina en el paro cardíaco en comparación con otras estrategias terapéuticas.

No se encontraron otras revisiones y metaanálisis exhaustivos en los que se evalúan aspectos de la adrenalina: dosis, tiempo entre dosis, dosis acumulada y su efecto a corto y largo plazo, especialmente en términos de estado neurológico. Por otro lado, se encontraron revisiones sistemáticas y metaanálisis en los que se evaluó el efecto del uso de la adrenalina comparando con otras terapias del paro cardíaco.

Respecto a la supervivencia al alta hospitalaria o a los 30 días cuando no se administraba adrenalina comparando con su administración, se encontraron hallazgos contradictorios. La administración de adrenalina mejora la tasa de supervivencia al alta hospitalaria o a los 30 días⁽³⁷⁾. Sin embargo, otra investigación⁽²¹⁾ afirmó lo contrario; aunque cuando se estratifica por ritmo inicial no-desfibrilable ambas investigaciones coinciden.

Ong et al⁽³⁸⁾ afirman que no existen beneficios claros de administrar adrenalina o no hacerlo, lo que los posiciona al lado de Dumas et al⁽²⁰⁾, corroborando la mejoría de mediciones de resultado cuando no se administra adrenalina.

En un ensayo clínico aleatorizado⁽³⁹⁾ la combinación de adrenalina y vasopresina no aumentan las tasas de supervivencia a largo plazo, pero observan un aumento en el número de pacientes que llegaban con circulación espontánea a la admisión del hospital. Por otro lado⁽²³⁾, establece resultados favorables para el grupo de pacientes que recibió adrenalina como única terapia, sin embargo la diferencia entre solo adrenalina y la combinación de adrenalina y vasopresina no fue significativa.

Nuestros hallazgos sugieren que la adrenalina incrementa el resultado del retorno de circulación espontánea, especialmente cuando la adrenalina es administrada durante un corto periodo de tiempo. Esto es apoyado por otras revisiones sistemáticas y metaanálisis que sustentan el beneficio de la adrenalina en términos de supervivencia a corto plazo⁽⁴²⁻⁴⁸⁾.

En cuanto al estado neurológico, no se encontraron diferencias significativas, pero los resultados parecen mostrar descenso de las tasas de estado neurológico favorable con el uso de adrenalina especialmente cuando las dosis son más altas; sin embargo se encontró aumento de las tasas de estado neurológico favorable cuando se combina vasopresina y adrenalina, lo que se contrapone con una revisión sistemática y metaanálisis⁽⁴⁵⁾; en la cual se afirma que el aumento de las tasas de estado neurológico favorable fue superior en los pacientes que recibieron dosis estándar de adrenalina.

Suponemos que esta disminución de las tasas de supervivencia puede deberse a las variaciones del ritmo cardíaco que provoca la adrenalina en los pacientes con paro cardíaco revertido, ya que este fármaco provoca más inestabilidad en el ritmo cardíaco y hace que el paciente sea más complicado de manejar⁽³⁵⁻³⁶⁾.

También se puede suponer que la adrenalina tiende a disminuir las tasas de supervivencia en el largo plazo por producir daños cardíacos y aumentar el consumo de oxígeno en el tejido miocárdico. Algunos investigadores comprobaron⁽⁴⁹⁾ que los pacientes que fueron tratados por paro cardíaco con administrando adrenalina y fallecieron, sufrieron hemorragia subendocárdica, aspecto observado en estudios forenses.

Nuestra revisión sistemática y metaanálisis tiene limitaciones. En primer lugar, la mayoría de los estudios incluidos fueron estudios observacionales, así esos estudios no controlados incluyen más sesgos en los resultados de la revisión. La segunda limitación es la falta de suficientes datos en algunas de las mediciones de resultado que nos propusimos estudiar, lo que lleva a obtener resultados no significativos de esas mediciones. La tercera limitación es la configuración de los equipos de emergencia y la formación de sus componentes en los diferentes países, lo que introduce un sesgo que no fue detectado en ninguno de los estudios incluidos en este estudio.

Por otro lado, la mayoría de los estudios incluidos en la presente revisión sistemática y metaanálisis se encuentra publicado en revistas de alto impacto, situadas en el primer cuartil: *Resuscitation*, *The New England Journal of Medicine* y *The Journal of Emergency Medicine*, entre otras.

A pesar de estas limitaciones, los hallazgos sugieren que la adrenalina tiene efecto positivo en los primeros momentos de la atención al paro cardíaco, ya que favorece el retorno de circulación espontánea; por otro lado tiene un efecto negativo en la supervivencia a corto y medio plazo y en el estado neurológico del paciente. Esto lleva a pensar que sería necesario revisar las actuales recomendaciones y limitar el número de

dosis de adrenalina a ser administradas en el paro cardíaco; también la prescripción de adrenalina, en las paradas cardiorrespiratorias, debe tener como base una causa concreta, evitando administrar en paros cardíacos inducidos por síndromes coronarios, por ejemplo.

Conclusión

La evidencia científica sobre el uso de la adrenalina en la parada cardiorrespiratoria es contradictoria. Encontramos que fue beneficiosa la administración de adrenalina para el retorno de circulación espontánea durante maniobras de reanimación, sin embargo este beneficio no se refleja en la supervivencia al alta o en el largo plazo, y tampoco en su efecto en el estado neurológico de los pacientes.

Se considera necesaria la realización de estudios de alta calidad, en los que se consideren variables de confusión, por ejemplo, la calidad de la reanimación, la vía de administración y el número de dosis administradas, lo que permitirá determinar con suficiente evidencia estos hallazgos.

Referencias

1. Montero Pérez FJ, Jiménez Murillo L. Medicina de Urgencias y Emergencias; 2014.
2. Berdowsky J, Berg RR, Tijssen JGP, Koster RW. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation*. [Internet]. 2010 [Acceso 4 ago 2016];81:1479-87. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957210004326> doi: 10.1016/j.resuscitation.2010.08.006. Epub 2010 Sep 9.
3. Sandroni C, Nolan J, Cavallaro F, Antonelli M. In-hospital cardiac arrest: incidence, prognosis and possible measures to improve survival. *Intensive Care Med*. [Internet]. 2007 [Access Ago 4 2016];33(2):237-45. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-006-0326-z>. doi: 10.1007/s00134-006-0326-z
4. Oxford Center for Evidence Based Medicine [Internet]. [Access Mayo 27 2015]. Available from: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>.
5. Deakin CD, Morrison LJ, Morley PT, Callaway CW, Kerber RE, Kronick SL, et al. Part 8: Advanced life support: 2010 International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation*. [Internet]. 2010 [Access Ago 4 2016];81(1 suppl 1):e93-e174. Available from: http://circ.ahajournals.org/content/122/16_suppl_2/S345.long doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971051

6. Morrison LJ, Deakin CD, Morley PT, Callaway CW, Kerber RE, Kronick SL, et al. Part 8: Advanced life support: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Circulation*. [Internet]. 2010 [Access Ago 4 2016];122(16 suppl 2):S345-S421. Available from: http://circ.ahajournals.org/content/122/16_suppl_2/S345.long
7. Nolan JP, Deakin CD, Soar J, Bottiger BW, Smith G. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005: Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation*. [Internet]. 2005 [Access Ago 4 2016];67(suppl 1):S39-S86. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957205004119>
8. Neumar RW, Otto CW, Link MS, Kronick SL, Shuster M, Callaway CW, et al. Part 8: Adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. [Internet]. 2010 [Access Ago 4 2016];122(suppl 3):S729-S67. Available from: http://circ.ahajournals.org/content/122/18_suppl_3/S729
9. Callaway CWC-C, Soar JC-C, 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*. [Internet]. 2015 Oct [Access Ago 4 2016];132(16_suppl_1):S84-S145. Available from: <http://circ.ahajournals.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=26472860> doi: 10.1161/CIR.0000000000000273.
10. Meana JJ, García-Sevilla JA. Transmisión catecolaminérgica. Fármacos agonistas catecolaminérgicos [Internet]. In: Meana JJ, García-Sevilla JA. *Farmacología Humana* Jesús Flórez; 2014. [Acceso 4 ago 2016]; p. 243-60. Disponible en: <http://www.fcn.unp.edu.ar/sitio/farmacologia/wp-content/uploads/2011/04/agon-catecolin2.pdf>
11. Jacobs I, Nadkarni V, Bahr J, Berg RA, Billi JE, Bossaert L, et al. Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update and simplification of the Utstein templates for resuscitation registries: a statement for healthcare professionals from a task force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian Resuscitation Council, New Zealand Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Councils of Southern Africa). *Circulation*. [Internet]. 2004 [Access Ago 4 2016];110(21):3385-97. Available from: <http://circ.ahajournals.org/content/110/21/3385.long>. doi: 10.1161/01.CIR.0000147236.85306.15
12. Phelps R, Dumas F, Maynard C, Silver J, Rea T. Cerebral Performance Category and long-term prognosis following out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care Med*. [Internet]. 2013 [Access Ago 8 2016];41(5):1252-7. Available from: <http://journals.lww.com/ccmjournal/pages/articleviewer.aspx?year=2013&issue=05000&article=00011&type=abstract> doi: 10.1097/CCM.0b013e31827ca975. <http://journals.lww.com/ccmjournal/pages/articleviewer.aspx?year=2013&issue=05000&article=00011&type=abstract> doi: 10.1097/CCM.0b013e31827ca975.
13. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *J Pharmacol Pharmacother*. [Internet]. 2010 [Access Ago 8 2016];1(2):100-7. Available from: <http://www.bmj.com/content/340/bmj.c332>. doi: 10.7326/0003-4819-152-11-201006010-00232.
14. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. *Int J Surg*. [Internet]. 2014 [Access Ago 8 2016];12(12):1495-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2034723/> doi: 10.1136/bmj.39335.541782.AD
15. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ (Clinical research ed)*. [Internet]. 2003 [Access Ago 8 2016];327(7414):557-60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC192859/> doi: 10.1136/bmj.327.7414.557
16. Arrich J, Sterz F, Herkner H, Testori C, Behringer W. Total epinephrine dose during asystole and pulseless electrical activity cardiac arrests is associated with unfavourable functional outcome and increased in-hospital mortality. *Resuscitation*. [Internet]. 2012 [Access Ago 8 2016];83(3):333-7. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957211006319> doi: 10.1016/j.resuscitation.2011.10.027.
17. Callaway CW, Hostler D, Doshi AA, Pinchak M, Roth RN, Lubin J, et al. Usefulness of vasopressin administered with epinephrine during out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Cardiol*. [Internet]. 2006 [Access Ago 8 2016];98(10):1316-21. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914906015050>. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.06.022

18. Donnino MW, Saliccioli 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 (Clinical research ed)*. [Internet]. 2014 [Access Ago 8 2016];348:g3028. Available from: <http://www.bmj.com/content/348/bmj.g3028>
19. Ducros L, Vicaut E, Soleil C, Le Guen M, Gueye P, Poussant T, et al. Effect of the addition of vasopressin or vasopressin plus nitroglycerin to epinephrine on arterial blood pressure during cardiopulmonary resuscitation in humans. *J Emergency Med*. [Internet]. 2011 [Access Ago 8 2016];41(5):453-9. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0736467910001678> doi: 10.1016/j.jemermed.2010.02.030.
20. Dumas F, Bougouin W, Geri G, Lamhaut L, Bougle A, Daviaud F, et al. Is epinephrine during cardiac arrest associated with worse outcomes in resuscitated patients? *J Am College Cardiol*. [Internet]. 2014 [Access Ago 8 2016];64(22):2360-7. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109714064791>doi: 10.1016/j.jacc.2014.09.036.
21. Goto Y, Maeda T, Goto Y. Effects of prehospital epinephrine during out-of-hospital cardiac arrest with initial non-shockable rhythm: an observational cohort study. *Crit Care*. (London, England). 2013 [Access Ago 8 2016];17(5):R188. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3840562/> doi: 10.1186/cc12872
22. Grmec S, Mally S. Vasopressin improves outcome in out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation of ventricular fibrillation and pulseless ventricular tachycardia: a observational cohort study. *Crit Care*. (London, England). 2006 [Access Ago 8 2016];10(1):R13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1550861/> doi: 10.1186/cc3967
23. Gueugniaud PY, David JS, Chanzy E, Hubert H, Dubien PY, Mauriauourt P, et al. Vasopressin and epinephrine vs. epinephrine alone in cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med*. [Internet]. 2008 [Access Ago 8 2016];359(1):21-30. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0706873#t=article> doi: 10.1056/NEJMoa0706873
24. Hagihara A, Hasegawa M, Abe T, Nagata T, Wakata Y, Miyazaki S. Prehospital epinephrine use and survival among patients with out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA*. [Internet]. 2012 [Access Ago 8 2016];307(11):1161-8. Available from: doi: ;307(11):1161-1168. doi:10.1001/jama.2012.294.
25. Hayashi Y, Iwami T, Kitamura T, Nishiuchi T, Kajino K, Sakai T, et al. Impact of early intravenous epinephrine administration on outcomes following out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation J*. 2012 [Access Ago 8 2016];76(7):1639-45. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/76/7/76_CJ-11-1433/_article <http://doi.org/10.1253/circj.CJ-11-1433>
26. Jacobs IG, Finn JC, Jelinek GA, Oxer HF, Thompson PL. Effect of adrenaline on survival in out-of-hospital cardiac arrest: A randomised double-blind placebo-controlled trial. *Resuscitation*. [Internet]. 2011 [Access Ago 8 2016];82(9):1138-43. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957211004059> doi: 10.1016/j.resuscitation.2011.06.029.
27. Kosciak 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 [Access Ago 8 2016];84(7):915-20. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957213001755> doi: 10.1016/j.resuscitation.2013.03.023
28. Machida M, Miura S, Matsuo K, Ishikura H, Saku K. Effect of intravenous adrenaline before arrival at the hospital in out-of-hospital cardiac arrest. *J Cardiol*. [Internet]. 2012 [Access Ago 8 2016];60(6):503-7. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S091450871200127X>
29. Mally S, Jelatancev A, Grmec S. Effects of epinephrine and vasopressin on end-tidal carbon dioxide tension and mean arterial blood pressure in out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation: an observational study. *Crit Care*. [Internet]. (London, England). 2007 [Access Ago 8 2016];11(2):R39. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2206459/>
30. Mentzelopoulos SD, Zakynthinos SG, Tzoufi M, Katsios N, Papastylianou A, Gkisioti S, et al. Vasopressin, epinephrine, and corticosteroids for in-hospital cardiac arrest. *Arch Intern Med*. 2009 [Access Ago 8 2016];169(1):15-24. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=414696> doi: 10.1001/archinternmed.2008.509.
31. Mentzelopoulos SD, Malachias S, Chamos C, Konstantopoulos D, Ntaidou T, Papastylianou A, et al. Vasopressin, steroids, and epinephrine and neurologically favorable survival after in-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA*. [Internet]. 2013 [Access May 27 2015]; 310(3):[270-9 pp.]. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/data/Journals/JAMA/927287/joi130021.pdf>. doi:10.1001/jama.2013.7832.
32. Mukoyama T, Kinoshita K, Nagao K, Tanjoh K. Reduced effectiveness of vasopressin in repeated doses

- for patients undergoing prolonged cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. [Internet]. 2009 [Access Ago 8 2016];80(7):755-61. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957209001531>
doi: 10.1016/j.resuscitation.2009.04.005.
33. 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. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2012 [Access Ago 8 2016];19(7):782-92. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1553-2712.2012.01387.x/abstract;jsessionid=F16BADAD53ECB43F95D5FD26364C5643.f01t01>
doi: 10.1111/j.1553-2712.2012.01387.x
34. Nakahara S, Tomio J, Takahashi H, Ichikawa M, Nishida M, Morimura N, et al. Evaluation of pre-hospital administration of adrenaline (epinephrine) by emergency medical services for patients with out of hospital cardiac arrest in Japan: controlled propensity matched retrospective cohort study. *BMJ*. [Internet]. (Clinical research ed). 2013 [Access Ago 8 2016];347:f6829. Available from: <http://www.bmj.com/content/347/bmj.f6829>
doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f6829>
35. Neset A, Nordseth T, Kramer-Johansen J, Wik L, Olasveengen TM. Effects of adrenaline on rhythm transitions in out-of-hospital cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2013 [Access Ago 8 2016];57(10):1260-7. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aas.12184/abstract> doi: 10.1111/aas.12184
36. Nordseth T, Olasveengen TM, Kvaloy JT, Wik L, Steen PA, Skogvoll E. Dynamic effects of adrenaline (epinephrine) in out-of-hospital cardiac arrest with initial pulseless electrical activity (PEA). *Resuscitation*. 2012 [Access Ago 8 2016];83(8):946-52. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957212001372> doi: 10.1016/j.resuscitation.2012.02.031
37. Olasveengen TM, Wik L, Sunde K, Steen PA. Outcome when adrenaline (epinephrine) was actually given vs. not given - post hoc analysis of a randomized clinical trial. *Resuscitation*. [Internet]. 2012 [Access May 27 2015]; 83(3):[327-32 pp.]. Available from: [http://www.resuscitationjournal.com/article/S0300-9572\(11\)00642-3/abstract](http://www.resuscitationjournal.com/article/S0300-9572(11)00642-3/abstract).
38. Ong ME, Tan EH, Ng FS, Panchalingham A, Lim SH, Manning PG, et al. Survival outcomes with the introduction of intravenous epinephrine in the management of out-of-hospital cardiac arrest. *Annals Emergency Med*. [Internet]. 2007 [Access Ago 8 2016];50(6):635-42. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0196064407003897> doi: 10.1016/j.annemergmed.2007.03.028
39. Ong ME, Tiah L, Leong BS, Tan EC, Ong VY, Tan EA, et al. A randomised, double-blind, multi-centre trial comparing vasopressin and adrenaline in patients with cardiac arrest presenting to or in the Emergency Department. *Resuscitation*. [Internet]. 2012 [Access Ago 8 2016];83(8):953-60. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957212000998>
doi: 10.1016/j.resuscitation.2012.02.005.
40. Warren SA, Huszti E, Bradley SM, Chan PS, Bryson CL, Fitzpatrick AL, et al. Adrenaline (epinephrine) dosing period and survival after in-hospital cardiac arrest: a retrospective review of prospectively collected data. *Resuscitation*. [Internet]. 2014 [Access Ago 8 2016];85(3):350-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4544685/> doi: 10.1016/j.resuscitation.2013.10.004
41. Yanagawa Y, Sakamoto T. Analysis of prehospital care for cardiac arrest in an urban setting in Japan. *J Emergency Med*. [Internet]. 2010. Available from: [Access Ago 8 2016];38(3):340-5. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0736467908004964> doi: 10.1016/j.jemermed.2008.04.037.
42. Atiksawedparit P, Rattanasiri S, McEvoy M, Graham CA, Sittichanbuncha Y, Thakkestian A. Effects of prehospital adrenaline administration on out-of-hospital cardiac arrest outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. [Internet]. (London, England). 2014 [Access Ago 8 2016];18(4):463. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4145580/?report=reader> doi: 10.1186/s13054-014-0463-7
43. Callaway CW. Epinephrine for cardiac arrest. *Curr Opin Cardiol*. [Internet]. 2013 [Access Ago 8 2016];28(1):36-42. Available from: <http://journals.lww.com/co-cardiology/pages/articleviewer.aspx?year=2013&issue=01000&article=00007&type=abstract> doi: 10.1097/HCO.0b013e32835b0979.
44. Larabee TM, Liu KY, Campbell JA, Little CM. Vasopressors in cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation*. [Internet]. 2012 [Access Ago 8 2016];83(8):932-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0049596/> doi: 10.1016/j.resuscitation.2012.02.029
45. Lin S, Callaway CW, Shah PS, Wagner JD, Beyene J, Ziegler CP, et al. Adrenaline for out-of-hospital cardiac

arrest resuscitation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Resuscitation*. [Internet]. 2014 [Access Ago 8 2016];85(6):732-40. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300957214001312> doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.03.008.

46. Nolan JP, Perkins GD. Is there a role for adrenaline during cardiopulmonary resuscitation? *Curr Opin Crit Care*. [Internet]. 2013 [Access Ago 8 2016];19(3):169-74. Available from: <http://journals.lww.com/cocriticalcare/pages/articleviewer.aspx?year=2013&issue=06000&article=00002&type=abstract> doi: 10.1097/MCC.0b013e328360ec51.

47. Patanwala AE, Slack MK, Martin JR, Basken RL, Nolan PE. Effect of epinephrine on survival after cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Anestesiol*. [Internet]. 2014 [Access Ago 8 2016];80(7):831-43. Available from:

48. Reardon PM, Magee K. Epinephrine in out-of-hospital cardiac arrest: A critical review. *Wld J Emergency Med*. [Internet]. 2013 [Access Ago 8 2016];4(2):85-91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0058463/>

49. Charaschaisri W, Jongprasartsuk K, Rungruanghiranya S, Kaufman L. Forensic aspect of cause of subendocardial hemorrhage in cardiopulmonary resuscitation cases: chest compression or adrenaline. *Am J Forensic Med Pathol*. [Internet]. 2011 [Access Ago 8 2016];32(1):58-60. Available from: <http://journals.lww.com/amjforensicmedicine/pages/articleviewer.aspx?year=2011&issue=03000&article=00013&type=abstract> doi: 10.1097/PAF.0b013e3181edee46.

Recibido: 11.11.2015

Aceptado: 7.7.2016

Correspondencia:

Ignacio Morales Cané
Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBC)
Universidad de Córdoba
Av. Menéndez Pidal, s/n
Córdoba, España
E-mail: n82mocai@uco.es

Copyright © 2016 Revista Latino-Americana de Enfermagem

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY.

Esta licencia permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de su obra, incluso con fines comerciales, siempre que le sea reconocida la autoría de la creación original. Esta es la licencia más servicial de las ofrecidas. Recomendada para una máxima difusión y utilización de los materiales sujetos a la licencia.