# Enfermedad coronaria en pacientes con paro cardiaco extrahospitalario por fibrilación ventricular refractaria al tratamiento

Demetris Yannopoulos, MD,<sup>a</sup> Jason A. Bartos, MD, PHD,<sup>a</sup> Ganesh Raveendran, MD,<sup>a</sup> Marc Conterato, MD,<sup>b</sup> Ralph J. Frascone, MD,<sup>c</sup> Alexander Trembley, BS,<sup>b</sup> Ranjit John, MD, PHD,<sup>d</sup> John Connett, PHD,<sup>e</sup> David G. Benditt, MD,<sup>a</sup> Keith G. Lurie, MD,<sup>a</sup> Robert F. Wilson, MD,<sup>a</sup> Tom P. Aufderheide, MD<sup>f</sup>

# RESUMEN

**ANTECEDENTES** No se conoce la prevalencia de la enfermedad coronaria (EC) en los pacientes que han sufrido un paro cardiaco extrahospitalario por fibrilación ventricular (FV)/taquicardia ventricular (TV) refractaria.

**OBJETIVOS** El objetivo de este estudio fue describir la prevalencia y la complejidad de la EC y presentar los datos de supervivencia hasta el alta hospitalaria en los pacientes que sufren un paro cardiaco por FV/TV refractaria y son tratados con un nuevo protocolo de traslado inmediato a un laboratorio de hemodinámica (LH) para el apoyo vital extracorpóreo (AVEC) y la revascularización.

**MÉTODOS** Entre el 1 de diciembre de 2015 y el 1 de diciembre de 2016, los pacientes adultos consecutivos con paro cardiaco extrahospitalario por FV/TV refractaria que necesitaron una reanimación cardiopulmonar continuada fueron trasladados por los servicios de emergencias médicas al LH. Se realizó el AVEC, la angiografía coronaria y la intervención coronaria percutánea según procediera. Se determinó la supervivencia funcionalmente favorable hasta el alta del hospital (categoría de función cerebral [Cerebral Performance Category] 1 o 2). Se evaluaron también los resultados de un grupo de comparación histórico.

**RESULTADOS** Un total de 62 (86%) de los 72 pacientes trasladados cumplieron los criterios para el traslado por parte de los servicios de emergencias médicas. Cincuenta y cinco (89%) de estos 62 pacientes cumplieron los criterios para la reanimación continuada a la llegada al LH; en 5 se recuperó una circulación espontánea, 50 recibieron AVEC, y en los 55 se realizó una angiografía coronaria. Cuarenta y seis (84%) de los 55 pacientes presentaban una EC significativa, 35 (64%) de los 55 tenían lesiones trombóticas agudas y en 46 (84%) de los 55 se realizó una intervención coronaria percutánea con la implantación de 2,7  $\pm$  2,0 *stents* por paciente. La puntuación SYNTAX media fue de 29,4  $\pm$  13,9. Veintiséis (42%) de 62 pacientes fueron dados de alta vivos con una categoría de función cerebral 1 o 2 en comparación con 26 (15,3%) de los 170 del grupo de comparación histórico (*odds ratio*: 4,0; intervalo de confianza del 95%: 2,08 a 7,7; p < 0,0001).

**CONCLUSIONES** La EC compleja pero tratable tuvo una prevalencia elevada en los pacientes con un paro cardiaco extrahospitalario por FV/TV refractaria que cumplían también los criterios de reanimación continuada en el LH. El empleo de un enfoque sistemático basado en el uso de AVEC y reperfusión pareció mejorar la supervivencia en buena situación funcional. (J Am Coll Cardiol 2017;70:1109-17) © 2017 American College of Cardiology Foundation.



Listen to this manuscript's audio summary by JACC Editor-in-Chief Dr. Valentin Fuster.



<sup>a</sup>Division of Cardiology, Department of Medicine, University of Minnesota School of Medicine, Minneapolis, Minnesota; bepartment of Emergency Medicine, North Memorial Medical Center, Robbinsdale, Minnesota; cpepartment of Emergency Medicine, Regions Hospital, St. Paul, Minnesota; division of Cardiothoracic Surgery, University of Minnesota School of Medicine, Minneapolis, Minnesota; cpivision of Biostatistics, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota; and the fepartment of Emergency Medicine, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin. Este trabajo fue financiado por una donación filantrópica de la Familia Bakken y del Robert K. Eddy Endowment for Resuscitation Medicine. El Dr. Benditt ha sido consultor de Medtronic y Zoll; y posee acciones de Medtronic y Abbott. El Dr. Lurie tiene una patente para dispositivos de compresión-descompresión activa y umbral de impedancia por los que recibe derechos de autor; y es consultor de Zoll. El Dr. Aufderheide ha sido investigador principal de estudios patrocinados por JDP Therapeutics y la Hospital Quality Foundation. Todos los demás autores no tienen ninguna relación que declarar que sea relevante respecto al contenido de este artículo.

Original recibido el 14 de mayo de 2017; original revisado recibido el 21 de junio de 2017, aceptado el 22 de junio de 2017.

# ABREVIATURAS

AVCA, apoyo vital cardiaco

EC, enfermedad coronaria

LH. laboratorio de hemodinámica

CPC, categoría de función cerebral [Cerebral Performance Category]

RCP, reanimación cardiopulmonar

AVEC, apoyo vital extracorpóreo

SEM, servicios de emergencias médicas

LUCAS, sistema de paro cardiaco de la Universidad de Lund

PCFH, paro cardiaco fuera del hospital

ICP, intervención coronaria percutánea

RCE, restablecimiento de la circulación espontánea

FV, fibrilación ventricular

TV, taquicardia ventricular

a inmensa mayoría de los pacientes que sobreviven a un paro cardiaco fuera del hospital (PCFH), cuando son atendidos por los servicios de emergencias médicas (SEM), presentan un ritmo inicial que puede causar un shock (fibrilación ventricular [FV]/taquicardia ventricular [TV] sin pulso) (1–3). A pesar de presentar este ritmo cardiaco inicial favorable, > 60% de los pacientes con FV/TV son refractarios al tratamiento de desfibrilación eléctrica y no alcanzan un restablecimiento de la circulación espontánea (RCE) o fallecen antes de ser ingresados en el hospital (4).

En la actualidad, las guías de apoyo vital cardiaco avanzado (AVCA) de la *American Heart Association* recomiendan tratar a los pacientes con FV/TV refractaria en el lugar en el que se produce el paro cardiaco durante 30 a 45 minutos hasta que alcanzan un RCE o se declara su muerte (5).

Basándonos en estudios recientes que muestran una mejora de la supervivencia funcionalmente favorable mediante una reversión rápida de la isquemia arterial coronaria tras una reanimación satisfactoria después de una FV/TV con PCFH (6-11), aplicamos un nuevo enfoque basado en sistemas que incluía un transporte temprano por parte de los SEM de los pacientes con FV/TV refractaria a un hospital con medios para el tratamiento del infarto de miocardio con elevación del segmento ST, con reanimación cardiopulmonar (RCP) mecánica continuada. A su llegada al laboratorio de hemodinámica (LH), se aplicó un apoyo circulatorio temprano con apoyo vital extracorpóreo (AVEC), y se realizó una angiografía inmediata tras el AVEC y la intervención coronaria percutánea (ICP) según estuviera indicado. En este artículo se describe la prevalencia de la enfermedad arterial coronaria (EC), la incidencia de oclusión/estenosis coronaria aguda y la influencia del tratamiento de reperfusión sobre las tasas de supervivencia funcionalmente favorable hasta el alta del hospital en los pacientes con paro cardiaco extrahospitalario por FV/TV refractaria.

# **MÉTODOS**

El protocolo para la FV/TV refractaria de la Universidad de Minnesota se ha descrito anteriormente en otra publicación (12). De forma resumida, los criterios para el transporte temprano por el SEM son los siguientes: 1) FV/TV con PCFH como ritmo de presentación inicial; 2) 18 a 75 años de edad; 3) tres desfibrilaciones eléctricas aplicadas por el SEM y 300 mg de amiodarona intravenosa/intraósea sin alcanzar un RCE; 4) morfología

corporal que permita acomodar un dispositivo de RCP automático del sistema de paro cardiaco de la Universidad de Lund (LUCAS); y 5) tiempo estimado de traslado desde el lugar del paro cardiaco hasta el LH de <30 min (figura 1).

Los criterios de exclusión para el transporte temprano por parte del SEM fueron los siguientes: 1) paro cardiaco de etiología no cardiaca (por ejemplo, paro por
traumatismo contuso o penetrante o causado por quemaduras, exsanguinación, ahorcamiento, sobredosis conocida); 2) contraindicaciones para la RCP mecánica;
3) embarazo conocido; 4) internamiento en residencia;
5) orden de no reanimación/no intubación válida; y
6) enfermedad terminal conocida (por ejemplo, cáncer;
enfermedad hepática, renal o cardiaca en fase terminal).

Participaron en el protocolo los sistemas de SEM de North Memorial y St. Paul Fire. Estas 2 agencias prestan servicio a una población de 570 000 personas de un área de aproximadamente 2850 kilómetros cuadrados en un radio de 30 min en vehículo alrededor de la Universidad de Minnesota. Los pacientes que cumplían los criterios fueron trasladados con RCP continuada con el empleo de un dispositivo de RCP automático LUCAS 2 (Physio-Control, Inc., Redmond, Washington) que producía 100 compresiones torácicas/min. En todos los pacientes se colocó un dispositivo de mantenimiento avanzado de las vías aéreas. Se usó en todos los casos un dispositivo de umbral de impedancia inspiratoria (ResQPOD, Zoll Medical, Roseville, Minnesota) (2,13,14). La ventilación se realizó según los protocolos estándares de AVCA (5,15). El tratamiento de los pacientes continuó en la ambulancia, y el AVCA se aplicó hasta la llegada de los pacientes al LH (5).

Hubo un equipo de cardiólogos intervencionistas de guardia rotatoria durante las 24 horas, con una respuesta en un plazo de 20 minutos tras la activación. Todo paciente que necesitaba RCP a su llegada fue colocado en la mesa del LH con el dispositivo LUCAS en funcionamiento. La vía de acceso arterial inicial y la información sobre el inicio del AVEC se han descrito ya con anterioridad (12). En la punción arterial inicial se obtuvieron muestras para gasometría arterial y concentración de ácido láctico.

Se inició un AVEC en todos los pacientes que cumplían los criterios de transporte temprano y no cumplían los Criterios de Interrupción de la Reanimación y no habían alcanzado un RCE en ese momento (figura 1). El AVEC se realizó con un circuito CardioHelp con cebado previo consistente en una bomba centrífuga (Maquet Rotaflow, Maquet Cardiovascular, LLC, Wayne, New Jersey). Todos los dispositivos fueron colocados por cardiólogos intervencionistas.

Una vez obtenida una estabilidad hemodinámica/de perfusión con establecimiento de un RCE o inicio de un

Yannopoulos et al.

AVEC, se realizó una angiografía coronaria y una revascularización según el criterio clínico del cardiólogo intervencionista. Todas las intervenciones coronarias se realizaron con heparina intravenosa y un objetivo de tiempo de coagulación activado de 250 a 300 s. Al iniciar el AVEC, todos los pacientes recibieron un bolo de heparina no fraccionada (100 U/kg). Al final de la intervención, a todos los pacientes tratados con ICP se les administró ácido acetilsalicílico y ticagrelor por sonda nasogástrica. En el caso de que no pudiera colocarse la sonda nasogástrica, se realizaba una infusión intravenosa de cangrelor hasta el momento en el que podía administrarse el ticagrelor. Se utilizaron dosis estándares de cada una de las medicaciones (16-19).

Todos los pacientes que llegaron al LH estaban ya hipotérmicos, con una temperatura central media (temperatura de la sangre medida con la consola de AVEC) de 34 °C (34,3  $\pm$  0,7 °C). Se mantuvo a los pacientes a 34 °C durante 24 h, excepto en caso de complicaciones hemorrágicas, en que se aumentó a 36 °C (20-22). El criterio para el ingreso hospitalario tras el inicio del AVEC fue la obtención de un ritmo eléctrico organizado sostenido, con o sin contracción cardiaca mecánica. El tratamiento de los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos cardiacos corrió a cargo de un equipo multidisciplinario de cuidados críticos de cardiología, cuidados neurocríticos y médicos de cirugía cardiotorácica.

La variable de valoración principal fue la supervivencia hasta el alta hospitalaria con una categoría de función cerebral (CPC) 1 o 2. Las variables de valoración secundarias fueron la supervivencia a 3 meses con una CPC 1 o 2 y las complicaciones derivadas del protocolo.

El consejo de revisión interno de la Universidad de Minnesota aprobó el análisis anonimizado de los datos y la extracción de información de las historias clínicas para esta publicación. Se eximió al estudio de la necesidad de un consentimiento informado. Se identificaron los pacientes para un grupo de comparación histórico con el empleo de una base de datos de paro cardiaco anonimizada (Cardiac Arrest Registry to Enhance Survival) (1,23).

Con objeto de disponer de un grupo de control histórico para la comparación de la variable de valoración principal, se analizaron los datos de resultados de la reanimación de un periodo de tiempo inmediatamente anterior, comprendido entre el 1 de enero de 2014 y el 1 de noviembre de 2015, en los mismos 2 sistemas de SEM participantes, con los siguientes criterios: 1) PCFH de presunta etiología cardiaca; 2) ritmo cardiaco de presentación inicial de FV/TV; 3) 18 a 75 años de edad; v 4) administración de 300 mg de amiodarona intravenosa/ intraósea. Se excluyeron los pacientes internados en residencias y los que tenían una enfermedad terminal conocida (por ejemplo, cáncer, enfermedad hepática, renal o

#### FIGURA 1 Protocolo de FV/TV PCFH de la Universidad de Minnesota

#### Extrahospitalario

Determinar los criterios de traslado temprano por parte del SEM

- PCFH de presunta etiología cardíaca
- FV o TV como ritmo de presentación inicial
- 18-75 años de edad
- Aplicación de tres desfibrilaciones eléctricas y de 300 mg de amiodarona i.v./i.o. por parte del SEM, sin alcanzar un RCE
- Morfología corporal capaz de acomodar un dispositivo de RCP automática LUCAS™
- Tiempo estimado de traslado desde el lugar del paro cardiaco hasta el LH de < 30 minutos
- Si el paciente cumple los criterios de transporte temprano al LH por parte del SEM • RCP mecánica en curso con DUI
  - Continuación de AVCA (limitar la adrenalina a un total de 3 mg).
  - desfibrilación según las necesidades durante el traslado

#### Evaluación inicial del LH

Vía arterial y venosa bajo control ecográfico

Determinar la ABG y el lactato sérico

Determinar la posible presencia de los criterios de interrupción de la reanimación

- ETCO, a la llegada al LH < 10 mm Hg
- PaO<sub>3</sub> < 50 mm Hg o SatO<sub>3</sub> < 85%
- Lactato sérico > 18 mmol/l

#### El paciente cumple uno o varios de los criterios mencionados

Interrumpir la reanimación Declarar la muerte

## El paciente no cumple ninguno de los criterios mencionados

Presencia de RCE: angiografía coronaria inmediata, ICP según proceda Ausencia de RCE: Iniciar un AVEC

• Colocar cánulas venosa/arterial de calibre 25 Fr/17 Fr (varones) y 25 Fr/15 Fr (mujeres)

Angiografía coronaria, ICP según proceda inmediatamente después del AVEC Colocación de BBIA si se realiza una ICP

Continuar con AVCA/AVEC durante un periodo de hasta 90 minutos tras la angiografía y la ICP

Ausencia de ritmo eléctrico organizado sostenido después de 90 minutos: declarar la muerte

Ritmo eléctrico organizado sostenido, con o sin contracción cardiaca mecánica: Ingreso en el hospital (UCIC)

Se muestran los criterios y el proceso de toma de decisiones basadas en la evaluación de los servicios de emergencias médicas (SEM) mediante el examen y el tratamiento en el laboratorio de hemodinámica (LH). El traslado rápido del paciente al LH, la evidencia de una perfusión generada por una reanimación cardiopulmonar (RCP) adecuada, la estabilización hemodinámica a la llegada al LH y el tratamiento de reperfusión fueron los 4 pilares del protocolo. ABG = gasometría arterial; AVCA = apoyo vital cardiaco avanzado: UCIC = unidad de cuidados intensivos cardiacos: AVEC = apovo vital extracorpóreo; ETCO<sub>2</sub> = dióxido de carbono teleespiratorio; Hg = mercurio; BBIA = bomba de balón intraaórtico; DUI = dispositivo de umbral de impedancia; i.v./i.o. = intravenoso/ intraóseo; LUCAS = Sistema de paro cardiaco de la Universidad de Lund; SatO<sub>2</sub> = fracción de hemoglobina saturada con oxígeno; PCFH = paro cardiaco fuera del hospital; PaO<sub>2</sub> = presión parcial arterial de oxígeno; ICP = intervención coronaria percutánea; RCE = restablecimiento de la circulación espontánea; FV = fibrilación ventricular; TV = taquicardia ventricular.

cardiaca en fase terminal). Los datos demográficos basales y las características del paro cardiaco y los antecedentes patológicos se presentan en la **tabla 1**.

Se llevó a cabo una única comparación, sin ajustar, de nuestra cohorte frente al grupo de comparación histórico, utilizando una prueba exacta de Fisher. Los datos se presentan en forma de media ± DE.

#### **RESULTADOS**

Entre el 1 de diciembre de 2015 y el 1 de diciembre de 2016, el SEM realizó el traslado de un total de 72 pacientes con PCFH. Sesenta y dos (86%) de los 72 pacientes cumplieron los criterios de traslado temprano por el SEM

TABLA 1 Características demográficas de los pacientes, antecedentes patológicos y características de reanimación de los 62 pacientes que cumplieron los criterios de traslado temprano por el SEM y de los 170 pacientes del grupo de comparación histórico

	Grupo de comparación histórico (n = 170)	Grupo del programa de FV/TV refractaria de la Universidad de Minnesota (n = 62)
Varones	124 (73,0)	44 (71,0)
Edad, años	56 ± 7	58 ± 10
Distribución de edades		
< 40 años	20 (12,0)	5 (8,0)
40-60 años	79 (48,0)	33 (53,0)
61-75 años	71 (40,0)	24 (39,0)
Raza		
Asiáticos	14 (8,0)	4 (6,0)
Negros	24 (14,0)	9 (14,0)
Blancos	132 (78,0)	49 (80,0)
Antecedentes patológicos		
Diabetes	38 (22,0)	12 (19,0)
EC	22 (13,5)	5 (9,0)
Hipertensión	63 (37,0)	30 (48,0)
Hiperlipidemia	54 (32,0)	23 (36,0)
Tabaquismo	47 (28,0)	14 (23,0)
Bypass arterial coronario	n. d.	5 (9,0)
Insuficiencia cardiaca congestiva	n. d.	8 (13,0)
Alcoholismo	n. d.	3 (5,0)
Lugar en el que se produce el paro cardiaco		
Domicilio	81 (48,0)	34 (55,0)
Lugar público	89 (52,0)	28 (45,0)
Paro cardiaco presenciado	130 (77,0)	50 (80,0)
RCP realizada por testigo presencial	127 (75,0)	52 (84,0)
Intervalos de tiempo de reanimación		
Tiempo desde la llamada al teléfono de urgencias hasta la llegada del SEM, min	7,2 ± 6,5	6,2 ± 4,6
Tiempo desde la llamada al teléfono de urgencias hasta la llegada al LH, min	n. d.	58,0 ± 17,7
Tiempo desde la llamada al teléfono de urgencias hasta el AVEC, min	n. d.	64,0 ± 13,2
Tiempo hasta la entrada en el LH con AVEC, min	n. d.	6,1 ± 1,8
Tiempo desde la entrada en el LH hasta el balón, min	n. d.	12,0 ± 3,0

Los valores corresponden a n (%) o media ± DE.

y constituyen la población del estudio. Siete de estos 62 (11%) pacientes cumplían los criterios de interrupción de la reanimación del LH a su llegada y se declaró su muerte. Cincuenta y cinco (89%) de los 62 pacientes fueron tratados con una reanimación continuada en el LH y se les practicó una angiografía coronaria. Cinco (9%) de 55 pacientes presentaron un RCE sostenido, y en 50 (91%) de 55 pacientes se inició un AVEC antes de la angiografía coronaria. En 46 (84%) de estos 55 pacientes se realizó una revascularización con ICP. De los 50 pacientes con AVEC, en 8 se declaró la muerte en el LH después de 90 min, al no haberse alcanzado un ritmo eléctrico organizado sostenido. Cuarenta y siete (76%) de los 62 pacientes transportados por el SEM fueron ingresados en el hospital (figura 2).

Las características demográficas, los antecedentes patológicos y las características de reanimación de los pacientes se presentan en la tabla 1. La mayoría fueron varones blancos, de una media de edad de 58 ± 10 años. La incidencia de la EC conocida en los antecedentes patológicos fue baja (5 de 55 [9%]), y ninguno de los pacientes o los familiares refirió síntomas isquémicos en las semanas, días o el periodo inmediato anterior al paro cardiaco. Treinta y cuatro (55%) de 62 paros cardiacos se produjeron en el domicilio, 52 (84%) de 62 recibieron una RCP por parte de un testigo presencial, y todos los pacientes presentaron una FV/TV cuando fueron atendidos por el SEM. La media de tiempo transcurrido desde la llamada al teléfono de urgencias hasta la llegada al LH fue de 58 ± 17 min. La media de tiempo necesario para iniciar el AVEC fue de 6,1 ± 1,8 min tras la llegada al LH. El tiempo transcurrido desde el AVEC hasta el hinchado del balón fue de 6,0 ± 3,0 min.

En 55 pacientes se realizó una angiografía coronaria. Se identificaron lesiones trombóticas agudas en 35 (64%) de los 55 pacientes, mientras que en 18 (33%) de los 55 se observaron oclusiones totales crónicas. Cuarenta y seis (84%) de 55 pacientes presentaban una EC significativa (estenosis > 70%), y se realizó una ICP en la totalidad de estos 46 (100%) pacientes. Se observó una afectación de un solo vaso en 14 (30%) de 46 pacientes, y de  $\geq$  2 vasos en 32 (70%) de 46 pacientes. Se implantaron *stents* en 45 (98%) de los 46 pacientes, con una media de 2,7  $\pm$  2,0 *stents*/paciente. La puntuación SYNTAX media fue de 29,4  $\pm$  14 (**tabla 2**) (24).

Cuarenta y seis (76%) de 62 pacientes fueron ingresados en el hospital (unidad de cuidados intensivos cardiacos). Veintiocho (45%) de los 62 pacientes fueron dados de alta con vida, y 26 (42%) de 62 fueron dados de alta con una función neurológica favorable (CPC 1 o 2). Dos (3%) de los 62 pacientes fueron dados de alta con una función neurológica desfavorable (CPC 3 y 4, respectivamente). A los 3 meses, 26 (42%) de los 62 pacientes continuaban con vida, y todos ellos tenían una función neurológica normal (CPC 1). A los 3 meses, 2 (3%) de

EC = enfermedad coronaria; LH = laboratorio de hemodinámica; RCP = reanimación cardiopulmonar; AVEC = apoyo vital extracorpóreo; SEM = servicios de emergencias médicas; n. d. = datos no disponibles en la base de datos de Cardiac Arrest Registry to Enhance Survival; FV/TV = fibrilación ventricular/taquicardia ventricular.

los 62 pacientes continuaban con vida con una CPC 3 o 4.

Se observó un compromiso grave de la función ventricular izquierda en todos los pacientes ingresados durante las primeras 48 horas, pero hubo una recuperación significativa en un plazo de 5 días. Se colocó una bomba de balón intraaórtico en 25 (45%) de 55 pacientes. La media de la fracción de eyección ventricular izquierda en los supervivientes fue de un  $18 \pm 19\%$  a las 24 h, un  $34 \pm 19\%$  a las 48 h, un  $43 \pm 16\%$  a los 5 días y un  $48 \pm 11\%$  al alta del hospital. Después del tratamiento en el LH, el AVEC se mantuvo durante  $3,0 \pm 2,0$  días.

Observamos las siguientes complicaciones vasculares derivadas de la colocación del AVEC. Cuatro pacientes presentaron un sangrado retroperitoneal significativo con necesidad de transfusión de múltiples unidades de

hemoderivados. En tres pacientes hubo una isquemia de la pierna tras una trombosis de los catéteres de perfusión distal. En dos de estos pacientes se retiraron las cánulas y no hubo complicaciones a largo plazo. Un paciente presentó una isquemia de la pierna mientras continuaba necesitando un apoyo mecánico cardiopulmonar y se le colocó un AVEC central durante una semana más. El paciente fue dado de alta del hospital con una CPC 1.

De los 47 pacientes ingresados en el hospital, en 19 se declaró la muerte en un plazo de 5  $\pm$  2 días. Los 28 supervivientes fueron dados de alta del hospital tras 14  $\pm$  18 días.

Los siguientes factores se asociaron a la supervivencia hasta el alta del hospital: 1) llegada más temprana de la primera respuesta tras la llamada al teléfono de urgencias; 2) concentraciones inferiores de ácido láctico;

TABLA 2 Hallazgos angiográficos y resultados de la intervención	
Hallazgos angiográficos	
Normal o EC sin relevancia clínica (estenosis ≤ 70%)	9/55 (16)
EC clínicamente relevante (estenosis > 70%)	46/55 (84)
Enfermedad de un solo vaso	14/46 (30)
Enfermedad de 2 vasos	12/46 (26)
Enfermedad de 3 vasos	20/46 (44)
Localización de la enfermedad	
Tronco coronario izquierdo	7/46 (15)
DA	40/46 (87)
CX	24/46 (52)
CD	23/46 (50)
Bypass arterial coronario previo	5/55 (9)
Presencia de oclusión total crónica	18/55 (33)
Pacientes con lesiones trombóticas agudas	35/55 (64)
Pacientes con enfermedad crónica	33/55 (60)
Lesión aguda sobre crónica	23/55 (42)
Puntuación SYNTAX	29,4 ± 13,9
Resultados de la intervención	
Pacientes con implante de stent	45/46 (98)
Número de stents/paciente	2,7 ± 2,0
Colocación de bomba de balón intraaórtico	25/55 (45)

Los valores corresponden a n/N (%) o media ± DE. Se realizó una angiografía coronaria en 55 pacientes, y una intervención coronaria percutánea en 46 pacientes.

EC = enfermedad coronaria; DA = descendente anterior; CX= circunfleja; CD = coronaria derecha.

3) RCE intermitente o sostenido antes de la llegada al LH; 4) mayor nivel de dióxido de carbono teleespiratorio a la llegada al LH; y 5) presencia de EC como causa reversible (tabla 3).

En el grupo de comparación histórico (170 pacientes), la media de edad fue de  $56\pm7$  años, con un 73% de varones y un 78% de individuos blancos. El paro cardiaco se produjo en el domicilio en el 48% de las ocasiones, y en el 75% se aplicó una RCP por parte de un testigo presencial (**tabla 1**). Según lo establecido en el protocolo del SEM en ese momento, las medidas de reanimación se continuaron en el lugar en el que se produjo el paro du-

TABLA 3 Características de la reanimación de los supervivientes y los pacientes que fallecieron

	Supervivientes	Muertes	
Pacientes con FV/TV refractaria	(n = 28)	(n = 34)	Valor de p
Edad, años	57 ± 11	59 ± 10	0,3
Tiempo desde la llamada al teléfono de urgencias hasta la llegada de la primera respuesta, min	4,1 ± 4,6	7,1 ± 4,6	0,03
RCP por un testigo presencial	93	71	0,1
Tiempo desde la llamada al teléfono de urgencias hasta la entrada en el LH, min	55 ± 16,7	62 ± 14,9	0,07
Tiempo desde la entrada en el LH con AVEC, min	6,2 ± 2	5,8 ± 3	0,5
ETCO <sub>2</sub> a la llegada	42 ± 15	31 ± 10	0,04
con pH con AVEC en la ABG inicial	7,13 ± 0,1	7,04 ± 0,2	0,08
Concentración de lactato a la llegada al LH, mmol/l	10,1 ± 3,9	13,3 ± 3,3	0,05
Presencia de EC	88	68	0,01
Paro cardiaco presenciado	89	74	0,11

Los valores corresponden a media ± DE o %.

ABG = gasometría arterial; ETCO<sub>2</sub> = dióxido de carbono teleespiratorio; otras abreviaturas como en la **Tabla 1**.

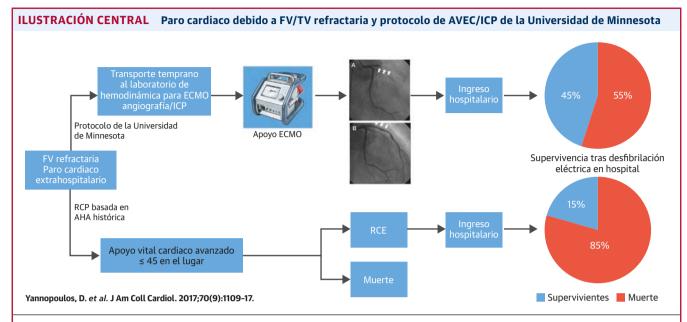
rante un periodo de 45 a 60 min, hasta alcanzar un RCE o hasta que se declaró la muerte. En el grupo de comparación histórico, 26 (15,3%) de los 170 pacientes sobrevivieron hasta el alta hospitalaria con una CPC 1 o 2 en comparación con los 26 (42%) de 62 pacientes con el protocolo actual para la FV/TV refractaria (*odds ratio*: 4,0; intervalo de confianza del 95%: 2,08 a 7,7; p < 0,0001). En este grupo de comparación histórico hubo una tasa de RCE (37,0% frente a 35,9%) y una tasa de supervivencia funcionalmente favorable (15,3% frente a 18,8%) comparables a las de los pacientes del estudio ALPS (*Amiodarone, Lidocaine, or Placebo Study*), en el que se evaluó a pacientes con FV/TV extrahospitalaria refractaria (**ilustración central**) (25).

La proporción de pacientes que alcanzaron cada etapa de la reanimación desde la llegada al servicio de urgencias hasta el alta del hospital en ambos grupos se compara en la **figura 3**, en la que se resaltan las diferencias que comportó la disponibilidad de AVEC.

## DISCUSIÓN

En este estudio describimos, por primera vez, la incidencia de la EC en pacientes consecutivos con paro cardiaco extrahospitalario por FV/TV refractaria en los que se realizó una angiografía coronaria de emergencia. Anteriormente, la obtención de un RCE tras un paro cardiaco era un requisito previo antes de contemplar una angiografía de emergencia. En consecuencia, las descripciones previas de una incidencia variable de la EC en función de los resultados angiográficos se han limitado únicamente a los pacientes reanimados de un PCFH (6). En la actualidad, los avances en una mejora de la hemodinámica de la RCP y el AVEC de emergencia hacen posible evaluar y tratar el PCFH refractario.

Observamos una prevalencia elevada de la EC compleja, las lesiones trombóticas agudas y las oclusiones totales crónicas en el grupo de pacientes con paro cardiaco extrahospitalario por FV/TV refractaria. La puntuación SYN-TAX media de 29,4 ± 13,9 observada en el presente estudio refleja la complejidad y gravedad de la EC observada (24). Esta observación, junto con las tasas de supervivencia relativamente altas en los pacientes a los que se practicó una revascularización, respalda el papel de la isquemia aguda y/o crónica en la persistencia del paro cardiaco por FV/TV refractaria al tratamiento estándar. Cabe presumir que la gravedad de la patología coronaria subyacente tiene un papel causal o, como mínimo, contribuye de manera importante en la mayoría de los pacientes. En consecuencia, es improbable que el tratamiento continuado de este grupo de pacientes con el empleo de estrategias no invasivas, como los protocolos y las medicaciones de AVCA mejore la supervivencia de un modo significativo si no se aborda la reversión de la fisiopatología subyacente.



El protocolo de fibrilación ventricular (FV) refractaria de la Universidad de Minnesota traslada a los pacientes en los que ha fracasado la reanimación inicial, utilizando una reanimación cardiopulmonar (RCP) mantenida para llevarlos al laboratorio de hemodinámica en donde se aplica un apoyo vital extracorpóreo (AVEC) como puente para la angiografía coronaria, la intervención y la recuperación. El programa ha identificado que el 86% de los pacientes tenían una enfermedad coronaria grave. La supervivencia hasta el alta del hospital fue del 45%. Los sujetos de un grupo de control histórico tratados con la asistencia estándar anterior tuvieron acceso al hospital tan solo tras la recuperación de la circulación espontánea (RCE) y, por consiguiente, la supervivencia fue inferior. AHA = American Heart Association; ECMO = oxigenador extracorpóreo de membrana; ICP = intervención coronaria percutánea; TV = taquicardia ventricular.

Una observación de interés de nuestro estudio es que este grupo de pacientes parece ser tratable. La disponibilidad de la RCP mecánica, que permite un tratamiento seguro y continuado durante el transporte por parte del SEM, al tiempo que proporciona un flujo sanguíneo optimizado durante la RCP, fue un elemento clave en nuestro protocolo. La aplicación del AVEC hace también que sea posible el tratamiento de esos pacientes. Con el AVEC, el RCE inmediato no es un resultado necesario para el ingreso en el hospital y la posterior supervivencia. El AVEC proporciona un RCE mecánico/artificial en un grupo de pacientes que, en otro caso, no podrían alcanzarlo inicialmente; además, brinda la oportunidad de diagnosticar y tratar la oclusión arterial coronaria reversible presente en la mayoría de los pacientes. Por otra parte, el AVEC proporciona el puente necesario para llegar a la recuperación del shock cardiogénico grave y el miocardio "aturdido" (stunned). Observamos una recuperación notablemente predecible de la disfunción ventricular izquierda a lo largo de un periodo de 2 a 5 días si se aplicaba de forma continuada un apoyo hemodinámico con AVEC.

Dada la complejidad y la gravedad de la EC documentada, es destacable que la incidencia de la EC conocida anteriormente fuera baja, y que ninguno de los pacientes o los familiares refiriera síntomas de isquemia en las semanas, días o el periodo inmediato antes del episodio. Así pues, el paro cardiaco fue la primera manifestación

FIGURA 3 Comparación del porcentaje de éxitos en los resultados de los pacientes en todas las fases de la reanimación con el protocolo para la FV/TV refractaria y el grupo de control histórico n = 170 n = 62 100% 90% 80% n = 4770% % de pacientes 60% 50% n = 28 n = 26 40% n = 63n = 51 30% n = 3020% n = 26 n = 5 10% 0% Todos RCE a la Ingreso en DC en DC con CPC 1 v 2 llegada a SU el hospital el hospital Protocolo para la FV refractaria de la UoM Grupo de comparación histórico

Porcentajes de éxito en las diferentes fases de la reanimación, con el protocolo de FV/TV refractaria de la Universidad de Minnesota (UoM) en comparación con el grupo de control histórico. La capacidad de alcanzar un RCE mecánico/artificial con el AVEC hizo que hibiera un mayor porcentaje de pacientes ingresados en el hospital. \*Supervivencia funcionalmente favorable hasta el alta del hospital, p < 0,0001. CPC = categoría de función cerebral [Cerebral Performance Category]; DC = desfibrilación eléctrica; SU = servicio de urgencias; otras abreviaturas como en la Figura 1.

clínica de una EC grave y bien establecida en la mayoría de los pacientes.

Las tasas de supervivencia observadas de forma preliminar en nuestro estudio son alentadoras. Nuestro sistema de SEM-asistencia de emergencia hospitalaria, que se centra en el transporte temprano por parte del SEM y el tratamiento de reperfusión, pareció mejorar la tasa de supervivencia funcionalmente favorable hasta el alta del hospital (42%) en comparación con la de un grupo de comparación histórico (15,3%). Queda por determinar si esta ventaja de supervivencia apreciada puede mantenerse o generalizarse a otros centros. En cualquier caso, esta experiencia respalda el concepto de que puede alcanzarse un tratamiento con éxito de esta población de pacientes (ilustración central).

Una preocupación importante que plantean los protocolos de reanimación agresivos es la posibilidad de que en muchos de los supervivientes se producen déficits neurológicos graves. Sin embargo, nuestra experiencia inicial es tranquilizadora por cuanto 26 (93%) de los 28 supervivientes continuaban con vida y con una función normal (CPC 1) a los 3 meses. Estos pacientes se encontraban a menudo en la plenitud de la vida y tienen una expectativa razonable de calidad y duración de la vida. A pesar de la refractariedad al tratamiento estándar, la tasa inicial de supervivencia funcionalmente desfavorable (2 de 62 [3%]) parece comparable a la de los resultados descritos para el conjunto de pacientes con paro cardiaco tratados con la terapia actual (4). No obstante, la relación riesgo/beneficio de este enfoque deberá ser evaluado de manera cuidadosa y continuada.

Hasta donde nosotros sabemos, nuestro estudio es el más amplio que se ha presentado en Estados Unidos. El ensayo SAVE-J (Study of Advanced Cardiac Life Support for Ventricular Fibrillation with Extracorporeal Circulation in Japan), realizado en Japón, fue un estudio observacional prospectivo en el que se compararon 454 pacientes con paro cardiaco por FV/TV ingresados en 46 hospitales a lo largo de 3 años (26). A 234 de ellos se les aplicó un AVEC. Se utilizó un AVEC si los pacientes eran ingresados en un centro con disponibilidad de AVEC, mientras que en los pacientes ingresados en centros sin AVEC se utilizó un tratamiento estándar. La supervivencia global a 1 mes mejoró en el grupo de AVEC en comparación con el grupo sin AVEC (29% frente a 6%). Johnson et al. (27) presentaron 26 casos de paro cardiaco refractario a lo largo de un periodo de 7 años, con tan solo un 42% de pacientes con FV/TV. Las cohortes de la Universidad de Minnesota y del estudio SAVE-J fueron similares por lo que respecta a edad, sexo, localización y otras características demográficas, y en ambas se incluyeron exclusivamente pacientes tratados por un PCFH debido a una FV/TV refractaria. Es de destacar que ambas cohortes tuvieron un porcentaje idéntico de pacientes con síndromes coronarios agudos (64%). Las diferencias que favorecieron la supervivencia en la cohorte de la Universidad de Minnesota en comparación con la cohorte del estudio SAVE-I fueron las siguientes: 1) unas tasas más altas de RCP realizada por un testigo presencial (84% frente a 48,8% en el estudio SAVE-J); y 2) una mayor proporción de pacientes en los que el paro cardiaco fue presenciado (80% frente a 71% en el SAVE-J). La principal diferencia que favoreció la supervivencia en la cohorte del SAVE-I en comparación con la de la Universidad de Minnesota fue el tiempo muy inferior transcurrido entre la llamada al teléfono de urgencias y la llegada al hospital (29 min frente a 58 min). Por último, en el ensayo CHEER (Mechanical CPR, Hypothermia, ECMO and Early Reperfusion), Stub et al. (28) incluyeron 11 pacientes con PCFH, y todos ellos presentaron inicialmente una FV. En dos casos hubo un RCE a la llegada. De los 9 pacientes en los que se aplicó el AVEC, 3 sobrevivieron y 5 de 11 sobrevivieron hasta el alta del hospital (tasa de supervivencia del 45%), lo cual es muy similar a los resultados que nosotros presentamos.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO. No se conoce la posibilidad de generalización de nuestra experiencia. Las tasas de supervivencia funcionalmente favorable pueden aumentar o disminuir con una experiencia más amplia. Como ocurre con cualquier protocolo clínico, no puede descartarse el sesgo de selección. No obstante, durante el periodo presentado no se dejó de incluir a ningún paciente que cumpliera los criterios del protocolo. Los profesionales del SEM trasladaron sin estar indicado a 10 (14%) de 72 pacientes que no cumplían los criterios de traslado por el SEM. Los falsos positivos en las activaciones del protocolo son inevitables dado que en esta intervención el tiempo es un factor clave, y en la actualidad se está abordando esta cuestión con procesos de mejora de la calidad del SEM actualmente en curso. El análisis de los costos quedó fuera del alcance de esta experiencia inicial. Sin embargo, será importante un análisis de los años de vida ajustados por su calidad y ello aportará información útil respecto a este enfoque a medida que se aplique de manera más amplia.

# **CONCLUSIONES**

La EC compleja pero tratable tuvo una prevalencia elevada en los pacientes con un paro cardiaco extrahospitalario por FV/TV refractaria que cumplían también los criterios de reanimación continuada en el LH. El empleo de un enfoque sistemático basado en el uso de AVEC y reperfusión pareció mejorar la supervivencia funcionalmente favorable.

**DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA:** Dr. Demetris Yannopoulos, University of Minnesota, UMN–Cardiology Division, 420 Delaware Street SE, MMC 508, Minneapolis, Minnesota 55455. Correo electrónico: yanno001@umn.edu.

#### PERSPECTIVAS

#### COMPETENCIAS EN CONOCIMIENTO MÉDICO:

La EC compleja pero tratable parece tener una prevalencia elevada en los pacientes que sufren un paro cardiaco extrahospitalario por FV/TV refractaria. Un sistema de asistencia que incluía el transporte rápido de los pacientes con una FV/TV refractaria continuada al hospital, en donde pudiera aplicarse el AVEC y la reperfusión, produjo una mejora de la supervivencia funcionalmente favorable. Este enfoque respalda el papel de la isquemia aguda

y/o crónica en la persistencia del paro cardiaco por FV/TV refractaria al tratamiento estándar.

PERSPECTIVA TRASLACIONAL: Son necesarios ensayos clínicos prospectivos para delimitar los aspectos de este protocolo que son críticos para la mejora de la supervivencia. Mientras tanto, a medida que aumente la disponibilidad clínica del AVEC, es probable que se incremente el uso de esta tecnología para tratar a los pacientes con paro cardiaco refractario.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- 1. Adabag S, Hodgson L, Garcia S, et al. Outcomes of sudden cardiac arrest in a state-wide integrated resuscitation program: results from the Minnesota Resuscitation Consortium. Resuscitation 2017; 110-95-100
- 2. Aufderheide TP, Frascone RJ, Wayne MA, et al. Standard cardiopulmonary resuscitation versus active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation with augmentation of negative intrathoracic pressure for out-of-hospital cardiac arrest: a randomised trial. Lancet 2011;377: 301-11.
- **3.** Frascone RJ, Wayne MA, Swor RA, et al. Treatment of non-traumatic out-of-hospital cardiac arrest with active compression decompression cardiopulmonary resuscitation plus an impedance threshold device. Resuscitation 2013:84:1214–22.
- **4.** Stiell IG, Nichol G, Leroux BG, et al., ROC Investigators. Early versus later rhythm analysis in patients with out-of-hospital cardiac arrest. N Engl J Med 2011;365:787-97.
- 5. Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, et al. Part 7: adult advanced cardiovascular life support: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation 2015;132:S444-64.
- **6.** Garcia S, Drexel T, Bekwelem W, et al. Early access to the cardiac catheterization laboratory for patients resuscitated from cardiac arrest due to a shockable rhythm: the Minnesota Resuscitation Consortium Twin Cities Unified Protocol. J Am Heart Assoc 2016;5:e002670.
- **7.** Garot P, Lefevre T, Eltchaninoff H, et al. Sixmonth outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction. Circulation 2007;115:1354-62.
- **8.** Dumas F, Bougouin W, Geri G, et al. Emergency percutaneous coronary intervention in postcardiac arrest patients without ST-segment elevation pattern: insights from the PROCAT II Registry. J Am Coll Cardiol Intv 2016;9:1011–8.
- **9.** Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, et al. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of Hospital Cardiac Arrest) registry. Circ Cardiovasc Interv 2010;3:200-7.

- **10.** Callaway CW, Schmicker RH, Brown SP, et al., ROC Investigators. Early coronary angiography and induced hypothermia are associated with survival and functional recovery after out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation 2014;85:657-63.
- 11. Camuglia AC, Randhawa VK, Lavi S, Walters DL. Cardiac catheterization is associated with superior outcomes for survivors of out of hospital cardiac arrest: review and meta-analysis. Resuscitation 2014;85:1533–40.
- **12.** Yannopoulos D, Bartos JA, Martin C, et al. Minnesota Resuscitation Consortium's advanced perfusion and reperfusion cardiac life support strategy for out-of-hospital refractory ventricular fibrillation. J Am Heart Assoc 2016;5:e003732.
- 13. Sugiyama A, Duval S, Nakamura Y, Yoshihara K, Yannopoulos D. Impedance threshold device combined with high-quality cardiopulmonary resuscitation improves survival with favorable neurological function after witnessed out-of-hospital cardiac arrest. Circ J 2016:80:2124–32.
- **14.** Yannopoulos D, Aufderheide TP, Abella BS, et al. Quality of CPR: an important effect modifier in cardiac arrest clinical outcomes and intervention effectiveness trials. Resuscitation 2015;94: 106-13.
- **15.** Aufderheide TP, Sigurdsson G, Pirrallo RG, et al. Hyperventilation-induced hypotension during cardiopulmonary resuscitation. Circulation 2004; 109:1960-5.
- **16.** Held C, Asenblad N, Bassand JP, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: results from the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial. J Am Coll Cardiol 2011;57:672-84.
- **17.** James SK, Storey RF, Khurmi NS, et al., PLATO Study Group. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and a history of stroke or transient ischemic attack. Circulation 2012;125:2914-21.
- **18.** Steg PG, Harrington RA, Emanuelsson H, et al., PLATO Study Group. Stent thrombosis with ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the prospective, randomized PLATO trial. Circulation 2013:128:1055–65.

- **19.** Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al., PLATO Investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009;361:1045-57.
- **20.** Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. N Engl J Med 2002;346:549–56.
- **21.** Abella BS. Hypothermia and coronary intervention after cardiac arrest: thawing a cool relationship? Critical Care Med 2008;36:1967-8.
- **22.** Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. N Engl J Med 2002;346:557-63.
- **23.** van Diepen S, Abella BS, Bobrow BJ, et al. Multistate implementation of guideline-based cardiac resuscitation systems of care: description of the Heart Rescue project. Am Heart J 2013;166: 647–53.e2.
- **24.** Iqbal J, Vergouwe Y, Bourantas CV, et al. Predicting 3-year mortality after percutaneous coronary intervention: updated logistic clinical SYNTAX score based on patient-level data from 7 contemporary stent trials. J Am Coll Cardiol Intv 2014;7:464-70.
- **25.** Kudenchuk PJ, Daya M, Dorian P, Resuscitation Outcomes Consortium Investigators. Amiodarone, lidocaine, or placebo in out-of-hospital cardiac arrest. N Engl J Med 2016;375:802-3.
- 26. Sakamoto T, Morimura N, Nagao K, et al., SAVE-J Study Group. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with out-of-hospital cardiac arrest: a prospective observational study. Resuscitation 2014;85:762-8.
- **27.** Johnson NJ, Acker M, Hsu CH, et al. Extracorporeal life support as rescue strategy for out-of-hospital and emergency department cardiac arrest. Resuscitation 2014;85:1527-32.
- **28.** Stub D, Bernard S, Pellegrino V, et al. Refractory cardiac arrest treated with mechanical CPR, hypothermia, ECMO and early reperfusion (the CHEER trial). Resuscitation 2015;86: 88-94.

PALABRAS CLAVE reanimación cardiopulmonar, asistencia cardiaca de emergencia, muerte cardiaca súbita, asistencia cardiaca de emergencia