

Efecto de vasopresina y metilprednisolona vs placebo sobre la recuperación espontánea de la circulación en pacientes con parada cardíaca hospitalaria

Arís Pérez Luciendo.1

¹Médico adjunto de Medicina Intensiva. Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Revista original: Effect of Vasopressin and Methylprednisolone vs Placebo on Return of Spontaneous Circulation in Patients With In-Hospital Cardiac Arrest. Lars W. Andersen, MD, MPH, PhD, DMSc; Dan Isbye, MD, PhD; Jesper Kjærgaard, MD, PhD, DMSc; Camilla M. Kristensen, BS; Søren Darling, MD; Stine T. Zwisler, MD, PhD6; Stine Fisker, CRNA; Jens Christian Schmidt, MD; Hans Kirkegaard, MD, PhD, DMSc;; Anders M. Grejs, MD, Ph D. https://doi.org/10.1001/jama.2021.16628.

Accede al artículo Original

ABSTRACT

La parada cardíaca intrahospitalaria (PCR) produce elevada mortalidad y mal pronóstico neurológico. Lo más importante es su detección y reconocimiento, el inicio de maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP), la desfibrilación si está indicada, así como la medicación. Este estudio tiene como objetivo determinar si la combinación de vasopresina y metilprednisolona administradas durante las maniobras de RCP intrahospitalaria mejora el retorno de circulación espontánea.

In-hospital cardiac arrest is an event with poor outcome, high mortality and poor neurological prognosis. Most important is its detection and recognition, initiation of cardiopulmonary resuscitation, defibrillation if indicated, and medication. This study aims to determine whether the combination of vasopressin and methylprednisolone administered during in-hospital CPR improves the return of spontaneous circulation.

ARTÍCULO

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico (10 hospitales), doble ciego, realizado en Dinamarca desde octubre de 2018 hasta enero de 2021. Incluyó pacientes mayores de 18 años que presentaron PCR intrahospitalaria y recibieron al menos 1 dosis de adrenalina durante la

Especialidades:

- Anestesiología, analgesia y sedación
- Cardiología
- Medicina intensiva
- Urgencias

Palabras Clave:

- parada cardiorrespiratoria (PCR).
- reanimación cardiopulmonar (RCP).
- adrenalina.
- vasopresina.
- metilprednisolona.
- recuperación espontánea pulso.

KEYWORDS:

- Cardiac arrest
- Resucitación
- Epinephrine
- Vasopressin
- Methylprednisolone
- Return of spontaneous



resucitación cardiopulmonar. Quedaron excluidos los pacientes que tenían documento previo de no resucitación, soporte circulatorio mecánico (ECMO o asistencia ventricular) en el momento de la parada y embarazadas.

Los pacientes se aleatorizaron al grupo de intervención: administración de 40 mg metilprednisolona y 20 UI de vasopresina lo antes posible tras la administración de la primera dosis de adrenalina (dosis adicionales tras cada adrenalina con un máximo de 4 bolos de vasopresina y metilprednisolona); o grupo control: recibieron bolo de suero salino fisiológico 0.9%. El manejo de la reanimación cardiopulmonar fue el descrito para la PCR, común a ambas ramas.

Se aleatorizaron en total 512 pacientes y recibieron los fármacos. Se excluyeron 11 porque no cumplían todos los criterios de inclusión o presentaban alguno de exclusión. Quedaron para el análisis 501 pacientes (237 en el grupo de intervención y 264 en el grupo de placebo).

El objetivo principal del estudio fue la recuperación espontánea de pulso (definida como circulación espontánea sin necesidad de compresiones torácicas en un periodo mínimo de 20 minutos). Se produjo en el 42% de los pacientes del grupo intervención (en una media de 16 min) vs 33% en grupo placebo (en una media de tiempo de 18 minutos) con significación estadística (p 0,03). Los objetivos secundarios incluyeron la supervivencia y los resultados neurológicos favorables (estudiado mediante escala Cerebral Performance Category y la escala de Rankin) a los 30 días, sin diferencias significativas entre ambos grupos. Establecieron unos objetivos terciarios: disfunción orgánica post-parada (mediante SOFA), número de días libres de vasopresores y ventilación mecánica, así como supervivencia y resultados neurológicos favorables a los 90 días. Tampoco hubo diferencias entre ambos grupos. Los eventos adversos descritos fueron hiperglucemia e hipernatremia, similares en ambas ramas.

Se concluye que, en pacientes con PCR intrahospitalaria, la administración de vasopresina y metilprednisolona (comparado con placebo) aumentó significativamente la probabilidad de retorno de la circulación espontánea. Sin embargo, no está claro si este tratamiento resulta beneficioso o perjudicial para la supervivencia a largo plazo.

COMENTARIO

En EEUU se producen aproximadamente 300000 paradas cardíacas intrahospitalarias al año. Los resultados siguen siendo malos, aproximadamente el 25% sobrevivió hasta el alta hospitalaria en 2017. La supervivencia en caso de PCR depende del reconocimiento del evento, realización de



compresiones torácicas de alta calidad con mínimas interrupciones, desfibrilación rápida en caso de ritmos desfibrilables y del uso rápido de medicamentos como la adrenalina.

Los antecedentes del estudio son dos ensayos clínicos aleatorios de Mentzelopoulos et al publicados en 2009 y 20131,2, en los que hay mejora de la supervivencia funcional en los pacientes que sufrieron PCR intrahospitalaria cuando se combinaron la vasopresina y la metilprednisolona con la adrenalina durante la reanimación, añadiendo hidrocortisona (máximo 7 días) si presentaban shock posterior a la reanimación. El objetivo mecánico de la vasopresina y la metilprednisolona es aumentar el retorno de la circulación espontánea (la vasopresina produce vasoconstricción, los corticoides regulan el metabolismo, inflamación y regulación celular).

Un metaanálisis reciente que agrupó los resultados de estos estudios confirmó las asociaciones significativas entre el uso de estos complementos terapéuticos y el retorno de la circulación espontánea, la supervivencia hasta el alta hospitalaria y la supervivencia con una buena función neurológica. A pesar de estos resultados (por falta de estudios que confirmen estos hallazgos), no hay recomendación del uso de vasopresina y corticoides en la PCR en las guías estadounidenses y europeas.

El ensayo VAM-IHCA no estipuló el uso de glucocorticoides tras el retorno de la circulación espontánea, dejándolo a discreción del médico responsable. Todos los pacientes recibieron un tratamiento específico de la temperatura. Los cuidados posteriores no se estandarizaron. Hay explicaciones posibles para la diferencia de resultados entre el ensayo actual y los anteriores. Los previos administraban hidrocortisona tras la PCR a los pacientes con shock circulatorio en el grupo de intervención. En segundo lugar, las intervenciones las administraba el personal de investigación mientras que en el estudio actual era el personal clínico, pudiendo provocar un retraso en su administración. En tercer lugar, hay diferencias importantes en las características de los pacientes (en los anteriores eran más jóvenes y tenían con más frecuencia una parada cardíaca presenciada, ocurrida en la UCI).

Los puntos fuertes para destacar es que el ensayo es amplio e incluye a más pacientes que los estudios previos juntos. Es multicéntrico (incluye hospitales de varios tamaños). Se obtuvieron resultados a largo plazo, incluida la calidad de vida, de todos los pacientes sin pérdida de seguimiento.

Las principales limitaciones son: no inclusión de una gran proporción de pacientes potencialmente elegibles (no afecta a la validez interna del ensayo), lo que puede afectar a la generalización. Aunque la mediana de tiempo hasta la administración del fármaco fue de 8 minutos hay pacientes en los que se administró más tarde (es probablemente un reflejo de la práctica clínica). Los resultados no pueden excluir el beneficio o daño potencial de la intervención sobre los resultados neurológicos



favorables y supervivencia. Por último, los resultados de la PCR en Dinamarca son generalmente favorables respecto a otros países.

Se necesitan estudios adicionales para definir mejor el efecto de la vasopresina y los corticoides, así como de otras intervenciones, en los resultados de los pacientes con PCR intrahospitalaria, evaluadas en ensayos clínicos con potencia específica para probar una diferencia en la supervivencia con buena función neurológica. Hasta entonces, el uso de vasopresina y esteroides para pacientes con PCR intrahospitalaria no está preparado para la atención habitual, pero podría considerarse cuando los pacientes no responden a los tratamientos convencionales.

CONCLUSIÓN

Entre los pacientes con PCR intrahospitalaria, la administración de vasopresina y metilprednisolona, en comparación con el placebo, aumentó significativamente la probabilidad de retorno de la circulación espontánea. Sin embargo, no está claro si este tratamiento resulta beneficioso o perjudicial para la supervivencia a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

Vol 169, Nº 1, Págs 15-24, 2009. Mentzelopoulos SD, Zakynthinos SG, Tzoufi M, et al. Vasopressine, epinephrine and corticosteroids for in-hospital cardiac arrest. Arch Intern Med. Doi: https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.509

Vol 310, Nº 3, Págs 270-279. 2013. Mentzelopoulos SD, MAlachias S, Chamos C, et al. Vasopressin, steroids, and epinephrine and a neurologically favorable survival after in-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. JAMA. Doi: https://doi.org/10.1001/jama.2013.7832

AUTOEVALUACIÓN:

- 1. Señale cuál es la verdadera: Ante una parada cardiaca en ritmo desfibrilable...
 - a. Hay que administrar lo antes posible adrenalina.
 - b. Podríamos seleccionar en el desfibrilador la opción de sincronizado para dar la descarga eléctrica.
 - c. El ritmo de asistolia es desfibrilable, habría que dar la descarga eléctrica lo antes posible.
 - d. Después de cada descarga hay que mantener el masaje cardíaco dos minutos hasta la comprobación del pulso.
 - e. No importa la calidad del masaje cardiaco, sólo el ritmo, de 100-120 por minuto.
- 2. Respecto al soporte vital básico (SVB) indique la respuesta falsa:



- a. Ante cualquier evento a nivel extrahospitalario que requiera nuestra atención seguiremos las indicaciones PAS (Proteger, Alarmar, Socorrer).
- b. Si nos encontramos con un paciente inconsciente lo primero que tenemos que hacer es comprobar si respira mediante la maniobra de frente mentón o tracción mandibular si sospechamos lesión cervical.
- c. Es muy importante palpar el pulso, empezaremos por el radial e iremos palpando el pulso central si no encontramos el periférico. Al ser la maniobra más importante podemos emplear el tiempo que necesitemos para estar seguros.
- d. Para empezar la maniobra de reanimación cardiopulmonar colocaremos las manos en la línea media del tórax, entre ambas mamilas.
- e. Las compresiones deben interrumpirse lo menos posible, con relación 30:2 (con las ventilaciones) y con una frecuencia de 100-120 lpm.