

## “EFECTOS DE UN DISPOSITIVO CON UMBRAL DE IMPEDANCIA SOBRE LA HEMODINÁMICA Y EL RESTABLECIMIENTO DE LA CIRCULACIÓN ESPONTÁNEA EN CUADROS PROLONGADOS DE FIBRILACIÓN VENTRICULAR PORCINA”

### El cerdo como animal de experimentación

La especie porcina posee una gran similitud con el ser humano, tanto anatómica como fisiológica, lo cual lo convierte en un animal de máximo interés en el terreno de la experimentación e investigación biomédicas. Los valores de los parámetros analíticos y de las constantes de los diferentes aparatos y sistemas son muy semejantes a los nuestros. Por esta razón, se pueden encontrar numerosos trabajos de investigación experimental en cerdo empleando multitud de modelos experimentales en gran cantidad de áreas de especialización biomédica, y también se utiliza para la docencia práctica y la formación. Dentro del área de la urgencia, la especie porcina es muy utilizada en el estudio del modelo de la parada cardíaca, inducida por fibrilación ventricular, previo al paso a la investigación en humanos. Nuestro grupo de estudio utiliza dicho modelo utilizando un “balón de oclusión intraaórtico” durante la reanimación cardiopulmonar (RCP), motivo por el que se han realizado 2 tesis doctorales y diversas publicaciones.

La legislación básica de referencia que hay que tener en cuenta, como normas más concretas y de mayor utilidad para orientar el procedimiento, es el Real Decreto 1201/2005, de 10 de octubre, sobre protección de animales utilizados para experimentación y otros fines científicos, el cual regula las condiciones en que se pueden utilizar animales de experimentación, el registro de establecimientos de cría, suministradores y usuarios de animales de experimentación, los requisitos de las instalaciones y equipos de éstos, tanto humanos como materiales. Establece asimismo la creación de comités éticos de bienestar animal.

### ¿Qué es un dispositivo con umbral de impedancia (DUI)?

Durante la RCP, la ventilación con presión positiva incrementa la presión intratorácica disminuyendo el retorno venoso y llega a limitar el gasto cardíaco y la presión de perfusión coronaria (PPC). Para intentar controlar este efecto se han aplicado diversas técnicas: disminución de la frecuencia, amplitud o duración de la ventilación; cambios en la relación ventilación-compresión; uso de descompresión torácica activa y bloqueo de la ventilación durante la fase de reexpansión del tórax. Todas estas estrategias buscan disminuir la presión intratorácica hasta alcanzar una presión negativa (con efecto de “succión”) que incremente el retorno venoso, el gasto cardíaco y la PPC. Durante estos últimos años se han venido acumulando estudios en torno al uso de una sencilla válvula de impedancia inspiratoria como estrategia para mejorar la RCP. Este dispositivo con umbral de impedancia (DUI) se coloca entre el mecanismo que utilizamos para ventilar al paciente (ventilador mecánico o manual) y la mascarilla facial o tubo endotraqueal. El mecanismo de este dispositivo es la prevención de la inspiración durante la fase de relajación de la

compresión torácica, creando una presión negativa que mejora el retorno venoso hacia el corazón antes de la compresión siguiente.

### Este estudio trata de responder a la pregunta

¿La utilización de un DUI en la RCP en modelo porcino aumenta la PPC, el retorno a la circulación espontánea (RCE) o la supervivencia?

Para ello se realiza un estudio experimental utilizando 36 cerdos anestesiados a los que se les induce una parada cardíaca, a la mitad de los cuales se les coloca el DUI. Durante todo el procedimiento se monitoriza de forma continuada el electrocardiograma, las presiones invasivas aórticas y de aurícula derecha. Se induce una parada cardíaca por fibrilación ventricular y tras 8 min de intervalo de no intervención se comienza con RCP durante 3 min, durante la cual se utiliza el DUI en el grupo asignado para ello. Tras los 11 min de fibrilación ventricular los 2 grupos de animales son desfibrilados (150 J). El objetivo de este estudio es comparar la PPC, el RCE (mantenimiento de presión arterial sistólica > 80 mmHg durante más de 1 min) y la supervivencia a corto plazo (durante 20 min) de cerdos reanimados con DUI frente a los reanimados sin él.

### Resultados

En el grupo con DUI, la PPC fue de 28,1 mmHg (intervalo de confianza [IC] del 95%, 27-29,3 mmHg) en comparación con el otro grupo, que fue de 32,3 mmHg (IC del 95%, 31,2-33,4 mmHg), no presentando diferencias estadísticamente significativas. El RCE tuvo lugar en 6 de los 18 (33%) animales con DUI frente a 14 de los 18 (78%) en los que no lo utilizaron ( $p = 0,02$ ). Con el uso del DUI la supervivencia tuvo lugar en 3 de los 18 (17%) cerdos frente a 13 de los 18 (72%) en los que no lo emplearon ( $p = 0,003$ ).

### Conclusiones

Con el empleo del DUI en una RCP en cerdos no se obtienen diferencias estadísticamente significativas en la PPC respecto a los que no lo utilizan. El porcentaje de animales en los que se logra RCE y supervivencia es significativamente menor en las RCP en las que se usa el DUI.

### Aplicación práctica

Aunque se han efectuado 3 estudios de evaluación clínica (realizados por el mismo coautor e inventor del dispositivo), en los cuales se demostró que el uso del DUI aumentaba la PPC, la supervivencia y las presiones sistólicas, hay otros 3 estudios independientes junto con este último estudio presentado, en los que no hay mejoras e incluso hay empeoramiento. Por todo ello, no se debiera aconsejar la utilización de este dispositivo, siendo necesario la realización de estudios de investigación independientes adicionales.

---

José Luis Espila Etxeberria

UVI-Móvil. Servicio Especial de Urgencias. SUE. Servicio Navarro de Salud - Osasunbidea. Pamplona. España

## EFFECTOS DE UN DISPOSITIVO CON UMBRAL DE IMPEDANCIA SOBRE LA HEMODINÁMICA Y EL RESTABLECIMIENTO DE LA CIRCULACIÓN ESPONTÁNEA EN CUADROS PROLONGADOS DE FIBRILACIÓN VENTRICULAR PORCINA

### ANTECEDENTES

- En el documento de directrices American Heart Association and International Liaison Committee on Resuscitations Guidelines 2005 se subraya la importancia de la aplicación de una **reanimación cardiopulmonar (RCP) de calidad**.
- Recientemente, se ha señalado que el uso de un **dispositivo con umbral de impedancia (DUI)** puede potenciar la circulación durante la RCP realizada con compresión-descompresión activa (RCP-CDA) y durante la RCP convencional (RCP-C).
- **El mecanismo** de este dispositivo es la prevención de la inspiración durante la fase de relajación de la compresión torácica, lo que crea una presión intratorácica negativa debido al retroceso elástico del tórax. Esta presión negativa mejora el retorno venoso hacia el corazón antes de la compresión siguiente.
- Se han pretendido determinar los efectos del DUI sobre la presión de perfusión coronaria (PPC), la reanudación de la circulación espontánea (RCE) y la supervivencia a corto plazo (20 min después de la RCE). Nuestra **hipótesis** ha sido que el DUI podría mejorar las 3 variables, en comparación con la RCP convencional.

### MÉTODO

- Tras la inducción de la fibrilación ventricular (FV) todos los animales fueron mantenidos durante un período de 8 min sin ningún tipo de tratamiento. Al cabo de los 8 min se inició la reanimación con uso de un dispositivo programable de reanimación mecánica alimentado con oxígeno.
- Las compresiones torácicas se aplicaron con una profundidad de 38 mm y una frecuencia de 100 compresiones/min. El ciclo de trabajo fue del 50% y se utilizó un cociente compresión:ventilación de 15:1. La ventilación con presión positiva y administración de oxígeno al 100% también se realizó con este dispositivo.
- El respirador Thumper aplica ciclos de tiempo de flujo constante. La frecuencia respiratoria fue de 6 respiraciones/min y la presión inspiratoria se mantuvo en 10-12 cmH<sub>2</sub>O.
- Los 18 primeros animales evaluados en el experimento fueron tratados mediante RCP-DUI. El DUI fue colocado directamente sobre el extremo proximal de la sonda endotraqueal. Después, la válvula del respirador del dispositivo Thumper se colocó directamente en el DUI. Los 18 animales restantes fueron tratados mediante RCP-C, sin el DUI.
- Al comienzo de la reanimación todos los animales recibieron adrenalina (0,10 mg/kg), vasopresina (40 U), propranolol (1,0 mg) y bicarbonato sódico (1,0 meq/kg), en sucesión rápida y tras una perfusión de aproximadamente 10 ml de solución salina normal.
- La compresión torácica y la ventilación se continuaron durante 3 min. Después de 11 min de la inducción de la FV se aplicó una descarga de rescate. Todas las descargas se aplicaron con una dosis de energía fija (150 J) y con una onda de desfibrilación bifásica exponencial, troncada y con compensación de la impedancia.
- En los casos en los que la descarga de rescate dio lugar a la RCE, el animal recibió las medidas de apoyo estandarizadas y sobrevivió a corto plazo (20 min, como simulación del tiempo necesario para la llegada al hospital).
- Si la primera descarga de rescate no dio resultado, se reanudaron durante 1 min la compresión del tórax y la ventilación, y después se aplicó una segunda descarga. Este patrón se repitió mientras el ritmo en el electrocardiograma fue el de FV. Se administraron dosis estándar de adrenalina (0,015 mg/kg) cada 3 min.

### RESULTADOS Y CONCLUSIONES

- La RCP-DUI no dio lugar a tasas de PPC superiores a las conseguidas con la RCP-C.
- Las tasas de RCE y de supervivencia a corto plazo fueron significativamente menores con la RCP-DUI que con la RCP-C.

# EFFECTOS DE UN DISPOSITIVO CON UMBRAL DE IMPEDANCIA SOBRE LA HEMODINÁMICA Y EL RESTABLECIMIENTO DE LA CIRCULACIÓN ESPONTÁNEA EN CUADROS PROLONGADOS DE FIBRILACIÓN VENTRICULAR PORCINA

James J. Menegazzi, David D. Salcido, Michael T. Menegazzi, Jon C. Rittenberger, Brian P. Suffoletto, Eric S. Logue y Timothy J. Mader

## RESUMEN

**Contexto.** Se ha diseñado un dispositivo con umbral de impedancia (DUI) para potenciar la circulación durante la reanimación cardiopulmonar (RCP) mediante la creación de una presión torácica negativa durante la fase de relajación de la compresión del tórax. **Hipótesis.** Se han pretendido determinar los efectos del DUI en la presión de perfusión coronaria (PPC), la reanudación de la circulación espontánea (RCE) y la supervivencia a corto plazo (20 min después de la RCE). Nuestra hipótesis ha sido que el DUI podría mejorar las 3 variables, en comparación con la RCP convencional. **Métodos.** Mediante un diseño caso-control anidado en un estudio primario realizado con asignación aleatoria, se ha comparado la RCP realizada con el DUI (RCP-DUI) con la RCP convencional realizada sin el dispositivo (RCP-C). Se asignaron de manera sistemática 36 cerdos domésticos de un peso corporal entre 23 y 29 kg (18 animales por cada grupo) para su reanimación mediante RCP-DUI o RCP-C tras 8 min de fibrilación ventricular (FV) no tratada. En el minuto 8 se iniciaron las compresiones torácicas mecánicas y la ventilación, y se administraron medicamentos (0,1 mg/kg de adrenalina; 40 U de vasopresina; 1,0 mg de propranolol; 1 meq/kg de bicarbonato sódico). La primera descarga de rescate (150 J, bifásica) se aplicó en el minuto 11 desde la FV. Se registraron la PPC, la RCE (presión sistólica > 80 mmHg sostenida durante 60 s de manera continuada) y la supervivencia. Los datos se analizaron mediante la prueba exacta de Fisher y mediante ecuaciones de estimación generalizada (GEE, *generalized estimating equations*), con un estadístico alfa = 0,05. **Resultados.** Se analizaron 3.150 episodios de compresión. La PPC en el grupo RCP-DUI (28,1 mmHg [intervalo de confianza —IC— del 95%, 27-29,3 mmHg]) no presentó diferen-

cias con la observada en el grupo RCP-C (32,3 mmHg [IC del 95%, 31,2-33,4 mmHg]). La RCE tuvo lugar en 6/18 (33%) animales del grupo RCP-DUI y en 14/18 (78%) animales del grupo RCP-C ( $p = 0,02$ ). La supervivencia tuvo lugar en 3/18 (17%) animales del grupo RCP-DUI y en 13/18 (72%) animales del grupo RCP-C ( $p = 0,003$ ). **Conclusiones.** La RCP-DUI no mejoró la PPC en comparación con la RCP-C. La RCE y la supervivencia fueron significativamente menores con la RCP-DUI. **Palabras clave:** fibrilación ventricular; parada cardíaca; desfibrilación; reanimación cardiopulmonar.

PREHOSPITAL EMERGENCY CARE. 2007;11:179-85

## INTRODUCCIÓN

Los episodios de muerte súbita por causas cardíacas son la causa de muerte de 600-1.000 personas cada día en Estados Unidos, y las tasas de supervivencia en los pacientes que presentan este tipo de episodios son terriblemente bajas<sup>1-3</sup>. En el documento de directrices American Heart Association and International Liaison Committee on Resuscitations Guidelines 2005 se subraya la importancia de la aplicación de una reanimación cardiopulmonar (RCP) de calidad<sup>4</sup>.

Recientemente, se ha señalado que el uso de un dispositivo con umbral de impedancia (DUI) puede potenciar la circulación durante la RCP realizada con compresión-descompresión activa (RCP-CDA) y durante la RCP convencional (RCP-C)<sup>5-12</sup>. El mecanismo de este dispositivo es la prevención de la inspiración durante la fase de relajación de la compresión torácica, lo que crea una presión intratorácica negativa debido al retroceso elástico del tórax. Esta presión negativa mejora el retorno venoso hacia el corazón antes de la compresión siguiente. Se han efectuado 3 estudios de evaluación clínica del DUI<sup>6,11,12</sup>. En el primero de ellos se demostró una mejoría importante de la presión de perfusión coronaria (PPC) en los pacientes tratados mediante RCP-CDA con uso de un DUI<sup>6</sup>. En el segundo se demostró un incremento de la supervivencia, pero únicamente en los pacientes en cuyo electrocardiograma (ECG) había un ritmo de actividad eléctrica sin pulso (AESP)<sup>11</sup>. En el tercer estudio se demostró una mejora de las presiones sistólicas aunque no se determinó la PPC<sup>12</sup>. En los 3 estudios participó como coautor el inventor del dispositivo y fundador de la compañía que lo fabrica<sup>5-12</sup>.

Hasta el momento sólo se han llevado a cabo 3 estudios independientes del DUI<sup>13-15</sup>. El primero fue un

Recibido el 12 de octubre de 2006, del Department of Emergency Medicine, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA (JJM, DDS, MTM, JCR, BPS, ESL), y del Baystate Medical Center, Tufts University School of Medicine, Springfield, MA (TJM). Revisión recibida el 29 de noviembre de 2006; aceptado para publicación el 11 de diciembre de 2006.

Este trabajo ha sido sufragado en parte por el National Heart, Lung, and Blood Institute (contratos RO1HL080483-01 y 5UO1HL077871-02) y por subvenciones de la Academic Emergency Medicine Institutional Research Training Grant (Suffoletto) y de la Scholarly Sabbatical Grant (Mader).

**Correspondencia y solicitud de separatas:** James J. Menegazzi, PhD, Department of Emergency Medicine, 230 McKee Place, Suite 500, Pittsburgh, PA 15213. Correo electrónico: menegazz+@pitt.edu

doi: 10.1080/10903120701206073

estudio efectuado en animales de experimentación en el que no se observaron diferencias en la PPC con el uso del DUI, tanto en la RCP-C como en la RCP-CDA<sup>13</sup>. En el segundo, un estudio clínico, se demostró el incremento de la supervivencia a corto plazo al comparar el grupo DUI con los controles históricos<sup>14</sup>. En el tercer estudio, un modelo porcino de RCP en animales con pulso, el uso del DUI dio lugar a una hipoxemia con empeoramiento de las atelectasias en la tomografía computarizada (TC)<sup>15</sup>.

Por ello, en nuestro estudio se ha pretendido evaluar el DUI en un modelo porcino establecido de fibrilación ventricular (FV) prolongada. Se han evaluado los efectos de la RCP-DUI en comparación con los de la RCP-C (dado que la RCP-CDA todavía no se lleva a cabo de manera generalizada en Estados Unidos). Nuestra hipótesis ha sido que la RCP-DUI podría mejorar la PPC y dar lugar a un incremento en las tasas de reanudación de la circulación espontánea (RCE) y de la supervivencia a corto plazo, en comparación con la RCP-C.

## MÉTODOS

Este estudio fue aprobado por el University of Pittsburgh Institutional Animal Care and Use Committee (protocolo número 0408465). Se llevó a cabo un experimento prospectivo de laboratorio con aplicación de un diseño caso-control anidado en un estudio efectuado con asignación aleatoria. El estudio primario, uno de cuyos componentes fue el uso de un DUI, se realizó para evaluar los efectos de un antagonista selectivo del receptor de adenosina A<sub>1</sub> (BG9719) sobre la fibrilación ventricular prolongada y la reanimación. En el estudio primario constituido por 3 grupos (pretratamiento con BG9719; administración de BG9719 al comienzo de la reanimación, y administración aislada del excipiente en los grupos control) los animales fueron asignados sistemáticamente a los grupos de reanimación con RCP-DUI o con RCP convencional (RCP-C).

### Preparación de los animales

Se utilizaron 36 cerdos domésticos híbridos de ambos sexos (con un peso corporal entre 23 y 29 kg). Todos los animales fueron preparados de manera estandarizada. Fueron sedados mediante la inyección intramuscular de ketamina (10,0 mg/kg) y xilazina (4,0 mg/kg). El acceso intravenoso (i.v.) se realizó a través de una vena periférica del pabellón auricular. Se estableció un plano quirúrgico de anestesia con uso de una perfusión i.v. rápida de cloralosa alfa (50 mg/kg), que se mantuvo de forma sostenida (10 mg/kg/h).

Los animales fueron intubados mediante una sonda endotraqueal 5-0 revestida aplicada mediante laringoscopia directa, y fueron ventilados mediante un respirador Ohmeda 7000 (Ohmeda, BOC Health Care, Madison, WI). En un subgrupo de 4 animales pertene-

cientes al grupo DUI se determinó la presión intratraqueal con una sonda Hi-Lo (Malinkrodt) que presenta un puerto de conexión en su extremo distal. Esta maniobra se realizó para observar las modificaciones que se podrían correlacionar con la presión intratorácica (que no fue determinada directamente). La ventilación se inició con un volumen corriente de 15-18 ml/kg, una frecuencia respiratoria de 12 respiraciones/min y un cociente inspiración:expiración del 50%. La ventilación se ajustó para el mantenimiento de la eupnea (dióxido de carbono teleespiratorio, 35-45 torr), que se determinó mediante un capnómetro de chorro lateral (LifePak 12, Medtronic Physio-Control, Inc., Redmond, WA). La temperatura corporal central se cuantificó mediante la introducción de una sonda esofágica (Bi-Temp Temperature Monitor, Respiratory Supply Products, Inc., Irvine, CA) en el esófago de los animales. Se colocaron 3 electrodos de superficie configurados para representar un ECG estándar en la derivación II, que se monitorizó de manera continuada. Tras el establecimiento de una anestesia quirúrgica profunda, los animales fueron paralizados con pancuronio (embolada i.v. inicial de 4 mg y emboladas adicionales de 2 mg según lo necesario).

Más adelante se colocaron dispositivos de acceso arterial y venoso (9 Fr) en la arteria y la vena femorales derechas, y se introdujeron catéteres de 7 Fr con un micromanómetro en su punta para determinar la presión (Mikro-Tip Catheter Transducers SPR-471A and SPC-370-S, Millar Instruments, Houston, TX) en la aorta ascendente y en la aurícula derecha. Las presiones arteriales y venosas también se monitorizaron de manera continuada con el mismo sistema de adquisición de datos utilizado para el registro del ECG. Estos datos fueron adquiridos digitalmente con una frecuencia de muestreo de 1.000 puntos/s, a través de un programa informático comercializado (Chart, v.5.3, ADInstruments, Castle Hill, Australia). La PPC se calculó como la presión aórtica menos la presión auricular derecha, medida en el extremo de la fase de relajación del ciclo de trabajo (es decir, inmediatamente antes de la bajada subsiguiente del pistón Thumper). La gasometría en sangre arterial se analizó tan pronto como se estableció el acceso arterial (i-STAT Portable Clinical Analyzer, Heska Corporation, Waukesha, WI). Esta maniobra se repitió cada vez que se modificaron los parámetros del respirador. La FV fue inducida mediante la aplicación externa sobre el tórax de una corriente alterna de 60 Hz y 100 mA durante 3 s. Se registró el tiempo de anestesia, que se definió como el período transcurrido entre la inducción de la anestesia y la inducción de la FV.

### Diseño experimental

Tras la inducción de la FV todos los animales fueron mantenidos durante 8 min sin ningún tipo de trata-

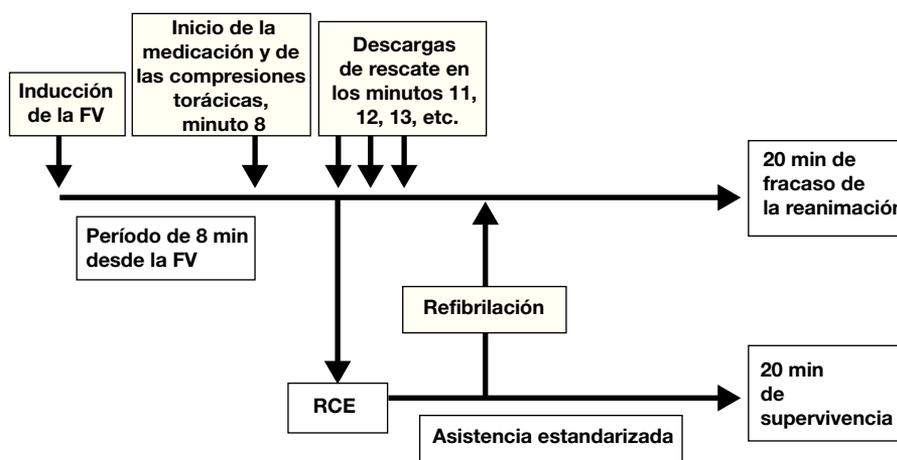


FIGURA 1. Cronograma experimental. FV: fibrilación ventricular; RCE: reanudación de la circulación espontánea.

miento. Al cabo de los 8 min se inició la reanimación con uso de un dispositivo programable de reanimación mecánica alimentado con oxígeno (Thumper, Model 1007, Michigan Instruments, Grand Rapids, MI). Las compresiones torácicas se aplicaron mientras los animales permanecían en decúbito supino sobre una tabla plexiglás, en dirección anteroposterior, con una profundidad de 38 mm y una frecuencia de 100 compresiones/min. El ciclo de trabajo fue del 50% y se utilizó un cociente compresión:ventilación de 15:1 (el máximo posible con el dispositivo utilizado en el momento en el que se llevó a cabo el estudio). La ventilación con presión positiva y administración de oxígeno al 100% también se realizó con este dispositivo. El respirador Thumper aplica ciclos de tiempo de flujo constante. La frecuencia respiratoria fue de 6 respiraciones/min y la presión inspiratoria se mantuvo en 10-12 cmH<sub>2</sub>O. En todos los animales se protegió el abdomen con la colocación de una almohadilla frontal y 2 almohadillas laterales, una técnica que nuestro grupo lleva utilizando mucho tiempo en este modelo. El ajuste del dispositivo Thumper respecto a la profundidad apropiada requirió aproximadamente 15-20 s y después de ello no fue necesario ningún ajuste adicional.

Los 18 primeros animales evaluados en el experimento fueron tratados mediante RCP-DUI. El DUI (ResQPOD, Advanced Circulatory Systems, Eden Prairie, MN) fue colocado directamente sobre el extremo proximal de la sonda endotraqueal. Después, la válvula del respirador del dispositivo Thumper se colocó

directamente en el DUI. En el circuito del respirador no se conectó ningún otro dispositivo o instrumento. Los 18 animales restantes fueron tratados mediante RCP-C, sin el DUI.

Al comienzo de la reanimación todos los animales recibieron adrenalina (0,1 mg/kg), vasopresina (40 U), propranolol (1,0 mg) y bicarbonato sódico (1,0 meq/kg), en sucesión rápida y tras una perfusión de aproximadamente 10 ml de solución salina normal. La compresión torácica y la ventilación se continuaron durante 3 min. Después de 11 min de la inducción de la FV se aplicó una descarga de rescate. Todas las descargas se aplicaron con una dosis de energía fija (150 J) y con una onda de desfibrilación bifásica exponencial, trunca y con compensación de la impedancia (LifePak 12, Medtronic Physio-Control, Redmond, WA). En los casos en los que la descarga de rescate dio lugar a la RCE (definida en este estudio como una presión sistólica de 80 mmHg sostenida durante al menos 1 min seguido), el animal recibió las medidas de apoyo estandarizadas y sobrevivió a corto plazo (20 min, como simulación del tiempo necesario para la llegada al hospital). Si la primera descarga de rescate no dio resultado, se reanudaron durante 1 min la compresión del tórax y la ventilación, con aplicación después de ello de una segunda descarga. Este patrón se repitió mientras el ritmo en el ECG fue el de FV. Se administraron dosis estándar de adrenalina (0,015 mg/kg) cada 3 min. No se utilizaron otros medicamentos, a menos que se hubiera producido la RCE. En los casos en los que el ani-

TABLA 1. Características basales presentadas en forma de valores de la media (con las desviaciones estándar), con excepción del sexo (representado en forma de la proporción de animales de sexo femenino en el grupo)

Grupo	Sexo	Peso (kg)	Temperatura (°C)	Tiempo de parada	PS	PD	ETCO <sub>2</sub>	pH	pCO <sub>2</sub>	pO <sub>2</sub>	Sat	Hematocrito	Glucemia
RCP-DUI	33%	26,0 (2,3)	37,4 (0,7)	38,9 (7,5)	121 (9,2)	82 (7,5)	40 (1,1)	7,45 (0,02)	38,7 (2,5)	79,8 (29,3)	96 (1,6)	28 (2)	117 (23)
RCP-C	39%	25,3 (1,5)	37,8 (0,8)	37,7 (5,0)	126 (8,9)	86 (6,9)	40 (1,2)	7,45 (0,03)	37,9 (7,0)	78,7 (10,9)	96 (1,6)	27 (2)	113 (23)

ETCO<sub>2</sub>: dióxido de carbono telespiratorio; pCO<sub>2</sub>: presión parcial del dióxido de carbono en torr; PD: presión diastólica; pO<sub>2</sub>: presión parcial del oxígeno en torr; PS: presión sistólica; RCP-C: reanimación cardiopulmonar convencional; RCP-DUI: reanimación cardiopulmonar-dispositivo con umbral de impedancia; Sat: saturación de oxígeno en sangre arterial.

TABLA 2. Presiones de perfusión coronaria (mmHg), determinadas en intervalos de 30 s a lo largo de un período de reanimación de 3 min, antes de la aplicación de la primera descarga de rescate.

Grupo	30 s	60 s	90 s	120 s	150 s	180 s
RCP-DUI	4,2 (2,8)	24,2 (23,9)	35,8 (25,0)	36,5 (20,3)	35,4 (19,3)	32,6 (18,0)
RCP-C	4,6 (4,7)	24,1 (20,6)	44,8 (22,1)	44,8 (18,8)	38,9 (16,4)	36,8 (16,9)

RCP-C: reanimación cardiopulmonar convencional; RCP-DUI: reanimación cardiopulmonar-dispositivo con umbral de impedancia. Los datos corresponden a los valores de la media (desviaciones estándar).

mal presentó espontáneamente una recidiva de la FV se reanudó la reanimación de la forma ya señalada y se continuó durante un total de 20 min. Los animales en los que se consiguió la RCE fueron tratados de manera estandarizada con administración de norepinefrina (con ajuste de la dosis para el mantenimiento de una presión sistólica > 80 mmHg) y de bicarbonato sódico para la corrección de la acidosis ( $0,3 \text{ meq} \times \text{peso en kg} \times \text{déficit de bases}$ ).

En los animales en los que no fue posible el restablecimiento y el mantenimiento del pulso se continuaron las intervenciones de reanimación durante 20 min desde el comienzo de las mismas (es decir, 28 min después de la inducción de la FV). En todos los animales que sobrevivieron al período de 20 min se llevó a cabo la eutanasia mediante la aplicación de una inyección i.v. rápida de cloruro potásico (40 meq). Así, los criterios de valoración en el estudio fueron la supervivencia durante 20 min tras el comienzo de la RCE o la supervivencia durante 20 min tras el fracaso de la reanimación. La figura 1 muestra el cronograma experimental.

Las variables dependientes primarias en este estudio fueron la PPC, la RCE y la supervivencia durante 20 min. Para determinar la PPC se dividió el intervalo RCP de 3 min en 6 intervalos de 30 s (30, 60, 90, 120, 150,

180 s), antes de la aplicación de la primera descarga de rescate. En cada uno de estos momentos se determinó la PPC correspondiente a las 15 últimas compresiones.

## Análisis estadísticos

Se calcularon los parámetros estadísticos descriptivos (presentados en forma de media y desviación estándar, junto con las proporciones) respecto a todas las características basales. Las variables categóricas se compararon mediante la prueba exacta de Fisher bilateral. Las variables continuas se analizaron mediante mediciones repetidas del análisis de la varianza (ANOVA) y con aplicación de la ecuación de estimación generalizada (GEE, *generalized estimating equation*). El criterio para la determinación de la significación estadística fue una tasa de error alfa de 0,05. Los análisis estadísticos se llevaron a cabo mediante un programa informático comercializado (Stata version 7.0, College Station, TX).

## RESULTADOS

Las características iniciales de los 2 grupos fueron matemáticamente similares (tabla 1). Las PPC globales no presentaron diferencias entre los 2 grupos, de

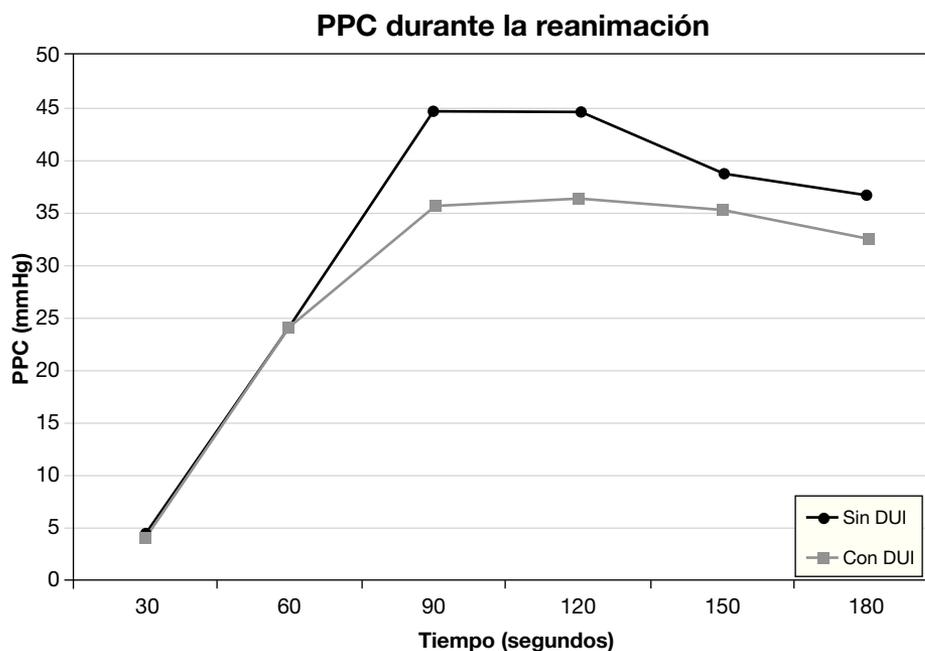


FIGURA 2. Presión de perfusión coronaria (PPC) durante 3 min de reanimación cardiopulmonar (RCP) (en mmHg). DUI: dispositivo con umbral de impedancia.

manera que en el grupo RCP-DUI la media conjunta fue de 28,1 mmHg (intervalo de confianza [IC] del 95%, 27-29,3 mmHg), mientras que en el grupo RCP-C la media conjunta fue de 32,3 mmHg (IC del 95%, 31,2-33,4 mmHg). Los datos de la PPC durante todo el período de 3 min de la RCP se resumen en la tabla 2 y la figura 2.

La RCE tuvo lugar en 6 de los 18 (33%) animales del grupo RCP-DUI y en 14 de los 18 (78%) del grupo RCP-C ( $p = 0,02$ ). La supervivencia tuvo lugar en 3 de los 18 (17%) animales del grupo RCP-DUI y en 13 de los 18 (72%) del grupo RCP-C ( $p = 0,003$ ).

Los modelos de regresión con uso del sexo, el peso corporal, el DUI (sí o no [respecto a su uso]), el tiempo de anestesia, el medicamento principal del estudio BG9719 y el número de descargas de rescate indicaron que únicamente el DUI y el número de descargas de rescate fueron factores predictivos de la RCE (valor Hosmer-Lemeshow de 0,35). Este análisis es importante por 2 razones: en primer lugar, demuestra que el fármaco principal del estudio no influyó en la RCE; en segundo lugar, debido a que los grupos se evaluaron de manera secuencial, hubo certeza de que el tiempo de anestesia no fue más prolongado en el grupo de RCP-DUI y que no influyó en la RCE. Se esperaba que en los animales con RCE se hubieran necesitado menos descargas de rescate debido a que los animales en los que se consiguió la reanudación del pulso respondieron generalmente a la primera o la segunda descarga,

mientras que los que requirieron una reanimación más prolongada recibieron descarga repetidas.

## DISCUSIÓN

Con el uso del DUI no se observó una mejora de la PPC debido a que los métodos RCP-DUI y RCP-C fueron básicamente equivalentes. Tanto la RCE como la supervivencia a corto plazo fueron peores en el grupo RCP-DUI. Estos resultados fueron sorprendentes y se intentarán explicar a continuación.

En primer lugar, al comparar nuestros valores de PPC con los publicados previamente en experimentos científicos observamos que eran equivalentes o superiores. Cuando comparamos nuestros resultados con los obtenidos en el único estudio independiente realizado en animales de experimentación observamos que nuestros valores de la PPC fueron superiores a los observados por Langhelle et al. Estos investigadores obtuvieron valores de PPC de  $15 \pm 9$  mmHg respecto al grupo RCP-DUI y de  $14 \pm 14$  mmHg respecto al grupo RCP-C<sup>14</sup>. Este estudio pudo estar limitado por el hecho de que cada animal cambió de grupo en los 4 diferentes brazos del estudio y también por el hecho de que no se administraron medicamentos (lo que podría explicar que los valores obtenidos fueran inferiores a los nuestros).

Los valores obtenidos en la RCP-CDA con DUI por Raedler et al fueron casi idénticos a los nuestros, con

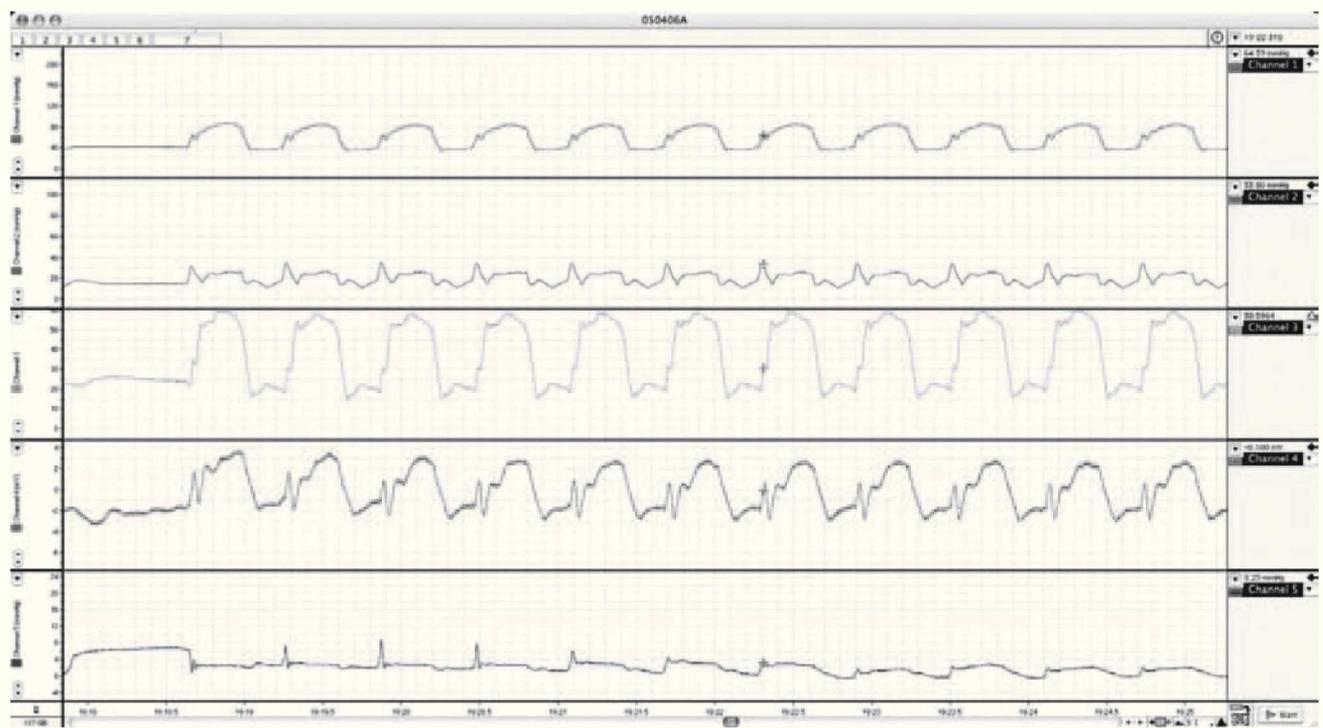


FIGURA 3. Presiones durante la ventilación (extremo izquierdo) con compresión y relajación torácicas. El canal superior corresponde a la presión aórtica, el segundo canal a la presión en la aurícula derecha, el tercer canal a la diferencia entre la presión aórtica y la presión en la aurícula derecha, el cuarto canal al electrocardiograma (ECG) y el quinto y último canal a la presión intratraqueal. Se puede observar que la presión intratraqueal no se negativiza hasta después de la quinta compresión del ciclo.

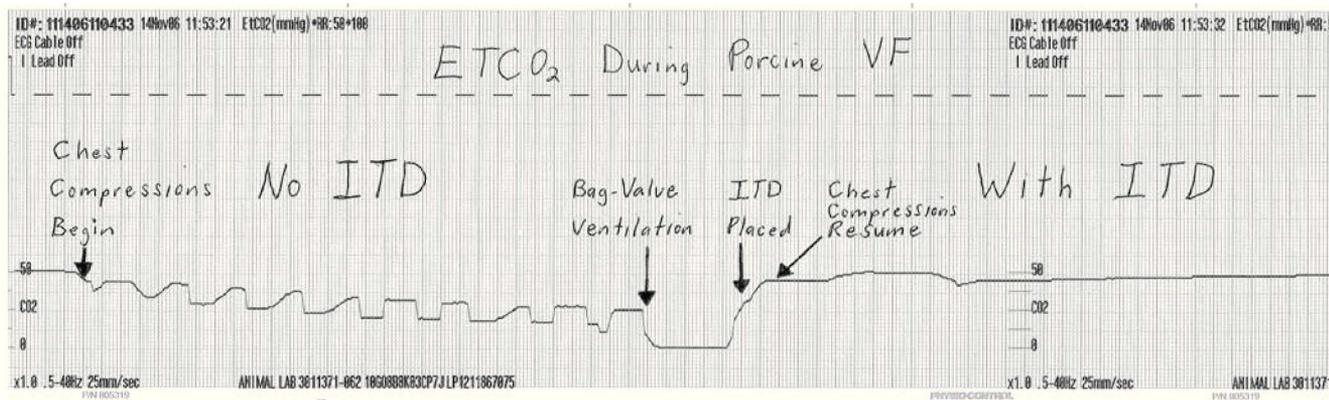


FIGURA 4. Un trazado demostrativo del dióxido de carbono telespiratorio ( $\text{ETCO}_2$ , *end-tidal carbon dioxide*), con y sin aplicación del dispositivo con umbral de impedancia (DUI) (este animal no participó en el estudio). Las oscilaciones en el  $\text{ETCO}_2$  cuando no se utiliza el DUI demuestran la ventilación pasiva que tiene lugar con las compresiones torácicas.

$29 \pm 3$  mmHg<sup>7</sup>. Lurie et al observaron que la RCP-DUI dio lugar a PPC que se elevaron de manera temprana ( $20 \pm 2$  mmHg), en comparación con lo observado en el grupo tratado mediante una válvula simulada y con RCP-C ( $14 \pm 2$  mmHg), y estas diferencias se mantuvieron a lo largo de la reanimación prolongada<sup>8</sup>. En otro estudio realizado por Lurie et al se demostró que el DUI mejoró la PPC en las fases tempranas cuando se aplicó en el contexto de la RCP-CDA<sup>5</sup>. En este estudio, el DUI aplicado con la RCP-CDA dio lugar a una PPC de  $31 \pm 2$  mmHg a los 2 min, en comparación con una PPC de  $21 \pm 4$  mmHg en la RCP-CDA. No obstante, en este estudio la diferencia no se mantuvo (al menos desde el punto de vista estadístico) a los 7 min, un momento en el que la PPC con RCP-CDA realizada con DUI disminuyó hasta  $27 \pm 3$  mmHg y la PPC con RCP-CDA y sin DUI fue de  $19 \pm 4$  mmHg ( $p = 0,12$ ).

El estudio con el que los resultados obtenidos en el nuestro permiten comparaciones más estrechas es el realizado por Yannopoulos et al<sup>10</sup>. En este estudio se evaluó la eficacia de los diferentes cocientes compresión:ventilación. Cuando se utilizó un cociente 15:2, la PPC con la RCP-DUI ( $22 \pm 3$  mmHg) no fue significativamente diferente de la correspondiente a la RCP-C ( $18 \pm 1$  mmHg). Sin embargo, cuando se utilizó un cociente compresión:ventilación de 30:2 la PPC con la RCP-DUI ( $30 \pm 2$  mmHg) fue superior, tanto a la correspondiente a la RCP-C ( $25 \pm 2$ ) como la correspondiente a la RCP-DUI realizada con un cociente 15:2. En nuestro estudio hubo limitaciones respecto al dispositivo mecánico utilizado, en el sentido de que no fue posible superar las 15 compresiones sin administrar antes una ventilación. A pesar de ello, nuestros valores de la PPC con un cociente 15:1 (RCP-DUI, 28 mmHg) son al menos comparables a los obtenidos por Yannopoulos et al con un cociente 30:2.

No obstante, hay 2 aspectos adicionales importantes que hay que tener en cuenta a la hora de comparar los resultados de nuestro estudio con el de Yannopoulos et al. En primer lugar, hubo una diferencia significati-

va en la forma con la que se calculó la PPC en nuestro estudio debido a que determinamos la PPC correspondiente a las 15 últimas compresiones de cada período de 30 s. Yannopoulos et al determinaron la PPC únicamente con respecto a las 3 últimas compresiones de 3 ciclos. En los animales en los que se determinó la presión intratraqueal observamos que eran necesarias 5 o 6 compresiones antes de que ésta se negativizara (fig. 3). Por tanto, la efectividad del DUI es limitada hasta que se expulsa del tórax la mayor cantidad de aire. Al evaluar las 15 compresiones (más que únicamente las 3 últimas compresiones de cada ciclo) algunos de los valores iniciales podrían «anular» los valores de la PPC que se podrían haber determinado al final del ciclo. La PPC también se podría haber visto más afectada en nuestro estudio por las interrupciones más frecuentes de la ventilación, dado que cada vez que se aplica una ventilación es necesaria la recuperación de la presión negativa. La segunda diferencia importante es el hecho de que al utilizar un cociente 15:1 en nuestro estudio obtuvimos una tasa ventilatoria resultante de tan sólo 6 respiraciones/min. Es posible que dada la naturaleza restrictiva del DUI (es decir, la eliminación de la ventilación pasiva que tiene lugar normalmente con las fases de compresión/relajación torácica), y teniendo en cuenta la baja frecuencia ventilatoria utilizada en nuestro estudio, los animales presentarían hipoventilación. La figura 4 muestra una representación de la curva de dióxido de carbono telespiratoria en la que se demuestra que durante la RCP-C sin el DUI hay una ventilación pasiva cuando se realizan las compresiones torácicas (debido a que el dióxido de carbono telespiratorio oscila con las compresiones). Cuando el DUI se conecta en el extremo de la sonda endotraqueal, se elimina la ventilación pasiva. Si tenemos en cuenta la posibilidad de que el DUI puede empeorar las atelectasias que se producen durante la RCP<sup>15</sup>, es posible que la hipertermia y la hipoventilación pudieran haber contribuido, en parte, a las tasas menores de RCE y de supervivencia observa-

das en nuestro estudio. No obstante, esta posibilidad es especulativa debido a que en nuestro estudio no se determinaron directamente dichas variables porque inicialmente no se consideró la posibilidad de estos resultados.

La tasa de RCE del 33% con la RCP-DUI observada en nuestro estudio es muy inferior a la que se ha detectado en nuestro laboratorio con uso del mismo modelo. Se han publicado otros 4 estudios con los que es posible establecer comparaciones directas<sup>16-19</sup>. Cuando se realizó la RCP, se administró 1 o varios fármacos y se aplicó la primera descarga de rescate a los 11 min o más adelante, la tasa global de RCE fue de 34/40 (85%). La tasa de supervivencia a corto plazo en estos estudios fue de 32/40 (80%). Estos grupos incluyeron 2 series en las que todos los cerdos de sexo femenino recibieron una combinación de fármacos con un 21-aminosteroide (U74389G), de manera que en ambas series se consiguió la RCE en el 100% de los animales con supervivencia a corto plazo<sup>16,17</sup>. Por tanto, la tasa de supervivencia obtenida con la RCP-C fue comparable, mientras que la correspondiente a la RCP-DUI fue menor que la esperada.

Nuestro estudio presenta otras limitaciones importantes. En primer lugar, no hubo un control de enmascaramiento respecto a los investigadores y tampoco se utilizó un dispositivo simulado. En segundo lugar, a pesar de que en muchos de los estudios previos también se utilizaron dispositivos mecánicos de compresión torácica, es posible que el modelo de Thumper utilizado en nuestro estudio no siempre permitiera la recuperación elástica completa del tórax, lo que podría haber influido de manera adversa en la funcionalidad del DUI. Sin embargo, en la ficha técnica que acompaña al producto no se dice nada de que el DUI no se puede utilizar junto con un dispositivo mecánico. En tercer lugar, la participación secuencial de los animales (los 18 primeros evaluados mediante RCP-DUI y los 18 segundos mediante RCP-C) pudo haber influido en los resultados, a pesar de que al menos un indicador importante de esta supuesta influencia (el tiempo de anestesia) no fue diferente entre los grupos ni tampoco fue un factor predictivo de la RCE. En cuarto lugar, el almohadillado abdominal de los animales podría haber incrementado la presión venosa en los 2 grupos de estudio, reduciendo así la efectividad relativa del DUI. Sin embargo, las cifras de la PPC en el grupo RCP-DUI fueron suficientemente elevadas como para que hubiéramos esperado una tasa mejor de RCE. Finalmente, el estudio primario se realizó con evaluación de un antagonista del receptor adenosina (BG9719). A pesar de que no es posible descartar la posibilidad de que este fármaco pueda haber influido en los resultados del estudio, de nuevo nos tranquiliza el hecho de que nuestros modelos de regresión indicaron que este compuesto no influyó significativamente sobre la RCE. Así, dadas estas limitaciones, nuestra sugerencia es que los

resultados obtenidos en este estudio deben ser interpretados con prudencia. Nuestros resultados tienen un carácter provocador, pero no son definitivos y se deberían complementar con la realización de estudios adicionales de investigación independientes.

## CONCLUSIONES

La RCP-DUI no dio lugar a tasas de PPC superiores a las conseguidas con la RCP-C. Las tasas de RCE y de supervivencia a corto plazo fueron significativamente menores con la RCP-DUI que con la RCP-C.

## Bibliografía

1. American Heart Association Statistical Update. Heart Disease and Stroke Statistics 2006. *Circulation*. 2006. Disponible en: [www.circulationaha.org](http://www.circulationaha.org). Accessed February 14, 2006.
2. Becker LB. The epidemiology of sudden death. In: Paradis NA, Halperin H, Nowak R (eds). *Cardiac arrest: the science and practice of resuscitation medicine*. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1996.
3. Zheng, ZJ, Croft, JB, Giles, WH, Mensah, GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989-1998. *Circulation*. 2001;104:2158-63.
4. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2005;112 24 Suppl.
5. Lurie KG, Coffeen P, Shultz J, McKnite S, Detloff B, Mulligan K. Improving active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation with an inspiratory impedance valve. *Circulation*. 1995;91:1629-32.
6. Plaisance P, Lurie KG, Payen D. Inspiratory impedance during active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation. A Randomized Evaluation in Patients in Cardiac Arrest. *Circulation* 2000;101:989-94.
7. Raedler C, Voelckel WG, Wenzel V, Bahlmann L, Baumeier W, Schmittinger CA, et al. Vasopressor response in a porcine model of hypothermic cardiac arrest is improved with active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation using the inspiratory impedance threshold valve. *Anesth Analg*. 2002;95:1496-502.
8. Lurie KG, Voelckel WG, Zielinski T, McKnite S, Lindstrom P, Peterson C, et al. Improving standard cardiopulmonary resuscitation with an inspiratory impedance threshold valve in a porcine model of cardiac arrest. *Anesth Analg*. 2001;93:649-55.
9. Lurie KG, Zileinski T, McKnite S, Aufderheide T, Voelckel W. Use of an inspiratory impedance valve improves neurologically intact survival in a porcine model of ventricular fibrillation. *Circulation*. 2002;105:124-9.
10. Yannopoulos D, Aufderheide TP, Gabrielli A, Beiser DG, McKnite SH, Pirrallo RG, et al. Clinical and hemodynamic comparison of 15:2 and 30:2 compression-to-ventilation ratios for cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2006;34:1444-9.
11. Aufderheide TP, Pirrallo RG, Provo TA, Lurie KG. Clinical evaluation of an inspiratory impedance threshold device during standard cardiopulmonary resuscitation in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2005;33: 734-40.
12. Pirrallo RG, Aufderheide TP, Provo TA, Lurie KG. Effect of an inspiratory impedance threshold device on hemodynamics during conventional manual cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2005;66:13-20.
13. Langhelle A, Stromme T, Sunde K, Wik L, Nicolaysen G, Steen PA. Inspiratory impedance threshold valve during CPR. *Resuscitation*. 2002;52:39-48.

14. Thayne RC, Thomas DC, Neville JD, Van Dellen A. Use of an impedance threshold device improves short-term outcomes following out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2005;67:103–8.
15. Herff, H, Raedler, C, Zander, R, Wenzel, V, Rieger, M, Lindner, KH. Use of an inspiratory impedance threshold valve during chest compressions without assisted ventilation may result in hypoxaemia. *Resuscitation*. 2006, DOI 10.1016/j.Resuscitation.2006.07.016.
16. Menegazzi JJ, Seaberg DC, Yealy DM, et al. Combination Pharmacotherapy with Delayed Countershock vs Standard Advanced Cardiac Life Support after Prolonged Ventricular Fibrillation. *Prehosp Emerg Care*. 2000;4:31–7.
17. Seaberg, DC, Menegazzi, JJ, Check, et al. Use of a cardiocerebralprotective drug cocktail prior to countershock in a porcine model of prolonged ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 51, 2001:301–8.
18. Menegazzi JJ, Wang HE, Lightfoot CB, Fertig KC, Chengelis NL, Sherman LD, et al. Immediate defibrillation versus interventions first in a swine model of prolonged ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2004;59:261–70.
19. Menegazzi JJ, Callaway CW, Sherman LD, Hostler DP, Wang HE, Fertig KC, et al. Ventricular fibrillation scaling exponent can guide timing of defibrillation and other therapies. *Circulation*. 2004;109:926–31.