

Empleo y eficacia de la adrenalina endotraqueal frente a intravenosa durante la reanimación cardiopulmonar neonatal en la sala de partos

Chad A. Barber, MD, y Myra H. Wyckoff, MD

OBJETIVO: Dada la escasez de información acerca de la adrenalina administrada a través del tubo endotraqueal (TET) en la reanimación neonatal, los objetivos de este estudio fueron: 1) determinar la frecuencia del empleo de adrenalina endotraqueal en los neonatos en sala de partos y 2) determinar si la dosis anteriormente recomendada de adrenalina endotraqueal, 0,01-0,03 mg/kg, consigue restablecer la circulación espontánea.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se realizó una revisión retrospectiva de los neonatos que habían recibido al menos una dosis de adrenalina en la sala de partos entre enero de 1999 y diciembre de 2004. Los recién nacidos que recibieron al menos una dosis de adrenalina endotraqueal en la sala de partos durante la reanimación fueron incluidos en la población, sobrevivieran o no hasta el ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Los criterios de exclusión fueron las anomalías congénitas letales, el parto fuera del hospital y la falta de registros médicos.

RESULTADOS: De 93.656 recién nacidos, 52 (0,06%) recibieron adrenalina en la sala de partos, de los que 5 cumplieron criterios de exclusión. De los 47 recién nacidos restantes, 44 (94%) recibieron la primera dosis a través del TET. Sólo 14/44 (32%) restablecieron la circulación espontánea tras la administración de adrenalina por el TET. De los 30 recién nacidos restantes, 23 (77%) restablecieron la circulación espontánea con adrenalina intravenosa (IV) tras el fracaso inicial de la adrenalina por TET ($p < 0,001$). No hubo diferencias en las características clínicas entre los neonatos que respondieron a la adrenalina por TET frente a IV, excepto una menor glucemia al ingreso en la UCIN (52 frente a 113 mg%, $p = 0,018$).

CONCLUSIONES: La adrenalina endotraqueal se utiliza con frecuencia cuando es necesaria la reanimación intensiva en la sala de partos. La dosis endotraqueal de adrenalina anteriormente recomendada, 0,01-0,03 mg/kg, suele ser ineficaz. Probablemente sea necesario utilizar mayores dosis endotraqueales

para mejorar la eficacia. Es necesario realizar un estudio prospectivo para determinar el mejor régimen de adrenalina endotraqueal. Mientras no se disponga de esta información, la administración IV debería ser la vía preferida.

La inmensa mayoría de los neonatos necesitan poca ayuda para la transición de la vida intrauterina a la extrauterina. Entre los que necesitan ayuda, la ventilación eficaz suele ser suficiente para la estabilización en la sala de partos. Así, la necesidad de reanimación cardiopulmonar (RCP), adrenalina (EPI) o ambas maniobras para apoyar la circulación es rara¹ (1,2 por 1.000 nacidos vivos). Los recién nacidos que necesitan reanimación intensiva (RCP \pm medicaciones) pese a una ventilación eficaz suelen padecer una asfixia grave^{1,2}. Ésta suele provocar la lesión del cerebro y otros sistemas orgánicos. La reanimación intensiva prolongada se asocia en gran medida con aumento de la mortalidad y mal resultado neurológico³⁻⁶, lo que subraya la necesidad de optimizar el régimen de reanimación neonatal.

Desgraciadamente, como el empleo de medicaciones durante la reanimación neonatal es un episodio poco frecuente, no existen investigaciones clínicas para determinar los regímenes más eficaces de adrenalina. Las anteriores pautas del International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) de 1999⁷ (que sirvieron de base para las anteriores pautas del American Academy of Pediatrics/American Heart Association Neonatal Resuscitation Program [NRP])⁸ recomendaban la administración de 0,1 a 0,3 ml/kg de una solución de adrenalina 1:10.000 (0,01 a 0,03 mg/kg) a través del tubo endotraqueal (TET) o por vía intravenosa (IV) por una frecuencia cardíaca inadecuada (< 60 lpm) pese a la ventilación adecuada y el masaje cardíaco externo. Aunque los datos en adultos y en animales indican que la administración de adrenalina a través del tubo endotraqueal es menos eficaz que la IV⁹⁻¹², se incluyó la opción de la vía endotraqueal porque raras veces se dispone del acceso IV en el momento del parto. Las nuevas pautas del ILCOR subrayan que la administración de adrenalina a través de la vía umbilical es preferible a la administración endotraqueal y advierten que, si no se dispone de acceso IV, se puede utilizar dosis mayores de adrenalina a través del TET¹³ (hasta 0,1 mg/kg). Sin embargo, carecemos de información sobre la eficacia del anterior régi-

Department of Pediatrics, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, Estados Unidos.

men de adrenalina a través de TET, 0,01-0,03 mg/kg, en neonatos o en modelos de animales recién nacidos que necesitaran RCP. Por las preocupaciones de la bibliografía sobre adultos y sobre animales acerca de la eficacia de la adrenalina endotraqueal y la carencia de datos clínicos realizamos una revisión clínica retrospectiva del empleo de adrenalina en los neonatos en la sala de partos. Revisamos los casos para determinar la frecuencia de empleo de la adrenalina endotraqueal y si la dosis de adrenalina endotraqueal anteriormente recomendada restablece la circulación espontánea.

MÉTODOS

Población de estudio y recogida de datos

El Parkland Memorial Hospital de Dallas, Texas, es un gran hospital urbano con > 15.000 partos y unos 1.100 ingresos anuales en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Como hemos descrito con anterioridad², un equipo de reanimación asiste a los partos de alto riesgo y a los que presentan dificultades imprevistas en la transición neonatal. El equipo de reanimación está compuesto por un residente de Pediatría o una enfermera neonatal veteranas, una enfermera neonatal con formación especial en reanimación y un terapeuta respiratorio neonatal. En determinados pacientes de alto riesgo y en los casos que necesitan RCP también presente un especialista neonatal en formación, un médico asistencial o ambos. Una enfermera obstétrica (OB) registra, en un impreso normalizado, las intervenciones y la frecuencia cardíaca cada 30 segundos de los neonatos que necesitan reanimación activa en la sala de partos (es decir, ventilación con bolsa/mascarilla [VBM] ± tratamiento adicional). El equipo de reanimación está entrenado para comunicarse en voz alta, de forma que todos los participantes (incluyendo la enfermera OB que registra las intervenciones de reanimación) puedan oír las evaluaciones, las respuestas y los pasos siguientes a adoptar. Si es necesario realizar alguna aclaración, la enfermera OB obtiene la información antes del traslado del recién nacido a la UCIN. La enfermera y el médico de reanimación deben firmar la conformidad del registro de reanimación antes de abandonar la sala de partos. El equipo de reanimación está específicamente entrenado en centrarse en la ventilación eficaz y está formado para confirmar la colocación del tubo endotraqueal y la ventilación adecuada mediante un juicio clínico óptimo antes de iniciar la RCP, la administración de medicaciones, o ambas actuaciones, según las recomendaciones del ILCOR y el NRP^{7,8}. Todos los neonatos que necesitan RCP y medicaciones en la sala de partos ingresan en la UCIN.

En 1990 se creó un registro de reanimación para recoger prospectivamente la información de la reanimación y la estabilización en la sala de partos de todos los neonatos ingresados en la UCIN. Este registro incluye datos como la fecha de nacimiento, la raza, el sexo, el peso al nacimiento, la edad gestacional, las complicaciones maternas, el modo de parto, los detalles de las medidas de reanimación, las puntuaciones de Apgar, los valores de la gasometría de sangre de cordón, los diagnósticos de ingreso, el soporte respiratorio, las constantes vitales, la temperatura rectal y los valores de laboratorio al ingreso. La enfermera de reanimación registra toda esta información durante las 4 primeras horas de vida. El registro de reanimación cumple la Health Insurance Portability and Accountability Act y el comité de Ética del University of Texas Southwestern Medical Center en Dallas aprobó su empleo. Este registro de reanimación fue revisado para identificar a todos los neonatos que recibieron adrenalina en la sala de partos entre enero de 1999 y diciembre de 2004. Tras la identificación se realizó una exhaustiva revisión retrospectiva de los registros médicos de estos recién nacidos. La población de estudio incluyó a todos los neonatos que recibieron al menos una dosis de adrenalina en la sala de partos durante la reanimación. Los criterios de exclusión consistieron en anomalías congénitas letales, parto fuera del hospital y omisión de registros médicos. El estudio se centró en el subgrupo de neonatos que recibieron al menos una dosis de adrenalina en-

dotraqueal en la sala de partos. La adrenalina endotraqueal se administró sin diluir mediante inyección directa en la luz del tubo endotraqueal, seguida de un lavado con 1 ml de suero fisiológico antes de las inspiraciones a presión positiva para llevarla a los pulmones. La definición del restablecimiento de la circulación espontánea fue el regreso de una frecuencia cardíaca audible superior a 60 latidos por minuto. La definición de mortalidad fue el fallecimiento anterior al alta hospitalaria. El Institutional Review Board del University of Texas Southwestern Medical Center aprobó específicamente este estudio.

Análisis estadístico

Las variables continuas se compararon mediante el *test t* de Student. Los datos categóricos se compararon mediante el *test* exacto de Fisher y el de χ^2 . La definición de significación estadística fue un valor de $p < 0,05$. Todos los análisis estadísticos se realizaron con SigmaStat 3.1 (SPSS, Chicago, IL).

RESULTADOS

Durante los 6 años del período de estudio nacieron 93.656 neonatos en el Parkland Memorial Hospital. Cincuenta y dos (0,06%) recibieron adrenalina en la sala de partos (fig. 1). Resultaron excluidos 5 recién nacidos, tres por anomalías congénitas graves, uno por haber nacido en su domicilio y uno por la omisión del registro médico. Así pues, la población de estudio estuvo compuesta por 47 recién nacidos. Tres de los 47 (6%) recibieron sólo adrenalina IV y los 3 (100%) restablecieron la circulación espontánea. Como era de esperar, en los neonatos que recibieron la primera dosis de adrenalina por vía intravenosa hubo tiempo suficiente para prever la necesidad del acceso IV (desprendimiento placentario reconocido tempranamente, accidente de tránsito materno y distocia de hombros prolongada). En estos casos hubo tiempo para movilizar el personal y el instrumental adecuado. Los 44 recién nacidos restantes (94%) recibieron la primera dosis de adrenalina a través del TET (fig. 1), y sólo 14/44 (32%) restablecieron la circulación espontánea durante los primeros 20 minutos de vida. Los 14 neonatos que respondieron a la adrenalina a través del TET se denominan grupo TET EPI. Diez de ellos respondieron tras una sola dosis de adrenalina por el TET y 4 restablecieron la perfusión tras una segunda dosis de adrenalina por el TET. Los 30 recién nacidos restantes (68%) que no respondieron a la adrenalina por el TET recibieron adrenalina IV. Al contrario que el grupo TET EPI, 23/30 (77%) de los recién nacidos restablecieron la circulación espontánea con la adrenalina IV tras no responder a la adrenalina por el TET ($p < 0,001$). Los 23 neonatos que respondieron a la adrenalina IV tras el fracaso de la adrenalina por el TET se denominan grupo IV EPI. Los grupos TET EPI e IV EPI fueron similares respecto al peso al nacimiento, la edad gestacional, el sexo, la presentación de nalgas, el líquido amniótico meconial, la necesidad de cesárea y la tasa de cesáreas urgentes (tabla 1). El grupo IV EPI necesitó reanimación intensiva durante más tiempo (como refleja la puntuación de Apgar a los 10 minutos) pero lograron finalmente el restablecimiento de la circulación espontánea (tabla 2). No hubo diferencia en la dosis inicial de adrenalina utilizada ni en el momento de administración de la primera dosis de adrenalina entre los grupos. Los que respondieron a IV EPI recibieron mayor dosis total de adrenalina antes del restablecimiento de la circulación espontánea que los que respondieron a TET EPI, lo que refleja el fracaso inicial

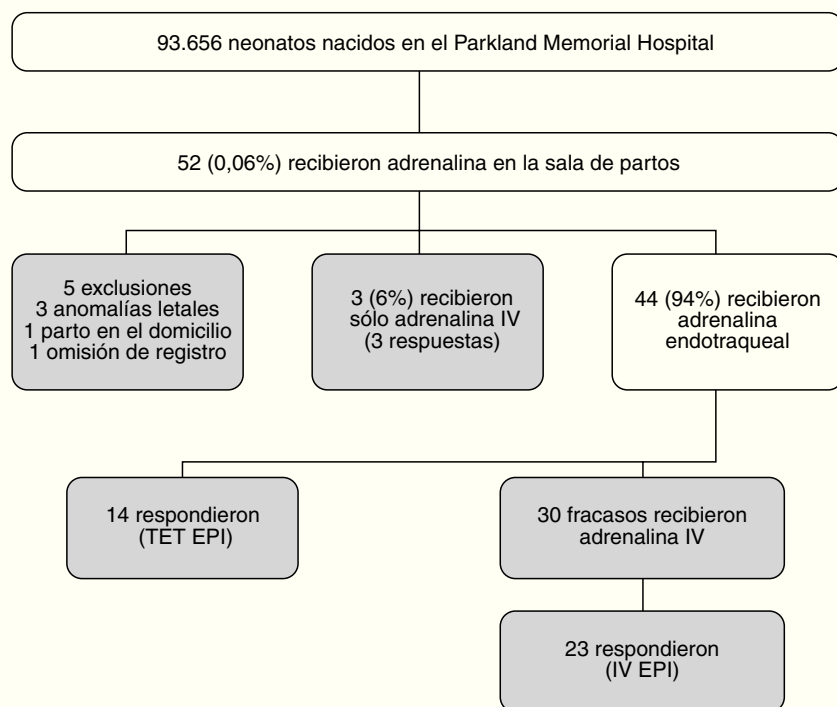


Fig. 1. Recién nacidos que recibieron adrenalina en la sala de partos (1999-2004).

TABLA 1. Características de la población de estudio

	TET EPI (n = 14)	IV EPI (n = 23)	Valor de p
Peso al nacimiento (g)	2.771 ± 1.223	2.668 ± 1.162	NS
Edad gestacional (semanas)	36 ± 6	36 ± 6	NS
Pretérmino (< 34 semanas)	3 (21%)	7 (30%)	NS
Varón	9 (64%)	11 (48%)	NS
Nalgas	2 (14%)	2 (9%)	NS
Líquido amniótico meconial	5 (36%)	7 (30%)	NS
Cesárea	11 (79%)	16 (70%)	NS
Cesárea urgente	9 (64%)	11 (48%)	NS

NS: sin significación estadística, valor de p > 0,05.

de las dosis intratraqueales antes de la administración intravenosa en el grupo IV EPI. Los que respondieron a IV EPI recibieron 2 dosis endotraqueales de adrenalina antes de recibir su primera dosis intravenosa de EPI y luego respondieron tras una dosis intravenosa de 0,01 mg/kg (la comparación de los datos de la mediana fue no paramétrica). El tiempo hasta el restablecimiento de la circulación tras la última dosis de adrenalina en los que respondieron a IV EPI fue menor que los que respondieron a TET EPI. La frecuencia de asistolia, hipovolemia y gravedad de la asfixia (reflejada por el pH, la pCO₂ y el exceso de base de los gases de sangre de cordón) fue similar en ambos grupos. En ninguno de los grupos hubo preocupación posterior por una ventilación inadecuada.

Al ingreso en la UCIN, los grupos TET EPI e IV EPI fueron similares respecto a la frecuencia cardíaca, la

TABLA 2. Aspectos clínicos en la sala de partos de los que respondieron a TET EPI frente a los fracasos con TET EPI que posteriormente respondieron a IV EPI

	TET EPI (n = 14)	IV EPI (n = 23)	Valor de p
Meconio bajo las cuerdas vocales	2 (9%)	0 (0%)	NS
Presencia de asistolia	8 (57%)	15 (65%)	NS
Tiempo hasta la RCE (minuto de vida)	7,3 ± 6,0	11,7 ± 5,8	0,038
1.ª dosis de EPI (mg/kg)	0,01 ± 0,005	0,01 ± 0,004	NS
Momento de la 1.ª dosis de EPI (minuto de vida)	4,2 ± 2,0	5,2 ± 3,1	NS
Mediana del número de dosis de EPI (incluyendo las dosis TET en el grupo IV EPI)	1	3	< 0,001
Mediana del número de dosis de EPI (excluyendo las dosis TET en el grupo IV EPI)	1	1	NS
Mediana del intervalo entre la última EPI y RCE	2,5	1,5	0,009
Mediana de la puntuación de Apgar al minuto	0	0	NS
Mediana de la puntuación de Apgar a los 5 minutos	1	0	NS
Mediana de la puntuación de Apgar a los 10 minutos	4	0	0,025
pH arterial de cordón*	6,92 ± 0,24	6,99 ± 0,21	NS
pCO ₂ arterial de cordón (mm Hg)*	87 ± 32	84 ± 29	NS
Exceso de base arterial de cordón*	19 ± 10	18 ± 8	NS

NS: sin significación estadística, valor de p > 0,05; RCE: restablecimiento de la circulación espontánea.

*Algunos recién nacidos carecieron de gasometría de cordón: TET EPI (n = 2), IV EPI (n = 6).

tensión arterial, el hematocrito y los valores de los gases sanguíneos (tabla 3). El grupo TET EPI mostró unos valores de glucemia significativamente menores al ingreso en la UCIN. Los que respondieron a TET EPI tendieron a mostrar más hipoglucemia, aunque el tamaño de la muestra fue demasiado escaso para alcanzar la significación estadística. La tasa de mortalidad de los neonatos que sobrevivieron en la sala de partos e ingresaron en la UCIN fue similar en ambos grupos.

DISCUSIÓN

La adrenalina es el agonista adrenérgico preferido para el tratamiento de la parada cardíaca neonatal que no responde a una ventilación efectiva. Durante la RCP, la acción más importante de la adrenalina es estimular la vasoconstricción mediada por el receptor α adrenérgico para aumentar el gradiente de presión aórtica a auricular derecha durante la fase de relajación de la RCP^{14,15} (presión de perfusión coronaria). Así, la administración eficaz de adrenalina desemboca en un aumento de la presión de perfusión coronaria, lo que aumenta el flujo sanguíneo coronario, que es vital para restablecer la circulación espontánea¹⁶. Por consiguiente, durante la parada cardíaca neonatal, si la ventilación efectiva y el masaje cardíaco externo no han restablecido la perfusión, se debe administrar rápidamente adrenalina por la vía más accesible.

Este informe llama la atención sobre que en la rara, pero crítica, situación en la que un neonato necesita RCP y adrenalina en la sala de partos, la primera dosis de adrenalina se administra casi siempre por el TET. Los tres únicos casos en que se utilizó adrenalina IV como dosis inicial correspondieron a situaciones con rápido reconocimiento prenatal de la necesidad de adrenalina y con mucho tiempo para preparar el personal y el instrumental para la colocación de una vía antes del parto. Es importante observar que la adrenalina IV inicial produjo el restablecimiento de la circulación espontánea en los 3 recién nacidos. La gran frecuencia de empleo inicial de adrenalina por el TET, comparado con la IV, hace crucial que la dosis recomendada para la adrenalina endotraqueal sea lo más eficaz posible. Este informe es el primero en describir las tasas de respuesta al régimen de adrenalina endotraqueal anteriormente recomendado, 0,01-0,03 mg/kg, en las anteriores pautas ILCOR y NRP. Desgraciadamente, este régimen endotraqueal no restableció la circulación adecuada en más de dos terceras partes de los casos, aunque la misma dosis administrada por vía intravenosa tuvo éxito las más de las veces (77%). Estos hallazgos apoyan las nuevas pautas ILCOR, que recomiendan una mayor dosis de adrenalina endotraqueal¹³. Además, los datos plantean la posibilidad de que el mayor tiempo entre el nacimiento y el regreso de la circulación espontánea en el grupo IV EPI se debió al tiempo empleado en esperar una respuesta de la adrenalina endotraqueal más el utilizado en colocar el catéter venoso umbilical para la administración intravenosa de la medicación.

Podríamos suponer que la respuesta a la adrenalina TET dependería de la gravedad de la agresión, de forma que quienes respondieron a la adrenalina TET estuvieran menos asfícticos y fueran, por ello, más fáciles de reanimar. Sin embargo, la gasometría de la arteria umbi-

TABLA 3. Aspectos clínicos al ingreso en la UCIN de los que respondieron a TET frente a los fracasos de TET que respondieron a IV EPI

	TET EPI (n = 14)	IV EPI (n = 23)	Valor de p
Frecuencia cardíaca (lpm)	156 ± 22	143 ± 31	NS
Tensión arterial media (mm Hg)	32 ± 9	38 ± 11	NS
Glucemia (mg%)	52 ± 26	113 ± 88	0,018
Hipoglucemia (glucosa < 40 mg%)	6 (43%)	5 (22%)	NS
Hematocrito (%)	48 ± 11	43 ± 12	NS
pH arterial	7,09 ± 0,18	7,01 ± 0,22	NS
pCO ₂ arterial (mm Hg)	39 ± 24	49 ± 39	NS
pO ₂ arterial (mm Hg)	112 ± 113	132 ± 98	NS
Exceso de base arterial	19 ± 8	22 ± 7	NS
Convulsiones	8 (57%)	11 (48%)	NS
Encefalopatía hipóxico isquémica	8 (57%)	13 (57%)	NS
Mortalidad antes del alta al domicilio	5 (36%)	10 (43%)	NS

NS: sin significación estadística, valor de p > 0,05.

lical, las constantes vitales y la información de la gasometría arterial fueron sorprendentemente equivalentes entre los grupos TET EPI e IV EPI. No parece existir una forma evidente de distinguir a quienes responderán o no a la adrenalina TET. La mala respuesta a la adrenalina TET y los menores valores de glucemia tras la administración por el TET podrían deberse a una absorción inadecuada. El menor intervalo hasta el restablecimiento de la circulación espontánea desde la dosis intravenosa en los que respondieron a la administración IV, comparado con el intervalo desde la última dosis endotraqueal de adrenalina en los que respondieron a TET EPI, también apunta a la peor absorción. Varios factores podrían contribuir a la insuficiente absorción de fármaco en los alvéolos, algunos de ellos específicos del neonato: 1) flujo sanguíneo pulmonar durante la RCP insuficiente para transportar los fármacos de los alvéolos a la circulación central, 2) vasoconstricción pulmonar por acidosis durante la parada cardíaca, la propia adrenalina, o ambas circunstancias, que podría impedir la absorción de fármaco, 3) persistencia de líquido alveolar que podría diluir la adrenalina y 4) posibles cortocircuitos intracardíacos derecha-izquierda que podrían sortear la circulación pulmonar a través del foramen oval o el ductus arterial permeable, que podría persistir con una transición neonatal ineficaz¹⁵. Es posible que otros factores, como la incorrecta colocación del tubo endotraqueal y la obstrucción mecánica, pudieran contribuir al fracaso de la adrenalina endotraqueal.

El que una dosis endotraqueal de adrenalina equivalente a la IV produzca menos éxito en la reanimación en sala de partos no es sorprendente, dadas las anteriores explicaciones de la limitada absorción alveolar del fármaco. Aunque el anterior trabajo experimental de Redding et al¹⁷ indica que una dosis TET de adrenalina de 0,1 mg/kg sería tan eficaz como la adrenalina IV para conseguir el restablecimiento de la circulación espontánea tras la parada cardíaca inducida por la asfixia, la mayoría de los estudios posteriores demostraron que la adrenalina TET se absorbe mal o con lentitud y que tarda más en hacer efecto⁹⁻¹². Muchos investigadores in-

forman que incluso en modelos de animales adultos^{10,12,18-20} y de pacientes humanos con la circulación intacta²¹⁻²³ (por lo tanto con perfusión pulmonar probablemente suficiente) es necesaria una dosis de adrenalina TET al menos 10 veces mayor que la actualmente recomendada para conseguir aumentos equivalentes de la concentración plasmática de adrenalina o para desencadenar un efecto fisiológico, como un aumento de la tensión arterial, en comparación a la adrenalina IV. Manisterski et al²⁴ compararon distintas dosis de adrenalina TET, entre 0,02 y 0,3 mg/kg, en perros sanos anestesiados, pero sólo una dosis 10-30 veces mayor que la actualmente recomendada (0,3 mg/kg) produjo un aumento sostenido de la tensión arterial.

Igual que los hallazgos en modelos y pacientes sin parada, la mayoría de los investigadores que utilizaron el modelo de fibrilación ventricular de la parada cardíaca (la causa más habitual de parada cardíaca del adulto) también informan de la necesidad de dosis de adrenalina TET mucho mayores para conseguir el restablecimiento de la circulación espontánea^{10,12,18,25,26}. En realidad, ninguno de los estudios que han examinado las dosis de adrenalina TET actualmente recomendadas, 0,01-0,03 mg/kg, ha demostrado aumento de las concentraciones plasmáticas de adrenalina, una respuesta de la tensión arterial o el restablecimiento de la circulación espontánea en comparación con placebo^{10,12,25}. Pese a limitarse a unas pocas revisiones retrospectivas pequeñas, incluso los estudios de mayores dosis de adrenalina TET en los pacientes adultos en parada cardíaca demuestran poco o ningún beneficio²⁷⁻²⁹.

El colapso cardiopulmonar inducido por la asfixia es la etiología más habitual de la parada cardiopulmonar neonatal. Jasani sólo pudo reanimar con éxito a la tercera parte de los cerdos asfícticos asistólicos con una dosis de adrenalina TET de 0,05 mg/kg (ligeramente superior a la actualmente recomendada)³⁰. Esta tasa de respuesta es similar a la descrita en este informe clínico. Las tasas de restablecimiento de la circulación espontánea y de aumento de la tensión arterial media de otros estudios que utilizaron la asfixia como causa de la parada fueron significativamente menores con la adrenalina TET^{17,31}.

Los datos anteriores en apoyo del empleo de la adrenalina TET en los neonatos que necesitan reanimación se limitan a tres informes pequeños y no aleatorizados. Dos de ellos utilizaron dosis significativamente mayores a las actualmente recomendadas por el NRP^{32,33}. El tercero es una serie de casos que describen la administración de adrenalina TET a 0,015-0,14 mg/kg en diez neonatos bradicárdicos, pero no en asistolia³⁴. La rápida respuesta de la frecuencia cardíaca (al cabo de 5-10 segundos) tras la administración de adrenalina por el TET pone en duda si estos recién nacidos realmente necesitaban y respondieron a la adrenalina TET.

Las limitaciones del presente estudio consisten en su naturaleza retrospectiva y en la posibilidad de errores tipo 2, dada la rareza de la necesidad de adrenalina en la sala de partos. Además, los datos corresponden a un solo centro de asistencia terciaria y pueden no ser idénticos a los hallazgos en otras instituciones. Aunque el número total de partos durante el período de estudio fue grande, sólo una pequeña proporción (0,06%) recibieron realmente adrenalina en la sala de partos, lo que posiblemente esté influido por la presencia de un equipo de re-

nimación muy entrenado y experto que subraya la ventilación eficaz. Además, como todos los recién nacidos del grupo IV EPI habían fracasado previamente en la respuesta a la adrenalina endotraqueal, no fue posible realizar una comparación directa, aleatorizada de adrenalina TET frente a IV. El estudio se centró sólo en los resultados a corto plazo, con particular atención al restablecimiento de la circulación espontánea, en vez de en los resultados neurológicos a más largo plazo. Los estudios de grandes dosis de adrenalina IV en adultos y niños han mostrado aumentos del restablecimiento de la circulación espontánea en comparación con las dosis bajas, pero sin beneficio neurológico a largo plazo^{35,36}. Una potencia particular del estudio es que la secuencia de las intervenciones y las respuestas en la sala de partos fue registrada durante la reanimación por un observador entrenado en NRP (enfermera OB) que no pertenecía al equipo de reanimación, y que estos datos fueron incluidos prospectivamente en un registro de reanimación.

CONCLUSIONES

En resumen, la inmensa mayoría de los estudios en los adultos, en niños mayorcitos y en modelos de animales ha demostrado que la adrenalina endotraqueal a dosis de 0,01-0,03 mg/kg no consigue restablecer la circulación espontánea. Los hallazgos de este estudio retrospectivo en neonatos también indican que la dosis anteriormente recomendada de adrenalina endotraqueal, pese a ser utilizada con frecuencia cuando es necesaria una reanimación intensiva en la sala de partos, no es fiable para restablecer la circulación espontánea. Es probable que sean necesarias mayores dosis endotraqueales para mejorar la eficacia, como indican las nuevas pautas ILCOR¹³. Será necesario realizar un estudio prospectivo para determinar el mejor régimen de adrenalina endotraqueal. Dadas las dificultades de conseguir el consentimiento en unas emergencias tan imprevisibles, los estudios sobre animales pueden constituir una alternativa más realista. Mientras no dispongamos de tal información, la adecuada anticipación y la rápida obtención de un acceso intravenoso deben constituir la máxima prioridad en la sala de partos. Mientras no se disponga de un acceso IV se debe considerar la administración endotraqueal de adrenalina (0,03-0,1 mg/kg) en la bradicardia o la asistolia que no respondan a una ventilación adecuada y al masaje cardíaco externo¹³.

BIBLIOGRAFÍA

1. Perlman JM, Risser R. Cardiopulmonary resuscitation in the delivery room. Associated clinical events. Arch Pediatr Adolesc Med. 1995;149:20-5.
2. Wyckoff MH, Perlman JM, Lupton AR. Use of volume expansion during delivery room resuscitation in near-term and term infants. Pediatrics. 2005;115:950-5.
3. Casalaz DM, Marlow N, Speidel BD. Outcome of resuscitation following unexpected apparent stillbirth. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1998;78:F112-5.
4. Haddad B, Mercer BM, Livingston JC, Talati A, Sibai BM. Outcome after successful resuscitation of babies born with apgar scores of 0 at both 1 and 5 minutes. Am J Obstet Gynecol. 2000;182:1210-4.
5. Jain L, Ferre C, Vidyasagar D, Nath S, Sheftel D. Cardiopulmonary resuscitation of apparently stillborn infants: survival and long-term outcome. J Pediatr. 1991;118:778-82.

6. Patel H, Beeby PJ. Resuscitation beyond 10 minutes of term babies born without signs of life. *J Paediatr Child Health*. 2004;40:136-8.
7. Kattwinkel J, Niermeyer S, Nadkarni V, Tibballs J, Phillips B, Zideman D, et al. ILCOR advisory statement: resuscitation of the newly born infant. An advisory statement from the pediatric working group of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation*. 1999;99:1927-38.
8. Kattwinkel J. Textbook of neonatal resuscitation. 4.^a ed. Elk Grove Village, IL: American Heart Association/American Academy of Pediatrics; 2000.
9. Ralston SH, Voorhees WD, Babbs CF. Intrapulmonary epinephrine during prolonged cardiopulmonary resuscitation: improved regional blood flow and resuscitation in dogs. *Ann Emerg Med*. 1984;13:79-86.
10. Ralston SH, Tacker WA, Showen L, Carter A, Babbs CF. Endotracheal versus intravenous epinephrine during electromechanical dissociation with CPR in dogs. *Ann Emerg Med*. 1985;14:1044-8.
11. Orłowski JP, Gallagher JM, Porembka DT. Endotracheal epinephrine is unreliable. *Resuscitation*. 1990;19:103-13.
12. Crespo SG, Schoffstall JM, Fuhs LR, Spivey WH. Comparison of two doses of endotracheal epinephrine in a cardiac arrest model. *Ann Emerg Med*. 1991;20:230-4.
13. Part 13: neonatal resuscitation guidelines. *Circulation*. 2005;112:IV188-95.
14. Redding JS, Pearson JW. Evaluation of drugs for cardiac resuscitation. *Anesthesiology*. 1963;24:203-7.
15. Wyckoff MH, Perlman J, Niermeyer S. Medications during resuscitation – what is the evidence? *Semin Neonatol*. 2001;6:251-9.
16. Paradis NA, Martin GB, Rivers EP, et al. Coronary perfusion pressure and the return of spontaneous circulation in human cardiopulmonary resuscitation. *JAMA*. 1990; 263:1106-13.
17. Redding JS, Asuncion JS, Pearson JW. Effective routes of drug administration during cardiac arrest. *Anesth Analg*. 1967;46:253-8.
18. Hornchen U, Schuttler J, Stoeckel H, Eichelkraut W, Hahn N. Endobronchial instillation of epinephrine during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 1987;15:1037-9.
19. Mielke LL, Frank C, Lanzinger MJ, et al. Plasma catecholamine levels following tracheal and intravenous epinephrine administration in swine. *Resuscitation*. 1998;36: 187-92.
20. Roberts JR, Greenburg MI, Knaub M, Baskin SI. Comparison of the pharmacological effects of epinephrine administered by the intravenous and endotracheal routes. *JACEP*. 1978;7:260-4.
21. Jonmarker C, Olsson AK, Jogi P, Forsell C. Hemodynamic effects of tracheal and intravenous adrenaline in infants with congenital heart anomalies. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1996;40:927-31.
22. Raymondos K, Panning B, Leuwer M, et al. Absorption and hemodynamic effects of airway administration of adrenaline in patients with severe cardiac disease. *Ann Intern Med*. 2000;132:800-3.
23. McCrerrick A, Kestin I. Haemodynamic effects of tracheal compared with intravenous adrenaline. *Lancet*. 1992;340: 868-70.
24. Manisterski Y, Vaknin Z, Ben-Abraham R, et al. Endotracheal epinephrine: a call for larger doses. *Anesth Analg*. 2002;95:1037-41.
25. Kleinman ME, Oh W, Stonestreet BS. Comparison of intravenous and endotracheal epinephrine during cardiopulmonary resuscitation in newborn piglets. *Crit Care Med*. 1999;27:2748-54.
26. Roberts JR, Greenberg MI, Knaub MA, Kendrick ZV, Baskin SI. Blood levels following intravenous and endotracheal epinephrine administration. *JACEP*. 1979;8:53-6.
27. Niemann JT, Stratton SJ. Endotracheal versus intravenous epinephrine and atropine in out-of-hospital “primary” and postcountershock asystole. *Crit Care Med*. 2000;28:1815-9.
28. Quinton DN, O’Byrne G, Aitkenhead AR. Comparison of endotracheal and peripheral intravenous adrenaline in cardiac arrest. Is the endotracheal route reliable? *Lancet*. 1987; 1:828-9.
29. Niemann JT, Stratton SJ, Cruz B, Lewis RJ. Endotracheal drug administration during out-of-hospital resuscitation: where are the survivors? *Resuscitation*. 2002;53:153-7.
30. Jasani MS, Nadkarni VM, Finkelstein MS, Mandell GA, Salzman SK, Norman ME. Effects of different techniques of endotracheal epinephrine administration in pediatric porcine hypoxic-hypercarbic cardiopulmonary arrest. *Crit Care Med*. 1994;22:1174-80.
31. Yang LY, He CQ, Zhang ZG. Endotracheal administration of epinephrine during cardiopulmonary resuscitation. *Chin Med J*. 1991;104:986-91.
32. Schwab KO, Von Stockhausen HB. Plasma catecholamines after endotracheal administration of adrenaline during post-natal resuscitation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1994;70:F213-7.
33. O’Donnell AI, Gray PH, Rogers YM. Mortality and neuro-developmental outcome for infants receiving adrenaline in neonatal resuscitation. *J Paediatr Child Health*. 1998;34:551-6.
34. Lindemann R. Endotracheal administration of epinephrine during cardiopulmonary resuscitation. *Am J Dis Child*. 1982;136:753-4.
35. Perondi MB, Reis AG, Paiva EF, Nadkarni VM, Berg RA. A comparison of high-dose and standard-dose epinephrine in children with cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2004;350: 1722-30.
36. Vandycke C, Martens P. High dose versus standard dose epinephrine in cardiac arrest – a meta-analysis. *Resuscitation*. 2000;45:161-6.