

## Mejorando el tratamiento de la parada cardiaca por fibrilación ventricular refractaria: ¿quimera o realidad?

Fernando Sarnago-Cebada, MD;<sup>a</sup> Adolfo Fontenla, MD, PhD;<sup>a</sup> Héctor Bueno, MD, PhD<sup>a-c</sup>

La fibrilación ventricular (FV) o taquicardia ventricular sin pulso es el ritmo encontrado en el 27% de las paradas cardiorrespiratorias extrahospitalarias (PCREH), siendo el ritmo que se asocia a una mayor probabilidad de supervivencia (1). A pesar de ello, la pérdida de circulación producida como consecuencia de la FV provoca un daño cerebral que en pocos minutos es irreversible y cuando el tiempo desde la parada cardiorrespiratoria (PCR) hasta la desfibrilación sobrepasa los 5 minutos las posibilidades de recuperar la circulación espontánea caen exponencialmente (2), lo que llevó a desarrollar en los años ochenta el concepto *cadena de supervivencia*, que implica el acceso precoz a los servicios de emergencia, la maniobras iniciales de reanimación cardiopulmonar (RCP) —básica y avanzada—, la desfibrilación precoz, y los cuidados post-RCP. La desfibrilación es la piedra angular de esta cadena en el caso de la PCREH por FV, dado que el pronóstico viene condicionado directamente por el tiempo desde la PCR hasta la desfibrilación.

Se ha observado que los pacientes con PCREH en FV que son tratados con desfibriladores externos semiautomáticos (DESA) por el público general tienen mejor pronóstico que aquellos que son desfibrilados por los servicios de emergencia (supervivencia al alta hospitalaria del 53% frente al 28,6%) (3). Por este motivo, la implementación de programas de acceso público a los desfibriladores: colocación de DESA en lugares de alto tránsito de personas (estaciones, aeropuertos, estadios, centros comerciales...), aplicaciones de teléfono móvil para indicar el DESA o la persona entrenada en RCP más cercanos (4), deben cobrar especial relevancia en las políticas de salud pública. Estos programas deben incluir el entrenamiento a la población general en las maniobras de RCP básica y en el manejo del DESA (5) así como protocolos de transmisión de instrucciones vía telefónica por parte de los servicios de emergencia a las personas

que tienen el primer contacto con el paciente. Para este mismo objetivo (minimizar el tiempo hasta la desfibrilación) se han descrito soluciones tan imaginativas como el empleo de drones que trasladan los equipos al lugar de la PCREH (6).

Una situación afortunadamente infrecuente dentro de la PCREH es la FV refractaria, definida habitualmente como la que no responde a hasta 3 desfibrilaciones, y que se produce en el 1% de los casos (7). Hoy sabemos que el papel de los fármacos antiarrítmicos en este contexto es irrelevante en base a los datos del ensayo *Resuscitation Outcomes Consortium-Amiodarone, Lidocaine or Placebo Study* (ROC-ALPS), donde la administración de amiodarona o lidocaína en PCREH por FV refractaria fue similar a placebo en cuanto a supervivencia al alta hospitalaria (menor del 25% en todas las ramas) (8).

Sin embargo, pese a los avances del tratamiento durante y tras la RCP, la proporción de pacientes con FV refractaria a cardioversión eléctrica no ha disminuido de manera significativa, persistiendo su pésimo pronóstico vital y sobre todo neurológico (7). En este escenario tan desalentador, en el que encontramos a un paciente en PCR con una actividad eléctrica que podría presentar un relativo buen pronóstico pero que somos incapaces de interrumpir mediante la desfibrilación, el abordaje que presentan en su artículo Yannopoulos *et al* (9), ya conocido como el protocolo de Minnesota, plantea la posibilidad de mejorar la supervivencia concentrando los esfuerzos en el último eslabón de la *cadena de supervivencia*: la atención inmediatamente posterior a las medidas de RCP avanzada en el traslado y el primer contacto hospitalario del paciente.

Algunos aspectos clave a reseñar de este estudio son, por un lado la alta prevalencia de enfermedad coronaria y, por tanto, la necesidad de revascularización coronaria en los pacientes con FV refractaria y la necesidad o utili-

<sup>a</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre e Instituto de investigación i+12, Madrid, España; <sup>b</sup> Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España; <sup>c</sup> Universidad Complutense de Madrid, España.

dad del soporte vital avanzado con el uso de dispositivos de asistencia en este contexto y, por otro, los excelentes resultados de supervivencia sin daño cerebral severo, probablemente en relación con los extraordinarios tiempos de atención mostrados en el estudio. Estos resultados deben ser replicados en otros escenarios ya que, por un lado, podrían estar reflejando cierto grado de sesgo de selección (pudieron ser incluidos pacientes con más probabilidad de sobrevivir) y/o un grado de excelencia que podría ser difícil de repetir en otros entornos.

La principal causa de la PCREH es la cardiopatía isquémica, con una proporción alta de pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) en los que se ha demostrado que la angioplastia coronaria post-RCP mejora el pronóstico (10,11). Debe destacarse, sin embargo, que la diferencia en la prevalencia de enfermedad coronaria entre los supervivientes y los fallecidos en este estudio (véase la tabla 3 del artículo original) podría estar influenciada por el hecho de que los 7 pacientes que fallecieron de forma inmediata o no cumplieron criterios para RCP apoyada con soporte vital mediante ECMO (RCP-ECMO) o no se les pudo realizar coronariografía, por lo que se desconoce la prevalencia real de enfermedad coronaria en este grupo.

Si asumiéramos como real la mayor prevalencia de enfermedad coronaria en los supervivientes, la sugerencia de realizar una coronariografía urgente en los casos de PCREH por FV sin causa clara parecería lógica, especialmente en aquellos con FV refractaria. Es evidente que si la causa de la PCREH es una oclusión coronaria, el empleo de un soporte vital con asistencia no puede restablecer por sí solo el flujo en la arteria ocluida. Los posibles efectos perjudiciales del procedimiento (administración de contraste y empeoramiento del daño renal, lesión vascular o sangrado favorecido por la antiagregación) en este contexto no deberían suponer una limitación para su indicación, particularmente en la era del abordaje radial generalizado. Un aspecto controvertido, ya del procedimiento de revascularización coronaria, en este escenario es el de la necesidad o no de revascularización completa. De acuerdo a los resultados del estudio CULPRIT-SHOCK (12) en el que más de la mitad de los pacientes incluidos habían sido sometidos a RCP previa, parece más aconsejable limitar el procedimiento a la arteria responsable del cuadro clínico, cuando esta se pueda identificar, salvo en casos muy seleccionados.

El aspecto de la utilidad del soporte vital avanzado también es importante. Dado que la RCP-ECMO parece mejorar los resultados en la PCR intrahospitalaria (13) era de esperar que estas terapias se empezaran a utilizar en un abanico mayor de pacientes como es el caso de la PCREH. Sin embargo, las peculiaridades de la atención al paciente con PCREH y FV refractaria dificultan la posibilidad de su uso habitual y generalizado. La mayoría de los

estudios publicados muestran que el tiempo de parada es determinante en el pronóstico de los pacientes con PCREH (14) definiéndose en muchos de ellos una serie importante de criterios de inclusión y exclusión para considerar al paciente subsidiario a soporte extracardíaco. En general, además de una edad más joven (<75 años habitualmente) se favorece el uso de estos sistemas en pacientes en los que la PCREH haya sido presenciada, el tiempo de PCREH sin ningún tipo de reanimación sea <5 minutos, y el tiempo hasta el inicio del soporte con ECMO sea lo más corto posible (<60 minutos). De hecho, es frecuente que la RCP se realice en la actualidad con dispositivos de compresión mecánica. A la hora de extender un sistema de atención con coronariografía urgente y dispositivos de asistencia externos a los pacientes con PCREH, existen, por tanto, importantes limitaciones logísticas. La primera de ellas sería dotar a las unidades móviles de dispositivos de compresión mecánica. Aunque es cierto que los dispositivos de compresión mecánica no han demostrado superioridad respecto a la RCP manual (15), no se han evaluado en el contexto de RCP por FV refractaria, donde podrían tener más sentido para evitar el agotamiento por el tiempo de administración de RCP y para liberar personal que puede dedicarse a otras maniobras (punciones o canalizaciones, etc.) aunque también podrían tener el inconveniente de poder favorecer la aparición de lesiones traumáticas torácicas o hemotórax asociados a la anticoagulación y antiagregación necesarias.

Para desarrollar una estrategia similar a la propuesta de manera efectiva, sería necesario implantar un programa de atención específico para la PCREH refractaria de manera parecida a la atención en red que se ha establecido para los pacientes con un infarto con elevación del segmento ST (IAM) y que tan buenos resultados está teniendo en nuestro país (16), aunque más complejo. De esta forma habría un Código PCREH refractaria en paralelo a un Código IAM. ¿Qué peculiaridades serían recomendables para un Código PCREH con esta perspectiva? De forma semejante al código IAM, sería necesario que los pacientes sean derivados de forma preferente a centros específicos (centros de parada cardíaca), donde se pueda ofrecer una atención integral que incluya experiencia acreditada en la realización de angioplastia primaria, atención en unidades de cuidados críticos, cardiovasculares o generales, con posibilidad de hipotermia, colocación de asistencias tipo ECMO, evaluación neurofisiológica etc., que tengan en cuenta los tiempos de atención y estos sean monitorizados y corregidos de forma que se consiga el objetivo de <60 minutos hasta la asistencia extracorpórea en la mayoría de los casos, lo que puede constituir un reto en ciertas localizaciones geográficas (haciendo imposible su implantación en algunos lugares). Este sistema debería priorizar el

traslado para ofrecer una RCP-ECMO y una coronariografía urgente no necesariamente tras conseguir la recuperación de ritmo con pulso, lo que puede retrasar innecesariamente una atención más avanzada. En este sentido, probablemente tras 10 minutos de FV y RCP asistida por la UVI móvil, sería ya el momento de considerar el traslado a un centro con ECMO-RCP (9,10,17) ya que, aunque la implantación y uso de dispositivos de ECMO portátiles puede hacerse por personal de UVI móviles, que es quien atiende inicialmente a estos pacientes, el procedimiento es probablemente demasiado complejo como para generalizarlo.

La PCREH refractaria es una situación que se puede considerar excepcional en la que el soporte circulatorio estable tiene más prioridad que la propia angioplastia. Por ello, aunque el traslado a urgencias haría más fácil la atención a causas de PCREH no isquémicas, el traslado directo a hemodinámica sería probablemente más eficiente ya que tendría la ventaja de permitir colocar las cánulas con la imagen de fluoroscopia (aunque hay ya grupos que lo realizan bajo control ecográfico con buenos resultados) (17) e inmediatamente después la coronariografía. Para poder optimizar los tiempos, la máquina de asistencia extracorpórea debería estar cebada o preparada desde el momento en que el paciente se confirmara como candidato ya que probablemente solamente una asistencia tipo ECMO es capaz de mantener una presión de perfusión coronaria y de órganos vitales suficiente como para mejorar el pronóstico permitiendo, además, iniciar de forma sencilla y rápida la hipotermia terapéutica en aquellos en los que se consigue la estabilidad hemodinámica. De hecho, el uso del balón intraaórtico de contrapulsación (BIAC) como primera medida de asistencia en los pacientes con shock secundario a IAM no solo no mejora el pronóstico de los pacientes en shock (18) sino que puede retrasar la canulación de una ECMO. Situación diferente es aquella en la que el paciente presente una mala respuesta hemodinámica por el daño miocárdico severo con disfunción ventricular izquierda muy severa y poca tolerancia a la perfusión retrógrada que supone la ECMO por vía periférica. En estos casos sigue siendo recomendable valorar el implante de un BIAC una vez abierta la arteria y con el soporte de la ECMO o incluso algún otro tipo de asistencia ventricular del tipo Impella-CP® (Abiomed, Aachen) para minimizar el aumento de presiones pulmonares y evitar que la congestión empeore el distrés respiratorio asociado a la PCREH (19).

Dada la complejidad requerida para esta estrategia, sería imprescindible precisar qué pacientes se benefician más de la RCP-ECMO. Desgraciadamente, los datos de que disponemos para esta selección son muy limitados. Parecen más claros los criterios de exclusión: comorbilidad importante, edad avanzada o expectativa

vital reducida, daño orgánico irreversible o enfermedad vascular periférica que impida la canulación, pero los criterios de inclusión son más difíciles de precisar. Parecería razonable ofrecerlo a pacientes con sospecha de PCREH de etiología isquémica u otra causa potencialmente reversible, con primer ritmo FV –como los presentados en la experiencia de Yannopoulos *et al* (9)– que hayan sido atendidos de forma precoz (<5 minutos), con niveles aceptables de lactato en los gases iniciales (<18 mmol/l) y en los que el tiempo de atención haya sido rápido y el tiempo hasta el traslado sea razonable (<30 minutos) (9). El no cumplimiento de estos criterios probablemente solo conduciría a prolongar la agonía de pacientes en los cuales el síndrome post-PCR será más severo, con lacto-acidosis, daño neurológico irreversible, hemorragia gastrointestinal, fallo multiorgánico y muerte (20).

Finalmente, deberían considerarse los aspectos negativos que el incremento en el uso de la RCP-ECMO tendría. En primer lugar, este tipo de terapias llevan aparejadas una incidencia alta de complicaciones: sangrado, trombosis y embolismos, hemólisis, trombocitopenia y Von Willebrand adquirido. En un metanálisis reciente, el uso de ECMO veno-arterial se asoció a un 27% de complicaciones hemorrágicas y un 8% de complicaciones tromboembólicas como isquemia en la pierna, trombosis de las cánulas o ictus (21), aunque la mayoría de las complicaciones no son letales, persistiendo el síndrome post-PCR como la causa de muerte más frecuente en estos pacientes (22). De hecho, numerosos estudios hablan de un aumento global de la supervivencia con RCP-ECMO (9,10, 22-24). Además, la incidencia de complicaciones asociadas a esta terapia es muy variable y altamente dependiente del operador o del centro, un motivo más para centralizar este tipo de atención. Otro aspecto a considerar es la posible sobrecarga asistencial que podría suponer para estos centros altamente especializados. El acúmulo de pacientes con déficits neurológicos severos que acaban condicionando estancias hospitalarias largas y costosas sería una penalización para los centros receptores. Sin embargo, los estudios publicados hasta la fecha muestran que los pacientes que fallecen a pesar de la RCP-ECMO lo hacen de forma relativamente precoz y que los pacientes supervivientes tienen un pronóstico neurológico mejor de lo esperado (23, 25).

En conclusión, la PCREH por FV refractaria es una infrecuente y desesperada situación clínica con un pronóstico vital pésimo, por lo que constituye un mayúsculo reto clínico. Los hallazgos de Yannopoulos *et al* (9), sobre la asociación de esta situación con enfermedad coronaria aguda y la mejora del pronóstico de estos pacientes mediante revascularización precoz tras traslado con soporte vital avanzado utilizando dispositivos de asistencia cir-

culatoria deben ser corroborados. Si este es el caso, dada la complejidad (y el coste) de la estrategia necesaria, deberá plantearse la oportunidad de organizar sistemas locales restringidos a entornos específicos donde esta logística y coste sean viables y asumibles.

**DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA:** Dr. Héctor Bueno, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Avda. Andalucía s/n, 28041 Madrid, España. Correo electrónico: hbueno@cnic.es.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Berdowski J, Berg RA, Tijssen JG, Koster RW. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation* 2010;81:1479-87.
2. Cobb LA, Fahrenbruch CE, Walsh TR, Copass MK, Olsufka M, Breskin M, et al. Influence of cardiopulmonary resuscitation prior to defibrillation in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. *JAMA* 1999;281:1182-8.
3. Baekgaard JS, Viereck S, Moller TP, Ersboll AK, Lippert F, Folke F. The effects of public access defibrillation on survival after out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2017;136:954-965.
4. Ringh M, Rosenqvist M, Hollenberg J, Jonsson M, Fredman D, Nordberg P, et al. Mobile-phone dispatch of laypersons for CPR in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2015;372:2316-25.
5. Onan A, Simsek N, Elcin M, Turan S, Erbil B, Deniz KZ. A review of simulation-enhanced, team-based cardiopulmonary resuscitation training for undergraduate students. *Nurse Education in Practice* 27 (2017) 134-143.
6. Boutilier JJ, Brooks SC, Jammohamed A, Byers A, Buick JE, Zhan C, Schoellig AP, Cheskes S, Morrison LJ, Chan TCY. Optimizing a drone network to deliver automated external defibrillators. *Circulation* 2017; 135:2454-2465.
7. Sakai T, Iwami T, Tasaki O, et al. Incidence and outcomes of out-of-hospital cardiac arrest with shock-resistant ventricular fibrillation: data from a large population-based cohort. *Resuscitation* 2010;81:956-61.
8. Kudenchuk PJ, Brown SP, Daya M, et al. Amiodarone, lidocaine, or placebo in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2016;374:1711-22.
9. Yannopoulos D, Bartos JA, Raveendran G, et al. Coronary artery disease in patients with out-of-hospital refractory ventricular fibrillation cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:1109-17.
10. Kagawa E, Dote K, Kato M, et al. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiac Arrest? Rapid-Response Extracorporeal Membrane Oxygenation and Intra-Arrest Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation*. 2012;126:1605-1613.
11. Garot P, Lefevre T, Eltchaninoff H, Morice MC, Tamion F, Abry B, Lesault PF, Le Tarnec JY, Pougès C, Margenet A, Monchi M, Laurent I, Dumas P, Garot J, Louvard Y. Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2007;115:1354-1362.
12. Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2017 DOI: 10.1056/NEJMoa1710261.
13. Chen YS, Lin JW, Yu HY, et al. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis. *Lancet*. 2008;372:554-61.
14. Reynolds JC, Frisch A, Rittenberger JC, Callaway CW. Duration of resuscitation efforts and functional outcome after out-of-hospital cardiac arrest: when should we change to novel therapies? *Circulation* 2013;128:2488-94.
15. Ong ME, Mackey KE, Zhang ZC, et al. Mechanical CPR devices compared to manual CPR during out-of-hospital cardiac arrest and ambulance transport: a systematic review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2012;20:39.
16. Cequier A, Ariza-Solé A, Elola FJ, Fernández-Pérez C, Bernal JL, Segura JV, Iñiguez A, Bertomeu V. Impact on Mortality of Different Network Systems in the Treatment of ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction. The Spanish Experience. *Rev Esp Cardiol* 2017;70:155-161.
17. 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.
18. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intra-aortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012; 367: 1287 - 1296.
19. Haake H, Grün-Himmelmann K, Kania U, et al. Treatment of an uncommon case of a cardiogenic shock: Simultaneous use of a VA-ECMO and an Impella-CP®. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2017. doi: 10.1007/s00063-017-0324-7. [Epub ahead of print].
20. Massetti M, Tasle M, Le Page O, et al. Back from irreversibility: extracorporeal life support for prolonged cardiac arrest. *Ann Thorac Surg* 2005;79:178-83, discussion 183-4.
21. Sy E, Sklar MC, Lequier L, Fan E, Kanji HD. Anticoagulation practices and the prevalence of major bleeding, thromboembolic events, and mortality in venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review and meta-analysis. *J Crit Care* 2017;39:87-96.
22. Han SJ, Kim HS, Choi HH, et al. Predictors of survival following extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients with acute myocardial infarction-complicated refractory cardiac arrest in the emergency department: A retrospective study. *J Cardiothorac Surg* 2015;10:23.
23. Siao FY, Chiu CC, Chiu CW, et al. Managing cardiac arrest with refractory ventricular fibrillation in the emergency department: Conventional cardiopulmonary resuscitation versus extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2015;92:70-76.
24. Patel JK, Schoenfeld E, Parnia S, et al. Venous arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adults With Cardiac Arrest. *J Intensive Care Med* 2016;6:359-68.
25. Fagnoul D, Taccone FS, Belhaj A, et al. Extracorporeal life support associated with hypothermia and normoxemia in refractory cardiac arrest. *Resuscitation* 2013;84:1519-24.