



Universidad de Granada

Departamento de Medicina

Tesis Doctoral

*Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de
la Terapia Farmacológica empleada durante las
primeras 24 horas del Síndrome Coronario
Agudo con Elevación del Segmento
ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria*

Granada, Junio de 2012

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: Iván Aguilar Cruz
D.L.: GR 202-2013
ISBN: 978-84-9028-288-5

Tesis Doctoral

*Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de
la Terapia Farmacológica empleada durante las
primeras 24 horas del Síndrome Coronario
Agudo con Elevación del Segmento
ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria*

Los directores

Prof. Dr. D. Antonio Cárdenas Cruz

Dra. Dña. M^a Lourdes López Pérez

Prof. Dr. D. Francisco Javier Gómez Jiménez

Tesis presentada para optar al Grado de Doctor por la Universidad de Granada, por el
Licenciado:

D. Iván Aguilar Cruz

Granada, Junio de 2012

D. Antonio Cárdenas Cruz, Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Granada. Médico Especialista en Medicina Intensiva y Facultativo Especialista de Área en Medicina Intensiva en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Poniente. Profesor Asociado Laboral del Departamento de Medicina de la Universidad de Granada.

CERTIFICA que: **D. Iván Aguilar Cruz**, Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Granada, ha realizado bajo mi dirección los trabajos de investigación correspondientes a la Tesis Doctoral titulada:

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

El que suscribe ha revisado personal y exhaustivamente el citado trabajo y lo encuentra adecuado para su presentación y para someterlo al superior juicio del Tribunal correspondiente.

Fdo.: Prof. Dr. D. Antonio Cárdenas Cruz

Granada, Junio de 2012

Dña. María Lourdes López Pérez, Doctora en Medicina y Cirugía por la Universidad de Granada. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria y Facultativo Especialista de Área en Medicina de Urgencias en la Unidad de Urgencias-Polivalentes del Hospital de Alta Resolución de Guadix.

CERTIFICA que: **D. Iván Aguilar Cruz**, Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Granada, ha realizado bajo mi dirección los trabajos de investigación correspondientes a la Tesis Doctoral titulada:

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

El que suscribe ha revisado personal y exhaustivamente el citado trabajo y lo encuentra adecuado para su presentación y para someterlo al superior juicio del Tribunal correspondiente.

Fdo.: Dra. Dña. María Lourdes López Pérez

Granada, Junio de 2012

D. Francisco Javier Gómez Jiménez, Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Granada. Médico Especialista en Medicina Interna. Director del Departamento de Medicina de la Universidad de Granada. Profesor Titular del Departamento de Medicina de la Universidad de Granada.

CERTIFICA que: D. **Iván Aguilar Cruz**, Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Granada, ha realizado bajo mi dirección los trabajos de investigación correspondientes a la Tesis Doctoral titulada:

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

El que suscribe ha revisado personal y exhaustivamente el citado trabajo y lo encuentra adecuado para su presentación y para someterlo al superior juicio del Tribunal correspondiente.

Fdo.: Prof. Dr. D. Francisco Javier Gómez Jiménez

Granada, Junio de 2012



Memoria realizada por Don Iván Aguilar Cruz para optar al Grado Académico de Doctor en Medicina y Cirugía.

Fdo.: D. Iván Aguilar Cruz

Granada, Junio de 2012

D. Antonio Cárdenas Cruz, Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Granada. Profesor Asociado Laboral del Departamento de Medicina de la Universidad de Granada. Médico Especialista en Medicina Intensiva y Facultativo Especialista de Área en Medicina Intensiva en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Poniente. En calidad de Investigador Principal y Coordinador Nacional del Grupo de Trabajo de Publicaciones Científicas del Proyecto **ARIAM** desde 1994 hasta la actualidad, posee la autorización requerida para explotar la base de datos de dicho proyecto de investigación, certificando que todos los datos son ciertos, y que se han respetado las normas éticas establecidas.

AUTORIZA A:

D. Iván Aguilar Cruz

Emplear los resultados obtenidos del Análisis del Registro ARIAM, para la realización de la tesis doctoral:

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

que optará a la obtención del Título de Doctor por la Universidad de Granada.

Fdo.: Prof. Dr. D. Antonio Cárdenas Cruz



Granada, Junio de 2012

Aunque las cosas han cambiado mucho desde que te fuiste, sé que hoy no te perderás este partido tan importante, como siempre permanecerás impasible en la grada de la pista, animándome y dándome los mejores consejos. Gracias por trabajar tanto para brindarme la oportunidad que tú nunca tuvistes.

A mi número uno.

AGRADECIMIENTOS

...A mis Directores de Tesis...

Al **Dr. Antonio Cárdenas Cruz**, amigo, compañero y mentor. El principal responsable de este trabajo con su apoyo constante, dedicación exclusiva y su ánimo en mis momentos más bajos. Mi más profundo agradecimiento. Gracias, Antonio.

A la **Dra. Maria Lourdes López Pérez**, la persona que ha dado sentido a "mi vida y a mi tesis", incansable en las correcciones, paciente con mi impaciencia y con un enfoque único.

Al **Dr. Francisco Javier Gómez Jiménez**, quiero agradecer el apoyo y dedicación que me ha prestado. Su colaboración y generosidad al final del trabajo han sido decisivos.

No puedo olvidarme de mi "otro director", el **Dr. Juan de Dios Luna del Castillo**, sus correcciones y aportaciones metodológicas han hecho que este trabajo se pudiera llevar a cabo, un auténtico privilegio trabajar contigo.

...A mi Familia...

A mi **Luli**, a mi mujer. "Dicen" que las cosas se ven diferentes según con que ojos se miren, por eso para todos Lourdes será imperfecta excepto para mí, Lourdes eres perfecta y por eso eres mi media naranja. Gracias por confiar siempre en mi.

A mi **Ivancito**, a mi bichito, por mostrarme que además de la tesis hay otras muchas cosas que hacer durante el día, sobre todo cuando está despierto.

A mi **Pilar**, a mi verdadera superviviente, la que me ha hecho sufrir y llorar más que nadie en este mundo, por favor no lo vuelvas a hacer. Sigue sonriéndome siempre que te hable.

A mi **madre**, la que siempre está ahí, la que siempre tiene soluciones para todo, la que siempre quiere que estés más tiempo con ella, la que siempre está apretando. Hace poco me preguntó ¿quieres a tus hijos?...y luego me dijo, pues ya puedes empezar a comprender como "yo" te quiero a ti.

A mi **hermano mayor**, el ejemplo de perfección. Tranquilo, metódico y sobre todo incansable trabajador. El ejemplo que intento seguir todos los días.

A mi **hermano pequeño**, el ejemplo de cómo un pequeño desastre puede ser al mismo tiempo un extraordinario e insuperable hermano. Por favor, no cambies nunca, eres único.

A mis "segundos padres y madres", **Tito Jose y Tita Mari, Tito Largo y Tita Maite**, siempre nos habéis ayudado cuando lo hemos necesitado.

A **Manolo, Pilar y Rafa**, personas totalmente diferentes entre sí pero con una peculiaridad, me hacen sentir como en casa. No puedo olvidarme de ti Pilar "Mumi", los ojos de mi Luli brillan de una manera única siempre que habla de ti. Me hubiera encantado conocerte.

AGRADECIMIENTOS

...Al resto...

A mi **Coco**, a mi mejor amiga "de verdad". Aquella persona que día tras día, hora tras hora, me llamaba desde Oviedo para ver como estaba su rubio en esos momentos tan difíciles. Cada día que hablo contigo lo recuerdo y pienso en la persona tan maravillosa que eres.

A mi **Tierra de Chares**, por escucharme, por comprenderme, por soportarme, por animarme y sobre todo por estar siempre alguno de vosotros "ahí" para contestarme a ese último mensaje. Gracias Ángel, Alex, Baha, Joaquín y Luli.

A mis **compañeros de trabajo** en el Hospital de Alta Resolución de Guadix, el contacto diario con vosotros hace que sea mejor persona y mejor médico.

A mis **amigos del alma** Limones, Lorenzo, Nacho, Zurita, Olea y... que nos sigamos riendo como el primer día.

A mis **amigos de carrera**, Miguel Ángel, Nono, Motrix, Coco, Almudena y Eva. Era uno de nuestros objetivos.

A mis **amigos de formación**, Antonio, Parri, Lola, M^a Angeles, Juanjo, Dani, Dori, Sole y Pilar, que sigamos juntándonos para impartir esos extraordinarios Cursos de Reanimación Cardiopulmonar, ¡¡¡ah!!! y sus posteriores cenas que dan mucho juego.

Evidentemente, agradecer a cada uno de los investigadores ARIAM, que de forma desinteresada hacen posible que este registro exista desde hace tantos años.

Finalmente, no quiero olvidar a todas aquellas personas que directamente o indirectamente han participado en la realización de este estudio, agradeciéndoles su colaboración y su aliento.

...Paciencia, confianza y éxito...

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	17
I. INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO.....	18
<i>I.1. Historia</i>	<i>18</i>
<i>I.2. Epidemiología</i>	<i>23</i>
<i>I.3. Definición.....</i>	<i>26</i>
<i>I.4. Fisiopatología</i>	<i>32</i>
<i>I.5. Historia natural del IAMCEST.....</i>	<i>33</i>
<i>I.6. Primer contacto médico</i>	<i>34</i>
<i>I.7. Diagnóstico y estratificación del riesgo</i>	<i>35</i>
<i>I.8. Tratamiento.....</i>	<i>39</i>
II. PARADA CARDIORRESPIRATORIA Y REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR.....	57
<i>II.1. Historia.....</i>	<i>57</i>
<i>II. 2. Consenso sobre RCP.....</i>	<i>76</i>
<i>II. 3. Concepto</i>	<i>85</i>
<i>II. 4. Fisiopatología.....</i>	<i>87</i>
<i>II. 5. Etiología.....</i>	<i>90</i>
<i>II.6. Tipos de PCR.....</i>	<i>93</i>
<i>II.7. Epidemiología de la PCR.....</i>	<i>94</i>
<i>II.8. Incidencia y supervivencia del PCR.....</i>	<i>95</i>
<i>II.9. Tratamiento de la PCR</i>	<i>99</i>
III. TROMBOLISIS, IAMCEST, PCR	125
<i>III.1. Introducción</i>	<i>125</i>
<i>III.2. Historia</i>	<i>126</i>
<i>III.3. Etiopatogenia</i>	<i>127</i>
<i>III. 4. Trombolisis en la PCR.....</i>	<i>129</i>
II. OBJETIVOS.....	147

OBJETIVO PRINCIPAL	148
OBJETIVOS SECUNDARIOS	148
III. PACIENTES Y METODOLOGÍA	149
III.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	150
III.1.1. Tipo de estudio.....	150
III.1.2. Asentamiento del estudio. Registro Ariam	150
III.1.3. Criterios de inclusión	155
III.1.4. Criterios de exclusión.....	155
III.1.5. Ámbito geográfico del estudio	155
III.1.6. Periodo de estudio.....	155
III.1.7. Seguimiento	155
III.1.8. Fuentes de información	156
III.1.9. Datos registrados	156
III.2. VARIABLES ESTUDIADAS	156
III.2.1. Datos de identificación.....	156
III.2.2. Datos del ingreso	157
III.2.3. Datos de alta.....	158
III.2.4. Datos específicos del registro ARIAM, referidos fundamentalmente a <i>tiempos asistenciales</i>	159
III.2.5. Registro de cardiopatía isquémica, o variables del registro ARIAM.....	164
III.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	169
III.3.1. Estadística descriptiva de la base de datos.....	170
III.3.2. Análisis de los factores asociados a sufrir PCR.....	170
III.3.3. Análisis sobre los factores asociados al uso de la trombolisis	171
III.3.4. Análisis de los factores asociados a mortalidad	171
III.3.5. Análisis causal del efecto de la fibrinólisis sobre la mortalidad	171
III.4. BIBLIOGRAFÍA, APOYO INFORMÁTICO Y NORMAS ÉTICAS	172

III.4.1. Estrategia de búsqueda bibliográfica	172
III.4.2. Motor de búsqueda bibliográfica	173
III.4.3. Apoyo informático actualizado.....	173
III.4.4. Normas éticas.....	173
IV. RESULTADOS	175
ANÁLISIS DESCRIPTIVO.....	176
<i>Edad</i>	176
<i>Sexo</i>	176
<i>Fibrinólisis</i>	177
<i>PCR</i>	177
<i>PCR y Fibrinólisis</i>	178
<i>Antecedentes Personales</i>	178
<i>Frecuencia cardíaca</i>	180
<i>Shock e hipotensión arterial</i>	181
<i>Exitus</i>	181
<i>Clasificación de Killip y Kimball</i>	182
<i>RCP</i>	183
<i>Ritmos de PCR</i>	183
ANÁLISIS BIVARIANTE DE LA PCR.....	184
<i>Sexo</i>	186
<i>Edad</i>	186
<i>Tabaco</i>	187
<i>Dislipemia</i>	188
<i>Diabetes</i>	188
<i>Obesidad</i>	189
<i>Dolor torácico en reposo >2 episodios en últimas 24 horas</i>	190
<i>IAM previo</i>	190

<i>BRI</i>	190
<i>Antiagregantes</i>	190
<i>RCP</i>	191
<i>Clasificación de Killip y Kimball</i>	192
ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA PCR.....	193
<i>Sexo</i>	195
<i>Edad</i>	195
<i>Tabaco</i>	195
<i>Dislipemia</i>	195
<i>Diabetes</i>	195
<i>Obesidad</i>	195
<i>Dolor torácico en reposo >2 episodios en últimas 24 horas</i>	196
<i>IAM previo</i>	196
<i>BRI previo</i>	196
<i>Antiagregantes</i>	196
<i>RCP</i>	196
<i>Clasificación de Killip y Kimball</i>	196
ANÁLISIS BIVARIANTE DEL TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO	197
<i>Sexo</i>	199
<i>Edad</i>	199
<i>Tabaco</i>	200
<i>Dislipemia</i>	201
<i>Diabetes</i>	201
<i>Obesidad</i>	201
<i>Dolor torácico en reposo >2 episodios en últimas 24 horas</i>	202
<i>IAM previo</i>	202
<i>BRI</i>	203

<i>Antiagregantes</i>	203
<i>RCP</i>	204
<i>Clasificación de Killip y Kimball</i>	205
ANÁLISIS MULTIVARIANTE DEL TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO	206
<i>Sexo</i>	208
<i>Edad</i>	208
<i>Tabaco</i>	208
<i>Dislipemia</i>	208
<i>Diabetes</i>	208
<i>Obesidad</i>	208
<i>Dolor torácico en reposo >2 episodios en últimas 24 horas</i>	209
<i>IAM previo</i>	209
<i>BRI previo</i>	209
<i>Antiagregantes</i>	209
<i>RCP</i>	209
<i>Clasificación de Killip y Kimball</i>	210
ANÁLISIS BIVARIANTE DEL EXITUS	211
<i>Fibrinólisis</i>	213
<i>PCR</i>	213
<i>Sexo</i>	214
<i>Edad</i>	214
<i>Tabaco</i>	215
<i>Dislipemia</i>	215
<i>Dolor torácico en reposo >2 episodios en últimas 24 horas</i>	216
<i>IAM previo</i>	217
<i>Antiagregantes</i>	217
<i>RCP</i>	218

<i>Clasificación de Killip y Kimball</i>	219
ANÁLISIS MULTIVARIANTE DEL EXITUS.....	220
<i>Análisis multivariante del exitus en pacientes sin PCR</i>	220
<i>Análisis multivariante del exitus en pacientes con PCR</i>	224
ESTUDIO CAUSAL: PROPENSITY SCORE ANALYSIS.....	228
V. DISCUSIÓN	230
V.1. REPRESENTATIVIDAD DE NUESTRO ESTUDIO	231
V.2. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA	234
<i>Factores de riesgo cardiovascular</i>	235
<i>Manejo del grupo de pacientes</i>	237
<i>Escalas pronósticas</i>	238
<i>Mortalidad global</i>	238
V.3. ANÁLISIS DEL TRINOMIO IAMCEST + PCR + TROMBOLISIS	240
V.4. LIMITACIONES DE ESTE ESTUDIO.....	248
V.5. VENTAJAS DEL ESTUDIO.....	251
V.6. APLICABILIDAD DE NUESTRO ESTUDIO	252
VI. CONCLUSIONES	253
VII. BIBLIOGRAFÍA	255
VIII. ÍNDICE DE FIGURAS	311
X. GLOSARIO DE ABREVIATURAS	314
X. ANEXO	319

I. INTRODUCCIÓN

I. INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

I.1. Historia

El infarto agudo del miocardio (IAM) fue una enfermedad infrecuente hasta finales de 1900. A partir de esa época cobra mayor importancia dentro de las causas de muerte poblacional, debido a un aumento de la esperanza de vida de la población y al mayor sedentarismo que acompaña a la modernización. De todos los esfuerzos realizados en aquella época por encontrar un origen causal para el IAM, el de mayor impacto fue el trabajo del doctor



James B. Herrick, quien en 1912 fue el primero en asociar la obstrucción de las arterias coronarias con la enfermedad cardiovascular (ECV).

Figura 1: James B. Herrick.

El Dr. Herrick fue también responsable de desarrollar el electrocardiograma (ECG), creado por Einthoven en 1902 y que ha sido la herramienta diagnóstica más importante para el IAM hasta hoy en día (Lown, 1996; Brauwald, 1998).

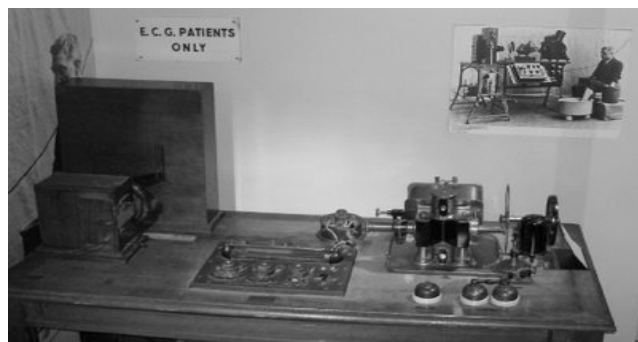
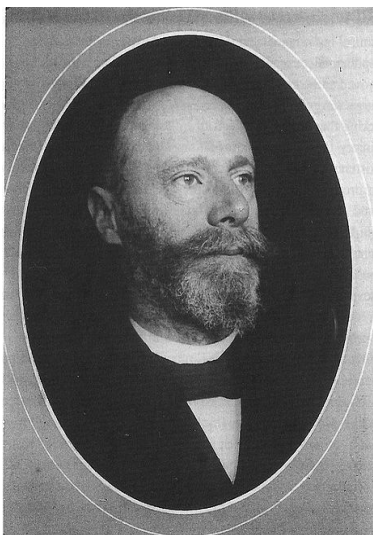
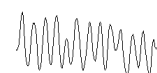
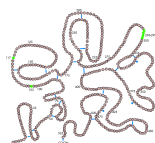
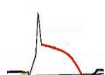


Figura 2: Willem Einthoven y primer electrocardiógrafo (Galvanómetro de Cuerda).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



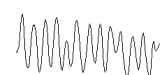
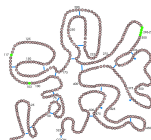
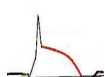
En 1929, Samuel Levine publicó el primer libro dedicado exclusivamente al tratamiento del IAM. En el libro, se habla de la importancia de la detección temprana de las arritmias: la quinidina fue recomendada para la taquicardia ventricular (TV) y la adrenalina para bloqueos cardiacos y síncope.

Antiguamente se creía que el desarrollo de la ECV no era modificable pero gracias al estudio Framingham (Alderman et al., 1984; Lerner et al., 1986) iniciado en el año 1948, se determinó la existencia de factores de riesgo modificables en esta patología. Este estudio se realizó en una población cerrada tomada de los 426.000 habitantes de la ciudad de Massachusetts, fueron encuestados y seguidos durante treinta años. Se determinó que los principales factores de riesgo para la ECV correspondían a dislipemia, hipertensión arterial (HTA), tabaco, Diabetes Mellitus (DM), sedentarismo, sobrepeso y gota. Fue tal el impacto de este estudio, que la incidencia de ECV cayó en un 50% entre 1925 y 1994.

En la década de los 60 fue cuando se produjeron los avances más espectaculares que disminuyeron la mortalidad del infarto. Las Unidades Coronarias se desarrollaron gracias al reconocimiento de las arritmias como principal causa de mortalidad precoz, la posibilidad de la monitorización continua del ECG, el desarrollo de la reanimación cardiopulmonar (RCP) mediante masaje cardiaco cerrado, la delegación del médico en enfermeros cualificados para el reconocimiento y tratamiento de arritmias como la fibrilación ventricular (FV). Con el control de la muerte por arritmias en las Unidades Coronarias, el fallo de bomba secundario al daño miocárdico extenso apareció como principal causa de muerte en estos pacientes.

Otros avances fueron la atención prehospitalaria mediante ambulancias con personal entrenado para la monitorización electrocardiográfica, administración de medicación, empleo de desfibriladores y la posibilidad de realizar una RCP. Otros avances de esta época fueron la limitación del tamaño del infarto mediante el empleo de betabloqueantes intravenosos que redujeron su mortalidad (Rentrop et al., 1979; ISIS-1, 1986; GISSI, 1986; Reina et al., 1999).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



En la década de los 50-60, Fletcher y Verstraete fueron los pioneros del uso de trombolíticos (ISIS-1, 1986).

En los setenta, Chazov y Rentrop revolucionaron la Cardiología demostrando que la infusión intracoronaria de estreptoquinasa podía disolver el trombo limitando el tamaño y su extensión. Ésto fue corroborado por estudios que acordaron que aproximadamente el 90% de los pacientes con signos clínicos de infarto y alteraciones del segmento ST tenían un trombo ocluyendo las arterias coronarias (De Wood et al., 1980).

El mayor obstáculo para su uso fue la administración intracoronaria. Más tarde, con mayor facilidad y rapidez, la infusión intravenosa demostró ser equivalente a la intracoronaria (Alderman et al., 1984).

El primer estudio clínico aleatorio que evaluaba la eficacia del uso de estreptoquinasa intravenosa en comparación con placebo, donde se incluyeron más de 11.000 pacientes se conocía como GISSI y se realizó en 1986, demostró que reducía la mortalidad en un 13% en comparación con el grupo control y ésta era mayor si el tratamiento se aplicaba en las tres primeras horas.

Las limitaciones del uso de los trombolíticos en la reperfusión coronaria facilitó la aparición del intervencionismo coronario como una alternativa terapéutica.

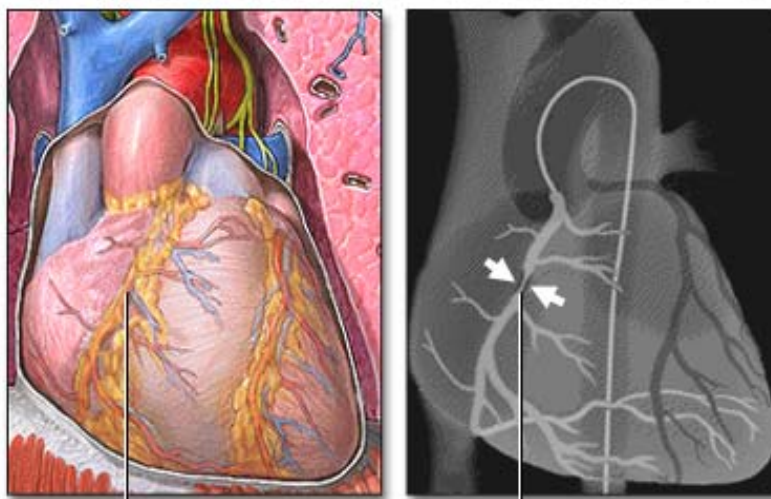
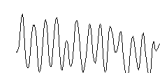
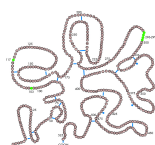
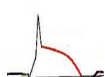


Figura 3: Intervencionismo coronario.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



La angioplastia coronaria tendría sus orígenes en el año 1711, cuando Hales fue el primero en realizar un cateterismo intracardiaco en un caballo utilizando una pipeta de vidrio y una tráquea de ganso.

Luego en el año 1929, Forssmann, cuando aún era un estudiante de medicina, quería saber y aprender todo sobre el corazón, para él los libros y los experimentos con animales muertos no eran suficientes. Sin ningún tipo de supervisión ni asesoramiento, convenció a una enfermera para que le ayudara a realizar una incisión en una vena de su brazo e introducir una sonda vesical hasta la aurícula derecha de su propio corazón. Cuando el catéter penetró 35 centímetros se interrumpió el experimento porque la ayudante lo consideró peligroso.



Figura 4: Werner Forssmann.

Unos días después se sentó en la mesa de cirugía, tomó un analgésico, y él mismo se introdujo la sonda con éxito. Caminó con el tubo conectado a su propio corazón hasta la sala de Rayos X, donde le fue tomada una radiografía. Fue la primera cateterización de un corazón humano. A pesar de que fue despedido del hospital por este hecho, Forssmann recibió el Premio Nobel de Medicina en 1956 por sus posteriores estudios en Cardiología.

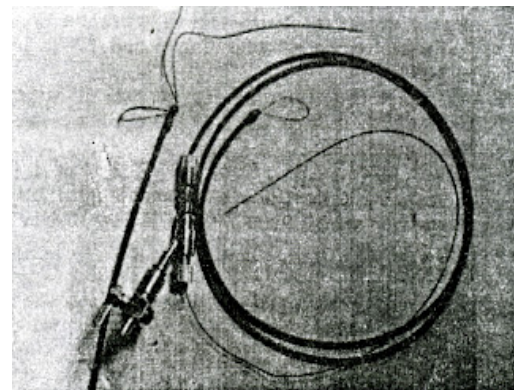
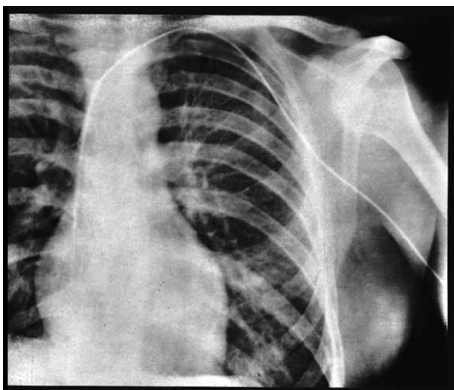
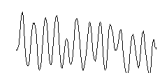
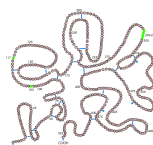


Figura 5: Radiografía de tórax y catéter vesical.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



La base de la terapia moderna se inició en 1941 con la oclusión transitoria de las arterias coronarias en perros, donde la duración de dicha oclusión se relacionaba con la extensión del IAM (Blumgart, 1941). Tras los estudios experimentales de Blumgart y las investigaciones de los años posteriores resultó la relación entre la oclusión de las arterias coronarias y el IAM (Maroko, 1973; Reimer et al., 1977).

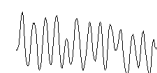
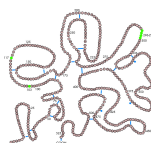
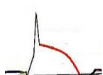
El próximo avance en la coronariografía lo realiza Sones en la Cleveland Clinic en el año 1958, cuando por error inyecta medio de contraste en una arteria coronaria al realizar una arteriografía, sin consecuencias fatales. Desde ese momento se determinó que era viable inyectar pequeñas cantidades de medio de contraste en las arterias coronarias, para determinar su anatomía sin riesgo para el paciente.

El personaje de mayor importancia para el actual concepto de la angioplastia coronaria, fue Gruentzig, quien en Zurich en el año 1977, fue el primero en realizar una angioplastia en un paciente despierto con éxito. La angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) se introdujo como una estrategia de reperfusión a mediados de la década de los ochenta.

La ACTP primaria fue descrita por Meyer y Hartzler en 1982-1983 (García et al., 2005), ésta demostró ser superior a la terapia trombolítica en cuanto a restauración temprana y completa del flujo coronario, con una baja incidencia de isquemia recurrente, reinfarto, accidente cerebrovascular (ACV) y muerte (Alderman et al., 1984). Por último se agrega en el año 1987, el uso del stent coronario a la angioplastia que ha supuesto el mayor cambio en los últimos años disminuyendo la tasa de reclusión coronaria post angioplastia (Braunwald, 2001).

En 1989, Eugene Braunwald propone la hipótesis de la arteria abierta, sostiene que la revascularización tardía de la arteria responsable del infarto puede contribuir a evitar la remodelación ventricular adversa, preservar la función ventricular y prevenir arritmias (Braunwald, 1989; Braunwald, 1993; Kim, 1993; Brodie, 1996).

Diferentes ensayos han evaluado el papel de la angioplastia practicada después de la ventana de tiempo delimitada por las primeras horas de evolución, con resultados



contradictorios (Sadanandan, 2001). Actualmente existe controversia sobre cuando deja de ser beneficioso una angioplastia (Van de Werf, 2011).

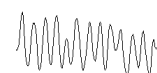
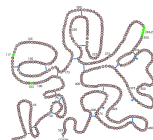
Aunque actualmente existe controversia sobre cuando deja de ser beneficioso una angioplastia (Van de Werf, 2011), el progreso, en general, de la Cardiología Intervencionista ha sido asombroso. Es evidente que esta área sufrirá más transformaciones y muchos descubrimientos están todavía por llegar. El mejor conocimiento de la fisiopatología de los síndromes isquémicos agudos está asociado a nuevas perspectivas terapéuticas. El continuo desarrollo y uso de los antiagregantes inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, los stent y el perfecto conocimiento de los fenómenos dinámicos como la trombosis, los mecanismos genéticos, inflamatorios y posibles agentes infecciosos que intervienen en la génesis del síndrome coronario agudo (SCA) serán el foco central de esta vieja pero renovada discusión (Braunwald et al., 2001).

I.2. Epidemiología

El IAM es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo y la principal causa de muerte de los países industrializados. Comienza a ser un problema emergente en los países en vías de desarrollo, de forma que para el 2020 se cree que también será la principal causa de morbilidad y mortalidad en esas zonas (Rogers et al., 2000; Bassand et al., 2007). Se estima que más de tres millones de personas sufrirán un IAM con elevación del segmento ST (IAMCEST) cada año (White et al., 2008). A nivel europeo, la prevalencia del IAMCEST, dentro del espectro del SCA, corresponde al 33%, presentándose el infarto sin onda Q en un 25% y la angina inestable en un 42% (Hasdai et al., 2002). Similares datos muestra el registro español MÁSCARA, donde la prevalencia del IAMCEST fue del 38% (Ferreira et al., 2008).

Se trata de una enfermedad de predominio en países desarrollados, aunque su incidencia se está viendo incrementada de forma notable en países en vía de desarrollo. En las últimas décadas se ha conseguido una disminución de la mortalidad en la fase aguda del infarto, principalmente en la fase hospitalaria, con una mejora del pronóstico a corto y largo plazo. Esto es debido a la integración de varios factores como son: un rápido diagnóstico y

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



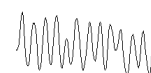
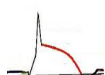
monitorización del paciente con la posibilidad de iniciar maniobras de reanimación de forma inmediata, la administración de determinados tratamientos, fármacos bloqueadores beta (BB), fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y fármacos antiplaquetarios, de manera destacada por su especial importancia, la aplicación de forma precoz de las terapias, farmacológicas o mecánicas, de reperfusión. A pesar de todo, la mortalidad hospitalaria por IAMCEST sigue siendo elevada, con una tasa en torno al 8% con una mortalidad extrahospitalaria muy importante (Hasdai et al., 2002; Ferreira et al., 2008).

Es difícil saber la incidencia exacta del SCA, en general por la falta de fuentes de datos que proporcionen la información con la exactitud necesaria a nivel mundial. Se cree que el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST), tiene una incidencia aproximada de 31.000.000 personas y más de 41.000.000 en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) (Bassand et al., 2007; Anderson et al., 2007). Según el NRM-4 (National Registry of Myocardial Infarction) se estima que el SCACEST por año en los Estados Unidos de América (EEUU) está alrededor de los 500.000 nuevos casos (Wiviott et al., 2003). Más de 1.100.000 de personas presentaron algún tipo de evento isquémico durante el 2001 en EEUU, donde cada año ocurren alrededor de 220.000 episodios fatales de causa coronaria de forma súbita en personas no hospitalizadas. Para 2009 se estimó que 785.000 americanos tendrían un nuevo ataque coronario, 470.000 presentarían recurrencia de su Cardiopatía Isquémica (CI) y que unos 195.000 sufrirían un primer episodio isquémico de forma silente (Lloyd-Jones et al., 2009).

El consumo de recursos por esta patología, supone unos costes importantes a los gobiernos de los distintos países y aunque esto no debería condicionar la toma de decisiones, si que hace replantear la importancia del diagnóstico y tratamiento precoz, para poder reducir gastos en la prevención secundaria o las complicaciones posteriores derivadas del infarto (angina, ACV, insuficiencia cardiaca, muerte súbita) (Antman et al., 2004).

En España, según el plan integral de CI 2004-2007, las ECVs constituyen la primera causa de muerte y en concreto el SCA es el que ocasiona mayor número de muertes. Con una

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



morbilidad hospitalaria de 366 estancias por 100.000 habitantes en el año 2000, que constituye un gran problema sanitario por el alto consumo de recursos en nuestro país (Cabadés O´Callaghan et al., 2007).



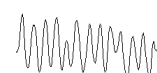
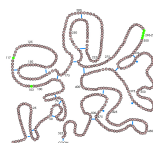
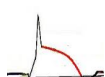
Figura 6: Plan Integral de Cardiopatía Isquémica 2004-2007.

En el año 2000, la CI ocasionó la muerte de 22.072 varones y 16.615 mujeres, con una tasa bruta de mortalidad de 114 por 100.000 varones y 82 por 100.000 mujeres (Marrugat et al., 2002; Sans et al., 2005).

Aunque la mortalidad va en descenso, según los registros PRIAMHO I y II (Proyecto de Registro del IAM Hospitalario), en el periodo 1995-2000 la mortalidad anual se redujo un 22% (Heras et al., 2006). El Centro Nacional de Epidemiología en 2006, tras realizar una revisión sistemática de la literatura estimaba, que la incidencia de IAM era de 135-210 nuevos casos por año por cada 100.000 varones y 29-61 por cada 100.000 mujeres (con edades entre 25-74 años), incidencia que se multiplica por 10 a partir de los 75 años e incluso por 20 en el sexo femenino (Medrano Albero et al., 2006).

En el año 2007, el grupo de investigadores del proyecto REGICOR, publicaban un artículo donde trataban las tendencias de la CI entre 1990 y 1999 en la provincia catalana de Gerona. Analizaban las tasas de ataque, incidencia, recurrencia, hospitalización y mortalidad.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Las tasas de ataque, incidencia y recurrencia disminuyeron significativamente entre los varones de 35-64 años pero no en los de 65-74 años ni en las mujeres. Sus resultados mostraban que el IAM sigue teniendo una letalidad elevada; el 20% de los pacientes entre 35-74 años que llegaban vivos al hospital morían durante su estancia hospitalaria.

El 42,1% (de la misma edad) moría en los primeros 28 días y de estos casi dos tercios no habían recibido atención hospitalaria (Gil et al., 2007).

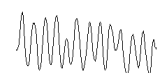
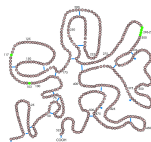
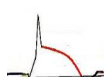
Más recientemente, en 2009, la cohorte española del "Estudio Europeo sobre Cáncer y Nutrición" (EPIC) que investiga la reducción de la CI con la dieta mediterránea; ha estudiado la incidencia de IAM en 4 cohortes españolas de diferentes regiones (Navarra, Murcia, Guipúzcoa y Asturias). Durante un tiempo con una mediana de 9,3 años, aportando 297.704 personas-año (391 hombres y 99 mujeres con IAM). Según sus resultados, la incidencia de IAM en las regiones EPIC fueron similares a la incidencia poblacional conocidas de dichas regiones, destaca que las mujeres navarras presentaron las tasas más bajas de IAM y las murcianas las tasas más altas (Larrañaga et al., 2009). Sin embargo, a pesar de los datos que se muestran, la morbimortalidad de la ECV, no es bien conocida aún en España. Posiblemente sea debido a una carencia de exhaustividad, fiabilidad y estabilidad en las bases de datos. Esta información sería imprescindible para la puesta en marcha de mejores programas de prevención y asistencia (Medrano Albero et al., 2006).

I.3. Definición

En el pasado existía un consenso general de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para designar al IAM como un síndrome clínico, basándose en la clínica de características isquémicas, anomalías en el electrocardiograma con desarrollo de ondas Q y movilización de enzimas cardíacas (Tunstall-Pedoe et al., 1994).

Sin embargo, a lo largo del tiempo los biomarcadores cardíacos han ido evolucionando y se han utilizado pruebas de imagen específicas que detectan la isquemia miocárdica incluso de tamaño reducido, por ello se consideró la necesidad de reevaluar la definición.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



En el año 1999 la European Society of Cardiology (ESC) y la American College of Cardiology (ACC) hicieron una conferencia de consenso donde definieron al IAM con conceptos más adecuados a la actualidad y que fueron publicados en el año 2000 (Alpert, 2000; Myocardial Infarction Redefined-A Consensus Document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction, 2000).

En el año 2003 se introdujeron nuevas recomendaciones con ciertos matices epidemiológicos (Luepker et al., 2003).

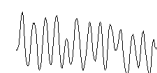
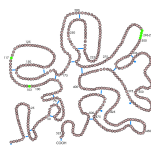
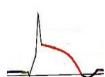
En el año 2007, de nuevo se publicaba lo acordado en una nueva conferencia consenso entre la ESC/ACCF/AHA/WHF y redefinían el concepto de IAM, que son los que están vigentes en la actualidad (Thygesen et al., 2007).

I.3.1. Criterios de IAM

Cuando hay evidencia de necrosis miocárdica con una sospecha clínica de isquemia miocárdica unido a:

- Detección de la subida y/o bajada de biomarcadores (preferentemente la troponina (Tn) con cifras por encima del percentil 99, junto con las pruebas de isquemia miocárdica con al menos uno de los siguientes:
 - ✓ Síntomas de isquemia.
 - ✓ Cambios en el ECG indicativos de isquemia reciente (cambios nuevos en el ST o aparición de bloqueo de rama izquierda del Haz de His (BRIHH) no presente previamente).
 - ✓ Aparición de ondas Q patológicas en el ECG.
 - ✓ Comprobación con pruebas de imagen de pérdida de miocardio viable o alteraciones de contractilidad regional de la pared cardiaca.
- Muerte súbita por parada cardiaca, sugiere isquemia miocárdica, sobre todo si además se acompaña de nueva elevación del ST, o nuevo BRIHH y/o evidencia de trombo fresco por angiografía y/o autopsia y/o biomarcadores sanguíneos.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



- En la Intervencionismo Coronario Percutáneo (ICP), en pacientes con niveles de Tn basales normales, si elevan su cifra 3 veces por encima del percentil 99 es indicativo de necrosis miocárdica periprocedimiento. Existe así mismo, un subtipo relacionado con la trombosis del stent.
- En caso de cirugía cardíaca en pacientes con cifras basales de Tn normales, la elevación 5 veces superior del percentil 99 asociado a aparición de nueva onda Q patológica o nuevo BRIHH o la documentación angiográfica de oclusión del nuevo injerto o de arteria coronaria o prueba de imagen que documente la disminución de la viabilidad miocárdica es indicativo de infarto periprocedimiento.
- Hallazgos patológicos de IAM.

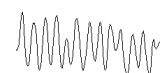
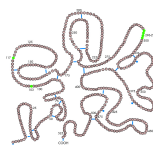
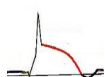
I.3.2. Criterios de IAM previo

- Evolución de nueva onda Q patológica con o sin síntomas.
- Evidencia por imagen de disminución de la viabilidad del miocardio que esta adelgazado y disminuida la contractilidad, en ausencia de causa no isquémica.
- Hallazgos patológicos de IAM en curación o curado.

I.3.3. Clasificación clínica de los diferentes tipos de infarto.

- Tipo 1: Espontáneo, relacionado con isquemia debido a un evento coronario primario por erosión y/o ruptura, fisura o disección de la placa.
- Tipo 2: Secundario a isquemia por desbalance entre la demanda de oxígeno y el descenso de la irrigación (espasmos arteriales coronarios, embolismos coronarios, anemia, arritmias, hipertensión o hipotensión).
- Tipo 3: Muerte súbita cardíaca, incluyendo parada cardíaca generalmente acompañada de síntomas de isquemia, nueva elevación del ST, nuevo BRIHH, evidencia de trombo fresco en arteriografía y/o autopsia; la muerte ocurre antes de la obtención de muestras sanguíneas o cuando los biomarcadores cardíacos aparecen en sangre.
- Tipo 4:
 - Tipo 4a: Infarto asociado a ICP.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

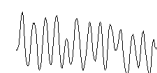
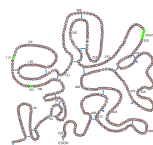
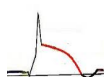


- Tipo 4b: Infarto asociado a trombosis de stent documentado (angiografía o autopsia)
- Tipo 5: Infarto asociado con cirugía cardíaca.

La muerte de la célula cardíaca provoca la relajación de diferentes proteínas en sangre como la mioglobina, Tn I y T, creatinín fosfokinasa (CPK), lactato deshidrogenasa (LDH) y otras (Jaffe et al., 2000). Su elevación nos habla de la existencia de necrosis miocárdica pero no nos dice cual ha sido el mecanismo que lo ha producido (Jaffe et al., 2000; Jafe, 2006) que pueden ser múltiples (Thygesen, 2007). Las patologías que elevan la troponina en ausencia de cardiopatía isquémica son:

- Contusión cardíaca, otros traumas incluyendo cirugía, ablación, marcapasos, etc.
- Insuficiencia cardíaca congestiva: aguda o crónica.
- Disección aórtica.
- Alteraciones de la válvula aórtica.
- Miocardiopatía hipertrófica.
- Taqui o bradiarritmias o bloqueo cardíaco.
- Síndrome de abalnamiento apical o síndrome de Takotsubo.
- Rabdomiolisis.
- Embolismo pulmonar, hipertensión pulmonar severa.
- Insuficiencia renal.
- Alteraciones neurológicas agudas incluyendo el ACV o la hemorragia subaracnoidea.
- Enfermedades infiltrativas como la amiloidosis, hemocromatosis, sarcoidosis y esclerodermia.
- Enfermedades inflamatorias como la miocarditis, endocarditis o pericarditis.
- Drogas o toxinas.
- Pacientes críticos, especialmente con insuficiencia respiratoria o sepsis.
- Quemados, sobre todo, si la afectación es > 30% de la superficie corporal.
- Ejercicio extremo.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



El mejor biomarcador cardiaco actual para la detección de necrosis miocárdica es la Tn (I o T), con gran especificidad tisular y alta sensibilidad clínica, reflejando incluso la existencia de zonas microscópicas de necrosis miocárdica (Jaffe et al., 2000). Las mediciones sanguíneas de la Tn se deben hacer en las primeras horas y posteriormente 6-9 horas más tarde. No existe elevación inmediata y ante una alta sospecha de CI se debe hacer la determinación entre las 12- 24 horas del comienzo de los síntomas (Macrae, 2006).

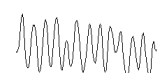
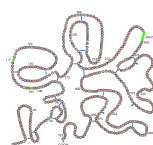
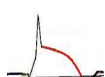
Para el diagnóstico de IAM se necesita de la elevación de las enzimas cardíacas, salvo si el infarto está evolucionado (más de 24 horas desde el comienzo de los síntomas). Los valores de Tn pueden permanecer elevados durante 7- 14 días tras el infarto (Jaffe, 2006).

Tras las Tn la mejor alternativa enzimática de necrosis cardíaca es la CPK-mb (Morrow et al., 2007). Su elevación comienza a las 6-9 horas del infarto. No basta la CPK por su poca especificidad sobre el tejido cardíaco.

En caso de reinfarcto, la confirmación no sólo es con la clínica sino con la determinación enzimática cuando se sospecha. El diagnóstico se hace si hay un incremento en la segunda toma (a las 3-6 horas de obtenida la primera) de la CPK-mb, y un 5-7% en caso de la Tn (Apple et al., 2005).

En la última década se ha producido un importante avance en el desarrollo de nuevos marcadores cardíacos. Tradicionalmente han sido indicadores de necrosis cardíaca, pero esta función se está ampliando. Además de las troponinas y CPK-mb, medir la albúmina modificada por isquemia puede ayudar a excluir un SCA en pacientes con baja probabilidad de isquemia miocárdica (Mothes, 2007). La proteína fijadora de ácidos grasos-H es un marcador de necrosis útil en el diagnóstico precoz del infarto agudo de miocardio (Azzazy, 2006). La proteína C reactiva, los péptidos natriuréticos y la mieloperoxidasa complementan el valor pronóstico de la troponina (Brennan, 2003; Bassand et al., 2007; Jialal et al., 2007; Lian et al., 2007). El ligando soluble CD40 permite la clasificación e individualización del tratamiento del síndrome coronario agudo (Heeschen et al., 2003).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Actualmente no hay suficiente evidencia para que ningún nuevo marcador sustituya a los que recomiendan las guías de práctica clínica de las sociedades científicas. Por otra parte, no se dispone de procedimientos compatibles con la urgencia médica para algunos de ellos. El uso de paneles, fruto de la combinación de los marcadores ya establecidos y los emergentes puede aumentar significativamente el gasto sanitario.

Por ello, la implementación de estos paneles debe hacerse utilizando la evidencia científica disponible y tomando como objetivo su contribución a una mejor evolución del paciente (Morrow et al., 2003).

El ECG es una parte importante del diagnóstico del IAM. Los cambios agudos que sufre el segmento ST-T y la onda Q cuando están presentes sugieren la arteria responsable del infarto y estima el miocardio en riesgo (Zimetbaum, 2003; Thygesen, 2007):

a. Las manifestaciones en el ECG del IAM en ausencia de hipertrofia ventricular izquierda y de BRIHH:

- Segmento ST elevado: nueva elevación del segmento ST en el punto J en dos derivaciones contiguas en el corte $\geq 2\text{mV}$ en el hombre o $\geq 0.15\text{ mV}$ en mujeres en las derivaciones V2-V3 y/o $\geq 0.1\text{mV}$ en otras derivaciones.

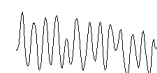
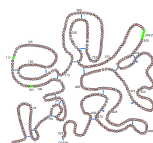
- Segmento ST descendido o cambios en la onda T: depresión de la onda T $\geq 0.05\text{mV}$ en dos derivaciones contiguas y/o inversión de la onda T $\geq 0.1\text{mV}$ en dos derivaciones contiguas con onda R prominente o una ratio de R/S > 1 .

b. Los cambios en el ECG asociados con infarto previo.

- Presencia de ondas Q en V2- V3 ≥ 0.2 seg, complejos QS en V2-V3.

- Onda Q ≥ 0.03 seg y $\geq 0.1\text{ mV}$ de profundidad o complejo QS en las derivaciones I, II, aVL, aVF o V4-V6 en al menos dos derivaciones contiguas.

- Onda R ≥ 0.04 seg en V1-V2 y R/S ≥ 1 con una onda positiva concordante en ausencia de un defecto de conducción.



I.4. Fisiopatología

La mayoría de los casos de IAMCEST tienen su origen en la oclusión de una arteria coronaria importante. Las oclusiones coronarias y la reducción del flujo coronario suelen producirse por una alteración física de una placa aterosclerótica, con la consiguiente formación de un trombo oclusivo.

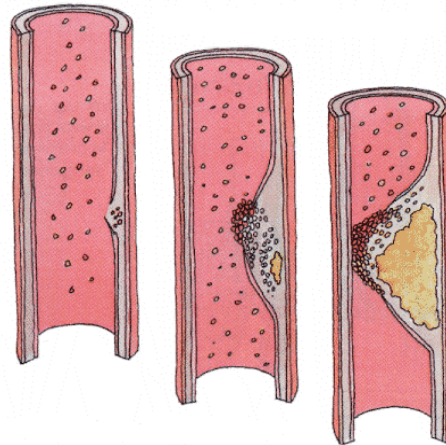


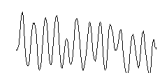
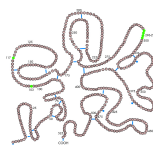
Figura 7: Formación progresiva de placa de ateroma.

La aterosclerosis coronaria es la causa más común del infarto de miocardio, aunque existen otras causas que pueden producir isquemia miocárdica (espasmo, disección, embolismo, etc.). Cabe destacar que en el desarrollo de los SCA coexisten dos procesos diferenciados: la aterosclerosis y la trombosis. La aterosclerosis es un proceso crónico, impulsado principalmente por la acumulación de lípidos, dando lugar a la formación de placas multifocales que afectan a las arterias de mediano y gran calibre y que causan un estrechamiento gradual de la luz arterial. Por otro lado, la trombosis es un proceso dinámico, potencialmente reversible, que va a causar la oclusión coronaria de forma brusca.

En relación con estos procesos fisiopatológicos se justifica el uso de los trombolíticos y terapias antitrombóticas, así como la ICP que trate la estenosis aterosclerótica residual para conseguir una reperfusión óptima.

En general, cuando se produce un IAMCEST se debe a la oclusión completa de una arteria coronaria principal (en ausencia de perfusión a través de colaterales), como consecuencia de la rotura o erosión de una placa aterosclerótica vulnerable que expone al torrente sanguíneo el contenido lipídico, activando la agregación plaquetaria y la cascada de coagulación. Todo ello da lugar a la formación de un trombo ocluyente que, asociado o no a vasoespasmo, reduce de forma brusca y crítica el flujo sanguíneo (Libby, 2001).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Este proceso trombótico también disminuye la perfusión de la microcirculación, tanto por la reducción de flujo a causa de la estenosis de la arteria coronaria, como por la embolización distal del trombo.

La necrosis miocárdica va a aparecer tras 15 minutos de isquemia intensa, progresando desde el endocardio hasta el epicardio en función del tiempo. La extensión del infarto va a depender tanto de la localización de la oclusión, que nos va a definir el "área en riesgo" o cantidad de miocardio amenazado, como de la gravedad y duración de la isquemia miocárdica, que va a venir determinada por la existencia de flujo residual, la presencia de colaterales y la rapidez en la recanalización de la arteria responsable.

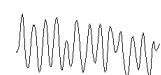
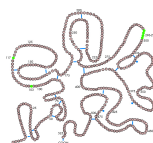
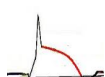
La rápida aplicación de las terapias de reperfusión puede salvar el "miocardio en riesgo" de la consecuente necrosis (lesión ya irreversible), pudiendo incluso abortar el infarto si éstas se aplican dentro de la primera hora.

La variación circadiana del IAMCEST, con una mayor incidencia en las primeras horas de la mañana, puede explicarse por la combinación de la estimulación betaadrenérgica (aumento del tono vascular y de la presión sanguínea), la hipercoagulabilidad sanguínea y la hiperreactividad plaquetaria. Las actividades asociadas con un aumento de la estimulación simpática y de la vasoconstricción, como el estrés físico o emocional, también pueden originar alteración de la placa y trombosis coronaria (Stone, 2004).

I.5. Historia natural del IAMCEST

La auténtica historia natural del IAMCEST es difícil de establecer por una serie de razones: la frecuente incidencia del infarto silente, la frecuencia de la muerte súbita fuera del hospital y los distintos métodos y definiciones utilizados para el diagnóstico de esta entidad. En estudios poblacionales se ha observado de forma constante que la tasa total de mortalidad en pacientes con un diagnóstico presumible de IAM o SCA durante el primer mes es de un 50%, y alrededor de la mitad de estas muertes ocurren durante las primeras 2 h. Esta elevada mortalidad inicial no ha cambiado mucho en los últimos años, a diferencia de lo que ha sucedido con la mortalidad hospitalaria (Goldberg, 2006). Al contrario de la mortalidad

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



prehospitalaria, en la mortalidad de los pacientes tratados en el hospital se ha observado un acusado descenso. Antes de la introducción de las Unidades de Cuidados Coronarios (UCC) en la década de los sesenta, la mortalidad intrahospitalaria alcanzaba una media de un 25-30%.

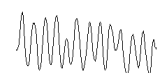
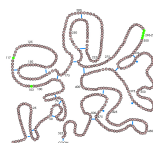
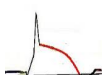
En la revisión sistemática de los estudios sobre mortalidad realizados en la era previa a la reperfusión de mediados de los ochenta, se observó una mortalidad intrahospitalaria de un 16%. Con el uso generalizado de las intervenciones coronarias, agentes fibrinolíticos, tratamiento antitrombótico y prevención secundaria, la mortalidad total al mes se ha reducido a un 4-6%, al menos en los pacientes participantes en estudios aleatorizados a gran escala y candidatos a fibrinólisis y/o intervención coronaria (ASSENT-4 PCI, 2006; Armstrong, 2007). No obstante, las tasas de mortalidad observadas en los registros son mucho más elevadas, lo que indica que los pacientes incluidos en estudios aleatorizados (Fox, 2006) presentan un riesgo menor que los que se encuentran en el mundo real.

I.6. Primer contacto médico

La optimización en la asistencia de los pacientes que acuden por dolor torácico con sospecha de IAMCEST va a estar ligada a un rápido diagnóstico, una pronta estratificación del riesgo y una actuación diligente que limite el tiempo de inicio del tratamiento.

Cuando se produce un IAMCEST el riesgo de mortalidad y arritmias letales a corto plazo es elevado. Por tanto, las medidas han de ir dirigidas a asegurar la supervivencia del paciente y acortar los diferentes tiempos que demoran la reperfusión coronaria, esto es, la apertura de la arteria responsable, reduciendo así la afectación miocárdica, la disfunción ventricular y, como consecuencia, mejorando el pronóstico.

Para la consecución de este objetivo es necesaria una red asistencial, adaptada a las disponibilidades regionales, que permita coordinar los diferentes niveles asistenciales proporcionando una respuesta rápida (diagnóstico precoz), segura (transporte adecuadamente dotado) y eficaz (servicio de urgencias (SU), traslado al centro más apropiado...).



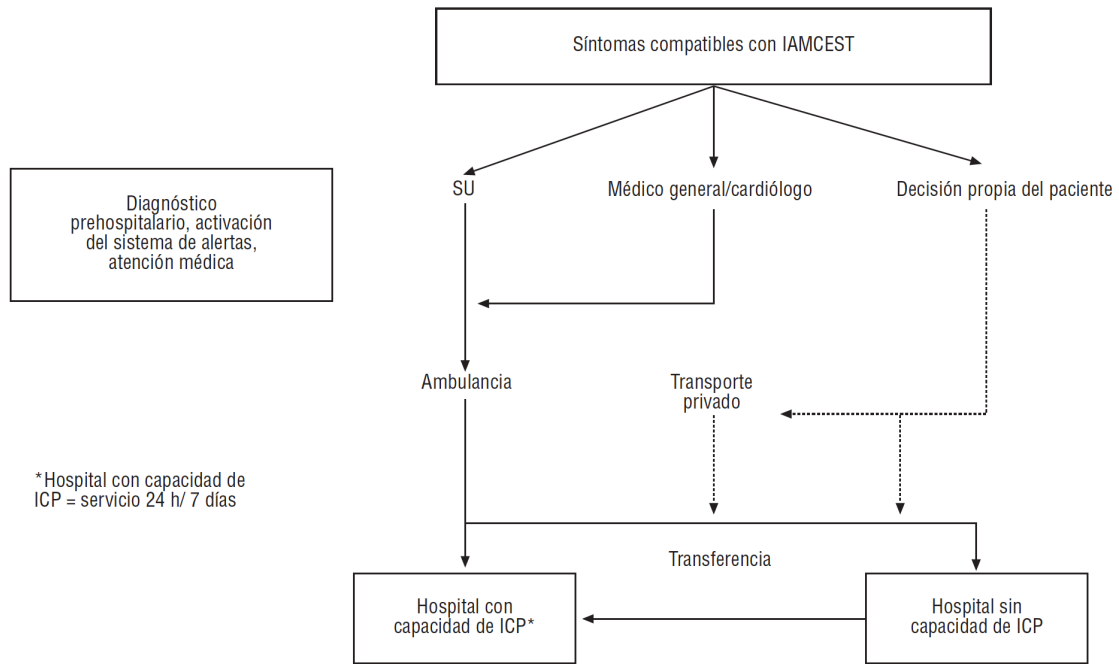


Figura 8: Manejo prehospitalario del IAMCEST. Flechas gruesas: flujo preferido de pacientes. Flechas con puntos: debe evitarse. Hospital con ICP 24 h/ 7 días. (<http://www.secardiologia.es/secciones/cardiopatia-isquemica-unidades-coronarias/guias-clinicas>).

I.7. Diagnóstico y estratificación del riesgo

I.7.1. Historia clínica

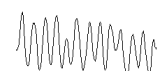
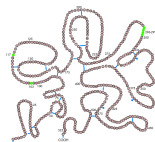
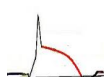
El punto inicial para el manejo de los pacientes con sospecha de IAMCEST consiste en una breve historia clínica dirigida, intentando descartar otras posibles causas de dolor torácico.

El paciente suele referir un dolor torácico opresivo, intenso, con sensación de muerte, que se mantiene de forma prolongada durante más de 20 minutos, asociado o no a cortejo vegetativo. Es frecuente la irradiación a extremidades superiores, mandíbula, cuello o región interescapular.

El dolor puede reflejarse a nivel epigástrico, sobre todo si el infarto es de localización inferior. En ocasiones, la disnea, la fatiga o el síncope pueden ser la primera manifestación del infarto. En pacientes ancianos o diabéticos (con neuropatía diabética asociada) a menudo la clínica es poco manifiesta.

Se interrogará acerca de la existencia de antecedentes de cardiopatía isquémica, factores de riesgo cardiovascular o enfermedades graves. También es importante determinar el

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas y si existe riesgo elevado de sangrado, datos que podrían condicionar nuestra terapéutica posterior.

La exploración física buscará signos de inestabilidad hemodinámica o de insuficiencia cardíaca (IC) valorada según la clasificación de Killip-Kimball:

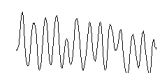
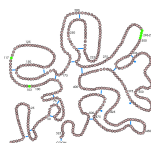
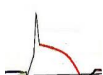
Clase I	No signos de insuficiencia cardíaca (IC).
Clase II	IC moderada: estertores en bases pulmonares, galope por S3, taquicardia.
Clase III	IC grave con edema agudo de pulmón.
Clase IV	Shock cardiogénico.

Habrà que prestar especial atención a la presencia de soplos que nos hagan sospechar de complicaciones cardíacas como la insuficiencia mitral o la comunicación interventricular. La exploración física nos será muy útil en el diagnóstico diferencial de otras causas de dolor torácico (pericarditis, disección aórtica, etc.).

I.7.2. Electrocardiograma

El ECG es esencial en la valoración inicial de los pacientes con sospecha de IAMCEST, se debe realizar un ECG tan pronto como sea posible, idealmente en un tiempo inferior a 10 minutos. La elevación persistente del segmento ST (al menos 1 mm en dos o más derivaciones de miembros o de al menos 2 mm en dos o más derivaciones precordiales contiguas), o la aparición de un BRIHH presumiblemente nuevo, caracteriza al IAMCEST.

En ocasiones el ECG inicial puede ser equívoco o no diagnóstico, por lo que se han de realizar ECG seriados cada 5-10 minutos si el paciente persiste con sintomatología, y si es posible se comparará con ECG previos. El ECG refleja la localización del infarto y, por tanto, de forma aproximada, la arteria responsable. Puede ser necesaria la realización de otras derivaciones, V3R-V4R y V7-V9, en caso de sospecha de infarto del ventrículo derecho y de infarto posterior, respectivamente, que con frecuencia se asocian a infarto inferior.



ELECTROCARDIOGRAMA											
	Localización anatómica	Infero-posterior	Infero-postero-lateral (asociado ventrículo derecho)	Infero-posterolateral	Infero-lateral	Postero-lateral	Lateral-alto	Lateral-extenso	Anterior-extenso	Antero-lateral	Anterior (extensión inferior)
	Derivación electrocardiográfica	Elevación ST II, III aVF, V7, V8 (descenso especular V1, V2)	Elevación ST II, III aVF, V5, V6, V7, V8 (descenso especular V2) V1, V4R	Elevación ST II, III aVF, V5, V6, V7, V8 (descenso especular V1, V2)	Elevación ST II, III aVF, V5, V6	Elevación ST V5, V6, V7, V8 (descenso especular V1, V2)	Elevación ST I, aVL	Elevación ST I, aVL, V5, V6	Elevación ST V1-V6	Elevación ST I, aVL, V1-V6	Elevación ST V4-V6, II, III aVF
	Arteria responsable más probable	Arteria coronaria derecha	Arteria coronaria derecha proximal	Arteria circunfleja	Arteria circunfleja	Arteria circunfleja	Arteria primera diagonal	Arteria obtusa marginal	Arteria descendente anterior proximal	Arteria descendente anterior proximal	Arteria descendente anterior distal

Figura 9: Cambios electrocardiográficos en el IAMCEST y la arteria responsable más frecuente:

(A): Infarto infero-posterior con elevación del segmento ST en III > II con descenso especular > 1 mm en I, aVL y descenso especular V2 (arteria coronaria derecha).

(B): Infarto infero-posterior con extensión al ventrículo derecho (ascenso segmento ST V1 y/o V4R) y a la cara lateral (arteria coronaria derecha proximal).

(C): Infarto infero-postero-lateral con ascenso del segmento ST II > III, I, aVL, V6 y descenso especular V1-V3 (arteria circunfleja).

(D): Infarto infero-lateral y postero-lateral (E) por oclusión de la arteria circunfleja.

(F): Infarto lateral alto con elevación del segmento ST I, aVL (rama primera diagonal).

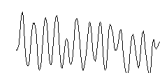
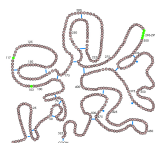
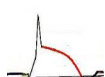
(G): Infarto lateral extenso con elevación del segmento ST I, aVL, V5, V6 (ramas obtusas marginales).

(H) y (I): Infarto anterior extenso con elevación del segmento ST V1-V6 y bloqueo de rama derecha (H) y antero-lateral con elevación del segmento ST V1-V6, I, aVL y elevación del segmento ST > 2,5 mm V1 (I), en ambos casos por oclusión de la arteria descendente anterior proximal. La elevación aislada del segmento ST en V1-V2 correspondería a la oclusión de la primera septal (infarto antero-septal).

(J): Infarto anterior con extensión inferior (arteria descendente anterior distal).

(<http://www.medicineonline.es/ficheros/images/62/62v10n37/grande/62v10n37-13139358fig2.jpg>).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



I.7.3. Monitorización y desfibrilación

El paciente debe monitorizarse de forma precoz, ya que los eventos arrítmicos letales suelen producirse en los momentos iniciales tras la oclusión de la arteria, descendiendo su incidencia según transcurre el tiempo. La disponibilidad de un desfibrilador externo próximo es un factor clave para mejorar la supervivencia de estos pacientes. Se canalizará una vía que permita la administración rápida de medicación si fuera necesario. El equipo sanitario debe estar prevenido ante la posibilidad de una fibrilación ventricular que requiera desfibrilación e inicio de reanimación cardiopulmonar avanzada.

I.7.4. Estratificación del riesgo del IAMCEST

Los predictores independientes más importantes de la mortalidad a los 30 días son: la edad, la hipotensión, la frecuencia cardíaca elevada, una clase alta en la clasificación de Killip y la localización anterior del infarto (GUSTO-I, 1993).

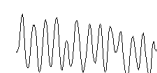
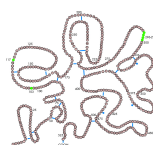
La clasificación Killip en el momento de ingreso del paciente es un importante factor pronóstico (GUSTO-I, 1993; DeGeare, 2001). El grado Killip refleja el impacto hemodinámico del infarto, a mayor clase Killip peor pronóstico, dándose una altísima mortalidad en aquellos pacientes que ingresan con clase Killip IV (shock cardiogénico).

Otro factor importante en el pronóstico del infarto es la localización (peor pronóstico de los infartos anteriores) y la extensión (reflejado con el número de derivaciones afectadas).

El desarrollo de bloqueo de rama en los infartos de cara anterior sugiere la afectación de la descendente anterior proximal a la primera septal, y se acompaña de una elevada mortalidad.

Los infartos inferiores con extensión al ventrículo derecho por oclusión de la arteria coronaria derecha también son de alto riesgo. En ocasiones se asocian a bloqueos auriculoventriculares (BAV) completos, que suelen ser transitorios en la mayoría de los casos.

La presencia de marcadores de necrosis miocárdica (troponinas) elevados al ingreso, en la fase aguda del IAM, ensombrecen el pronóstico.



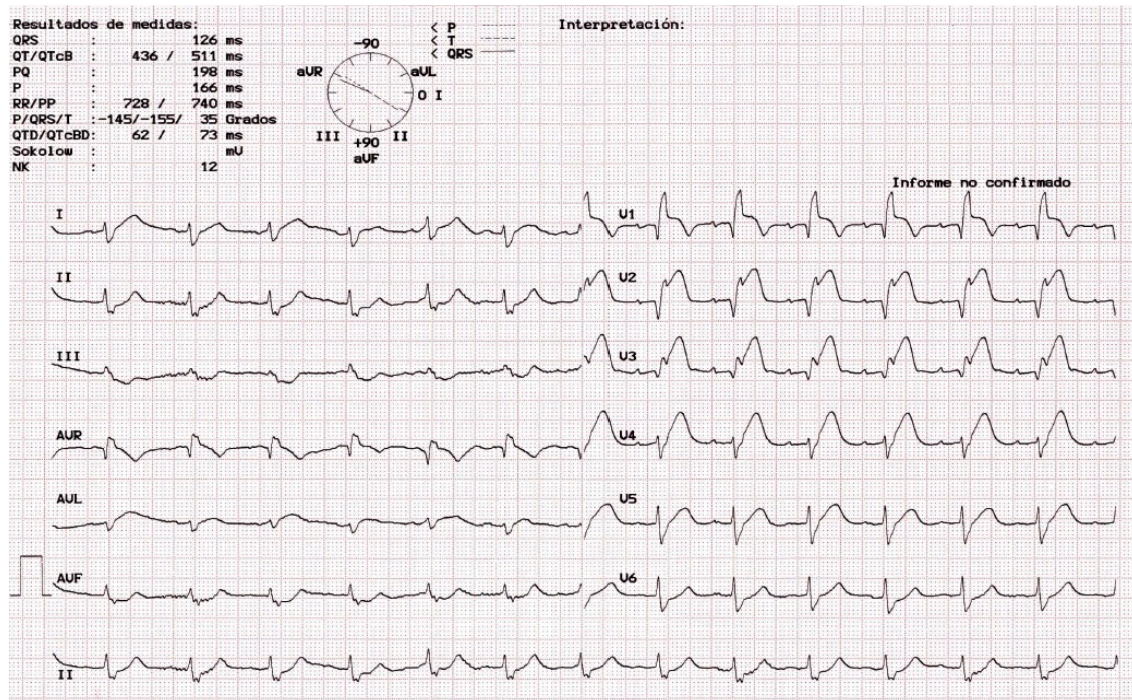


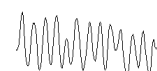
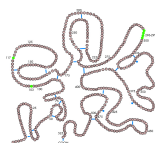
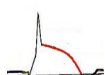
Figura 10: Infarto anterior con bloqueo de rama derecha.

I.8. Tratamiento

El objetivo fundamental del tratamiento del SCA es la rápida apertura de los vasos coronarios para tener flujos sanguíneos macro y microvasculares adecuados. La restauración se puede producir de forma espontánea (reperusión espontánea), farmacológicamente con fibrinolíticos (fibrinólisis) o con procedimientos invasivos como son el ICP y la cirugía cardiaca (cirugía de revascularización miocárdica). Todos estos tratamientos van dirigidos a paliar la necrosis miocárdica, la hibernación y el aturdimiento cardiaco, y a disminuir el efecto neurohormonal.

De este modo también se previenen episodios futuros. No cabe duda de que la ICP como técnica de reperusión es superior (y definitiva, ya que actúa directamente sobre el vaso culpable) al tratamiento farmacológico lítico, pero ante un SCACEST el tratamiento médico con el fibrinolítico puede salvar la vida del paciente y el momento de administración debe ser lo más precoz posible. Sin embargo, en el SCACEST el tratamiento es la reperusión precoz (en las primeras 48-72 horas o antes según la gravedad) del vaso coronario mediante ICP (ya que el tratamiento con fibrinólisis está contraindicado) (Braunwald, 2002; Antman, 2004; Bassand,

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



2007). El tratamiento médico queda reflejado de forma evidente tanto en las guías de práctica clínica, como en las numerosas publicaciones (ensayos clínicos sobre todo) existentes. El eje fundamental del mismo incluye:

- Terapia antiplaquetaria.
- Terapia antitrombótica
- Tratamiento combinado de los dos previos.
- Betabloqueantes.
- IECAS o ARA II.
- Estatinas, aunque no está aún claro si su introducción debe ser de forma precoz

(Antman, 2004).

I.8.1. Medidas terapéuticas iniciales

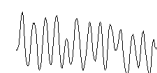
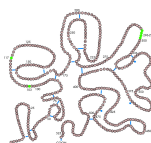
Analgesia

El alivio del dolor es una de las primeras medidas a llevar a cabo, no sólo desde un punto de vista humanitario, sino porque mejora el confort del enfermo y evita la activación simpática, que favorece la vasoconstricción, aumenta el trabajo cardíaco y el efecto proarritmogénico de las catecolaminas. Los fármacos de elección son los opiáceos (morfina por vía intravenosa 4-8 mg, con dosis adicionales de 2 mg repetidas si persiste el dolor) (Van de Werf et al., 2008; García, 2009). En ocasiones estos fármacos presentan efectos colaterales como náuseas o vómitos que pueden ser mitigados con antieméticos, o hipotensión y bradicardia que tienen buena respuesta a la atropina. Ocasionalmente pueden causar depresión respiratoria (Antman et al., 2008). Si el paciente se encuentra muy ansioso se puede administrar un sedante, aunque normalmente con la morfina suele ser suficiente.

Oxigenoterapia

Se administrará oxigenoterapia en gafas nasales o mascarilla a 2-4 l/min, en aquellos pacientes con disnea, signos de IC o shock. La monitorización no invasiva del oxígeno en sangre nos puede orientar las necesidades de éste por parte del paciente, así como la necesidad de soporte ventilatorio (Van de Werf et al., 2008; García, 2009).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Ácido acetilsalicílico (AAS)

Debe administrarse tan pronto como el diagnóstico sea probable (dosis de 150-325 mg masticable, no se administra AAS con recubrimiento entérico porque el comienzo de la acción es más lento), siempre que no exista contraindicación. Las contraindicaciones a la aspirina son pocas; no debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad conocida, sangrado gastrointestinal activo, alteraciones de la coagulación conocidas o enfermedad hepática grave. Ocasionalmente, la aspirina puede causar broncospasmo en pacientes asmáticos (Van de Werf et al., 2008; García, 2009).

Nitroglicerina

Se administrará de forma sublingual inicialmente si no existe hipotensión. Nos va a permitir valorar si existe reversibilidad de los cambios electrocardiográficos. Posteriormente se puede utilizar como alivio sintomático, en caso de que el paciente se encuentre hipertenso o si presenta semiología de insuficiencia cardiaca (Van de Werf et al., 2008; García, 2009). Se ha de evitar su uso si el paciente ha recibido inhibidor de la fosfodiesterasa en las últimas 24 horas, porque potencia los efectos hipotensores de los nitratos (Antman et al., 2004). Su uso sistemático no ha demostrado mejoría en la supervivencia.

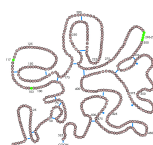
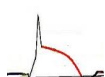
Valorar terapia de reperfusión

Mientras todas estas medidas se ponen en marcha, se ha de evaluar cuál de las terapias de reperfusión es más adecuada (Van de Werf et al., 2008; García, 2009).

1. Si existe la posibilidad de realizar una ICP primaria en un tiempo inferior a 120 minutos, el paciente ha de ser trasladado de forma inmediata a la sala de hemodinámica, ya que la angioplastia es la opción de reperfusión preferida si se puede realizar de forma rápida y por un equipo con experiencia. El objetivo sería conseguir un tiempo puerta-balón inferior a 90 minutos.

2. Si no existe la posibilidad de ICP primaria (traslado al hospital dotado con hemodinámica superior a los 120 minutos), estará indicada la fibrinólisis, si no existen contraindicaciones. El objetivo sería un tiempo puerta-aguja inferior a 30 minutos. La

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



realización de la trombólisis de forma extrahospitalaria es una opción importante a considerar como comentaremos más adelante.

I.8.2. Medidas tras la llegada al hospital

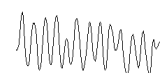
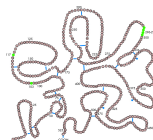
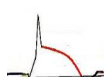
Si el paciente acude directamente al medio hospitalario, se llevarán a cabo las medidas iniciales básicas previamente citadas. Se realizará una analítica completa, incluyendo marcadores de daño miocárdico (preferiblemente troponinas), que normalmente van a resultar elevados. No se deben esperar los resultados para iniciar la terapia de reperfusión. Aunque en ocasiones, como en el caso de BRIHH, una determinación elevada de estos marcadores nos pueden servir para confirmar el diagnóstico. Opcionalmente se puede realizar una radiografía de tórax, siempre que no demore el inicio del tratamiento. Nos va a permitir valorar la existencia de insuficiencia cardiaca o cardiopatía de base, además de ayudarnos en el diagnóstico diferencial si fuera necesario. El ecocardiograma nos puede ser muy útil cuando hay dudas a la hora de interpretar el ECG (marcapasos) y el diagnóstico es incierto. El infarto da lugar a alteraciones segmentarias de la contractilidad miocárdica de forma precoz, aunque éstas no son específicas del IAM y pueden corresponder a un infarto antiguo. La ausencia de alteraciones en la contractilidad excluye el diagnóstico de infarto. El ecocardiograma también es útil cuando otras causas de dolor torácico están siendo consideradas: disección aórtica, derrame pericárdico, embolismo pulmonar, etc. (García, 2009).

I.8.3. Terapia de reperfusión

El objetivo principal en los pacientes que presentan un IAMCEST es iniciar el tratamiento de reperfusión que permita restablecer el flujo coronario y minimizar el daño miocárdico. Los beneficios de la reperfusión están directamente relacionados con la rapidez con que se restablece la permeabilidad de la arteria responsable del infarto.

La estrategia, ya sea farmacológica o mecánica por medio de la angioplastia, se realizará en aquellos pacientes con diagnóstico de IAMCEST en el curso de las primeras 12 horas tras el inicio de los síntomas. En general, hay consenso en que la angioplastia primaria es preferible al tratamiento farmacológico, pero no todos los pacientes tienen acceso a un hospital

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



con disponibilidad de angioplastia en un tiempo razonable, por lo que la trombólisis sigue siendo la estrategia más utilizada de forma global. La angioplastia primaria también es preferible en los pacientes más graves e inestables, o en aquellos que muestren criterios clínicos o ECG de isquemia progresiva, incluso aunque la sintomatología se iniciase en un tiempo superior a las 12 horas o fuera de inicio incierto.

Las opciones de reperfusión que tenemos son: trombólisis o fibrinólisis e intervencionismo coronario: angioplastia primaria, angioplastia de rescate y angioplastia facilitada.

I.8.3.1. Fibrinólisis

En la década de los ochenta quedó demostrado de manera concluyente que la fibrinólisis disminuía la mortalidad de los pacientes que presentaban IAMCEST. Además se observó la importancia que iba a tener el momento de su administración, ya que el mayor beneficio respecto a la tasa de supervivencia se obtuvo cuanto antes se suministró el fármaco.

La trombólisis de forma precoz también conlleva una mayor tasa de éxito en la reperfusión, puesto que el trombo es más lábil (Yusuf et al., 1985; GISSI, 1986). Los fármacos fibrinolíticos actúan mediante la conversión del plasminógeno en plasmina, que va a lisar el trombo recién formado, rico en fibrina. Como inconveniente favorecen los sangrados, teniendo especial relevancia la hemorragia intracraneal.

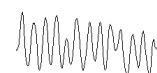
Fármacos fibrinolíticos

Se dividen en relación con su especificidad por la fibrina y sus características farmacocinéticas.

Fibrinolíticos de primera generación

- a. Estreptoquinasa (SK). Proteína no enzimática producida por el estreptococo beta hemolítico del grupo C. Forma un complejo con el plasminógeno que se transforma en plasmina. No fibrinoespecífico con vida relativamente prolongada. Sus principales efectos secundarios son las reacciones alérgicas, fiebre e hipotensión, además de las complicaciones hemorrágicas .

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



- b. Uroquinasa. Se obtiene de cultivos de células renales humanas, por lo que no produce reacciones alérgicas. Su baja especificidad frente a la fibrina, su vida media corta y su alto coste hacen que no se utilice en la actualidad.
- c. Anistreplasa. Actualmente en desuso. Se puede administrar en bolo, pero tiene los mismos inconvenientes que la SK en cuanto a reacciones alérgicas e hipotensión.

Desde entonces la fármaco-industria ha buscado un agente más eficaz (con una apertura más rápida de la arteria) y más fibrinoespecíficos (con menos actividad sobre el plasminógeno circulante para reducir las hemorragias). Por otro lado, la SK genera anticuerpos que pueden dar lugar a reacciones alérgicas, siendo la hipotensión el efecto predominante.

Fibrinolíticos de segunda generación

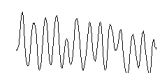
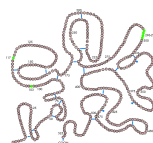
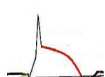
- a. Alteplasa (rt-PA). Activador tisular del plasminógeno recombinante, es análogo a la molécula natural endotelial humana el activador tisular del plasminógeno (t-PA) obtenido mediante ingeniería genética que activa directamente al plasminógeno (especialmente al unido a la fibrina). Fármaco fibrinoespecífico, tiene una vida media corta que obliga a la administración en perfusión. Ha demostrado ser superior frente a SK con una menor mortalidad a los 30 días (el 6,3 frente al 7,3%), aunque la tasa de ACV fuera algo superior en el grupo de rt-PA (GUSTO-I, 1993). Presenta como inconvenientes su inactivación por el PAI-1 (inhibidor del activador tisular del plasminógeno-1) endógeno y su corta vida media por lo que se emplea en infusión prolongada intravenosa.

Fibrinolíticos de tercera generación

Obtenidos por ingeniería genética a partir de la alteplasa con mayor vida media y, en general, mayor fibrinoespecificidad. Han demostrado en diversos estudios ser cuanto menos equivalentes al rt-PA (GUSTTO III, 1997; ASSENT-2, 1999).

- a. Reteplasa (r-PA). Mutación del rt-PA con mayor vida media, con lo que se puede administrar en dos bolos espaciados por 30 minutos. Además no requiere ajustar la dosis al peso.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



- b. Lanoteplasa (n-PA). Se puede administrar en bolo único, pero aumenta la tasa de hemorragias intracraneales, motivo por el cual no se ha comercializado.
- c. Estafiloquinasa. También produce más hemorragias intracraneales e induce la formación de anticuerpos, motivos por los que no se utiliza, a pesar de su alta fibrinoespecificidad.
- d. Tenecteplasa (TNK). Es el trombolítico más utilizado en la actualidad. Es también un derivado del rt-PA con mayor afinidad por la fibrina y una vida media más larga, lo que permite su administración en bolo único.

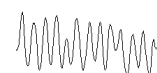
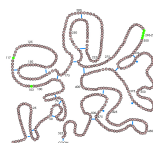
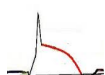
Fármaco	Inmunogenicidad	Activador plasminogeno	Especificidad Fibrina	Semivida (min)
<i>Estreptocinasa</i>	Sí	Directo	(-)	23 min
<i>Alteplasa</i>	No	Directo	(++)	4-6 min
<i>Reteplasa</i>	No	Directo	(+)	18 min
<i>Tenecteplasa</i>	No	Directo	(+++)	20 min
<i>Lanoteplasa</i>	Desconocido	Directo	(+)	37 min

El efecto secundario más importante de estos fármacos es la complicación hemorrágica. Aunque la mayoría corresponde a sangrados menores, hasta en un 1-2% presentan ACV, con una importante mortalidad, sobre todo si éstos son hemorrágicos. Los factores de riesgo que se asocian a un aumento de hemorragia intracraneal son el antecedente de ACV, edad superior a 75 años, HTA, el bajo peso corporal y el sexo femenino.

Comparación de fármacos fibrinolíticos

En el estudio GUSTO I, comparó cuatro estrategias de tratamiento trombolítico, con la incorporación del t-PA acelerado, que consistió en una infusión de t-PA en 90 minutos (convencional 180 minutos) asociado a heparina i.v. concomitante ajustada al tiempo de tromboplastina parcial activado, resultó en 10 muertes menos cada 1.000 pacientes tratados, comparada con la SK, a costa de 3 ACV adicionales. Al evaluar los beneficios clínicos netos del t-PA (supervivencia sin déficit neurológico), hay que tener en cuenta que sólo 1 de los 3 ACV adicionales sobrevivió con déficit neurológico residual. Se han estudiado distintas formas del t-PA. El doble bolo de r-PA (reteplasa) no ofrece ninguna ventaja sobre la infusión acelerada de t-PA, excepto por su fácil administración (GUSTO III, 1997)

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



El bolo único de TNK-tPA ajustado al peso (TNK) es equivalente al t-PA acelerado en cuanto a la mortalidad a los 30 días, pero se asocia a menor tasa de sangrados no cerebrales y menor necesidad de transfusiones sanguíneas (Van de Werf, 1999). El tratamiento fibrinolítico en forma de bolo es más fácil de administrar en el contexto prehospitalario.

Indicaciones y contraindicaciones

Paciente con dolor torácico sugestivo de isquémico de más de 20 minutos de duración y de menos de 12 horas de evolución desde el inicio de los síntomas, que presente en el ECG elevación persistente del ST o BRIHH de nueva aparición, si no existen contraindicaciones y siempre que no se pueda realizar una angioplastia de forma precoz. Las contraindicaciones están relacionadas con el riesgo hemorrágico fundamentalmente. La reanimación con éxito o la retinopatía diabética no contraindican la fibrinólisis (Werf et al., 2008):

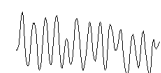
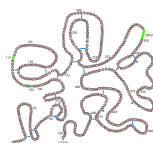
Contraindicaciones absolutas

- ✓ ACV hemorrágico o ACV de origen desconocido en cualquier momento.
- ✓ ACV isquémico en los 6 meses precedentes.
- ✓ Traumatismo o neoplasia en SNC.
- ✓ Traumatismo, cirugía o daño encefálico reciente importante (durante las 3 semanas precedentes).
- ✓ Sangrado gastrointestinal durante el último mes.
- ✓ Alteración hemorrágica conocida.
- ✓ Disección aórtica.
- ✓ Punción no comprimible (como biopsia hepática, punción lumbar).

Contraindicaciones relativas

- ✓ Ataque isquémico transitorio en los 6 meses precedentes.
- ✓ Tratamiento anticoagulante oral.
- ✓ Embarazo o la primera semana posterior al parto.
- ✓ Hipertensión refractaria (TAs > 180 mmHg y/o TAd diastólica > 110 mmHg).
- ✓ Enfermedad hepática avanzada.
- ✓ Endocarditis infecciosa.
- ✓ Úlcera péptica activa.
- ✓ Reanimación refractaria.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Coronariografía después del tratamiento fibrinolítico

Si la fibrinólisis fue efectiva, la coronariografía precoz y el intervencionismo con stent están recomendados, si no hay contraindicación, frente al tratamiento conservador. Para evitar el período protrombótico tras la fibrinólisis y, por otro lado, minimizar el riesgo de reoclusión de la arteria responsable del infarto, se recomienda la realización del cateterismo entre las 3 y 24 horas tras la fibrinólisis (García, 2009).

I.8.3.2. Intervencionismo coronario**Angioplastia primaria**

La angioplastia primaria se define como la dilatación con balón de una estenosis en una arteria coronaria, con o sin implante de stent, sin fibrinolítico previo o concomitante. Se indicará la realización de angioplastia siempre y cuando el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el intervencionismo sea inferior a 120 minutos, y menor a 90 minutos en los pacientes que se presenten sin demora en el hospital (<2 horas desde el inicio de la clínica) con infarto amplio y bajo riesgo de sangrado (Van de Werf et al., 2008).

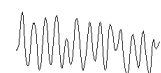
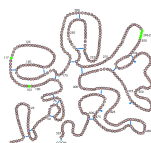
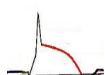
Si no fuera posible llevarla a cabo, se indicaría la fibrinólisis con la menor demora posible. Esta recomendación se basa en múltiples ensayos aleatorizados que demuestran la superioridad de la ICP primaria sobre la fibrinólisis en el IAMCEST (Keeley, 2003; Boden, 2007).

Otros casos en los que la angioplastia primaria estaría indicada de forma preferente sería en los pacientes con IAMCEST y shock cardiogénico (se realizará la revascularización completa), en los pacientes inestables (hemodinámica o eléctricamente) o en aquellos que presenten contraindicación para fibrinólisis.

Salvo en los pacientes con shock cardiogénico, sólo se tratará la lesión culpable en el momento agudo, pudiendo realizar la revascularización completa en un segundo tiempo en función de la isquemia existente (Van de Werf et al., 2008).

La angioplastia primaria ha demostrado ser más eficaz que la fibrinólisis en cuanto a la repermeabilización y normalización del flujo, pero tiene la importante limitación de no estar disponible en todos los centros.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



En el metaanálisis de Keeley se demostró que la angioplastia primaria tenía una menor tasa de mortalidad a corto plazo (el 7 frente al 9%), infarto no fatal (el 3 frente al 7%) y ACV (el 8 frente al 14%) que la fibrinólisis (Keeley, 2003).

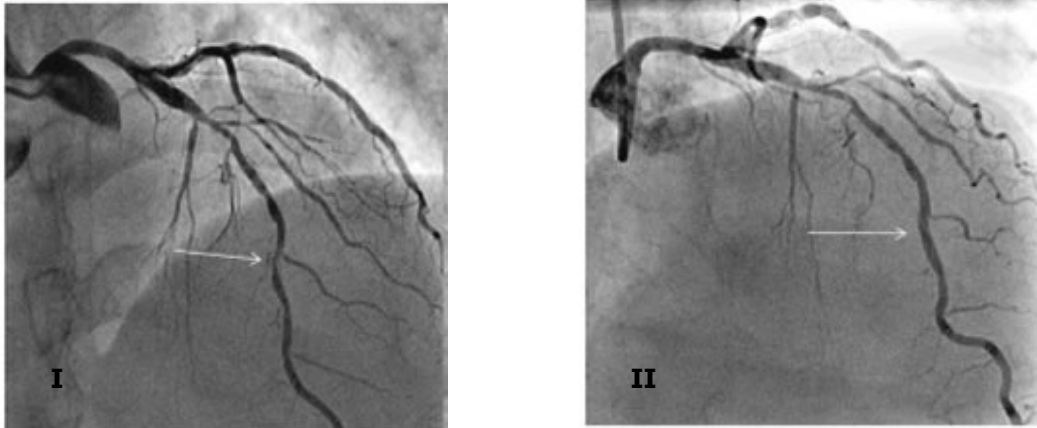


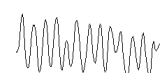
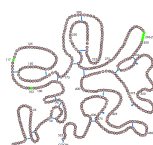
Figura 11: (I): Arteria coronaria izquierda con lesión severa de arteria descendente anterior distal. Lesión moderada en descendente anterior media, circunfleja y diagonales enfermas. (II): resultado poststents.

Por otro lado, se ha estandarizado el uso de stents de forma rutinaria en lugar de la angioplastia sólo con balón que se realizaba inicialmente, convirtiéndose en la estrategia de elección en la mayoría de los pacientes con IAMCEST.

De esta forma se han reducido las tasas de nueva revascularización, sin que se hayan establecido diferencias significativas en la mortalidad o reinfarto no fatal (Al Suwaidi et al., 2004).

Cuando se realiza un intervencionismo coronario, el aplastamiento mecánico y la fragmentación de la lesión pueden ser causas importantes de microembolización coronaria, que lleven a la oclusión microvascular, impidiendo la reperusión óptima del miocardio isquémico a pesar del éxito en la recanalización.

Esta mayor embolización distal y la ausencia del uso sistemático de los tratamientos antitrombóticos actuales podrían justificar que no se aprecien diferencias en la mortalidad con el uso de stents.



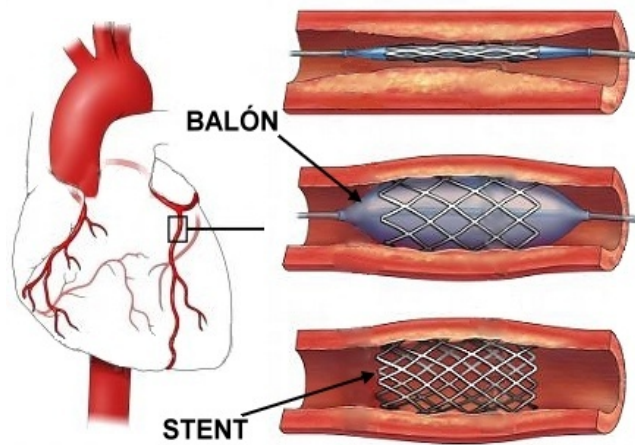


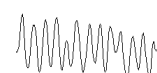
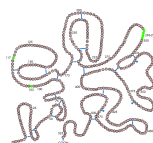
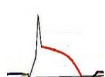
Figura 12: Angioplastia con balón y stent.

Un factor limitante en el uso de stents son las reestenosis, con una incidencia de entre un 8-16% en el stent convencional. El uso de stents liberadores de fármacos reduce la necesidad de nuevas reintervenciones comparado con los stents convencionales, sin un impacto significativo en las tasas de mortalidad a largo plazo (Kastrati et al., 2007).

Las ventajas de la angioplastia se pueden resumir en (García, 2009):

1. Es efectiva en asegurar y mantener la arteria coronaria permeable, disminuyendo así la isquemia recurrente y la necesidad de una nueva revascularización.
2. Es la alternativa preferible en pacientes de alto riesgo, shock cardiogénico, IC, inestabilidad hemodinámica o eléctrica.
3. Se puede realizar en pacientes con riesgo de sangrado.
4. Consigue unas tasas de permeabilidad coronaria superiores al 95% (con flujo coronario normal TIMI 3 >90%), mientras que en la fibrinólisis la tasa es inferior al 70% (con un flujo TIMI 3 <60%).
5. Disminuye el riesgo de rotura cardíaca en comparación con la fibrinólisis, especialmente en pacientes de edad avanzada.
6. El riesgo de hemorragia intracraneal es prácticamente nulo.
7. Ligera reducción de la mortalidad, sobre todo en pacientes de alto riesgo.
8. Disminuyen la estancia hospitalaria y los costes a largo plazo.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



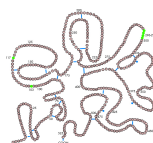
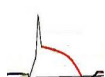
Angioplastia facilitada

Consiste en administrar tratamiento con un fibrinolítico, ya sea con dosis plena o mitad de dosis, asociado o no a la administración de inhibidores de la glucoproteína (GP) IIb/ IIIa, o la administración de inhibidores GP IIb/IIIa sólo, previo a la realización de una angioplastia planeada. Esta terapia se fundamenta en un intento de paliar el retraso inherente a la angioplastia y de facilitar el intervencionismo al encontrar la arteria abierta en el momento de realizar el procedimiento. Se han realizado diversos estudios que evalúan trombolíticos, inhibidores GP IIb/IIIa y diversas combinaciones de ambos sin encontrarse beneficio respecto a la angioplastia primaria. En un meta-análisis reciente sobre la angioplastia facilitada se ha demostrado un aumento de la mortalidad, del infarto no fatal y de la necesidad de nueva revascularización de la arteria responsable, con una mayor incidencia de sangrado (Keekey et al., 2006). El estudio ASSENT-4PCI, que compara la estrategia de reperfusión usando la dosis completa de fibrinolítico seguido de una inmediata angioplastia (<3 horas) frente a la angioplastia primaria convencional, no mostró beneficios en el objetivo primario combinado (muerte, insuficiencia o shock a los 90 días), con más complicaciones isquémicas (reinfarto o necesidad de nueva revascularización) y una tasa significativamente superior de ACV hemorrágicos. Por todo esto, actualmente, según las guías de práctica clínica europeas, no está indicada la realización de este procedimiento de forma sistemática.

Angioplastia de rescate

Se define como la angioplastia realizada cuando la arteria coronaria permanece ocluida a pesar del tratamiento fibrinolítico. Se considera que la fibrinólisis ha sido fallida cuando la resolución del ST es inferior al 50% en la(s) derivación(es) de mayor elevación tras 90 minutos después de la administración del fármaco. La angioplastia de rescate se ha de plantear dentro de las 12 horas tras el inicio de los síntomas, en los infartos de mayor riesgo y extensión, ya que en este subgrupo de pacientes, donde la trombolisis ha fracasado, el estado protrombótico en el que se encuentra aumenta el riesgo de embolización distal, con mayor probabilidad de reoclusión tras la angioplastia.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Además de existir un aumento de la incidencia de complicaciones hemorrágicas. Si se evalúan las posibles opciones tras una fibrinólisis fallida (angioplastia de rescate, repetición de la fibrinólisis o actitud conservadora) se demuestra que la supervivencia a los 30 días es superior cuando se realiza una angioplastia de rescate (Gershlick et al., 2005).

También se asocia a una reducción significativa de insuficiencia cardiaca y reinfarto, comparada con la terapia conservadora, a costa de un aumento en el riesgo de ACV y sangrado. Si no fuera posible la realización de una angioplastia, puede considerarse una segunda administración de fibrinolítico no inmunogénico, si el infarto es extenso y el riesgo de sangrado no es alto, aunque no hay evidencia de que esta actitud sea mejor que seguir un manejo conservador.

Se realizará intervencionismo de rescate cuando el flujo sea oclusivo o suboclusivo (flujo TIMI 1-0), siendo más dudoso el beneficio en aquellos pacientes con aparente fracaso del tratamiento, pero con flujo normal, teniendo que evaluar de forma minuciosa la posibilidad de embolización distal, ya que la presencia del fenómeno de no reflow (ausencia de flujo coronario por embolización distal) en una angioplastia de rescate implica una importante mortalidad.

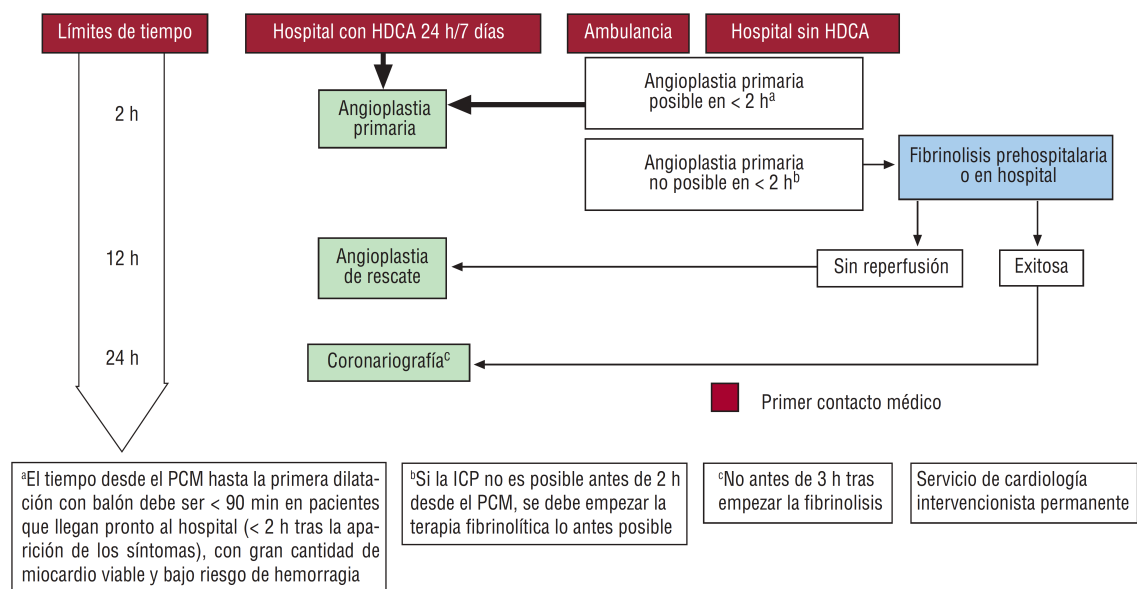
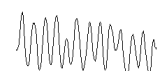
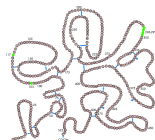
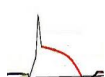


Figura 13: Estrategias de reperusión. La flecha gruesa indica la estrategia preferida. HDCA: laboratorio de hemodinámica; ICP: intervención coronaria percutánea; PCM: primer contacto médico. (<http://www.revespcardiol.org/sites/default/files/elsevier/pdf/25/25v62n03a13133305pdf001.pdf>).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



I.8.3.3. Tratamiento concomitante en el IAMCEST

La situación protrombótica inherente al propio SCA, añadido a la desestructuración de la pared arterial con la rotura de la placa que se produce al realizar el intervencionismo coronario, genera una situación de riesgo trombótico muy elevado. De ahí el papel determinante que van a desempeñar los fármacos antiagregantes y antitrombóticos en el manejo de los pacientes con IAMCEST.

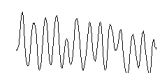
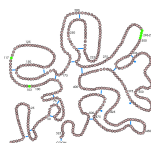
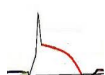
Ácido acetilsalicílico

Es un antiagregante que inhibe de forma irreversible la ciclooxigenasa. Los beneficios del ácido acetilsalicílico están ampliamente demostrados en todo el espectro de enfermedades cardiovasculares (ISIS-2, 1988), por tanto se ha de administrar tan pronto como el diagnóstico sea probable, independientemente del tratamiento de reperfusión que se vaya a llevar a cabo. Se administra una dosis de carga de 150-325 mg para posteriormente continuar de forma indefinida con dosis de 75-160 mg/día.

Si la ingesta oral no es posible, se puede administrar de forma intravenosa. En caso de que exista intolerancia al AAS se pueden prescribir otros antiagregantes como el clopidogrel.

No se administrará en caso de contraindicación como la hipersensibilidad al AAS, el sangrado gastrointestinal activo, alteraciones de coagulación, enfermedad hepática grave. En los pacientes asmáticos puede provocar broncoespasmo.

Los antiinflamatorios (salvo el AAS) y los inhibidores de la ciclooxigenasa aumentan el riesgo de muerte, reinfarto, ruptura cardíaca y otras complicaciones, por lo que han de ser retirados en pacientes que presentan un IAMCEST.



Clopidogrel

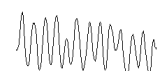
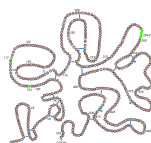
Es una tienopiridina que inhibe la agregación plaquetaria inducida por el adenosíntrifosfato (ADP). Es útil como terapia coadyuvante antiagregante al AAS en los pacientes con IAMCEST.

Clopidogrel e ICP primaria: aunque el clopidogrel está menos estudiado en pacientes con IAMCEST tratados con ICP primaria, hay amplia evidencia sobre su utilidad como tratamiento antiplaquetario adjunto, además de la AAS, en pacientes sometidos a una ICP (Fox et al., 2004; Beinart et al., 2005; Sabatine et al., 2005). Con base en estos datos, se administrará clopidogrel lo antes posible a todos los pacientes con IAMCEST sometidos a ICP.

La administración se inicia con una dosis de carga de al menos 300 mg, aunque una dosis de carga de 600 mg aporta una inhibición de la agregación plaquetaria más rápida y potente (Von Beckerath et al., 2005; Montalescot et al., 2006). El tratamiento se continúa con una dosis diaria de 75 mg. El uso de clopidogrel en la angioplastia primaria previene la trombosis aguda y subaguda del stent cuando se administra previamente al intervencionismo, siempre asociado a AAS (García, 2009).

Clopidogrel y fibrinólisis: En el estudio CLARITY, se trató a pacientes de 75 años o menos con régimen fibrinolítico estándar; se los asignó de forma aleatoria a una dosis de carga de 300 mg de clopidogrel seguida de 75 mg diarios o placebo además de aspirina durante los días previos a la angiografía (incluido el mismo día del procedimiento), por un periodo máximo de 8 días (duración media, 3 días). A los 30 días, el tratamiento con clopidogrel redujo la probabilidad del objetivo compuesto de muerte por causas cardiovasculares, infarto recurrente de miocardio o isquemia recurrente, con una reducción del 20% en la necesidad de revascularización urgente. La incidencia de sangrados importantes y hemorragia intracraneal fue similar en ambos grupos (Sabatine et al., 2005).

En el estudio COMMIT, 45.852 pacientes chinos de todas las edades (pero menos de 1.000 pacientes mayores de 75 años) con sospecha de infarto de miocardio (el 93% con IAMCEST) fueron asignados de forma aleatoria a 75 mg de clopidogrel (sin dosis de carga) o



placebo además de aspirina. El clopidogrel redujo significativamente la probabilidad del objetivo compuesto de muerte, infarto de miocardio o ACV, 9 eventos menos cada 1.000 pacientes tratados durante 2 semanas aproximadamente (COMMIT, 2005). Según estos datos, puede recomendarse el uso sistemático de clopidogrel durante la fase aguda. Inicialmente se administrará una dosis de carga de 300 mg en pacientes de edad ≤ 75 años; 75 mg en pacientes mayores de 75 años, continuando con una dosis de 75 mg al día.

Antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa

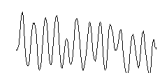
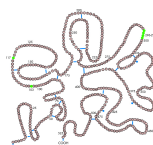
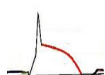
Bloquean la fase final de la agregación plaquetaria, debido a su potente poder antiagregante y a la posible disminución de la embolización distal, el potencial uso de estos fármacos en IAMCEST ha sido evaluado en diversos estudios, la mayoría de los cuales, se han centrado en el abciximab en lugar de los otros dos miembros de esta familia de fármacos, el tirofiban y la eptifibatida.

Varios estudios aleatorizados han evaluado el papel de la administración de abciximab i.v. periprocedimiento además de aspirina y heparina en este contexto. En una revisión sistemática de estos estudios, se observó que el abciximab reduce la mortalidad a los 30 días en un 32% sin aumentar el riesgo de accidentes hemorrágicos y sangrados importantes (De Luca et al., 2005). El abciximab no tuvo un impacto significativo en la permeabilidad de los vasos relacionados con el infarto y la administración de este fármaco previa a una ICP programada no ofrece ventajas respecto a la administración en el laboratorio de cateterismos (Ellis et al., 2008).

El abciximab se administra en bolo i.v. de 0,25 mg/kg e infusión de 0,125 μ g/kg/min (máximo 10 μ g/kg/min durante 12 h). Sin embargo, todavía está por determinar si el abciximab proporciona un beneficio adicional a los pacientes con IAMCEST que reciben tratamiento óptimo con clopidogrel antes de la ICP.

En el estudio On-Time 2 (n = 984), la administración prehospitalaria de un bolo de dosis alta de tirofiban combinado con aspirina, clopidogrel (600 mg) y heparina mejoró la resolución del segmento ST, pero no se asoció a una mayor permeabilidad del vaso infartado ni

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



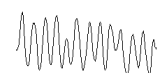
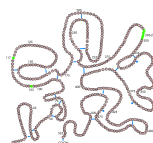
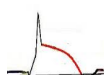
a un beneficio clínico claro y significativo respecto al placebo (Van't Hof et al., 2008). El uso de inhibidores GP IIb/IIIa junto con fibrinolítico (angioplastia facilitada) actualmente está desaconsejado en las guías de actuación clínica.

Anticoagulación

a) En la fibrinólisis

La heparina no fraccionada (HNF) ha sido ampliamente utilizada por vía intravenosa asociada a t-PA y sus derivados (GUSTO-I, 1993). Su función radica en el mantenimiento de la permeabilidad de la arteria responsable del infarto. El principal problema es la gran variabilidad en la respuesta terapéutica, necesitando un estricto control de la coagulación, asegurándonos que el tiempo de tromboplastina parcial activado no supere los 70 segundos, ya que esto incrementa de forma considerable el riesgo de sangrado intracraneal. El ajuste de la dosis en función del peso disminuye el riesgo de complicaciones hemorrágicas. La heparina se suspenderá tras las primeras 24-48 horas si no surgen complicaciones.

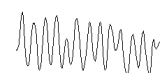
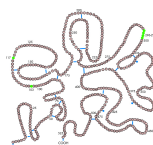
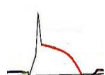
Existen diversos estudios que comparan la HNF con heparinas de bajo peso molecular (HBPM), principalmente con enoxaparina. El estudio ASSENT-3 que comparaba el uso de enoxaparina frente a HNF asociada con TNK llevó a una reducción significativa de la mortalidad a 30 días, reinfarto o isquemia recurrente en el grupo de enoxaparina, sin un incremento significativo de los sangrados (ASSENT-3, 2001). En el estudio EXTRACT-TIMI 25 comparó HNF frente a la dosis estándar de enoxaparina (30 mg por vía intravenosa en bolo con 1 mg/kg por vía subcutánea) que fue ajustada en pacientes mayores de 75 años y en aquellos con alteración de la función renal, el grupo de enoxaparina fue asociado con una reducción del 17% en muerte o infarto, a costa de un aumento de sangrados (el 2,1 frente al 1,4%) sin incremento significativo de las hemorragias intracraneales, con un beneficio global a favor de enoxaparina (Giráldez et al., 2007). Tomando como base estos datos, fue autorizado su uso por la Food and Drug Administration en el IAMCEST, y dada su comodidad en la utilización (no precisa monitorización) y en su administración (subcutánea) se ha generalizado su empleo.



b) En el intervencionismo coronario

La HNF es la terapia anticoagulante estándar durante el intervencionismo. Su uso está dirigido a minimizar las complicaciones trombóticas del procedimiento. La dosis utilizada consiste en un bolo por vía intravenosa de 100 U/kg peso (60 U/kg si se van a usar inhibidores GP IIb/IIIa), continuando con 12 U/kg/hora, manteniendo la anticoagulación con heparina durante el procedimiento (tiempo de coagulación activado de 250-350 segundos), suspendiéndose al finalizar el mismo (GUSTO-I, 1993).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



II. PARADA CARDIORRESPIRATORIA Y REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR

II.1. Historia

La humanidad ha recorrido un largo camino hasta llegar a la actualidad, donde en la resucitación prima la búsqueda de la efectividad y de la evidencia científica. Partió de la mitología y de la magia, pasó por la intuición, el esfuerzo investigador y hasta la superchería para por fin llegar a mediados del siglo XX donde se desarrollan un conjunto de técnicas efectivas y eficaces para el tratamiento de la parada cardiorrespiratoria (PCR). La Historia de la RCP Moderna como técnica habitual y de acreditada eficacia, está resumida en hechos acaecidos en los últimos 40 años (Safar, 1989; Handley, 1997).

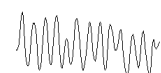
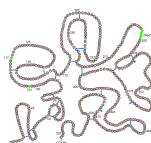
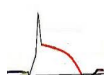
II.1.1. Historia hasta 1800

Es difícil identificar cuándo se iniciaron las primeras acciones para revertir la PCR en personas sanas o enfermas. Esa historia puede ser tan antigua como la misma humanidad.

La alusión más antigua referente a la ventilación boca-boca se encuentra en la Biblia, en el Libro del Génesis cuando Dios creó a Adán, también cuando el Profeta Eliseo, descrito en 1 Reyes 17:17-22, "resucitó a un niño" que en principio creían muerto o el descrito en 2 de Reyes 4:34-35 "después subió y se tendió sobre el niño, poniendo su boca sobre la boca de él, y sus ojos sobre sus ojos, y sus manos sobre las manos suyas; así se tendió sobre él, y el cuerpo del niño entró en calor. Volviéndose luego, se paseó por la casa a una y otra parte, y después subió, y se tendió sobre él nuevamente, y el niño estornudó siete veces, y abrió sus ojos."

En la Edad Media, concretamente en 1543, A. Vesalius (1514-1564) describió la eficacia de la ventilación artificial mediante traqueotomía en animales; a T. Paracelso (1493-1541) se le atribuye ser uno de los primeros que intentó reanimar a un paciente colocando un tubo en la boca e insuflando aire a través de él en el año 1530, y a partir del año 1700, con las sociedades humanistas de Amsterdam, Copenhague, Londres y Massachusetts (Safar, 1989).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Algunas de ellas recomendaron la aplicación de la respiración boca a boca en víctimas de ahogamiento, así Tossach en 1771 se refirió a la respiración boca a boca, que por cierto ya se usaba desde 1744 en algunas regiones de EEUU, en los mineros de carbón intoxicados por humo.

Ciertas técnicas de reanimación fueron poco efectivas y hoy nos llaman la atención por su carácter anecdótico, como son la técnica de inversión en 1770, que consistía en colgar de los pies a la víctima; la técnica del barril en 1773 con la que se rodaba un barril sobre el pecho de la víctima; o la técnica del caballo al trote en 1812, en la que se amarraba a la paciente boca abajo sobre un caballo a trote para inducir la entrada y salida de aire (Safar, 1996).



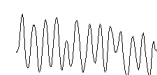
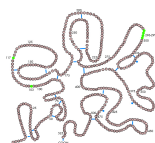
Figura 14: Técnica de la inversión (izquierda). Técnica del barril (centro). Técnica del caballo al trote (derecha).

II.1.2. Historia de 1800 a 1950

El desarrollo de las técnicas modernas de RCP tiene su origen en el descubrimiento de la anestesia general por el dentista de Boston, Thomas Morton, quien utilizó éter sulfúrico en 1846 durante un procedimiento quirúrgico llevado a cabo por el cirujano Warren. El éter sulfúrico y el cloroformo trajeron consigo la promesa de la Edad de Oro de la Cirugía Universal, pero también el riesgo nada infrecuente de complicaciones, tales como son la obstrucción de las vías respiratorias superiores, la apnea y el paro cardíaco.

Desde 1850 hasta los años de la I Guerra Mundial, la anestesia se aplicaba por inhalación de éter y cloroformo, sin contar con sistemas de ventilación mecánica y protección de la vía aérea superior.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



En esa etapa, 1878, los anestesiólogos utilizaban la maniobra de empujar la mandíbula hacia el plano anterior produciendo una subluxación de la mandíbula (maniobra de Esmarch-Heiberg), para liberar la vía aérea. Pero la maniobra que levanta el mentón y extiende la cabeza nunca fue pensada como útil para lograr el mismo fin.

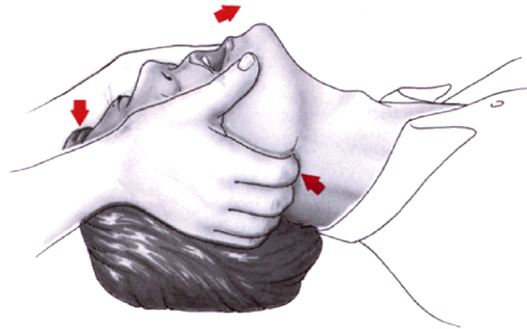


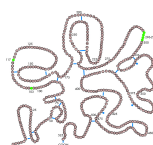
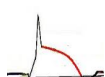
Figura 15: Maniobra de Esmarch-Heiberg.

La ventilación artificial dentro y fuera de los hospitales se intentaba por métodos de compresión torácica. La ventilación artificial no fue posible hasta la llegada de las máquinas para la aplicación de anestésicos inhalados; primero con fuelles y después con bolsas plásticas que contenían mezclas de gases.

Durante la II Guerra Mundial, los fuelles de Kreiselman fueron utilizados fuera de la sala de operaciones para asistencia mecánica ventilatoria con presión positiva (Kreiselman, 1943).

En los años cercanos a 1850, era crucial aplicar instrumentos para garantizar la adecuada ventilación pulmonar de los enfermos sometidos a anestesia general. A pesar de que se contaba con sistemas de fuelles para lograrlo, la aparición de reportes exagerados de barotrauma pulmonar obligó a retirar su uso a partir de 1857, año en el que se sustituyeron por compresiones torácicas con el paciente en posición supina "método de Hall" (Safar, 1989). A pesar de este retroceso, algunos anestesiólogos utilizaron la respiración boca a boca en pacientes con sobredosis de anestésicos.

En 1861 se introdujo la técnica de compresión torácica en decúbito supino, con los brazos levantados "método de Silvester"; seguido por el método de compresiones torácicas con



el paciente en decúbito prono "método de Schafer", continuando con el método de compresiones en prono con los brazos levantados "método de Holger-Nielsen".

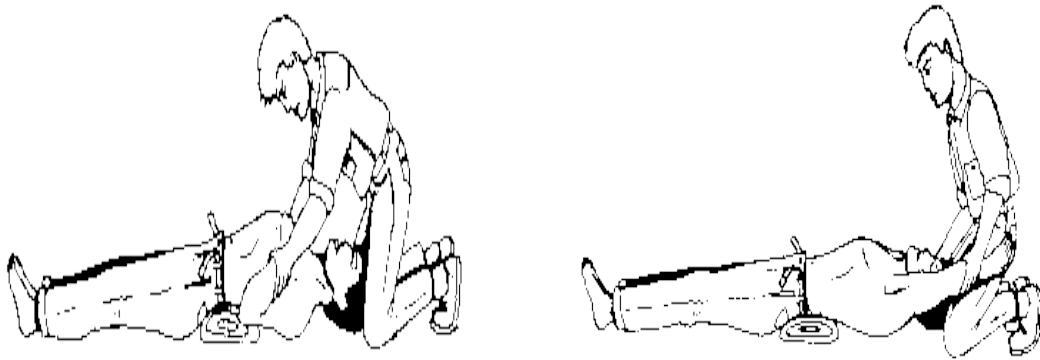


Figura 16: Método Silvester.



Figura 17: Método de Schafer.



Figura 18: Método de Holger-Nielsen.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

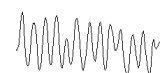
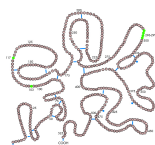
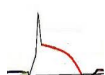




Figura 19: Hospital de Baltimore 1957. Unidad de Anestesiología. Experimento de RCP con voluntario humano Felix Teichen, Residente en Cirugía.

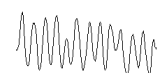
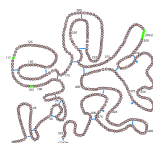
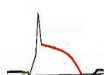
Debido a la excesiva cautela de la era Victoriana, que casi prohibía el contacto de labios, no aceptaba la ventilación de un individuo mediante la técnica del boca-boca, hicieron que estos métodos prevalecieron hasta la década de 1950, hasta entonces corregir la obstrucción de la vía aérea superior por tejidos blandos (lengua), no se usó como parte fundamental en la RCP y cerebral.

La intubación endotraqueal por palpación, se practicaba esporádicamente al término del siglo XIX, habiéndose iniciado la técnica probablemente en Francia e Inglaterra (Macewen, 1880), principalmente en pacientes afectados por la difteria.

La intubación endotraqueal por laringoscopia directa en pacientes anestesiados, se inició cerca del año 1900 en Alemania por Kuhn haciéndose uso frecuente de ella hasta los inicios de la década de 1920, primero en Inglaterra y después en los Estados Unidos (Kuhn, 1911).

Durante la II Guerra Mundial la intubación endotraqueal era práctica común entre los ejércitos aliados, Alemania y Japón utilizaban el método de anestesia general por goteo abierto de éter o cloroformo.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



La aparición de muerte súbita por IAM, era considerada una situación sin esperanza de vida. En 1947 Claude Beck introdujo el concepto de "corazones demasiado buenos para morir" después de practicar la primera desfibrilación afortunada (Beck, 1947; Frye, 1985).

La primera reanimación por paro cardíaco con tórax abierto fue realizada por Kristian Igelsrud en 1901 en Noruega (Safar, 1989). Es de resaltar que antes de que se describiera la técnica de compresión cardíaca con tórax abierto, Boehm en animales y Maass en humanos, describieron y reportaron sus resultados con la aplicación de compresión torácica externa (Boehm, 1878; Maass, 1892).

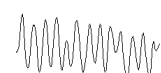
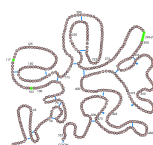
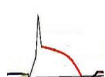
Koenig y Maass informaron en reuniones con cirujanos los resultados obtenidos con esta técnica, aplicada a 40 pacientes con PCR, pero sin embargo la técnica fue olvidada hasta el año 1959 (Kouwenhoven, 1960).

En el siglo XIX Hoffa y Ludwig describieron la FV, pero ésta no fue reconocida como la causante de la muerte súbita, por lo que permaneció sin tratamiento durante casi 50 años, hasta el descubrimiento de la desfibrilación en el año 1899 por Prevost, que aplicó con éxito la desfibrilación interna en animales (Prevost, 1899).

La epinefrina se descubrió en la década de 1890. Fue utilizada hasta el año de 1906, inicialmente en pacientes con asistolia (Crile, 1906). Otros inventos y descubrimientos facilitaron la aplicación de la RCP. Algunos de los más importantes son la administración de líquidos endovenosos (Ringer, 1883), el descubrimiento de los grupos sanguíneos por Landsteiner de Viena (Landsteiner, 1931), y la invención del electrocardiógrafo por Einthoven (Einthoven, 1913).

Desgraciadamente, muchas víctimas civiles y militares de la I y II Guerras Mundiales no tuvieron una segunda oportunidad de vida, puesto que los investigadores, clínicos y reanimadores no supieron establecer una adecuada comunicación entre ellos durante la primera mitad del siglo XX y ninguno supo reconocer en ese momento, la importancia de integrar todos estos conocimientos y descubrimientos en un sistema de reanimación aplicable (Crile, 1906).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



II.1.3. Historia de 1950 a 1980

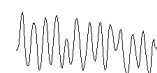
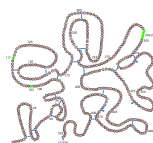
Fue en la ciudad de Moscú, durante la década de 1930, cuando Negovsky creó el primer laboratorio dedicado a la investigación de la reanimación, desarrolló modelos eficientes para estudiar los procesos de exanguinación y paro cardíaco en perros, y los conocimientos obtenidos los aplicó con éxito a algunos soldados nazis clínicamente muertos durante el 1941 y 1942 en Moscú. Al término de la década de 1940, Negovsky y sus colaboradores aplicaban compresiones torácicas externas y desfibrilación en perros sometidos a hipotermia, introduciendo los conceptos y términos de estado agónico, muerte clínica y enfermedad postreanimación. Negovsky pudo en 1962, reunirse en la ciudad de Pittsburgh con Peter Safar y otros reanimatólogos para el desarrollo de un Simposium Internacional, más allá de las restricciones políticas impuestas por la Guerra Fría. En ese momento se conceptualizó el Sistema de Reanimación Cardiopulmonar y Cerebral, con aplicación y métodos orientados a la protección cerebral durante el paro circulatorio (Negovsky, 1983; Safar, 1996).

Como ya se mencionó, el Dr. Claude Beck influenciado por el fisiólogo Wiggers, revolucionó la RCP con tórax abierto al aplicar la primera desfibrilación exitosa en un corazón humano en 1947 (Wiggers, 1936), mediante la aplicación directa de 60 Hz de corriente alterna en el corazón de un paciente de 14 años a quien se le estaba practicando una cirugía.



Figura 20: Claude Beck y su desfibrilador.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Beck afirmó en 1937 que la taquicardia ventricular sin pulso (TVSP) y la FV eran mortales en pacientes con corazones totalmente funcionales. Definió la diferencia entre los corazones que se detienen en asistolia con aspecto cianótico (asfixiados) de aquellos que se detienen por FV con aspecto rosa pálido (Prevost, 1899). De ahí la insistencia de Beck para aplicar una corriente alterna para desfibrilar, dada a conocer por Kouwenhoven y Langworthy (Kouwenhoven, 1973).

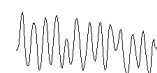
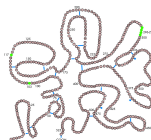
En la década de 1950, Peter Safar aprendió de Dripps (Dripps, 1948) la práctica de la RCP con tórax abierto, incluso fuera de la sala de operaciones. Los médicos de algunos hospitales, durante sus guardias traían consigo un bisturí estéril y actuaban con grupos de anestesiología que contaban con fuelles y equipos para intubación endotraqueal para aplicar RCP (Kreiselman, 1943). A pesar de estos avances, la apnea y la ausencia de pulso fuera de esos hospitales, era sinónimo de muerte.

II.1.4. Soporte Vital Básico Contemporáneo

Las personas no relacionadas con la medicina, no tenían opciones reales para aplicar medidas de RCP y cerebral básica. Gracias al desarrollo de estudios de investigación clínica con voluntarios sometidos a intubación endotraqueal, en los inicios de la década de 1950 se decidió cambiar del método de Schafer al de Holger-Nielsen.

Con la aparición de varios trabajos de investigación casi de forma simultánea a finales de la década de 1950, nació la RCP y cerebral básica, como la conocemos hoy:

- a) Control de la vía aérea, sin necesidad de instrumentos.
- b) Ventilación por presión positiva intermitente, el aire exhalado de un rescatador (Elam, 1954; Gordon et al., 1958).
- c) Compresiones torácicas externas (Jude, 1956; Prevost, 1899).
- d) Desfibrilación externa (Zoll, 1956).
- e) Realización ordenada de todas las técnicas anteriores (Kreiselman, 1943).



Paso A. Control de la vía aérea

En el hospital de la ciudad de Baltimore, se efectuó un estudio en 100 pacientes y voluntarios sanos anestesiados, en los que se demostró por radiología como la lengua y la epiglotis obstruían el paso de aire durante la inconsciencia, a menos que se extendiera la cabeza, la mandíbula se levantara y la boca se abriera (triple maniobra de la vía aérea) (Safar, 1959). La mecánica de desobstrucción descrita, es la misma con el paciente en decúbito prono o en supino.

Paso B. Ventilación

Para poder comparar los métodos de ventilación pulmonar manuales usando fuelles con la ventilación boca a boca, fue necesario realizar un estudio con 27 voluntarios sanos, a los que se aplicaron relajantes musculares con efectos curarizantes, sin el uso de tubo endotraqueal (Gordon, 1958; Safar, 1959). Estos experimentos probaron la rápida desaturación al momento de inducir parálisis muscular (apnea), y la rápida reoxigenación con la ventilación boca a boca. Los sistemas manuales de fuelles resultaron menos eficientes porque generaban problemas para mantener la adecuada posición de las estructuras de las vías respiratorias superiores (triple maniobra de la vía aérea) y por generar expansión pulmonar inadecuada. Gordon y colaboradores (Safar, 1961) confirmaron la superioridad de la ventilación boca a boca en niños. Simultáneamente Ruben introdujo la bolsa-reservorio-mascarilla que reemplazó a las unidades de fuelle-válvula-mascarilla (Ruben, 1958).

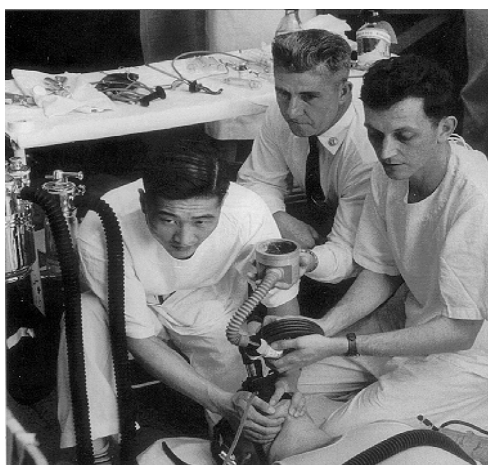
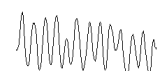
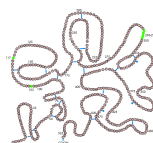
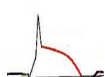


Figura 21: Dr. C. Park, Capt. Martin McMahon y Dr. Peter Safar.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Paso C. Circulación

Kouwenhoven, profesor de ingeniería eléctrica en el Johns Hopkins Hospital, desde la década de 1930, se dedicó a la investigación de la FV y la desfibrilación inmediata, sin la necesidad de compresión cardiaca (Kouwenhoven, 1973). La motivación principal para desarrollar esta línea de investigación, fueron los pacientes sometidos a choque eléctrico accidental con corriente alterna de 60 ciclos.

En 1957 Kouwenhoven y Safar discutieron la necesidad de encontrar algún método en el que las personas no relacionadas a la medicina pudieran restablecer la circulación en forma artificial. Safar sugirió la propuesta original de Waters encaminada a inducir altas presiones durante la ventilación. Estos trabajos en perros no tuvieron éxito.

En 1958 el ingeniero Knickerbocker, alumno de Kouwenhoven, hizo un descubrimiento crucial (Crilie, 1906). Cuando se presionaban los electrodos del desfibrilador sobre la pared torácica del perro, notó una onda de presión arterial al aplicar al perro compresión torácica externa. Más tarde Jude, quien era residente de cirugía, aplicó las compresiones torácicas externas a pacientes (Zoll, 1956).

La documentación del paso C se facilitó por la introducción del halotano, nuevo anestésico en ese entonces, que por no utilizarse con vaporizadores de precisión, generaban frecuentemente asistolia durante la inducción anestésica.

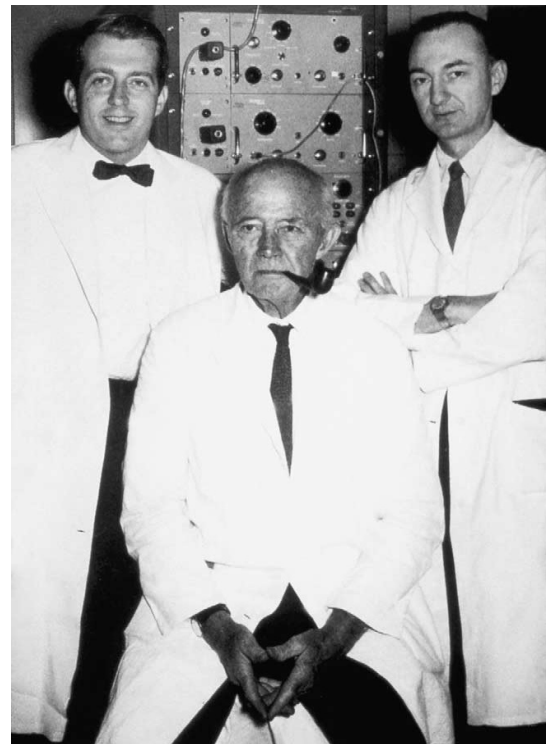


Figura 22: Knickerbocker, Kouwenhoven and Jude.

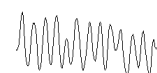
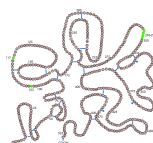




Figura 23: William B. Kouwenhoven y su desfibrilador.

La realización de compresiones en el esternón, más la aplicación de ventilación mecánica con oxígeno suplementario, lograban restablecer la circulación espontánea. En ese estudio, cada paciente fue su propio control. La aplicación de soporte vital básico fue exitosa, sin necesidad de aplicar terapia eléctrica. La RCP externa se introdujo sin necesidad de someter al paciente a estudios randomizados, sin estadística contundente o sistemas de cómputo complejos.

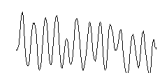
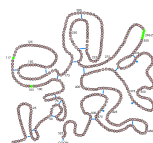
II.1.5. Soporte Vital Básico

Pasos A, B, C combinados

Al observar que las compresiones torácicas externas durante la asistolia no producían ventilación pulmonar, investigaciones en perros llevaron a alternar compresiones/ventilación con un rescatador de 15:2, y con dos rescatadores de 5:1 (Safar, 1959; Harris, 1967).

Desde entonces se supo que, en presencia de FV con compresiones torácicas externas, el gasto cardiaco obtenido era sólo del 30% del normal, con flujos más altos al administrar epinefrina intravenosa (Redding, 1963; Harris, 1967). Así se consolidó la integración de los pasos A, B y C como medida para mantener la oxigenación tisular en límites bajos, hasta que se pudo lograr el restablecimiento de la circulación espontánea con el uso de la epinefrina y

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



desfibrilación (Safar, 1961; Prevost, 1899). Hasta hoy, no se ha podido implementar un método capaz de aumentar el flujo tisular con un gasto mayor al 30%.

II.1.6. Soporte Vital Avanzado

Era Moderna

En 1960 se transfirieron los pasos D, E y F usados durante la compresión cardiaca con tórax abierto a las compresiones torácicas externas, con tórax cerrado, para lograr la recuperación de la circulación espontánea (American Heart Association and National Academy of Sciences-National Research Council, 1966).

Gurvitch trabajando en el laboratorio de Negovsky, documentó en la década de 1940, la utilidad de aplicar corriente eléctrica procedente de un condensador de descarga para desfibrilar animales de experimentación (Gurvich, 1946).

Zoll y colaboradores, en la ciudad de Boston, fueron los responsables de la primera desfibrilación externa con éxito después de iniciada la FV, sin la necesidad de aplicar los pasos A, B y C. Zoll incorporó al proceso un osciloscopio y marcapasos externo e interno (Safar, 1959; Zoll et al 1972).

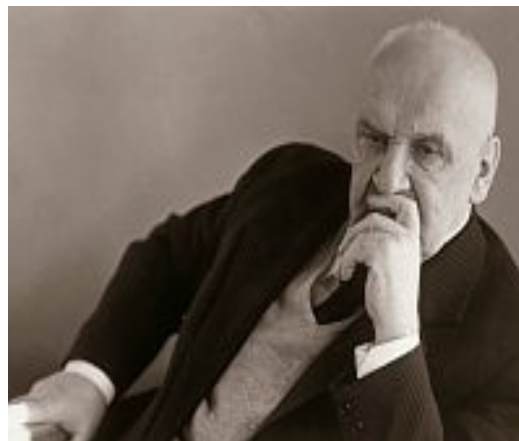
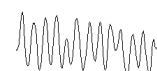
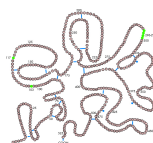
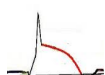


Figura 24: Bernard Lown (izquierda). Vladimir A. Negovsky (derecha).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Para 1960, primero en Praga, Moscú y Estados Unidos se introdujo en los desfibriladores un condensador de descarga y una batería que permitió la movilización de estos equipos a escenarios extrahospitalarios (Gurvich, 1946; Peleska, 1957; Lown, 1962).

El sistema de soporte vital básico seguido por el soporte vital avanzado, con la inclusión de la intubación endotraqueal, terapia con líquidos endovenosos, electrocardiografía y ventilación mecánica, fueron introducidos en las Recomendaciones del Comité de Reanimación Cardiopulmonar de la American Heart Association, gracias a los esfuerzos de Jude, Elam, Gordon, Safar y Schedis al inicio de la década de 1960 (American Heart Association and National Academy of Sciences-National Research Council, 1966).

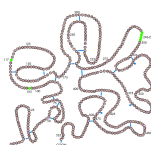
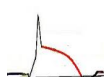
La sistematización del soporte vital avanzado del paciente con enfermedad traumática grave fue recomendada en esas mismas fechas y desarrollada por el American College of Surgeons, aproximadamente una década después (American College of Surgeons Committee on Trauma, 1984).

Actualmente se han descrito técnicas para mejorar la circulación artificial durante el proceso de RCP (Manning, 2000). Entre ellos destaca la compresión alterna del tórax y del abdomen con el propósito de mejorar la circulación coronaria. Para lograrlo es necesario monitorizar la presión arterial invasiva y el objetivo es lograr una presión diastólica de 30 mmHg durante las compresiones. No existen a la fecha estudios controlados que definan el grado de beneficio de estas medidas.

En el año 2000, se publicaron las recomendaciones internacionales para la Reanimación Cardiopulmonar y la Urgencia Cardiovascular (Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, 2000). Por primera vez en la historia de la reanimación se unieron los esfuerzos de diversas asociaciones y consejos del mundo para emitir su experta opinión en un documento sustentado en medicina basada en evidencias. Los cambios más relevantes de estas recomendaciones fueron:

- a) Modificaciones en la enseñanza de los proveedores de la RCP básica y avanzada.
- b) Énfasis en la detección y tratamiento temprano de la FV.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



c) Énfasis en la detección y tratamiento temprano con trombolisis del evento vascular cerebral trombótico.

La importancia de la desfibrilación temprana en pacientes que presentan episodios de PCR en el medio extrahospitalario se sustenta en dos estudios clínicos, uno de ellos efectuado en un casino de juego y otro en una aerolínea que transporta pasajeros. En ambos estudios la supervivencia hospitalaria mejora hasta un 74% cuando la terapia eléctrica se aplica en menos de 3 minutos después del episodio de parada (Valenzuela, 2000; Page, 2000).

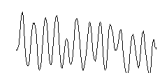
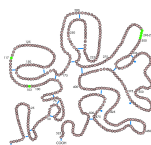
II.1.7. Soporte Vital Prolongado

Era Moderna

Aquellos pacientes que habiendo recibido soporte vital básico y avanzado y habiendo recuperado la circulación espontánea, se encuentran en estado de coma o, por otras razones persisten en situación crítica, requieren de soporte vital prolongado (traslado a una Unidad de Medicina Intensiva).

La primera Unidad de Medicina Intensiva con personal capacitado con cobertura de 24 horas, fue la del neurocirujano W. Dandy en la década de 1930.

Al inicio de la década de 1950, los anestesiólogos escandinavos crearon una Unidad de Medicina Intensiva respiratoria para contener la epidemia de poliomielitis o para el manejo de aquellos pacientes intoxicados con barbitúricos (Nilsson, 1951; Ibsen, 1954). Ese grupo de anestesiólogos escandinavos, reconoció los frecuentes fallos del equipo conocido como pulmón de acero (ventilación mecánica con presión negativa), para mantener pacientes en ventilación artificial por tiempo prolongado.



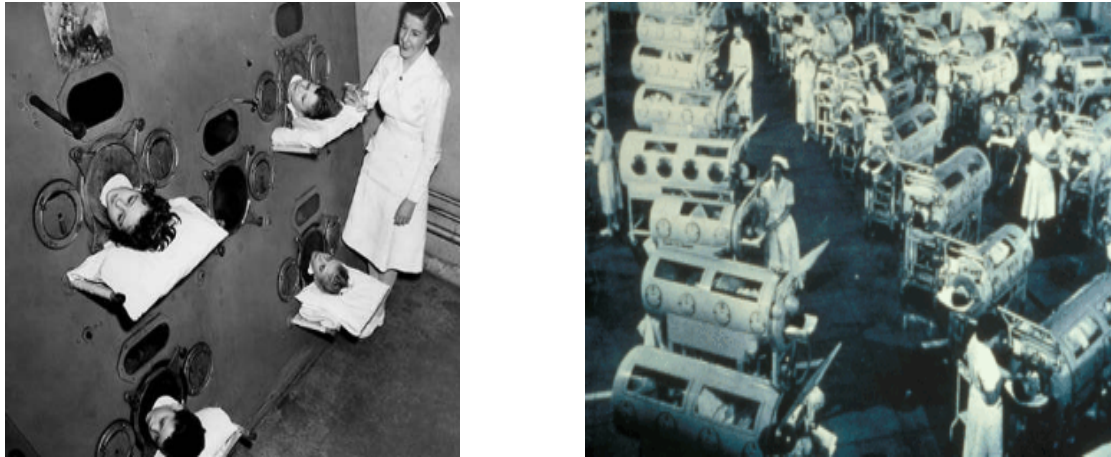


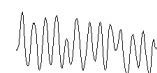
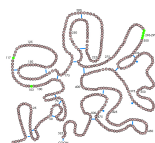
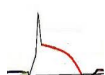
Figura 25. Sala de pulmones de acero llenas con pacientes de poliomielitis 1953.

En Baltimore, en los Estados Unidos, en 1960 se sustituyó la ventilación mecánica con presión negativa por la presión positiva, usando sondas, atraumáticas y con neumotaponamiento en su extremo distal (Safar, 1962). La Unidad de Medicina Intensiva de este hospital, desde 1958 contaba con personal para una cobertura de 24 horas, aparentemente identificada como la primera en los Estados Unidos. Ofrecía servicios que iban más allá de los cuidados respiratorios al atender a pacientes con disfunción de múltiples órganos. Simultáneamente se iniciaron otras unidades de terapia intensiva, como las de Boston, Toronto y Auckland en Nueva Zelanda.



Figura 26: Unidad de Cuidados Intensivos Baltimore.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



En Boston, Bendixen y Pontoppidan introdujeron la monitorización de gases en las Unidades de Medicina Intensiva (Bendixen et al., 1965). Tan crucial sistema de monitorización de gases en sangre fue posible gracias a la unidad triple de electrodos inventada por Severinghaus y seguido de desarrollo de conocimientos de fisiopatología cardiopulmonar aplicables al paciente gravemente enfermo (Severinghaus, 1958).

La primera Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios se creó en la década de 1960 en los Estados Unidos por Day (1972). Las primeras Unidades de Medicina Intensiva Pediátricas, se establecieron en Gothemburg, Suecia y en Liverpool, Inglaterra; seguidas por Filadelfia y Pittsburgh en los Estados Unidos (Kampschulte, 1973).

La especialidad de Medicina Crítica con carácter multidisciplinario fue iniciada por Weil, Safar y Shoemaker en 1968 y fundada como sociedad en 1971 con 29 especialistas (Kampschulte, 1973; Society of Critical Care Medicine, 1973).

II.1.8 Capacitación en reanimación cardiopulmonar

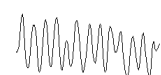
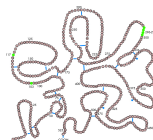
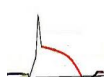
En el periodo de 1950 a 1960, un grupo de anesestesiólogos e intensivistas, y posteriormente cardiólogos, estudiaron y enseñaron más tarde, la técnica y métodos de RCP básica fuera del hospital. Niegel y colaboradores en Miami, guiaban el soporte vital avanzado aplicado por paramédicos a través de radiotransmisores (Nagel, 1970).

En la década de 1960 en Estados Unidos se establecieron las bases generales para el diseño y equipamiento de ambulancias, así como la capacitación de técnicos y paramédicos del sistema médico de emergencia (Benson, 1977).

Las acciones a gran escala para formar médicos, paramédicos y legos en la aplicación del soporte vital extrahospitalario y hospitalario requiere de grandes esfuerzos y conciliación de intereses, así como recursos humanos y económicos (American Heart Association and National Academy of Sciences-National Research Council, 1966; American College of Surgeons Committee on Trauma, 1984).

A partir de 1958 A. Laerdal desarrolló maniqués y simuladores, el Resusci Anne, que se asemejaban a la realidad para capacitar en los pasos A y B, y en 1960 para el paso C.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



El rostro distintivo de Resusci Anne se basó en una joven desconocida hallada en el río Sena en torno a finales de 1880, la joven de gran belleza nunca fue identificada ni reclamada. Su máscara mortuoria se convirtió en objeto de moda y fue reproducida por doquier y sirvió de inspiración durante décadas para poetas y artistas de todo tipo, incluido A. Laerdal.



Figura 27: Asmund Laerdal con Resusci Anne.

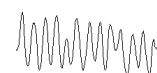
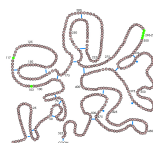
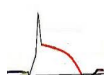
En 1964 introdujeron los maniqués con capacidad de registro (Winchel, 1966).

Después de su muerte, su hijo T. Laerdal desarrolló dispositivos sofisticados para capacitación en soporte vital avanzado, con equipos de desfibrilación semiautomática (Cummins, 1985).

Hasta 1990 los resultados obtenidos con la capacitación en RCP básica en la comunidad, no han sido satisfactorios. Por un lado hay quienes piensan que se logran la recuperación de la actividad cardíaca y respiratoria en el 50 al 100% de los pacientes que se presentan PCR que se presenta en unidades especializadas de un hospital, y sólo del 25% al 40% de las víctimas de FV atendidas extrahospitalariamente en comunidades con un buen sistema médico de emergencia, logran salir vivos de los hospitales (Cobb, 1980; Eisemberg, 1990; American Heart Association and National Academy of Sciences-National Research Council, 1966).

Por otro lado, hay quienes piensan que se obtienen menos del 10% de las altas hospitalarias después de un evento de PCR con incidencia del 10% al 30% de daño cerebral irreversible en los supervivientes (White, 1969).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

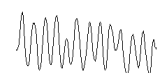
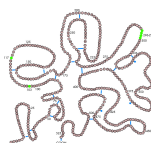
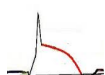


En términos más reales, debemos reconocer que antes de 1950 era impensable permeabilizar la vía aérea, ventilar un paciente y establecer la circulación sanguínea de forma artificial, si no se contaba con equipo especializado. El concepto de reversibilidad de la PCR en zonas extrahospitalarias, era también impensable en esa época.

Desgraciadamente hasta ahora menos del 50% de los intentos de RCP extrahospitalaria, logran restablecer circulación espontánea, debido a que los intentos se inician tardíamente, las acciones son desarrolladas de manera inadecuada o se trata de corazones demasiado enfermos. Para aquellos corazones "demasiado buenos para morir" (Beck, 1960) el reto es acortar los tiempos de respuesta y optimizar la aplicación del soporte vital básico y avanzado, así como hacer accesibles los métodos de circulación-reoxigenación (intervención coronaria percutánea, trombolisis, cirugía de revascularización miocárdica, oxigenación extracorpórea) para mantener por tiempo suficiente un corazón que no late y así lograr su recuperación, la reparación del daño o para proceder a su remplazo.

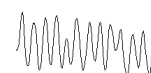
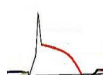
Resumimos todos los eventos y los nombres de los iniciadores de la RCP (Safar et al., 1996):

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



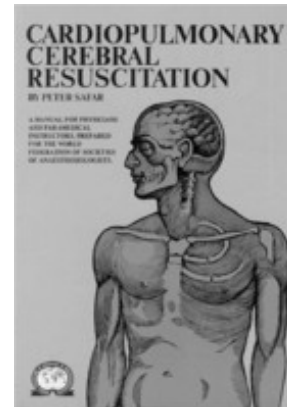
Año	Evento	Referencia
1901	Primera reanimación a tórax abierto	Kristian Igelsrud
1930	Primer laboratorio dedicado a la investigación de la reanimación en Moscú, introduce términos de estado agónico, muerte clínica y enfermedad postreanimación	Negovsky,1983
1937	FV Y TVSP eran mortales en corazones totalmente funcionales	Beck,1947
1947	Corazones demasiado buenos para morir	Beck,1947
1950	Nació la reanimación cardiopulmonar básica	Beck,1947
1956	Desfibrilación externa exitosa	Zoll, 1956
1957	Desfibriladores tras-torácicos	Peleska, 1957
1958	Ventilación boca-boca	Safar, 1996
1958	Ventilación por presión positiva intermitente, aplicando el aire exhalado de un rescatador	Safar, 1958
1958	Ventilación boca a boca en niños	Gordon, 1958
1958	Bolsa-reservorio-mascarilla	Ruben, 1958
1958	La reanimación cardiopulmonar externa	Frye, 1985
1959	Describieron la fibrilación ventricular	Hoffa y Ludwing
1961	Compresiones torácicas externas	Jude, 1961
1962	Simposium Internacional donde se conceptuó el Sistema de Reanimación Cardiopulmonar	Safar, 1958
1962	Desfibriladores en escenarios extrahospitalarios	Lown, 1962
1966	Primeras recomendaciones (Academia Nacional Ciencias EEUU)	AHA, 1966
1967	Compresion/Ventilación con un rescatador 15:2, con dos rescatadores de 5:1	Harris, 1967
1972	Incorporación del osciloscopio y marcapasos externo e interno	Zoll, 1972
1973	Corriente alterna para desfibrilar	Kouwenhoven, 1973
1980	Implementación de sistemas de RCP básica en población no relacionada con la medicina	Cobb, 1980
1984	Sistematización del soporte vital avanzado del paciente con trauma implementado por el American College of Surgeons Committee on Trauma	American College of Surgeons, 1984
1990	Primeros estudios epidemiológicos sobre cursos de RCP básica en la comunidad	Eisenberg, 1990
1992	1ª Recomendaciones ERC 1992 ILCOR (AHA, ERC, Australia, Sudáfrica)	
1997	1ª Recomendaciones ILCOR	
1998	2ª Recomendaciones ERC	
2000	Recomendaciones 2000 ERC	
2005	Recomendaciones ILCOR, AHA y ERC	
2010	Recomendaciones ILCOR, AHA y ERC	

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



II. 2. Consenso sobre RCP

Desde 1950, los Anestesiólogos fueron los pioneros en la investigación de los programas de RCP; uno de los objetivos más importantes de la Federación Mundial de Sociedades de Anestesiólogos (WFSA), fue el progreso de los métodos de Resucitación en todo el mundo. Por todo esto, en 1965 el Comité de RCP de la WFSA pidió a Peter Safar, pionero de RCP y Profesor de Anestesiología en la Universidad de Pittsburg (Pennsylvania)



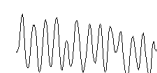
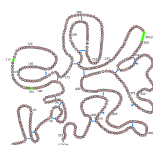
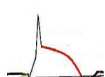
que escribiera un manual de RCP, que fue distribuido gratuitamente, se tradujo a 15 idiomas y la primera edición se publicó en 1968, reeditándose en varias ocasiones (Safar, 1988, 1989).

En 1963, la American Heart Association (AHA) creó el Comité de RCP a fin de elaborar y difundir sus protocolos; se realizaron diferentes conferencias en los años 1966, 1973 y 1975 donde revisaron los avances de la época incorporándolos a los protocolos de actuación inmediata.

De modo paralelo, comenzó a surgir un interés creciente en organizaciones de otros países que inevitablemente condujo a la aparición de variaciones en el modo de entrenamiento y aplicación de las técnicas en todo el mundo. La conciencia creciente de esta variabilidad en las prácticas de resucitación hizo surgir el interés en reunir a expertos de los diferentes países para lograr un consenso sobre el tema. Con este objetivo la AHA convocó una reunión en 1985, en la que invitó como observadores a expertos en RCP de muchos países, para la elaboración de las Normas y Guías de Resucitación y cuidado cardiaco de emergencia (CCE) de 1986 (Standards and Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiac Care, 1986). En esta conferencia se hizo patente que se podía aprender y mejorar mucho con la colaboración internacional, pero la elaboración de las guías siguió a cargo de los expertos de Norteamérica (Handley et al., 1997).

En España, se puso en marcha en 1985 el Plan Nacional de RCP, donde se llevaron a cabo las primeras recomendaciones a nivel estatal, al tiempo que se normalizó la enseñanza y

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



se crearon instrumentos docentes necesarios. Gracias a ello ha sido posible un amplio programa de enseñanza dirigido a los profesionales sanitarios, que desde entonces se viene realizando.

En enero de 1987 se celebró en Lyon el Primer Congreso sobre Medicina de Urgencia, al que asistieron miembros del comité científico y de dirección del recientemente formado Plan Nacional de RCP, que junto a expertos europeos y representantes de la AHA discutieron y actualizaron el contenido de los protocolos de RCP.

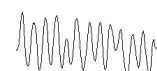
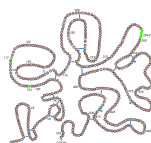
En 1989 se constituye el Consejo Europeo de Resucitación (ERC), es una de las organizaciones pioneras con el objetivo de salvar vidas, elaborando protocolos asistenciales y programas docentes en el campo de la RCP donde participan sociedades europeas de Medicina Intensiva, Anestesiología, Cardiología y otras sociedades nacionales (Cummins, 1991; AHA: Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency cardiac care, 1992; European Resuscitation. BLS/ALS Working Party. Guidelines for basic and advanced life support, 1993; Perales et al., 1996). En estas fechas, además del ERC hay que destacar la creación, desarrollo y consolidación Consejo Australiano de Resucitación (ARC) y Consejo de Resucitación de Sudáfrica (RCSA).



Figura 28: Símbolos identificativos AHA, Plan Nacional de RCP, ERC.

En 1991 se constituyó un grupo de trabajo de Soporte Vital Básico (SVB) del Consejo Europeo de Resucitación. Se marcaron los objetivos de elaborar un programa de entrenamiento, consensuar los estándares del SVB y asegurar la enseñanza uniforme de las técnicas a profesionales de la salud y a la población general en toda Europa. Cuando se elaboraron las recomendaciones de SVB del ERC, se percibió la importancia de que fueran suficientemente detalladas para evitar cualquier ambigüedad y para que fueran aceptadas en todos los países representados en el Consejo.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



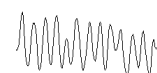
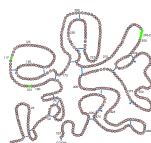
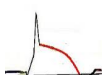
El grupo de trabajo acordó una exposición de la propuesta esbozando los objetivos del entrenamiento regular y reciclaje en SVB de los profesionales y de todos los miembros de la población general. Esta exposición fue respaldada en 1992 por la Asamblea General del ERC (Basic Life Support Working Party of the European Resuscitation Council. Guidelines for basic life support, 1992).

En la conferencia convocada en Dallas en 1992 para la elaboración de las siguientes guías de RCP de la AHA, más del 40% de los participantes eran de fuera de los Estados Unidos, no obstante, el ERC, como los demás consejos recientemente creados, elaboró y publicó sus propias Guías de Resucitación 1992 a partir de la evaluación de evidencia por sus propios expertos. En la citada conferencia, un panel sobre cooperación internacional suscribió la necesidad de fomentar una medicina basada en la evidencia con carácter multinacional que sirviera como base para las recomendaciones de la práctica de RCP, recomendando encarecidamente que fuera un grupo de expertos de todas las organizaciones el que llevara a cabo una revisión sistemática de la literatura mundial sobre RCP.

Finalmente, tras la primera conferencia de consenso para la elaboración de las primeras guías de RCP del ERC, el 22 de noviembre de 1992 en Brighton (Inglaterra), tras la reunión de un panel de expertos presidido por los Dres. Chamberlain y Cummings, se crea el Comité de Unificación Internacional en Resucitación (ILCOR) (Chamberlain et al., 1993), con la misión de proporcionar un mecanismo mediante el cual la ciencia y los conocimientos relevantes para la RCP y CCE internacionalmente puedan ser identificados y revisados.

El ILCOR desarrollará y publicará periódicamente un consenso sobre la ciencia de la resucitación. Cuando ello sea posible, el ILCOR publicará recomendaciones de tratamiento, aplicables a todas las organizaciones miembros. Este mecanismo de consenso puede ser aplicado por las organizaciones para proporcionar guías de resucitación concordantes. El ILCOR alentará la coordinación del desarrollo y publicación de guías por sus organizaciones. Aunque la mayor atención se centrará en la evaluación de la ciencia de la RCP y CCE, el ILCOR también abordará los temas de efectividad en la formación y entrenamiento, y aproximaciones a la

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



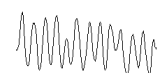
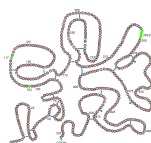
organización e implementación de los cuidados cardiovasculares de emergencia (Handley et al., 1997; Morley et al., 2005).



Figura 29. Símbolo identificativo ILCOR.

Las organizaciones fundadoras del ILCOR fueron la AHA (Estados Unidos), el ERC (Europa), la Fundación de Corazón e Ictus de Canadá (HSFC), el RCSA (Sudáfrica) y el ARC (Australia). A estas organizaciones se han incorporado posteriormente el Consejo Latinoamericano de Resucitación (que ahora forma parte de la Fundación Interamericana del Corazón (IHF), Centroamérica y Sudamérica), el Consejo de Resucitación de Nueva Zelanda, que ahora forma parte del Comité de Resucitación de Australia y Nueva Zelanda (ANZCOR) y el Consejo de Resucitación de Asia (RCA).

En junio de 1996, el "Airway and Ventilation Management Working Group of the European Resuscitation Council" (Grupo de Trabajo del Control de la vía aérea y de la ventilación del ERC) publicó sus directrices para un manejo básico y avanzado de la vía aérea y de la ventilación durante la reanimación. Desde entonces, varias Sociedades Nacionales de Reanimación del Continente Europeo, Australia y África del Sur, han adoptado estas pautas (Gabbot, 1997). En el año 1997, se publica las primeras Recomendaciones de Soporte Vital (Cummings, 1996). En el año 2000, se produjo la primera gran conferencia del ILCOR para la elaboración de unas Guías Internacionales únicas, pero tras la publicación de las Guías Internacionales 2000 (American Heart Association in collaboration with International Liaison Committee on Resuscitation. Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency



cardiovascular care-an international consensus on science, 2000) cada miembro de la organización publicó sus propias guías y no se consiguió el objetivo de una guía de RCP única.

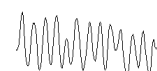
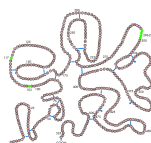
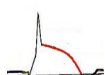
A pesar del gran avance que supusieron las recomendaciones internacionales ILCOR 2000, el proceso demostró que existían muy pocas evidencias científicas en la RCP, de modo que quedaban muchas incógnitas por resolver, con áreas de incertidumbre y con recomendaciones poco firmes.

En general, se ha alcanzado un consenso sobre la ciencia de la resucitación, pero las variaciones locales en las recomendaciones de tratamiento son inevitables como consecuencia de las diferencias epidemiológicas, diversos modelos sanitarios, diferencias de implementación y factores culturales y económicos. Por ejemplo, mientras que en Europa son comunes las ambulancias asistidas por médicos, en Norteamérica son servidas por personal paramédico, etc. Estas variaciones se reflejan en varias diferencias en las guías de reanimación local y nacional.

Desde el año 2000, los investigadores de los consejos miembros del ILCOR han evaluado la ciencia sobre resucitación en periodos de 5 años.

En 2003, comienza el proceso para la actualización, para conseguir avanzar un paso más en la búsqueda de evidencias en RCP, acordándose un proceso similar al previo, en el que se perfeccionó la metodología de búsqueda y análisis de las evidencias y se amplió el número de expertos involucrados en la tarea. El proceso lo organizó el ILCOR y reunió a 380 especialistas en reanimación de todo el mundo durante 36 meses. Dichos expertos se dividieron en seis grupos de trabajo: soporte vital básico, soporte vital avanzado cardíaco, síndromes coronarios agudos, soporte vital pediátrico, soporte vital neonatal y un grupo de trabajo multidisciplinario para encargarse de temas que se solaparan, tales como las cuestiones de formación. Los grupos designaron expertos internacionales para revisar los temas a tratar. Para asegurar un estudio serio y meticuloso se creó una plantilla de trabajo que contenía instrucciones paso a paso para ayudar a los expertos a documentarse con la bibliografía pertinente, evaluar estudios, determinar los niveles de evidencia y establecer las recomendaciones (Morley et al., 2005).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



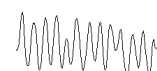
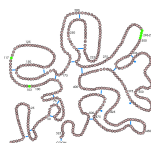
Los resultados de la evaluación sistemática de las evidencias fueron discutidos en dos conferencias internacionales, en Budapest (Septiembre, 2004) y Dallas (Enero, 2005). En esta ocasión, tanto ILCOR como AHA pusieron un especial énfasis en la prevención y notificación de posibles conflictos de interés que pudieran sesgar la evaluación de las evidencias.

Un total de 281 expertos cumplieron 403 hojas de trabajo sobre 276 temas; 380 personas de 18 países asistieron a la Conferencia Internacional de Consenso sobre Resucitación Cardiopulmonar y Cuidados Cardiovasculares de Emergencia con Recomendaciones de Tratamiento que tuvo lugar en Dallas en enero de 2005 (Nolan et al., 2005). Las conclusiones y recomendaciones de la Conferencia de Consenso Internacional sobre la Resucitación Cardiopulmonar y Atención Cardiovascular de Emergencia con Recomendaciones de Tratamiento de 2005 se publicaron a finales de ese año (Proceedings of the 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations, 2005; International Liaison Committee on Resuscitation, 2005).

Los autores de las plantillas presentaron los resultados de sus evaluaciones basadas en la evidencia científica y propusieron resúmenes de sus afirmaciones científicas. Los datos obtenidos, elaborados y discutidos conforman el conjunto de afirmaciones científicas y las recomendaciones sobre RCP y soporte vital (SV) que han sido publicadas en los Conocimientos Científicos y Recomendaciones de Tratamiento del Consenso Internacional sobre Reanimación Cardiopulmonar y Cuidados Cardiovasculares de Emergencia 2005 (CoSTR).

Las Organizaciones de Reanimación que integran el ILCOR publicaron recomendaciones individuales sobre reanimación que están de acuerdo con los conocimientos científicos del documento de consenso, pero teniendo presente las diferencias geográficas, económicas y del sistema en la práctica y la disponibilidad de recursos materiales. Estas Recomendaciones sobre Reanimación 2005 del ERC se derivan del documento CoSTR pero representan el consenso entre los miembros del Comité Ejecutivo del ERC. El Comité Ejecutivo del ERC considera hasta la fecha, que estas nuevas recomendaciones son las intervenciones más efectivas y fáciles de aprender que pueden basarse en los conocimientos, investigación y experiencia actuales.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Inevitablemente, incluso en Europa, las diferencias en la disponibilidad de fármacos, equipamiento y personal necesitarán de adaptaciones locales, regionales y nacionales. Las Guías de Actuación del ERC se publicaron en inglés en diciembre de 2005 en la revista *Resuscitation* bajo el título "European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005".

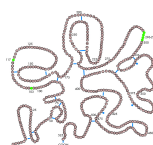
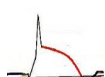
El 26 de enero de 2006, las Guías de Actuación fueron expuestas por primera vez en la capital de España, con motivo de la presentación del Consejo Español de Resucitación Cardiopulmonar (CERCP), cuya finalidad es promover, coordinar y estandarizar las actividades formativas de investigación, de difusión y de buenas prácticas en SV y RCP para prevenir y mejorar la supervivencia de las muertes súbitas y accidentes previsibles.



Esta actividad, con incidencia directa en la promoción y prevención de la salud, se desarrolla siguiendo las recomendaciones del ERC. El CERCP actualmente está constituido por las siguientes sociedades:

- ✓ Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias.
- ✓ Cruz Roja Española.
- ✓ Asociación Grupo Español de RCP Pediátrica y Neonatal.
- ✓ Fundación IAVANTE.
- ✓ Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria.
- ✓ Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor.
- ✓ Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias.
- ✓ Consell Català de Ressuscitació.
- ✓ Sociedad Española de Cardiología.
- ✓ Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



- ✓ Empresa Pública de Emergencias Sanitarias de Andalucía EPES 061.
- ✓ Fundación Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León.
- ✓ Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Tras las publicaciones de las recomendaciones del ILCOR en 2005, son más que suficientes las publicaciones basadas en observaciones, intervenciones o ensayos clínicos, que han demostrado una mejora continua de las técnicas de resucitación. Esto pone de manifiesto la vitalidad de la investigación en este campo y la necesidad de una continua actualización de los profesionales (López Mesa, 2007).

En febrero de 2010, en Dallas, se celebra la Conferencia Internacional de Consenso, las conclusiones y recomendaciones se publicaron posteriormente y son la base de las Guías del ERC 2010. Igual que en 2005, estas guías para la Resucitación de 2010 del ERC se derivan del documento CoSTR de 2010, pero representan el consenso entre los miembros del Comité Ejecutivo del ERC. El documento CoSTR constituye la fuente de las recomendaciones de todas las Guías de Resucitación de los diferentes consejos y organizaciones de todo el mundo que componen el ILCOR, como las Guías del ERC y de la AHA.

**GUIDELINES
2010 READY**

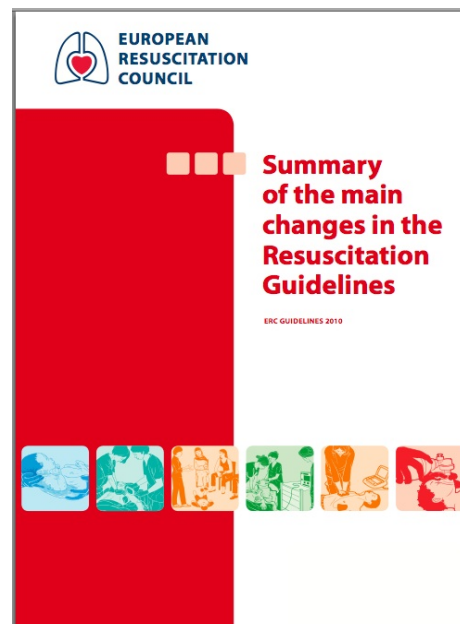
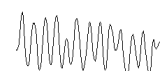
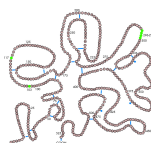
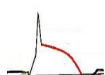


Figura 30: Guías RCP 2010.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

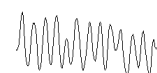
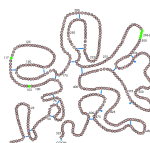


El Comité Ejecutivo de ERC considera que estas nuevas recomendaciones son las intervenciones más eficaces y fáciles de aprender que pueden ser apoyadas por los conocimientos, investigaciones y experiencia actuales. Muchas de las recomendaciones formuladas en las guías del ERC 2005 no han cambiado en 2010, bien porque no se han publicado nuevos estudios o porque las nuevas evidencias desde 2005 simplemente han reforzado la evidencia ya disponible (Morley, 2010). En la Conferencia Internacional de Consenso 2010 participaron 313 expertos de 30 países. Durante los tres años anteriores a esta conferencia, los 356 autores de los documentos de trabajo revisaron miles de publicaciones relevantes revisadas por pares para abordar 277 cuestiones específicas sobre resucitación, según el formato PICO (Población, Intervención, Comparación de Resultados [Outcome]) (Nolan et al., 2010). Cada documento científico resumía la interpretación de los expertos de todos los datos relevantes sobre un tópico específico y el correspondiente grupo de trabajo del ILCOR. La redacción final de los documentos científicos y las recomendaciones de tratamiento se completaron tras una revisión posterior por las organizaciones miembro del ILCOR y el consejo editorial (Nolan et al., 2010).

La política global de conflicto de intereses que se creó para la Conferencia de Consenso Internacional (Billi et al., 2005) de 2005 fue revisada para 2010 (Shuster et al., 2010). Los representantes de los fabricantes y la industria no participaron en ninguna de las conferencias de 2005 ni 2010.

Indudablemente, la cooperación internacional ha permitido la recogida y análisis más rigurosos de la evidencia científica, aunque esa evidencia no siempre ha conllevado una estandarización en el entrenamiento y la práctica. La metodología de la evaluación de la evidencia ILCOR por expertos de los seis continentes evolucionó durante la elaboración de la Conferencia de Consenso 2005 y se ha refinado en la elaboración de la última Conferencia de Consenso 2010, cuyo documento final constituye la base de las recomendaciones de las diferentes guías de organizaciones miembros, entre ellas las Guías de Resucitación del ERC 2010 (Nolan et al., 2010).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



II. 3. Concepto

La PCR es la emergencia médica por excelencia. Sin la detección precoz de la falta de respiración y pulso de la víctima, la petición de ayuda y la respuesta rápida de los profesionales de la salud, las oportunidades de supervivencia son remotas (Quinn, 1998).

Los esfuerzos por reanimar a estos pacientes se conocen desde la antigüedad, pero es en los años cincuenta cuando aparece el concepto de "Resucitación Cardiopulmonar" entendida como la prolongación del tiempo disponible entre el cese de las funciones vitales "muerte clínica" y el definitivo diagnóstico de "muerte biológica" y se empieza a desarrollar una metodología científica para el tratamiento y resolución de la PCR (Safar, 1989, 1998).

Estas nuevas líneas de investigación aconsejan una serie de maniobras mediante técnicas de ventilación y compresiones torácicas externas conocidas como reanimación cardiopulmonar (RCP).

Sin embargo, se han propuesto numerosas modificaciones de estas técnicas con el fin de mejorar los resultados de la RCP como es el uso de la desfibrilación eléctrica en el tratamiento de algunas arritmias malignas y el de drogas adrenérgicas que mejoren la perfusión miocárdica y cerebral (Varón, 1998).

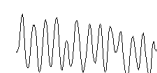
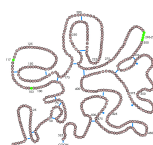
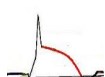
Entre las múltiples etiologías de la PCR, la FV es la causa de muerte súbita más frecuente del adulto (Carli, 1999).

Por esto la introducción de la desfibrilación eléctrica es el descubrimiento más importante de la RCP moderna y fue Bernard Lown quién a final de los 60 construyó un pequeño desfibrilador de corriente continua que funcionaba a pilas, pesaba poco y permitía transportarlo a cualquier lugar. Con esta nueva técnica, mediante descargas eléctricas, se conseguía revertir a ritmos eléctricos con pulso palpable la FV y la TVSP (Eisenberg, 1966).



Figura 31: Bernard Lown con su primer desfibrilador.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



II.3.1. DEFINICIONES

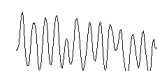
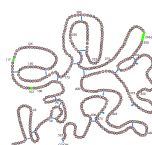
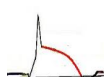
Se define la PCR como la interrupción brusca, inesperada y potencialmente reversible de la respiración y de la circulación espontánea. Las consecuencias son el cese del transporte de oxígeno a los tejidos y a los órganos vitales, con especial significación del cerebro. Esta situación de no ser rápidamente resuelta, se convertirá en "muerte biológica" irreversible. La PCR puede iniciarse por un paro respiratorio o por un paro cardiaco. La PCR, como situación potencialmente reversible, debe diferenciarse de aquella otra, no susceptible de tratamiento, que se produce cuando el paro cardiaco se presenta de forma inesperada, como evolución natural y terminal de una enfermedad incurable. En el paro respiratorio (PR) persisten los latidos cardiacos durante un corto periodo de tiempo y esto nos permite si actuamos rápida y eficazmente, evitar el paro cardiaco. Tras un paro cardiaco (PC) la anoxia tisular provoca un rápido deterioro de los órganos vitales, sobre todo cerebro y pulmón y por esto va seguida rápidamente de un paro respiratorio. El PC se asocia con registros electrocardiográficos: FV, TVSP, asistolia, actividad eléctrica sin pulso (AESP) o disociación electromecánica (DEM).



Figura 32: Registros electrocardiográficos: FV Y TV.

La muerte biológica se produce cuando hay una interrupción irreversible de todas las funciones vitales. La muerte súbita cardiaca (MSC) es la muerte natural producida por causas cardiacas, que se ve precedida por una pérdida de conciencia brusca que se produce en el plazo de una hora tras el inicio de los síntomas agudos, en un individuo que se sabe presenta cardiopatía preexistente, pero que en el tiempo de presentación y en la forma de la muerte son inesperados.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



II. 4. Fisiopatología**II. 4. 1. Parada Cardiorrespiratoria**

El sistema nervioso central es más sensible a la hipoxia que cualquier otro sistema de nuestro organismo incluyendo el corazón. Esto se debe a que el cerebro tiene una capacidad muy limitada para el metabolismo anaerobio y además no tiene la capacidad de almacenar oxígeno.

En individuos normales, cuando el sistema nervioso central es sometido a una hipoxia severa o a una isquemia súbita, se establece rápidamente el metabolismo anaerobio y la lesión neuronal se produce en escasos minutos. La corteza cerebral es una de las estructuras más sensibles a la hipoxia y sufre lesión permanente cuando la isquemia dura más de 3-4 minutos.

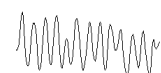
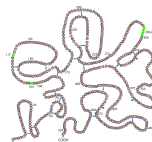
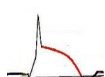
Si después de ese tiempo no se restaura la circulación y la respiración de manera adecuada y el paciente sobrevive, sufrirá una lesión cerebral permanente con la discapacidad correspondiente.

Es evidente, que la RCP va encaminada a la realización de una reanimación cerebral, siendo esta última nuestro objetivo primordial (Morris, 1992). Las necesidades energéticas del cerebro son muy importantes, éste representa el 10% del peso corporal y requiere el 20% del volumen minuto cardíaco y del consumo de oxígeno; sus reservas metabólicas son limitadas y dependen del flujo sanguíneo y de la oxigenación, así como del aporte de la glucosa para su buen funcionamiento.

Debido a la pérdida de energía, se altera la cinética del calcio a nivel extracelular, lo que conduce a la formación de edema intracelular y a la muerte neuronal (Kapoor, 1983; Cherniac, 1997).

El daño que sufre el cerebro tras una PCR, no es sólo consecuencia de la disminución del flujo sanguíneo, sino también de sucesos secundarios que ocurren en el período postisquémico (Andreoli, 1990; Bermejo, 1990; Barner, 1993).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



En función del tiempo y ante una situación de anoxia o isquemia, el sistema nervioso central presenta una serie de signos que nos indicarían en qué momento postparada nos encontramos (Safar, 1993).:

- a. A los 5 segundos fijación de la mirada.
- b. A los 10 segundos, pérdida de la conciencia.
- c. A los 15 segundos, abolición del reflejo corneal.
- d. A los 30 segundos, aplanamiento del ECG.
- e. A los 40 segundos, respiración agónica.
- f. A los 60 segundos, apnea y midriasis.
- g. Entre 5 y 30 minutos, lesión cerebral multifocal.
- h. Entre 30 y 60 minutos, daño cerebral irreversible.

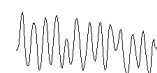
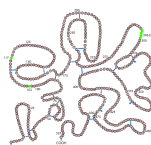
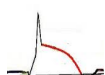
A nivel hepático y muscular, el metabolismo de los hidratos de carbono al entrar en un ciclo de anaerobiosis con formación de ácido láctico, da lugar a una compleja alteración de las funciones celulares (Doll, 1985; Braunwald, 1998).

El correcto mantenimiento de la función del aparato cardiorrespiratorio depende de un aporte de gas inspirado que contenga oxígeno en cantidad y calidad apropiadas para poder evitar estos mecanismos fisiopatológicos que pueden llevar a la muerte del individuo, si no se trata adecuadamente y en el momento oportuno.

II. 4. 2. Reanimación Cardiopulmonar

De una forma muy sencilla, diríamos que el objetivo que persigue la reanimación cardiopulmonar o el soporte vital es generar un flujo sistémico de sangre que oxigena los órganos diana, cerebro y corazón fundamentalmente a través del restablecimiento del gradiente de presiones perdido durante la PCR en el territorio arteriovenoso. Los mecanismos fisiopatológicos propuestos son varios (Peters, 1990):

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

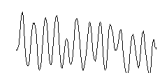
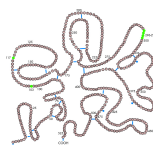


1. Concepto clásico de "bomba cardíaca" de Kouwenhoven: se basa en la hipótesis de la creación de un flujo anterógrado mediante el masaje torácico, por la presión que se ejerce al comprimir el miocardio entre el esternón y la columna vertebral mientras que la relajación permitiría el llenado cardíaco. Este concepto es el que tiene actualmente menor credibilidad.

2. El concepto de "bomba torácica": el aumento de la presión torácica "per sé" genera el flujo sistémico. En la década de los 80, Rudikoff objetivó que durante la compresión torácica no se generaban gradientes de presión entre la aorta y la aurícula derecha, mientras que otras maniobras, que incrementaban la presión intratorácica (como la compresión abdominal), duplicaban y hasta triplicaban el flujo de la arteria carótida, con notable incremento de la presión aórtica. En los seres humanos se ha observado clínicamente la conservación del nivel de consciencia durante la FV por el mecanismo de la tos repetitiva, que genera un gradiente periférico de presiones arteriovenosas que permiten el flujo sistémico

3. El mecanismo mixto de "bomba cardiotorácica": los hallazgos previamente descritos sugieren que diferentes mecanismos pueden contribuir al resultado eficaz de la RCP, que debe ser, en consecuencia, una suma de todos ellos. La asociación de ambos mecanismos es la explicación, en la actualidad, con mayor número de seguidores. El aumento de la presión intratorácica provocaría un flujo sistémico, siendo el corazón un depósito activo desde el cual se impulsaría la sangre de forma coordinada hacia la aorta y el compartimento vascular intratorácico, tras el cierre de la válvula mitral. Durante este proceso, la válvula pulmonar permanecería competente, mientras que la aórtica parece que sería anatómicamente incompetente, sin que ello alterase el restablecimiento hemodinámico.

Las maniobras de RCP persiguen optimizar la perfusión de órganos, conservando principalmente el flujo a nivel miocárdico y cerebral. No se conoce con exactitud el flujo mínimo necesario de cada órgano para mantener su funcionalidad posterior de forma íntegra, pero se ha especulado una cifra media alrededor del 20% del flujo normal. Durante las maniobras de RCP se ha objetivado un deterioro importante del flujo sanguíneo, que está estrechamente



relacionado con el fenómeno de la PCR y el tiempo transcurrido hasta iniciar tales maniobras (Herrero Alonso, 1996).

Entre todos los órganos vitales, los estudios se han dirigido principalmente a esclarecer los mecanismos de flujo en aquellos que garantizan una integridad en las funciones intelectuales, como es el cerebro. El flujo miocárdico normal tiene un intervalo de flujo amplio, alrededor de unos 100ml/100gr/minuto. El flujo por debajo del cual puede producirse una isquemia irreversible es aproximadamente 20ml/100gr/minuto y depende de la presión de perfusión coronaria, definida como el gradiente de presión entre la aorta y la aurícula derecha.

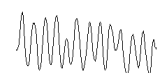
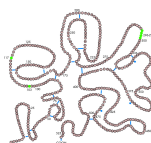
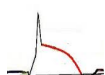
Durante la compresión torácica, el incremento de presión impide la existencia de un flujo coronario anterógrado, produciéndose éste sólo durante la liberación de la compresión, cuando la presión aórtica es mayor que la del ventrículo izquierdo y la aurícula derecha. De todas las maniobras terapéuticas utilizadas para aumentar las presiones aórticas diastólicas y, secundariamente, el flujo coronario, la más eficaz es la utilización de fármacos alfaadrenérgicos.

II. 5. Etiología

La mayoría de las PCR son de origen cardíaco, pero también son muchas las ocasiones en las que la causa se ignora y los estudios epidemiológicos se ven obligados a clasificarlos como probable origen cardíaco. Entre las causas no cardíacas de muerte súbita hay que destacar los accidentes neurológicos, vasculares o pulmonares que pueden producir la muerte en un corto intervalo de tiempo. No siempre la muerte cardiaca es siempre de origen arrítmico. Alteraciones hemodinámicas fulminantes como la rotura cardiaca o disfunciones valvulares agudas graves pueden ocasionar la muerte súbita.

El 80% de los casos de PCR de origen cardiaco presentan cardiopatía coronaria de origen arteriosclerótico como sustrato. En el 50-60% de los casos de muerte súbita se pone de manifiesto trombosis coronaria, en el 25% infartos antiguos. Entre las manifestaciones electrofisiológicas primarias están el síndrome del QT largo congénito, el Wolff-Parkinson-White y la taquicardia y fibrilación ventricular idiopáticas, aunque son causas poco frecuentes.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



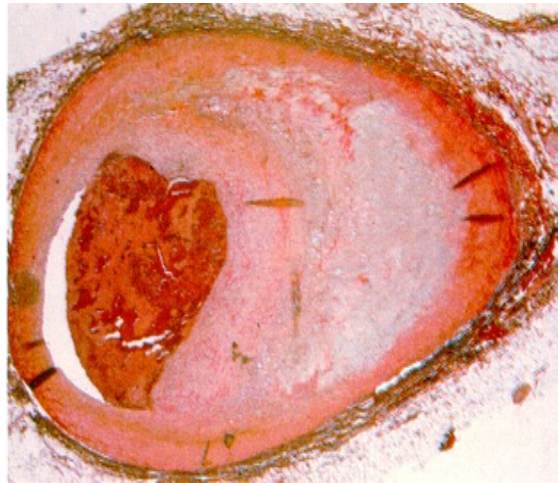


Figura 33: Placa de ateroma.

Entre las enfermedades respiratorias es el asma el que ocupa el primer lugar como causa de muerte súbita.

Las enfermedades neurológicas (epilepsias, accidentes cerebro- vasculares, alteraciones vegetativas), causas metabólicas, tóxicas (cocaína, alcohol), farmacológicas y los traumatismos suponen el resto de causa de muerte súbita en el adulto.

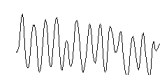
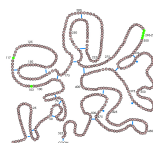
En el niño, la muerte súbita del lactante es la causa relativamente más frecuente de PCR y su mecanismo sigue siendo desconocido (Zipes, 1998).

Dentro de las causas no cardíacas de la PCR nos encontramos como las más frecuentes los traumatismos graves, las hemorragias no traumáticas, las intoxicaciones, el cuasiahogamiento, la embolia pulmonar y el ahorcamiento.

Entre estas causas hay que destacar los accidentes, que representan la primera causa de muerte en menores de 44 años y el 80% de fallecimientos en la adolescencia.

La muerte traumática sigue un patrón trimodal (Cantalapiedra, 1999) y se calcula que entre un 25-35% de las muertes podrían haber sido evitadas con un tratamiento inicial eficaz ya que el segundo pico, la muerte sobreviene en un periodo de entre 4-6 horas tras el traumatismo y a esto se le conoce como "la hora dorada", donde una asistencia integral al politraumatizado en el lugar del accidente y un transporte rápido a un hospital puede salvar muchas vidas.

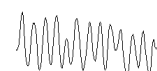
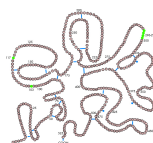
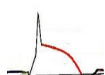
Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Un estudio escocés que analizó 21.574 PCR extrahospitalarias nos ofrece una información muy valiosa sobre la etiología de la PCR (Lynch et al., 2005):

Etiología	Número	%
Enfermedades cardiológicas	17.451	(82.4)
Etiologías internas no cardíacas	1.814	(8.6)
Enfermedad pulmonar	901	(4.3)
Patología cerebrovascular	457	(2.2)
Cáncer	190	(0.9)
Hemorragia gastrointestinal	71	(0.3)
Obstétricas / Pediátricas	50	(0.2)
Embolismo pulmonar	38	(0.2)
Epilepsia	36	(0.2)
Diabetes mellitus	30	(0.1)
Patología renal	23	(0.1)
Etiologías externas no cardíacas	1.910	(9.0)
Traumatismos	657	(3.1)
Asfixia	465	(2.2)
Sobredosis de fármacos	411	(1.9)
Ahogamiento	105	(0.5)
Otras formas de suicidio	194	(0.9)
Otras causas externas	50	(0.2)
Descargas eléctricas / rayos	28	(0.1)

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



II.6. Tipos de PCR

Para clasificar los tipos de PCR lo hacemos desde un punto de vista diagnóstico, ya que cuando se nos presenta, no conocemos de inmediato la naturaleza precisa del fallo cardiorrespiratorio y actuamos indistintamente con las maniobras, ya que el cuadro clínico es el mismo al inicio de la PCR.

Safar, distinguía dos tipos de PCR, actualmente se sigue manejando esta clasificación (Safar, 1989):

- Primaria: es la consecuencia de una enfermedad cardíaca, intoxicación por fármacos ó electrocución. Se diagnostican electrocardiográficamente como: fibrilación ventricular, asistolia y disociación electromecánica (Herrero, 1996).

- Secundaria: provocada por asfíxia y hemorragia masiva (como consecuencia de roturas vasculares en órganos enfermos accidentes traumáticos (Wagner, 1984; Domínguez Rico, 1989).

Las clasificaciones actuales en función del patrón electrocardiográfico, las diferencian entre:

- a. Ritmos desfibrilables: FV y TVSP.
- b. Ritmos no desfibrilables: AESP y asistolia.

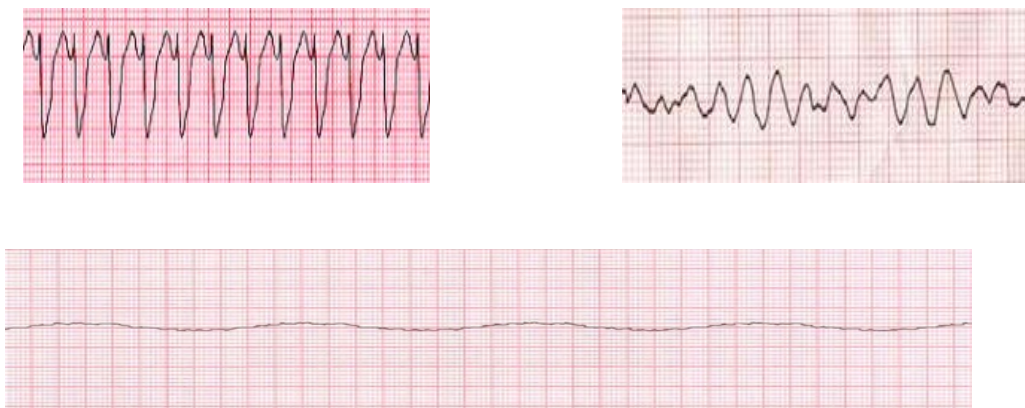
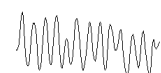
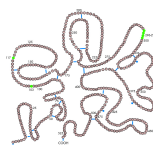
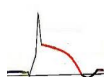


Figura 34: FV, TVSP y asistolia.



II.7. Epidemiología de la PCR

El objetivo de la RCP según Safar es "revertir el proceso de la muerte en enfermos a quienes no les llegó la hora de morir" (Safar, 1989).

La PCR se presenta en pacientes con edades medias comprendidas entre los 45 y 75 años y el incremento de la edad es un importante factor de riesgo.

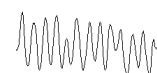
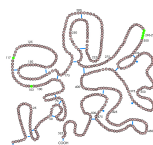
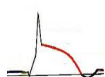
Entre 1 y 13 años sólo 1 de cada 5 PCR se deben a causas cardíacas. Entre 14 y 21 años la proporción aumenta hasta un 30% y los individuos entre 45 y 78 años hasta un 88%.

Respecto al sexo, las diferencias se reducen con la edad, la proporción varón/mujer es de 4/1, esta proporción varía actualmente ya que la mujer está completamente integrada en el mundo laboral y como tal, también se "beneficia" de estos factores de riesgo (Myerburg, 1998).

En España, la incidencia es 135-210 infartos/100.000 varones/año, versus 29-61 infartos/100.000 mujeres/año. La incidencia aumenta progresivamente al irse añadiendo factores de riesgo coronario a poblaciones sin problemas coronarios previos (Medrano, 2006; López Messa, 2008).

La supervivencia de una PCR depende en gran medida del mecanismo etiológico. Si es por TV, se obtienen unos resultados del 67%; por FV del 25%; por asistolia y AESP se obtienen unos resultados estadísticamente desalentadores del 9% o incluso menores (Myerburg, 1998).

Es importante destacar que los supervivientes de la PCR tienen mayor riesgo de padecer muerte súbita, su prevención es posible mediante estudios de estimulación eléctrica. La identificación de estos individuos era uno de los alicientes más apasionantes que la Cardiología de los años 90 tenía planteados (Safar, 1989; Paylos, 1990).



II.8. Incidencia y supervivencia del PCR

La reciente actualización de 2009 de las estadísticas sobre enfermedad cardíaca y cerebrovascular de la AHA puede servirnos para revisar la incidencia y la supervivencia del PCR, haciendo especial referencia a la escasez de datos en nuestro país.

Es necesario destacar que el conocimiento fidedigno de estas cifras no debe ser tarea fácil, pues la actualización de 2009 de la AHA (Heart Disease and Stroke Statistics, 2009) varía incluso de la reportada en 2008 y publicada menos de un año antes (Heart Disease and Stroke Statistics, 2008).

II.8.1. PCR extrahospitalaria (PCEH)

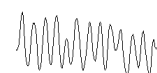
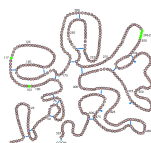
La PCRE es aquella que acontece fuera del hospital y constituye un complejo problema para la Salud Pública (National Heart, Lung and Blood Institute. Morbidity-mortality, 1998; Holmberg, 1999).

La incidencia real de la PCRE es hoy desconocida. Investigadores como Eisenberg y Becker han situado la incidencia de muerte súbita de causa cardíaca primaria entre 36 y 128 casos anuales por cada 100.000 habitantes, pero alertando de un porcentaje importante de casos no registrados (Eisenberg, 1990; Becker, 1993).

En Europa la enfermedad cardíaca es la causa subyacente del 50% de las muertes súbitas fuera del hospital (Kuisma, 1997; Holmberg, 1999) y en España se calcula que la incidencia de PCRE está por encima de 50.000 casos anuales (Álvarez, 2000).

Existe una importante variación en los datos de incidencia y supervivencia del PCEH, dichas diferencias se deben en buena medida a las discrepancias existentes en la definición de PCR, así como a las divergencias en el tratamiento tras el desarrollo del mismo e incluso a las características de los hospitales donde son atendidos los pacientes que inicialmente son resucitados (Carr, 2009).

El paro cardíaco súbito se define como el cese inesperado de la actividad mecánica del corazón, y es confirmado por la ausencia de signos de circulación. Las bases de datos



disponibles, sobre las que se basa el informe de la AHA, no caracterizan en general el paro cardiaco súbito.

En los E.E.U.U. se producen al año alrededor de 300.000 PCEH tratados por los Servicios de Emergencia Médica (SEM) (Morrison, 2008). Estos datos corresponderían con una incidencia aproximada de 1/1.000 habitantes y año. Estos datos difieren de los presentados en la actualización del año 2008, que apuntaban una incidencia de 0,55/1.000 habitantes y año.

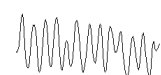
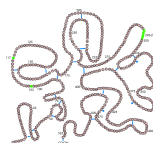
El porcentaje de muertes cardiacas no esperadas tratadas por los SEM estaría aproximadamente en el 60%.

Un ritmo cardiaco desfibrilable (FV/TVSP) en el PCEH oscila entre el 20% y el 38% de las series reportadas, destacando que en los últimos años se observa un descenso en la incidencia del mismo.

No existen tampoco datos concluyentes y homogéneos en cuanto a la supervivencia al alta hospitalaria, habiéndose reportado en 2009 del 7,9%, mientras la referida un año antes había sido del 6,4%.

Las variaciones observadas en los datos tanto de incidencia como de supervivencia, demostrada incluso en estudios que analizan los resultados en diferentes regiones, aparte de deberse como se ha indicado anteriormente a la no uniforme definición del PCR, podrían deberse a otros factores como la consideración de todos los PCEH o solo de aquellos en los que se realizaron intentos de reanimación, al propio modelo de asistencia extrahospitalaria desarrollado por los SEM e incluso a las características hospitalarias de los centros donde son atendidos los pacientes resucitados (Nichol, 2008).

El porcentaje de casos que reciben maniobras de resucitación por testigos se encuentra entre el 31,4% (datos de 2009) y el 27,9% (datos de 2008). Por el contrario, la realización de desfibrilación por testigos legos está en valores tan bajos como del 2,05%. Aproximadamente el 80% de los PCEH se producen en el hogar o en lugares de residencia de las víctimas (López Mesa, 2009).



II.8.2. PCR en el hospital (PCH)

La incidencia del PCH en adultos se encuentra en 0,17 por cama hospitalaria y año, en base a los datos aportados por 303 hospitales al Registro Nacional de RCP en 2007 sobre 21.748 eventos, así como a una reciente revisión (Sandroni, 2008).

Otra aproximación indicaría una incidencia de 1 a 5 casos por cada 1.000 ingresos hospitalarios. En niños la incidencia de PCH reportada ha sido de 0,005 por cama y año. La supervivencia del PCH se encuentra en el 27% en niños y entre el 15 y el 20% en adultos (Nadkarni, 2006).

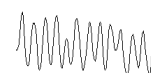
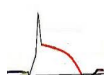
El estudio publicado con los datos del Plan Nacional de Reanimación Cardiopulmonar (PNRCP) sobre casi 37.000 episodios de PCH demostró que el ritmo inicial en adultos es en aproximadamente el 70% de los casos asistolia o AESP, siendo el ritmo la FV/TVSP en un porcentaje próximo al 25%. Así mismo, mostró que la supervivencia global de la PCH es baja, en torno al 18%, siendo del 36% en caso de FV/TVSP y del 11% en caso de asistolia/AESP (Nadkarni, 2006). Por otro lado, dentro del PCH podemos encontrar que tanto el ritmo de inicio FV/TVSP como la supervivencia son diferentes dependiendo del área hospitalaria donde se produzca. Serán respectivamente 30,3% y 22,8% en urgencias, 23,7% y 15,5% en UCI, 25,2% y 19,8% en sala con telemetría y 13,2% y 10,8% en sala general (Kaysera, 2008).

La revisión de distintas series referida anteriormente, mostró que la presencia de FV/TVSP oscilaba entre el 25 y el 35% de los casos, según la serie analizada (Sandroni, 2008).

II.8.3. PCR en niños

La incidencia de PCEH en niños varía ampliamente, oscilando entre 0,026 y 0,197 por 1.000 habitantes menores de 18 años y año, incluidas todas las causas (trauma, síndrome de muerte súbita en el lactante, causas respiratorias, ahogamiento, causas cardíacas). El ritmo inicial fue desfibrilable del 5 al 15% de los casos en las series reportadas. La supervivencia al alta hospitalaria del paro cardíaco en niños está globalmente en el 6,7%, aunque varía dependiendo de la edad, siendo mayor en niños y adolescentes que en lactantes (Atkins et al., 2009).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



II.8.4. ¿Cuál es la situación en España?

Aunque el conocimiento de la incidencia y los resultados de las PCEH se ha señalado como un indicador de calidad de los sistemas sanitarios, lamentablemente no disponemos en España de datos oficiales sobre la incidencia del PCEH. Un estudio publicado en 2001 (Álvarez-Fernández, 2001), que analizó diversas series publicadas en nuestro entorno y un total de 6.684 casos, mostró una incidencia de 0,24 casos por 1.000 habitantes y año, lo que supondría unos 10.800 casos al año, aunque otros datos publicados han referido una incidencia de hasta 24.000 casos al año (Perales Rodríguez et al., 2003). Los datos de esta revisión indicarían una incidencia en España similar a la descrita en la literatura internacional, aunque con menos realización de maniobras de resucitación por testigos y menor supervivencia al alta hospitalaria.

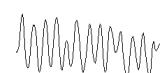
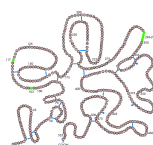
Un estudio reciente reporta una incidencia de 0,34 casos por 1.000 habitantes y año, o lo que es lo mismo, 15.300 casos por año (López Mesa et al., 2009), similar a datos referidos en otros estudios europeos (Atwood, 2005; Herlitz, 2007).

Respecto a la supervivencia al alta hospitalaria, variaría de unos estudios a otros entre el 2,3 y el 33% de los casos, con una media del 10,1%. El estudio de Uriarte Itzazelaia en 2001 señala una supervivencia del 2,1% (Uriarte Itzazelaia, 2001).

En lo referente al PCH no se disponen de datos sobre su incidencia en los diferentes hospitales españoles.

Todo ello nos hace concluir con claridad en la necesidad del desarrollo de registros, tanto a nivel extrahospitalario como a nivel hospitalario, sobre la incidencia y características de la PCR. La declaración obligatoria del PCR súbito sería, como en otros medios se ha sugerido (Nichol, 2008), la base para la obtención del conocimiento al respecto.

Por otro lado, su referencia clara y diferenciada en los certificados de defunción facilitaría la obtención de esta información. El registro estricto de los casos de PCEH por los equipos de Atención Primaria y los SEM, y de los PCH en los diferentes registros hospitalarios oficiales, serían iniciativas que podrían facilitar el conocimiento de la incidencia de esta patología en España.



II.9. Tratamiento de la PCR

II.9.1. La cadena de supervivencia

Las acciones que unen a la víctima de una PCR súbita a la supervivencia se denominan cadena de supervivencia. El primer eslabón de esta cadena indica la importancia de reconocer a las personas en riesgo de PCR y llamar pidiendo ayuda con la esperanza de que el tratamiento precoz pueda prevenir la PCR.

Los eslabones centrales representan la integración de la RCP y la desfibrilación como los componentes fundamentales de la resucitación temprana en un intento de restaurar la vida.

La RCP inmediata puede doblar o triplicar la supervivencia de la PCEH por FV (Valenzuela, 1997; Holmberg et al., 2001).

Realizar RCP sólo con compresiones torácicas es mejor que no realizar RCP (SOS-KANTO Study Group, 2007; Iwani, 2007). Tras una PCEH por FV, la RCP con desfibrilación en los 3-5 minutos tras la PCR pueden conseguir unas tasas de supervivencia tan altas entre 49%-75% (Weaver, 1998; Valenzuela, 2000). Cada minuto de retraso en la desfibrilación reduce la probabilidad de supervivencia en un 10%-12% (Valenzuela, 1997; Waalewijn, 2001).

El eslabón final de la cadena de supervivencia, los cuidados postresucitación eficaces, tiene como objetivo preservar la función, particularmente de cerebro y corazón.

En el hospital, está actualmente bien aceptada la importancia del reconocimiento precoz del paciente en estado crítico y la activación de un equipo de emergencia médica o de respuesta rápida, con un tratamiento orientado a prevenir la PCR (Deakin, 2010).

A lo largo de los últimos años, se ha reconocido cada vez más la importancia de la fase postparada cardiaca del tratamiento, representada en el cuarto eslabón de la cadena de supervivencia (Nolan, 2008). Las diferencias en el tratamiento postparada cardiaca pueden explicar parte de la variabilidad interhospitalaria en el pronóstico tras la PCR.

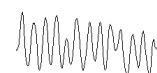
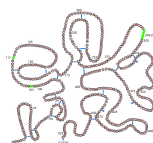




Figura 35. Cadena de supervivencia.

Reconocimiento precoz y pedir ayuda para prevenir el PCR

Se debería sospechar un ataque al corazón cuando una víctima tiene dolor muy intenso en el centro del pecho, que no desaparece en reposo. El dolor se puede irradiar hacia el brazo, la mandíbula o el cuello. La víctima a menudo también refiere que se encuentra mal, débil, mareada y puede sudar profusamente. Si sospecha que se trata de un ataque al corazón



o bien si se produce una PCR, debería llamar inmediatamente a una ambulancia. El número de teléfono único de emergencias en los países de la Unión Europea es el 112.

RCP precoz para ganar tiempo

Si se produce una PCR, iniciar rápidamente las compresiones torácicas y las ventilaciones de rescate (lo que se conoce como RCP) puede doblar las posibilidades de supervivencia de la víctima.



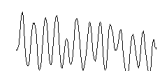
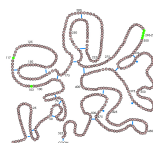
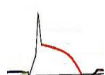
Desfibrilación precoz para reiniciar el corazón

En la mayoría de los casos de PCR el corazón deja de latir de forma efectiva por una alteración eléctrica llamada FV. El único tratamiento efectivo de la FV es la administración de una descarga eléctrica (desfibrilación).



La posibilidad de que la desfibrilación tenga éxito se reduce casi un 10% cada minuto tras el colapso, a no ser que se practique una RCP efectiva.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Los DEAs son seguros y efectivos tanto si son usados por personas legas como por personal sanitario (intra o extrahospitalario). El uso de un DEA por personal lego hace que sea posible la desfibrilación varios minutos antes de que llegue la ayuda profesional. La secuencia a seguir se resume:

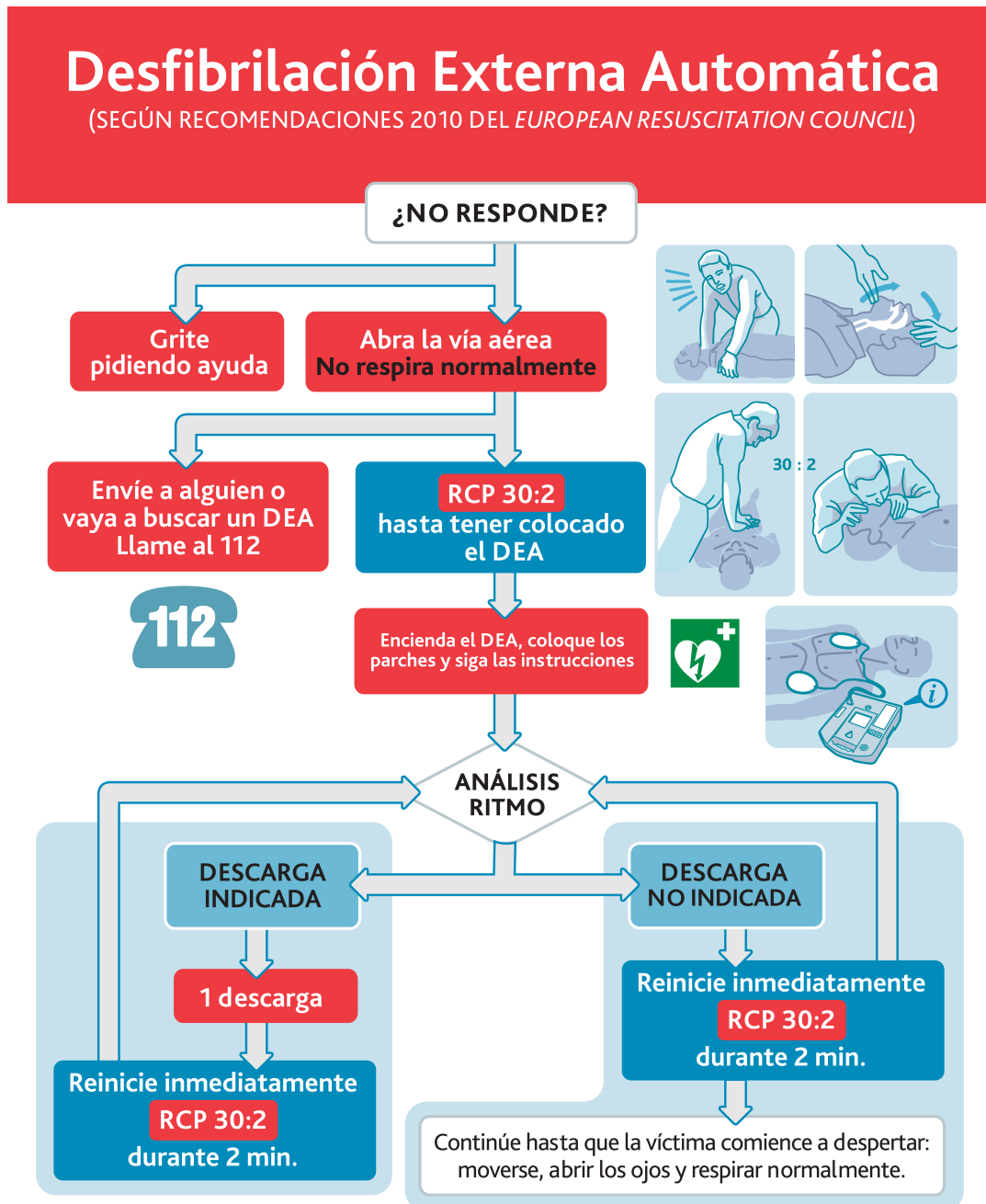
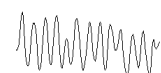
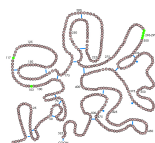
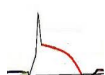


Figura 36. Algoritmo desfibrilación externa automática.
<http://www.semicyuc.org/sites/default/files/posterdea.pdf>

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Debe considerarse la implementación de los programas de DEA en espacios públicos como aeropuertos (Caffrey, 2002) espacios deportivos, oficinas, casinos (Valenzuela, 2000) y aviones (O'Rourke, 1997) donde las PCR suelen ser presenciadas y personal entrenado está disponible para acudir rápidamente al lugar. Se han efectuado programas de acceso público al DEA con tiempos de respuesta rápidos y estudios sin control con policías como primeros intervinientes (Mosesso et al., 1998; White, 2005) que han conseguido una alta supervivencia, entre el 49%-74%.

No se ha conseguido todavía desarrollar el pleno potencial de los DEA ya que su utilización es principalmente en espacios públicos, mientras que el 60-80% de las PCR ocurren en el domicilio. Los programas de acceso público a la desfibrilación y de DEA para los primeros intervinientes pueden incrementar el número de víctimas que reciben RCP y desfibrilación precoz por parte de un transeúnte, mejorando así la supervivencia en el SCA prehospitalario (The Public Access Defibrillation Trial Investigators, 2004). Los resultados de estudios recientes de ámbito nacional en Japón y USA (Kitamura, 2010) mostraron que cuando un DEA está disponible, las víctimas reciben la desfibrilación mucho antes y con una mayor probabilidad de supervivencia.

Los programas que hacen que los DEA sean accesibles al público en áreas residenciales, todavía no se han evaluado. Se ha demostrado que la adquisición de un DEA para uso individual en domicilio no es efectiva, incluso para los que se considera que tienen alto riesgo de muerte súbita (Bardy et al., 2008).

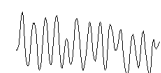
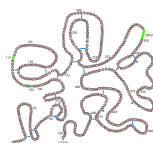
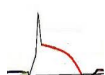
Cuidados postresucitación para restaurar la calidad de vida

Después de una reanimación exitosa, los reanimadores pueden aumentar las posibilidades de recuperación de estos pacientes.



Para personal no sanitario, ésto puede incluir colocar a una persona inconsciente en la posición de recuperación. Los profesionales sanitarios pueden utilizar técnicas avanzadas para mejorar la recuperación.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



II.9.2. Soporte Vital Básico del Adulto

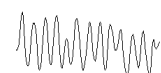
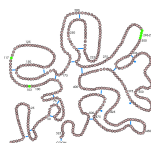
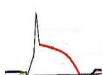
El Soporte Vital Básico (SVB) tiene como objetivo la oxigenación de emergencia y se realiza sin ningún tipo de material, excepto el considerado de barrera para la respiración con aire exhalado. Se puede realizar por una o dos personas entrenadas y debe iniciarse antes de 4 minutos de haber sucedido la PCR con el fin de evitar las secuelas si sobrevive el paciente.

Incluye acciones para actuar ante situaciones como la asfixia, la hemorragia exanguinante, la inconsciencia recuperada o persistente, el traumatismo grave, el paro respiratorio o la PCR.

Se practican técnicas elementales para evaluar la gravedad de la situación, de movilización e inmovilización, de apoyo respiratorio (apertura de la vía aérea, extracción manual de cuerpos extraños, respiración boca a boca o boca-nariz con aire expirado del reanimador) y de apoyo circulatorio (control manual de hemorragias externas, masaje cardiaco mediante compresiones torácicas externas).



Figura 37. Técnica de realización de masaje cardiaco.



Secuencia de SVB del Adulto

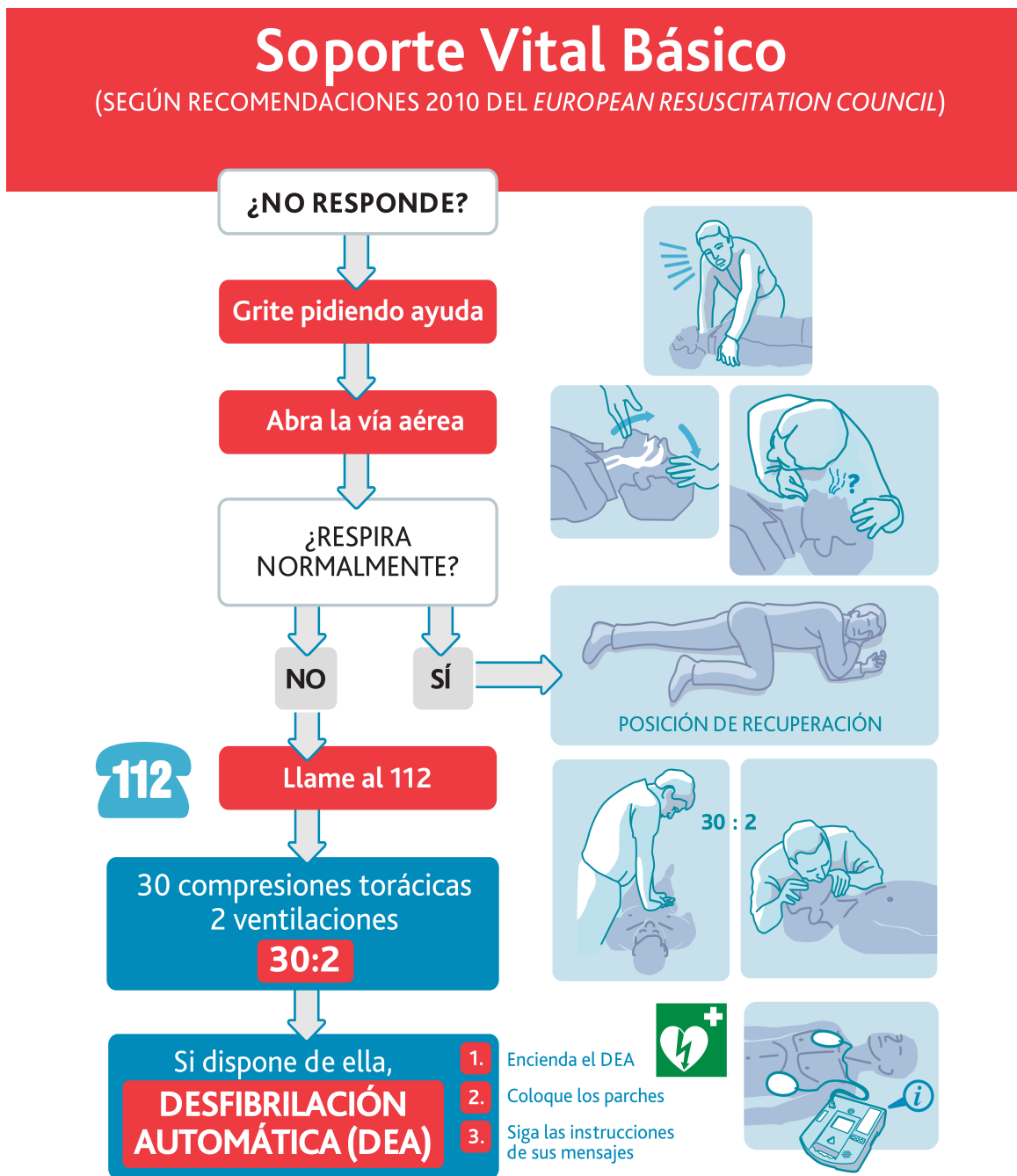
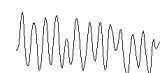
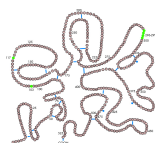
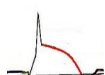


Figura 38. Algoritmo Soporte Vital Básico. <http://www.semicruc.org/sites/default/files/postersvb.pdf>

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



II.9.3. Soporte Vital Avanzado del Adulto

El Soporte Vital Avanzado (SVA) es el conjunto de medidas terapéuticas cuyo objetivo es el tratamiento definitivo de la PCR con la recuperación de las funciones neurológicas superiores. Se debe disponer de un personal cualificado entrenado y equipados con el material necesario para efectuar una desfibrilación y mejorar el soporte respiratorio y circulatorio.

El número de personas aconsejables es de tres o cuatro y el más experto asumirá la dirección del grupo y será el que realice las técnicas de aislamiento de vía aérea y desfibrilación.

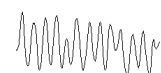
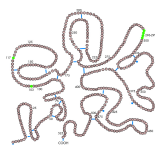
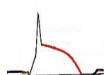
Todas estas maniobras deben iniciarse antes de 8 minutos de haber sucedido la PCR con el fin de evitar que queden secuelas si sobrevive el paciente.

La desfibrilación consiste en el paso de corriente eléctrica continua de varios miles de voltios durante un espacio breve de tiempo (4-12 milisegundos) a través del corazón lo que provoca una despolarización simultánea de todas las células miocárdicas, seguido de un reposo eléctrico de todo el miocardio. Esto hace posible que los marcapasos externos fisiológicos reanuden su actividad y se restablezca la secuencia de despolarización organizada que constituye el ritmo cardiaco que hace que el paciente retorne a la circulación espontánea (ROSC).



Figura 39: (I) Primer desfibrilador portátil peso aproximado 3,2 Kg. (D) Monitor-Desfibrilador actual.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Secuencia de SVA del Adulto

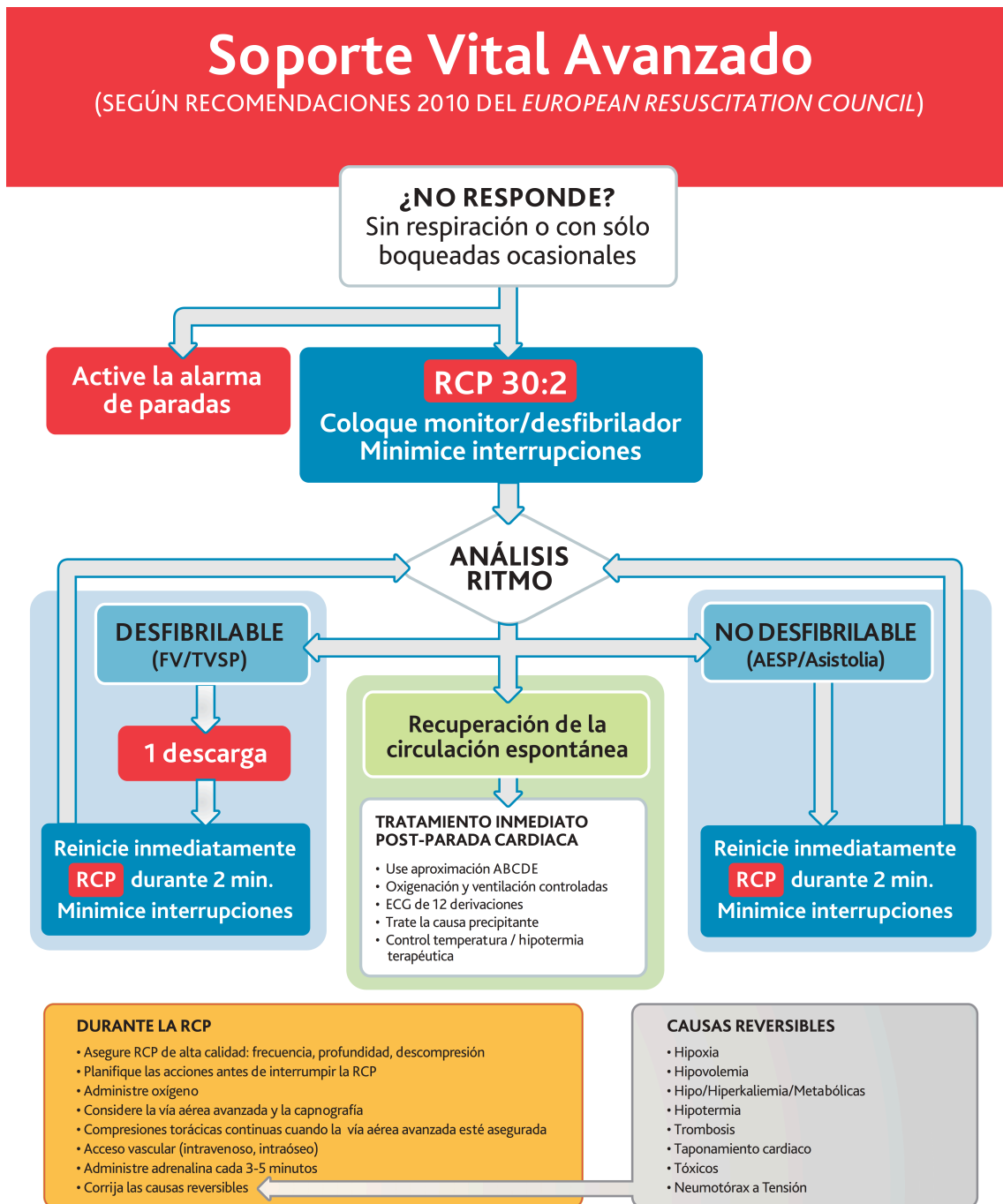
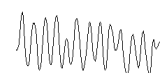
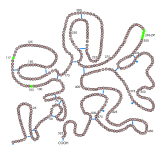
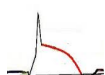


Figura 40. Algoritmo Soporte Vital Avanzado. <http://www.semicruc.org/sites/default/files/postersvb.pdf>

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Aunque el algoritmo de SVA es aplicable a todas las PCR, en la PCR por circunstancias especiales pueden estar indicadas intervenciones adicionales (Soar et al., 2010).

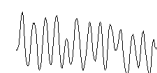
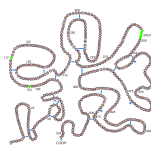
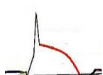
Las intervenciones que incuestionablemente contribuyen a mejorar la supervivencia tras la PCR son: SVB rápido y efectivo por testigos, compresiones torácicas ininterrumpidas de alta calidad y desfibrilación precoz para FV/TVSP.

Se ha demostrado que la utilización de adrenalina aumenta la recuperación de circulación espontánea (RCE), pero no se ha demostrado que ningún fármaco de resucitación, ni intervención avanzada de vía aérea alguna, aumenten la supervivencia al alta hospitalaria tras la parada cardíaca (Holmberg, 2002; Stiell, 2004). Así pues, aunque los fármacos y las vías aéreas avanzadas todavía se incluyen entre las intervenciones de SVA, son de importancia secundaria respecto a la desfibrilación precoz y a las compresiones torácicas ininterrumpidas de alta calidad.

Al igual que en Guías previas, el algoritmo de SVA distingue entre ritmos desfibrilables y no desfibrilables. En líneas generales, todos los ciclos son similares, llevando a cabo un total de 2 minutos de RCP antes de valorar el ritmo y, cuando esté indicado, palpar el pulso. Se administra 1 mg de adrenalina cada 3-5 minutos hasta que se consigue la RCE.

Ritmos no desfibrilables (AESP y asistolia)

La AESP se define como una PCR en presencia de actividad eléctrica que normalmente se asociaría con pulso palpable. La AESP está causada a menudo por condiciones reversibles, y puede ser tratada si esas condiciones son identificadas y corregidas. La supervivencia tras una PCR con asistolia o AESP es improbable, a no ser que se pueda encontrar y tratar de forma efectiva una causa reversible. Si el ritmo inicial monitorizado es AESP o asistolia, hay que comenzar RCP 30:2 y administrar 1 mg de adrenalina tan pronto como se consiga un acceso venoso. Si aparece asistolia, hay que comprobar, sin detener la RCP, que los electrodos están colocados correctamente. Una vez que se ha colocado una vía aérea avanzada, continuar las compresiones torácicas sin hacer pausas durante la ventilación. Tras 2 minutos de RCP, reevaluar el ritmo. Si la asistolia persiste, reanudar la RCP inmediatamente. Si se presenta un



ritmo organizado, intentar palpar el pulso. Si no hay pulso (o si hay cualquier duda sobre la presencia de pulso), continuar la RCP. Administrar 1 mg de adrenalina en cada ciclo alterno (aproximadamente cada 3-5 minutos) una vez se obtenga acceso venoso. Si hay pulso presente, comenzar cuidados postresucitación. Si durante la RCP se recuperan los signos de vida, comprobar el ritmo e intentar palpar el pulso.

Durante el tratamiento de la asistolia o AESP, tras un ciclo de 2 minutos de RCP, si el ritmo ha cambiado a FV, seguir el algoritmo para ritmos desfibrilables. De otro modo, continuar RCP y administrar adrenalina cada 3-5 minutos tras el fracaso en detectar pulso palpable. Si durante los 2 minutos de un ciclo de RCP se identifica FV en el monitor, completar el ciclo antes de analizar de nuevo el ritmo y desfibrilar si es apropiado (esta estrategia minimizará las interrupciones de las compresiones torácicas).

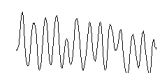
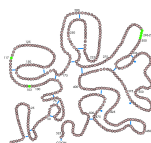
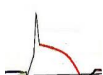
Ritmos desfibrilables (FV/TVSP)

El primer ritmo monitorizado es FV/TVSP en aproximadamente el 25% de las PCR, tanto intra como extrahospitalarias (Hollenberg et al., 2008; Iwami et al., 2009; Bradley et al., 2010).

También ocurrirá FV/TVSP en algún momento durante la resucitación en alrededor del 25% de las PCR con un ritmo inicial documentado de asistolia o AESP.

Una vez confirmada la PCR, hay que pedir ayuda (incluyendo la petición del desfibrilador) y empezar RCP, comenzando con las compresiones torácicas con una relación compresiones-ventilación (CV) de 30:2. Cuando llegue el desfibrilador, hay que continuar las compresiones torácicas mientras se colocan las palas o los parches autoadhesivos. Identificar el ritmo y tratar de acuerdo al algoritmo de SVA.

Si se confirma FV/TVSP, cargar el desfibrilador mientras otro reanimador continúa las compresiones torácicas. Una vez cargado el desfibrilador, hacer una pausa en las compresiones torácicas, asegurarse rápidamente de que todos los reanimadores están alejados del paciente y entonces dar un descarga (360 J en monofásico o 150-200 J en bifásico).



Minimizar la demora entre el cese de las compresiones torácicas y la administración de la descarga (la pausa predescarga); un retraso de incluso 5-10 segundos reducirá las posibilidades de que la descarga tenga éxito (Eftestol et al., 2002; Edelson et al., 2006).

Sin valorar el ritmo ni palpar el pulso, reanudar la RCP (relación CV 30:2) inmediatamente tras la descarga, comenzando con las compresiones torácicas. Incluso si el intento de desfibrilación ha tenido éxito en restaurar un ritmo con perfusión, se tarda un tiempo hasta que se establece la circulación postdescarga y es muy raro que se pueda palpar pulso inmediatamente después de la desfibrilación (Rea et al., 2005). Además, el tiempo que se pierde intentando palpar el pulso comprometerá aún más el miocardio si no se ha restaurado un ritmo con perfusión (Van Alem et al., 2003).

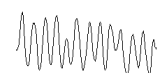
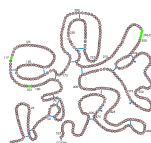
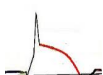
Continuar RCP durante 2 minutos, luego hacer una pausa breve para valorar el ritmo; si persiste FV/TVSP, dar una segunda descarga (360 J en monofásico o 150-360 J en bifásico). Sin reevaluar el ritmo ni palpar el pulso, reanudar la RCP (relación CV 30:2) inmediatamente tras la descarga, comenzando con las compresiones torácicas.

Continuar RCP durante 2 minutos, luego hacer una pausa breve para valorar el ritmo; si persiste FV/TVSP, dar una tercera descarga (360 J en monofásico o 150-360 J en bifásico). Sin reevaluar el ritmo ni palpar el pulso, reanudar la RCP (relación CV 30:2) inmediatamente tras la descarga, comenzando con las compresiones torácicas.

Si se ha conseguido acceso intravenoso o intraóseo, una vez reanudadas las compresiones torácicas, administrar adrenalina 1 mg y amiodarona 300 mg. Si con esta 3ª descarga no se ha conseguido RCE la adrenalina mejorará el flujo sanguíneo miocárdico y puede aumentar la probabilidad de éxito de la desfibrilación con la siguiente descarga.

En estudios en animales, las concentraciones plasmáticas pico de adrenalina se producen alrededor de 90 segundos tras una inyección periférica (Pytte et al., 2006).

Si tras la tercera descarga se ha conseguido RCE es posible que la dosis en bolo de adrenalina produzca taquicardia e hipertensión y precipite la recurrencia de FV. Sin embargo, inmediatamente después de la RCE (Prenzel, 1992), las concentraciones plasmáticas de



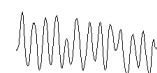
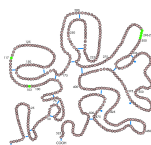
adrenalina son altas de forma natural, y no se ha estudiado el posible daño adicional causado por la adrenalina exógena. También es probable que sea dañino interrumpir las compresiones torácicas para comprobar la presencia de un ritmo con perfusión en medio de un ciclo de compresiones. La utilización de la forma de onda en la capnografía puede ser capaz de detectar RCE sin detener las compresiones torácicas y puede ser un modo de evitar la inyección de un bolo de adrenalina tras conseguir la RCE. Dos estudios prospectivos en humanos han demostrado que cuando se produce la RCE, aparece un aumento significativo del CO₂ al final de la espiración (Bhende, 1995; Sehra, 2003).

Después de cada ciclo de 2 minutos de RCP, si el ritmo cambia a asistolia o AESP, iniciar algoritmo "ritmos no desfibrilables". Si existe un ritmo no desfibrilable y el ritmo es organizado (los complejos aparecen de modo regular o estrechos), intentar palpar el pulso.

Los análisis del ritmo deben ser breves, y la comprobación del pulso sólo debe llevarse a cabo si se observa un ritmo organizado. Si existe cualquier duda sobre la existencia de pulso ante la presencia de un ritmo organizado, reanudar la RCP. Si se ha conseguido RCE, comenzar los cuidados postresucitación.

Independientemente del ritmo de la parada, administrar dosis de 1 mg de adrenalina cada 3-5 minutos hasta que se consiga RCE; esto será, en la práctica, en uno de cada dos ciclos del algoritmo. Si durante la RCP se recuperan los signos de vida (movimiento con un propósito, respiración normal o tos), examinar el monitor; si presenta un ritmo organizado, comprobar el pulso.

Si hay un pulso palpable, continuar con los cuidados postresucitación y/o el tratamiento de arritmia periparada. Si el pulso no está presente, continuar RCP. Proporcionar RCP con una relación CV de 30:2 es cansado; cambiar al individuo que realiza las compresiones cada 2 minutos, minimizando en todo momento la interrupción de las compresiones.



Golpe precordial

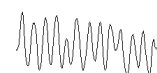
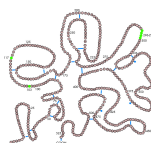
Un golpe precordial único tiene una tasa de éxito de cardioversión de un ritmo desfibrilable muy baja (Amir et al., 2007; Haman et al., 2009; Pellis et al., 2009) y sólo es probable que funcione si se da en los primeros pocos segundos del comienzo de un ritmo desfibrilable (Kohl et al., 2005). Tiene más éxito con la TVSP que con la FV. La administración de un golpe precordial no debe demorar la petición de ayuda ni el acceso a un desfibrilador. Así pues, sólo es un tratamiento apropiado cuando hay varios clínicos presentes en una PCR presenciada, monitorizada y cuando no hay un desfibrilador inmediatamente a mano (Caldwell, 1985). En la práctica, esto sólo es probable que ocurra en entorno de cuidados críticos, tales como el Servicios de Urgencias o la Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) (Pellis, 2009).

Vía aérea y ventilación

Los pacientes que requieren resucitación a menudo tienen obstrucción de la vía aérea, generalmente secundaria a pérdida de conciencia, pero en ocasiones esta puede ser la causa primaria de la PCR. Es esencial la pronta valoración, con control de vía aérea y ventilación pulmonar. Existen tres maniobras que mejoran la permeabilidad de una vía aérea obstruida por la lengua u otras estructuras de la vía aérea superior: cabeza atrás, elevación del mentón, y tracción mandibular. A pesar de una total ausencia de datos publicados sobre el uso de vías aéreas nasofaríngeas y orofaríngeas durante la RCP, a menudo son útiles, y algunas veces esenciales, para mantener la vía aérea abierta, particularmente cuando la resucitación es prolongada. Durante la RCP, hay que dar oxígeno siempre que se posible. No existen datos que indiquen cuál es la saturación arterial de oxígeno (SaO₂) óptima durante la RCP. Existen datos en animales (Bales, 2006) y algunos datos de observaciones clínicas que indican una asociación entre SaO₂ altas tras la RCE y un peor pronóstico (Kilgannon, 2010).

Inicialmente, hay que administrar la concentración de oxígeno más alta posible. Tan pronto como se pueda medir de modo fiable la saturación arterial de oxígeno, por pulsioximetría o gasometría, dosificar la concentración de oxígeno inspirado para conseguir una saturación arterial de oxígeno en el rango de 94-98%.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Durante el tratamiento de la FV persistente hay que asegurar compresiones torácicas de buena calidad entre los intentos de desfibrilación. Considerar las causas reversibles (4 Hs y 4 Ts) y, si se identifican, corregirlas. Comprobar la posición y el contacto adecuados de los parches/palas de desfibrilación, y la idoneidad del medio de contacto. La intubación traqueal proporciona la vía aérea más fiable, pero sólo debería intentarse si el profesional sanitario está adecuadamente entrenado y tiene una experiencia regular y continuada con la técnica. El personal adiestrado en el manejo de vía aérea avanzada debería intentar la laringoscopia e intubación sin detener las compresiones torácicas; se puede requerir una breve pausa en las compresiones torácicas mientras se pasa el tubo a través de las cuerdas vocales, pero esta pausa no debe exceder 10 segundos.

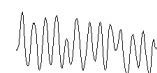
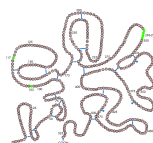
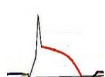
Como alternativa, para evitar interrupciones en las compresiones torácicas, se puede diferir el intento de intubación hasta la recuperación de la circulación espontánea. Ningún estudio ha demostrado que la intubación traqueal aumente la supervivencia tras la PCR. Tras la intubación, confirmar la correcta posición del tubo y asegurarlo adecuadamente. Ventilar los pulmones a 10 ventilaciones minuto; no hiperventilar al paciente. Una vez que el paciente ha sido intubado, continuar las compresiones torácicas a una frecuencia de 100/min sin hacer pausas durante la ventilación.

En ausencia de personal adiestrado en intubación traqueal, un dispositivo supraglótico de vía aérea (por ejemplo mascarilla laríngea) es una alternativa aceptable. Una vez insertado un dispositivo supraglótico de vía aérea, hay que intentar administrar compresiones torácicas continuas, sin interrumpirlas durante la ventilación. Si una excesiva fuga de gas causa una ventilación inadecuada de los pulmones del paciente, las compresiones torácicas tendrán que ser interrumpidas para posibilitar la ventilación (utilizando una relación CV de 30:2).



Figura 41. Mascarilla laríngea tipo Proseal.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Acceso intravascular

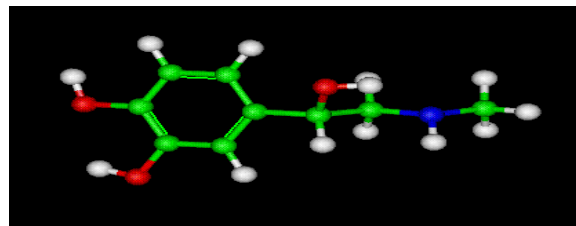
Es recomendable establecer un acceso intravenoso si aún no se ha conseguido. La canulación venosa periférica es más rápida, más fácil de realizar y más segura que la canulación venosa central. Los fármacos inyectados por vía periférica deben seguirse por un bolo de al menos 20 ml de fluido. Si el acceso intravenoso es difícil o imposible, considerar la vía intraósea. La inyección intraósea de fármacos consigue concentraciones plasmáticas adecuadas en un tiempo comparable a la inyección a través de un catéter venoso central (Wenzel, 1999). La reciente disponibilidad de dispositivos mecánicos intraóseos ha aumentado la facilidad de realizar esta técnica (Shavit, 2009). Cuando se administran fármacos por un tubo traqueal se consiguen concentraciones plasmáticas impredecibles y la dosis traqueal óptima de la mayoría de los fármacos se desconoce; así pues, ya no se recomienda la vía traqueal para la administración de medicación.



Figura 42: Dispositivo mecánico intraóseo EZIO®.

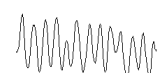
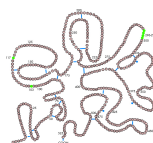
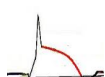
Fármacos**Adrenalina**

A pesar de la amplia utilización de adrenalina durante la resucitación, y varios estudios con vasopresina, no existe ningún



estudio controlado con placebo que demuestre que el uso rutinario de ningún vasopresor en ningún momento durante la PCR en humanos mejore la supervivencia neurológicamente intacta al alta hospitalaria. A pesar de la carencia de datos en humanos, todavía se recomienda el uso de adrenalina, basado en gran parte en datos en animales y en el incremento de la supervivencia a corto plazo en humanos (Herlitz, 2005; Olasveengen, 2009).

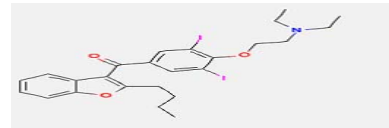
Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



No se conoce la dosis óptima de adrenalina ni existen datos que apoyen la administración de dosis repetidas. Existen pocos datos sobre la farmacocinética de la adrenalina durante la RCP. No se conoce la duración óptima de la RCP ni el número de descargas que deberían darse antes de la administración de fármacos. Actualmente existe evidencia insuficiente para apoyar o refutar la utilización de cualquier otro vasopresor como alternativa a, o en combinación con, la adrenalina en cualquier ritmo de parada cardiaca para mejorar la supervivencia o el pronóstico neurológico. Basándose en el consenso de expertos, para la FV/TVSP administrar adrenalina después de la tercera descarga una vez reanudadas las compresiones torácicas, y luego repetir cada 3-5 minutos durante la parada cardiaca (ciclos alternos). No interrumpir la RCP para administrar fármacos.

Fármacos antiarrítmicos

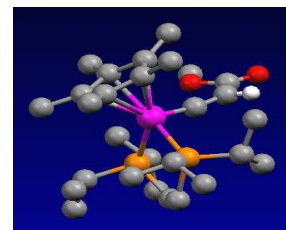
No existe evidencia de que la administración de ningún fármaco antiarrítmico de forma rutinaria durante



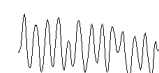
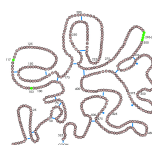
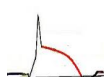
la PCR aumente la supervivencia al alta hospitalaria. Comparada con placebo (Kudenchuk, 1999) y con lidocaína (Dorian, 2002), la utilización de amiodarona en FV refractaria a la descarga mejora el resultado a corto plazo de supervivencia al ingreso en el hospital. Basándose en el consenso de expertos, si la FV/TVSP persiste después de tres descargas, administrar 300 mg de amiodarona por inyección en bolo. Se puede dar una dosis posterior de 150 mg, seguida de una infusión de 900 mg en 24 horas en la FV/TVSP recurrente o refractaria. Si no se dispone de amiodarona, se puede utilizar como alternativa lidocaína, 1 mg/kg, pero no usar lidocaína si ya se ha administrado amiodarona.

Magnesio

La utilización rutinaria de magnesio en la PCR no aumenta la supervivencia (Miller, 1995; Thel, 1997; Fatovich, 1998; Allegra et al., 2001; Hassan et al., 2002) y no se recomienda salvo que se sospechen torsades de pointes.

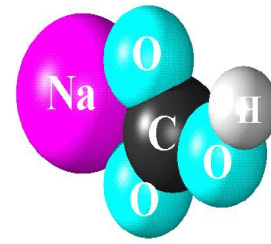


Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

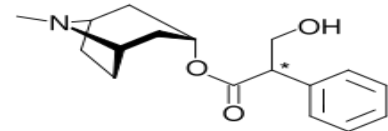


Bicarbonato

No se recomienda la administración rutinaria de bicarbonato sódico durante la parada cardiaca y la RCP ni tras la RCE. Hay que dar bicarbonato sódico (50 mmol o mEQ) si la PCR se asocia con hiperkalemia o sobredosis de antidepresivos tricíclicos; repetir la dosis según la condición clínica y el resultado de las gasometrías seriadas.

**Atropina**

La asistolia durante la PCR generalmente está causada por patología miocárdica primaria más que por un tono vagal excesivo y no hay evidencia de que el uso rutinario de atropina sea beneficioso en el tratamiento de la asistolia o la AESP. Varios estudios recientes no han conseguido demostrar ningún beneficio de la atropina en las PCR extrahospitalaria ni intrahospitalaria (Coon, 1981; Tortolani, 1989; Engdahl, 2000; Engdahl, 2001; Dumot, 2001; Stiell et al., 2004;) y ya no se recomienda su uso rutinario en la asistolia ni en la AESP.

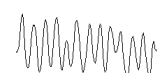
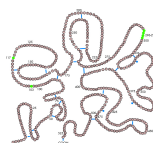
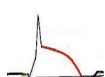
**Causas potencialmente reversibles**

Durante cualquier PCR se deben considerar las causas potenciales o los factores agravantes para los cuales existe tratamiento específico. Para acordarse fácilmente, se han dividido en dos grupos de cuatro basándose en sus letras iniciales: bien H o T.

Fluidos intravenosos

La hipovolemia es una causa potencialmente reversible de PCR, si se sospecha hipovolemia hay que infundir fluidos rápidamente. En los estadios iniciales de la resucitación no existen ventajas claras en la utilización de coloides, así que hay que utilizar cloruro sódico 0,9% o solución de Hartmann. Es controvertido si se deben infundir fluidos de forma rutinaria durante la parada cardiaca primaria. Hay que asegurar la normovolemia, pero en ausencia de hipovolemia la infusión de un volumen excesivo de líquidos es probable que sea dañina (Soar et al., 2009).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Utilización de imagen por ultrasonidos durante el SVA

Varios estudios han examinado el uso de ultrasonidos para detectar causas potencialmente reversibles durante la PCR. Aunque ningún estudio ha demostrado que la utilización de esta modalidad de imagen mejore el pronóstico, no hay duda de que la ecocardiografía tiene el potencial de detectar causas reversibles de PCR (taponamiento cardiaco, embolismo pulmonar, disección aórtica, hipovolemia, neumotórax) (Niendorff, 2005; Memtsoudis, 2006; Hernández, 2008; Steigert, 2009; Price, 2010).

Cuando se disponga de su utilización por clínicos entrenados, la ecografía puede ser útil en ayudar al diagnóstico y tratamiento de causas potencialmente reversibles de PCR. La integración de los ultrasonidos en el SVA requiere un entrenamiento considerable para minimizar las interrupciones de las compresiones torácicas. Se ha recomendado una posición subxifoidea de la sonda (Breitkreutz, 2007; Hernández, 2008; Price, 2010). La colocación de la sonda, planeada justo antes de parar las compresiones para una valoración de ritmo, permite a un operador bien entrenado obtener imágenes en menos de 10 segundos.

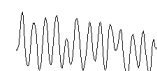
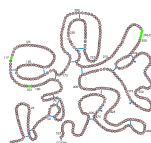
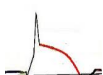
La ausencia de movimiento cardiaco en la ecografía durante la resucitación en pacientes en PCR es altamente predictiva de muerte (Blaivas, 2001; Salen, 2001; Salen et al., 2005) aunque no se han referido la sensibilidad ni la especificidad.

Dispositivos alternativos de vía aérea versus intubación traqueal

Existe evidencia insuficiente para apoyar o refutar el uso de cualquier técnica específica para mantener una vía aérea y proporcionar ventilación en adultos con PCR. A pesar de ello, la intubación traqueal es percibida como el método óptimo para conseguir y mantener una vía aérea permeable y segura. Debería utilizarse solamente cuando se disponga de personal adecuadamente entrenado para llevar a cabo el procedimiento con un alto nivel de pericia y fiabilidad. Existe evidencia de que, sin un adecuado entrenamiento y experiencia, la incidencia de complicaciones es inaceptablemente alta (Nolan, 2008).

En pacientes con PCR extrahospitalaria, la incidencia fielmente documentada de intubación esofágica desapercibida oscila entre el 0,5% y el 17%: por médicos de emergencias

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



0,5 % (Grmec, 2002), por paramédicos 2,4% (Lyon, 2010), 6% (Pelucio, 1997; Jones, 2004), 9% (Jemmett, 2003), 17% (Katz, 2009).

Los intentos prolongados de intubación traqueal son dañinos; el cese de las compresiones torácicas durante este momento comprometerá la perfusión coronaria y cerebral.

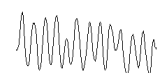
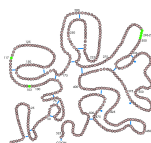
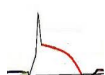
En un estudio sobre intubación extrahospitalaria por paramédicos durante 100 PCR, la duración total de las interrupciones de la RCP asociadas a los intentos de intubación traqueal fue de 110 segundos y en el 25% las interrupciones fueron de más de 3 min (Wang, 2009). Los intentos de intubación traqueal explicaron casi el 25% de todas las interrupciones de RCP. El personal sanitario que lleve a cabo intubación extrahospitalaria sólo debería hacerlo dentro de un programa estructurado y monitorizado, que incluya un entrenamiento basado en competencias y oportunidades de refrescar las habilidades con regularidad.

El personal experimentado en vía aérea avanzada debería ser capaz de llevar a cabo la laringoscopia sin parar las compresiones torácicas; se requerirá solamente una breve pausa mientras se pasa el tubo a través de las cuerdas vocales. Ningún intento de intubación debería interrumpir las compresiones torácicas durante más de 10 segundos.

Tras la intubación se debe confirmar la posición del tubo y se debe asegurar adecuadamente. Se han considerado varios dispositivos alternativos para el manejo de la vía aérea durante la RCP.

Hay estudios publicados sobre la utilización durante la RCP del Combitube, la clásica mascarilla laríngea, el Tubo Laríngeo y el I-gel, pero ninguno de estos estudios ha sido diseñado con el poder suficiente para ser capaz de estudiar la supervivencia como objetivo primario; en vez de esto la mayoría de los investigadores han estudiado las tasas de éxito de inserción y ventilación.

Los dispositivos supraglóticos de vía aérea son más fáciles de insertar que un tubo traqueal y, al contrario que la intubación traqueal, generalmente pueden ser colocados sin interrumpir las compresiones torácicas (Gatgard, 2008).



Confirmación de la correcta colocación del tubo traqueal

La intubación esofágica inadvertida es la complicación más seria de los intentos de intubación traqueal. La utilización rutinaria de técnicas primarias y secundarias para confirmar la correcta colocación del tubo traqueal debería reducir este riesgo.

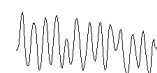
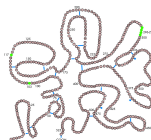
La valoración primaria incluye la observación de la expansión torácica de forma bilateral, la auscultación de los campos pulmonares bilateralmente en las axilas (los ruidos respiratorios deberían ser iguales y adecuados) y en el epigastrio (no se deberían oír ruidos respiratorios). Los signos clínicos de colocación correcta del tubo no son completamente fiables.

La confirmación secundaria de colocación del tubo traqueal mediante un dispositivo de dióxido de carbono espirado o de detección esofágica debería reducir el riesgo de intubación esofágica inadvertida, pero el funcionamiento de los aparatos disponibles varía considerablemente y todos ellos deberían considerarse como accesorios a otras técnicas confirmatorias (Li J, 2001). Ninguna de las técnicas confirmatorias secundarias diferenciará entre un tubo colocado en un bronquio principal o colocado correctamente en la tráquea.

La exactitud de los detectores colorimétricos de CO₂, los dispositivos detectores esofágicos y los capnómetros sin forma de onda, no es superior a la exactitud de la auscultación y la visualización directa para confirmar la posición traqueal de un tubo en víctimas de PCR.

La capnografía con forma de onda es el modo más sensible y específico para confirmar y monitorizar de forma continua la posición del tubo traqueal en víctimas de PCR y debería suplementar a la valoración clínica (auscultación y visualización del tubo a través de las cuerdas). Los monitores portátiles existentes hacen factible una confirmación capnográfica inicial y una monitorización continua de la posición del tubo traqueal mediante capnografía en casi todas las situaciones en las que se lleva a cabo la intubación: extrahospitalarias, en el departamento de urgencias o intrahospitalarias. En ausencia de capnografía con forma de onda, cuando esté indicado el manejo avanzado de vía aérea podría ser preferible utilizar dispositivos supraglóticos de vía aérea.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Técnicas y dispositivos de RCP

La RCP manual estándar produce un flujo coronario y cerebral que es, en el mejor de los casos, el 30% de lo normal (Delguercio, 1985). Varias técnicas y dispositivos de RCP pueden mejorar la hemodinámica o la supervivencia a corto plazo cuando son utilizados por profesionales bien entrenados en casos seleccionados.

Sin embargo, el éxito de cualquier técnica o dispositivo depende de la formación y entrenamiento de los reanimadores y de los recursos (incluyendo personal). En manos de algunos grupos, las técnicas y dispositivos novedosos pueden ser mejor que la RCP estándar. Sin embargo, un dispositivo o una técnica que proporciona RCP de buena calidad cuando se utiliza por un equipo altamente entrenado o en el marco de una prueba, puede mostrar pobre calidad e interrupciones frecuentes cuando se utiliza en un marco clínico no controlado (Wik et al., 2005).

Aunque actualmente no se recomienda ningún accesorio circulatorio para su uso rutinario en lugar de la RCP manual, algunos accesorios circulatorios están siendo utilizados rutinariamente en resucitación tanto extrahospitalaria como intrahospitalaria.

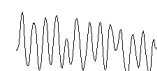
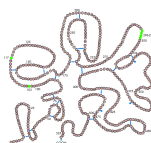
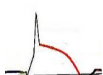
Es prudente que los reanimadores estén bien entrenados y que si se utiliza un accesorio circulatorio, se instaure un programa de vigilancia continua para asegurar que el uso del accesorio no reduce la supervivencia.

Aunque las compresiones torácicas manuales con frecuencia se ejecutan muy pobremente (Kramer et al., 2006; Sutton et al, 2009) no se ha demostrado de forma consistente que ningún accesorio sea superior a la RCP manual convencional.

Dispositivo de Umbral de Impedancia

El dispositivo de umbral de impedancia es una válvula que limita la entrada de aire a los pulmones durante la descompresión entre las compresiones torácicas; esto disminuye la presión intratorácica y aumenta el retorno venoso al corazón. Un metaanálisis reciente demostró mejoría de la RCE y de la supervivencia a corto plazo, pero no una mejora significativa de la supervivencia al alta ni de la supervivencia con función neurológica intacta al alta, asociadas al

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



uso de dispositivo de umbral de impedancia en el manejo de los pacientes adultos con PCEH (Cabrini, 2008).

En ausencia de datos que demuestren que el dispositivo umbral de impedancia aumenta la supervivencia al alta hospitalaria, no se recomienda su uso rutinario en la PCR.

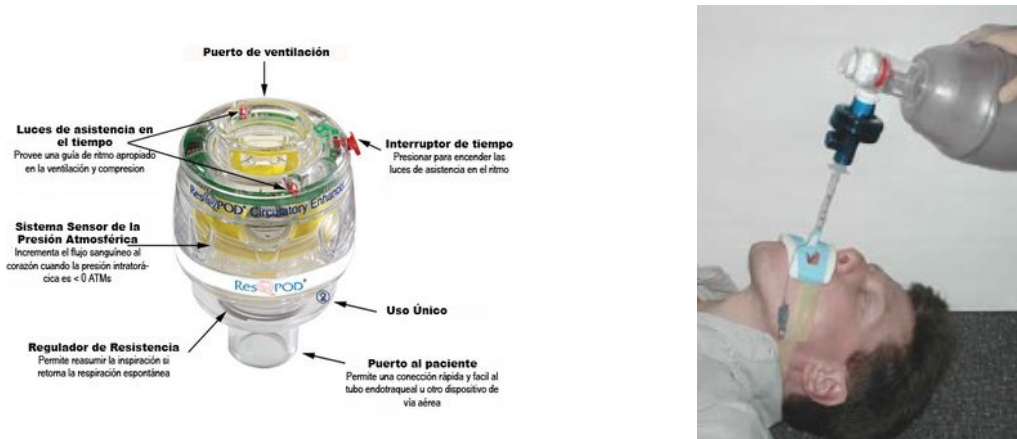


Figura 43. Dispositivo de umbral de impedancia.

Cardio Pump

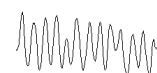
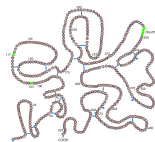
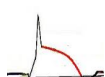
Dispositivo, patentado por Ambu-Dinamarca y con el nombre de Cardio-Pump®, consiste en una copa de succión de goma de silicona, pistón central de acero inoxidable y una palanca de fibra de vidrio reforzada.

Actualmente, el pistón es de polietileno y la palanca ha sido sustituida por un disco. La copa de succión tiene un diámetro de 13.5 cm e incorpora un cierre hermético de labio exterior que se adapta al tórax del paciente, el borde exterior del labio tiene dos áreas que proporcionan un cierre adecuado sobre una amplia gama de superficies, tales como piel (diaforética), grandes senos, pecho peludo, deformidad pectoral, uso de gel, etc.

En la parte superior del disco ha sido introducido un dinamómetro para verificar la fuerza aplicada durante la compresión y la descompresión. En la parte inferior separando el pistón central de la copa de succión se ha incorporado una goma de teflón con forma de disco con tres brazos con el fin de evitar rozadoras en la piel del paciente.

Durante la RCP por compresión descompresión activa (ACD) el aparato se sitúa a nivel medio del esternón. El borde inferior de la copa se coloca en el extremo inferior, quedando el

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



émbolo en posición central y en el tercio inferior del mismo. El reanimador se coloca al lado del paciente, de rodillas, con los brazos extendidos sobre el dispositivo, la cabeza del reanimador queda sobre la vertical del aparato (Cohen et al., 1992).



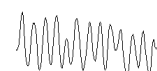
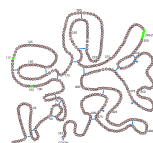
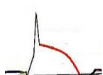
Figura 44: Cardio pump y su colocación.

La relación compresión-descompresión es 1/1, siguiendo los consejos de la Asociación Americana del Corazón (American Heart Association, 1992) y del Consejo Europeo de Resucitación (European Resuscitation Council, 1998). Dependiendo de la constitución del paciente, la fuerza de compresión es de 30, 40 o 50 Kg (unidades dadas por el fabricante), para conseguir un descenso esternal de 3.8 a 5 cm y una descompresión torácica de 10 a 15 Kg.

Si bien esta técnica se muestra como prometedora, no está exenta de controversias. En los últimos años, numerosas investigaciones, realizadas en animales de experimentación y en humanos en ámbito hospitalario, demuestran que ACD, comparada con RCP, aumentan los flujos de perfusión coronaria, presión arterial sistólica, aumento del flujo cerebral, mejoras en la ventilación y liberación final del ET-CO₂ (Chang, 1992; Lindner et al., 1993; Shultz, 1994; Engoren, 1997).

A nivel extrahospitalario, existen resultados contradictorios sobre la supervivencia inicial, ingreso hospitalario, supervivencia a las 24 horas y alta hospitalaria (Lurie, 1993; Orliaguet, 1995; Plaisance, 1997).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Estado actual del Dispositivo de Umbral de Impedancia y Cardio Pump

Un reciente ensayo aleatorizado comparando la RCP estándar frente a la RCP ACD utilizando dispositivos de umbral de impedancia ha desvelado el aumento de las posibilidades de supervivencia en un PCR extra hospitalaria de un 5% a un 53% (Tom Aufderheide et al., 2011).

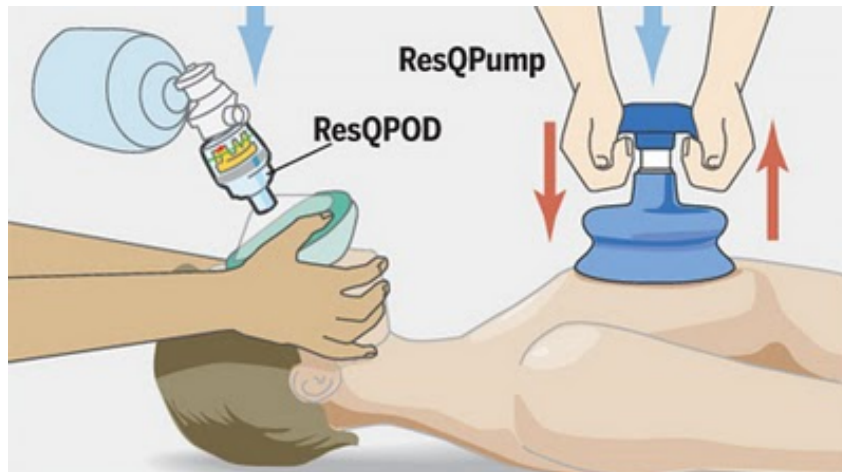
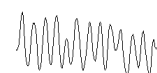
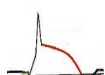


Figura 45: Válvula de impedancia y Cardio pump.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



RCP con el sistema de parada cardiaca de la Universidad de Lund (LUCAS)

El Lund University Cardiac Arrest System (LUCAS) es un dispositivo de compresión esternal que funciona mediante gas e incorpora una ventosa de succión para la descompresión activa. Aunque estudios en animales demostraron que la RCP-LUCAS mejoraba la hemodinámica y la supervivencia a corto plazo comparada con la RCP estándar (Steen, 2002; Rubertsson et al., 2005) no se han publicado estudios aleatorizados en humanos comparando la RCP-LUCAS con la RCP estándar.



Figura 46: LUCAS.

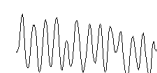
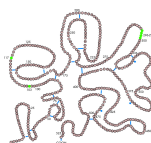
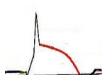
RCP con banda de distribución de carga (AutoPulse)

La banda de distribución de carga (BDC) es un dispositivo de compresión circunferencial del tórax que consta de una banda constrictora accionada neumáticamente y una tabla para la espalda. Aunque la utilización de la RCP-BDC mejora la hemodinámica (Halperin et al., 2000; Halperin et al., 2004; Timerman et al., 2005) los resultados de los ensayos clínicos han sido conflictivos.

La evidencia de un estudio multicéntrico controlado aleatorizado en más de 1000 adultos documentó ausencia de mejora en la supervivencia a las 4 horas, y peor pronóstico neurológico, cuando la RCP-BDC era utilizada por profesionales del SEM en pacientes con PCR extrahospitalaria (Hallstrom et al., 2006).

Un estudio no aleatorizado en humanos reportó un aumento de la supervivencia al alta tras PCEH (Ong et al., 2006).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



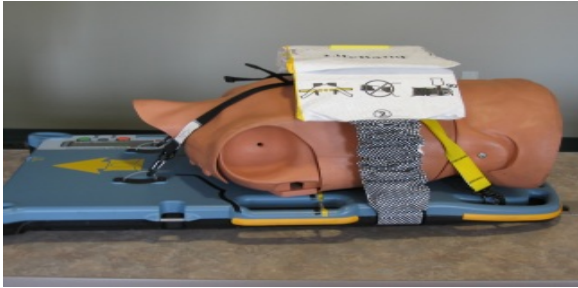


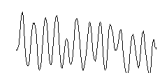
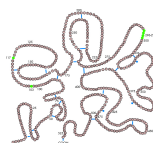
Figura 47: AutoPulse.

Estado actual de LUCAS y AutoPulse

Se están llevando a cabo actualmente dos grandes estudios prospectivos aleatorizados multicéntricos para evaluar la BCD y el LUCAS. Los resultados de estos estudios se esperan con interés. En el hospital, se han utilizado con efectividad dispositivos mecánicos para mantener pacientes en los que se llevaba a cabo intervención coronaria primaria (Larsen et al., 2009; Wagner et al., 2010) y TACs (Wirth et al., 2009) y también para intentos de resucitación prolongados (hipotermia, intoxicación, trombolisis para embolismo pulmonar, traslado prolongado, etc.) en los que la fatiga del reanimador puede alterar la efectividad de la compresión torácica manual. Los dispositivos mecánicos también pueden tener un papel importante en el medio extrahospitalario donde la extricación de pacientes, resucitación en espacios reducidos y movilización de pacientes en camilla, con frecuencia impiden poder realizar compresiones torácicas manuales de forma efectiva.

Durante el traslado al hospital, la RCP manual a menudo se lleva a cabo deficientemente; la RCP mecánica puede mantener una RCP de buena calidad durante un traslado en ambulancia (Sunde, 1997; Olasveengen, 2008). Los dispositivos mecánicos también tienen la ventaja de permitir la desfibrilación sin la interrupción de la compresión torácica externa. El papel de los dispositivos mecánicos en todas las situaciones requiere posterior evaluación.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



III. TROMBOLISIS, IAMCEST, PCR

III.1. Introducción

El IAM es una patología altamente prevalente y, al mismo tiempo, responsable de un gran número de PCR, cuya mortalidad sigue siendo extraordinariamente alta, a pesar de efectuar una correcta RCP.

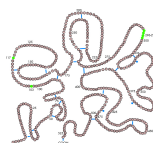
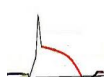
La trombolisis se ha mostrado muy eficaz en el IAM al reducir su tamaño y la mortalidad (Yusuf, 1985), considerándose además beneficiosa para el tromboembolismo pulmonar que cursa con hipotensión arterial o con disfunción ventricular derecha (Come, 1987; Goldhaber, 1993; Jerjés, 1995; Arcasoy, 1999).

Es posible que los pacientes con mayor gravedad, como son aquellos con IAM que sufren una PCR, sean los que más se beneficien del tratamiento trombolítico, sin embargo, sólo existe un ensayo clínico que hayan evaluado la eficacia de la trombolisis en este tipo de pacientes.

Las maniobras de RCP se asocian con graves complicaciones, fundamentalmente hemorrágicas, que podrían incrementarse con la administración de trombolíticos. Aunque no existen datos sobre un mayor riesgo hemorrágico en los pacientes que han recibido tratamiento trombolítico tras las maniobras de RCP.

En las guías de práctica clínica de diferentes sociedades científicas se ha considerado que, en pacientes con IAM que han recibido RCP prolongada (más de 10 minutos) o traumática, el tratamiento trombolítico es una contraindicación (Ryan et al., 1996; Acute myocardial infarction: pre-hospital and in-hospital management 1996; Van de Werf et al., 2003; García, 2009).

Por lo tanto, los pacientes con IAM que han sufrido una PCR con RCP han sido excluidos de la mayoría de los estudios que han evaluado la eficacia del tratamiento trombolítico (Yusuf, 1985).



III.2. Historia

En 1933, Tillet y Garner aislaron una sustancia fibrinolítica a partir de una especie de *Streptococcus* β -Hemolítico, denominada posteriormente estreptocinasa.

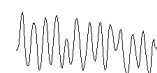
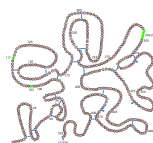


Figura 48: *Streptococcus* β -hemolítico.

En 1971, un grupo de trabajo europeo dirigido por Marc Verstraete mostró, en un ensayo multicéntrico, que el uso de estreptocinasa en el IAM disminuyó la tasa de mortalidad hospitalaria del 26,3 al 18,5% (European Working Party, 1971). Rentrop et al (1981), utilizaron la angiografía coronaria para demostrar que la administración intracoronaria de estreptocinasa producía una lisis de los trombos coronarios en pacientes con un IAM. Markis et al (1981), demostraron que la administración intracoronaria de estreptocinasa salvó el miocardio isquémico en pacientes con un IAM en evolución. Rijken et al (1981), pudieron purificar, a partir de líneas celulares de melanoma, una sustancia denominada activador del plasminógeno extrínseco humano que, posteriormente, se renombró activador del plasminógeno tisular (t-PA).

En 1984, el t-PA derivado del melanoma se probó en 7 pacientes con un IAM; se produjo una trombolisis inmediata en 6 de ellos (Van de Werf, 1984). Su efectividad se debe a que la fibrinólisis está mediada por la plasmina, una serina proteasa inespecífica que degrada la fibrina y el fibrinógeno asociados al coágulo, alterando el trombo en evolución. Los trombolíticos son activadores del plasminógeno, que convierten directa o indirectamente la proenzima plasminógeno en plasmina. La plasmina degrada varias proteínas, como la fibrina, el fibrinógeno, la protrombina y los factores V y VII.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



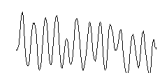
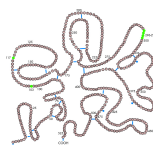
III.3. Etiopatogenia

Entre los mecanismos de acción por los que la trombolisis podría resultar beneficiosa en los pacientes con PCR por IAM se han propuesto los siguientes (Ruiz Bailén et al., 2001):

1. Liberación de la arteria pulmonar a través de la lisis total o parcial del émbolo.
2. Fragmentación o ayuda a la fragmentación del émbolo compartido con la acción del masaje cardíaco externo, lo que sería efectivo para los émbolos centrales.
3. Fragmentación y lisis de pequeños émbolos periféricos.
4. Reducción de la viscosidad sanguínea a través del fenómeno de fibrinogenolisis con la consiguiente mejoría de la circulación pulmonar y sistémica.
5. Limitación del origen del cuadro, a través de la lisis venosa, impidiendo nuevas recurrencias de fenómenos tromboembólicos.
6. Fibrinólisis coronaria en los casos de IAM.
7. Aceleración de la reperfusión coronaria y/o sistémica, pudiendo limitar la lesión por reperfusión, disminuyendo por tanto el síndrome postresucitación, e incluso limitando la disfunción miocárdica que puede generarse tras la PCR (Spohr, 2003; Adrie, 2004). Esta hipótesis se corresponde con los resultados del trabajo experimental de Fischer y Hosmann, quienes encuentran que los gatos sometidos a RCP que recibieron alteplasa tenían mayor contractilidad cardíaca y menores niveles de lactato sanguíneos que los sometidos a RCP sin ser tratados con trombolisis (Fischer et al., 1995).
8. Aceleración de la recuperación del pulso, con el consiguiente acortamiento del tiempo de RCP y limitación del síndrome postresucitación.
9. Posible optimización de la reanimación cerebral.

Böttiger et al (1995), comunicaron un incremento significativo de los monómeros de fibrina y de los complejos trombina-antitrombina en los pacientes que reciben RCP con respecto a los que no son sometidos a RCP; sin embargo, no encuentran un incremento significativo del dímero D. Estos cambios bioquímicos sugieren que tras la RCP se produce un desequilibrio del sistema endógeno coagulante-fibrinolítico, con un claro incremento del sistema coagulante

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



(aumento de monómeros de fibrina y de complejo trombina-antitrombina) que no es adecuadamente compensado por un aumento del sistema fibrinolítico endógeno (no se incrementa el dímero D). En las autopsias de los pacientes que han tenido RCP se ha encontrado formación intravascular de fibrina en la microcirculación pulmonar y renal.

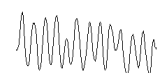
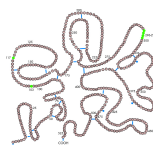
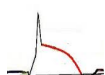
La formación de depósitos de fibrina y de microtrombos podría contribuir al fenómeno de "no reflujo" cerebral, es decir, a la ausencia de reperfusión tras la isquemia cerebral ocasionada en la PCR. Teniendo en cuenta este fenómeno, se ha evaluado el efecto de diferentes trombolíticos (alteplasa y estreptocinasa) y de heparina en modelos animales de RCP, demostrándose que ambos trombolíticos podrían disminuir el fenómeno de "no reflujo" cerebral y mejoran los resultados neurológicos tras la reanimación e incluso a nivel renal (Lin, 1978; Gok, 2003).

Un ejemplo de estos hallazgos son los descritos por Fischer et al (1996), quienes, en un estudio experimental, encuentran que los gatos sometidos a PCR de 15 minutos de duración seguida de RCP y 30 minutos de recirculación espontánea, si son tratados con alteplasa, tienen menor área de no reflujo cerebral que los sometidos a RCP sin alteplasa.

Lin et al (1978), encuentran que la administración de dextrano y de estreptocinasa mejora el flujo y la función cerebral en un modelo experimental canino.

Según Kim et al (1999), la alteplasa atenúa la muerte celular por zinc en cultivos corticales y, cuando es inyectado en el líquido cefalorraquídeo, reduce la muerte celular en el hipocampo de las ratas.

Gok et al (2003) mediante un ensayo clínico, aleatorizado y doble ciego, consistente en la administración de estreptocinasa frente a placebo sobre los riñones de las nefrectomías de los donantes, encuentran una mayor viabilidad en los riñones tratados con estreptocinasa, sin observar incremento de las hemorragias; hecho atribuible, entre otros, a una posible disminución de los fenómenos trombóticos.



III. 4. Trombolisis en la PCR

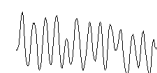
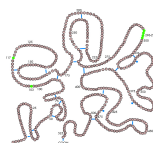
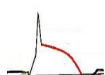
El tratamiento estándar de la PCR es insatisfactorio, con una baja probabilidad de supervivencia al alta hospitalaria. Muchos de los episodios de PCR son debidos a IAM, entidad que se puede beneficiar del tratamiento trombolítico. Por otra parte la seguridad del tratamiento trombolítico en los pacientes con IAM que han sufrido una PCR y han necesitado RCP ha sido evaluada en diferentes estudios, muchos de los cuales han analizado conjuntamente a los pacientes que tuvieron la RCP antes de la administración del agente trombolítico y los que tuvieron la RCP varias horas después de haber recibido dicho tratamiento, y algunos de ellos no hacen diferenciación entre RCP prolongada o traumática y RCP de corta duración (Ruiz Bailén et al., 2006).

Renkes-Hegendörfer et al (1974), fueron los pioneros en administrar tratamiento trombolítico tras una PCR. Estos autores informaron sobre la administración de 750.000 unidades internacionales de estreptocinasa a una mujer de 35 años que había presentado una PCR por un embolismo pulmonar masivo en el cuarto día tras una cesárea. Tras todas las actuaciones recibidas, la paciente sobrevivió a pesar de sufrir una hemorragia uterina.

Borst et al (1976), publicaron el caso de una mujer de 35 años que recibió estreptocinasa a los 10 días de realizarle una cesárea; la paciente presentó un hemotórax y una hemorragia uterina, pero sobrevivió (Borst, 1976).

Cross et al (1991), estudiaron a un grupo de 39 pacientes con IAM de los que 10 sufrieron una PCR antes de la trombolisis y 29 después de la trombolisis. De los 10 pacientes que sufrieron la PCR antes de recibir la trombolisis, 5 requirieron masaje cardíaco externo y el resto únicamente desfibrilación. Ningún paciente sufrió una complicación fatal imputable a la trombolisis, sólo un paciente presentó un ligero hematoma retroesternal. Los autores concluyeron que la RCP no es una clara contraindicación para la trombolisis, sugiriendo que su administración podría ser segura y eficaz.

Tenaglia et al (1991), realizaron un análisis retrospectivo de 708 pacientes con IAM que habían sido incluidos en tres ensayos clínicos de tratamiento trombolítico, 59 de los cuales



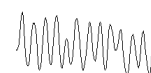
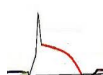
habían recibido RCP antes del tratamiento trombolítico o en las siguientes 6 horas tras la trombolisis. En todos los casos, la RCP había durado menos de 10 minutos y 37 pacientes, lo que significaba un 63%, habían recibido únicamente desfibrilación. Las complicaciones presentadas, el número de transfusiones y la estancia fueron similares en los grupos de pacientes con y sin RCP. Concluyeron que el empleo de trombolisis en pacientes con RCP de corta duración es seguro, no suponiendo ninguna complicación adicional atribuible a la misma y no debiendo ser la PCR una contraindicación para la trombolisis. Sin embargo, ellos mismos consideran que han cometido un sesgo de selección al excluir a los pacientes con una RCP de duración superior a diez minutos, no implicando los resultados del estudio que la trombolisis realizada ante una RCP más prolongada sea insegura.

Sholz et al (1992), analizaron retrospectivamente un grupo de 590 pacientes con IAM que recibieron tratamiento trombolítico, 43 de los cuales necesitaron RCP prolongada cuya duración media fue de 36 ± 32 minutos (rango: 4 a 120 minutos). En 21 pacientes, la RCP fue realizada en un intervalo de tiempo de 5 a 20 horas tras la trombolisis. Fueron excluidos los pacientes que sólo requirieron desfibrilación y no necesitaron masaje cardíaco. En seis pacientes, la trombolisis fue realizada durante el masaje cardíaco externo, siendo la resucitación eficaz en dos pacientes. En 8 de los 43 pacientes reanimados se produjeron las siguientes complicaciones hemorrágicas:

- a) Hemorragia en zonas de punción vascular (n=3).
- b) Hemorragia gastrointestinal (n=2).
- c) Hemorragia genitourinaria (n=2).
- d) Hemorragias de origen no filiado (n=2).

Sin embargo, no hubo diferencia significativa en la frecuencia de hemorragias entre los 43 pacientes que requirieron RCP y los 547 pacientes sin RCP (18,6% frente al 16,1%).

Van Campen et al (1994) analizaron retrospectivamente la seguridad de la administración de trombolíticos después de la RCP en 69 pacientes con IAM que habían presentado una RCP durante más de 5 minutos antes de ingresar en el hospital. Los autores

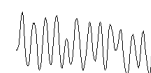
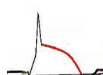


compararon el grupo de 33 pacientes tratados con trombolisis con el de 36 pacientes que no recibieron trombolisis. Ambos grupos fueron homogéneos en cuanto a tipo de infarto, comorbilidades, duración de la RCP, etc., pero los pacientes del grupo sin trombolisis fueron de mayor edad (media de 62 frente a 69) y además hubo un mayor porcentaje de mujeres (44% frente al 12%) y mayor porcentaje de pacientes con necesidad de fármacos vasoactivos (78% frente al 24%) que en el grupo tratado con trombolíticos. Los autores señalaron una mortalidad del 39% (13/33) en el grupo tratado con trombolisis y del 67% (24/36) en el grupo sin trombolisis. Las lesiones neurológicas y las complicaciones fueron similares. Sólo hubo una hematemesis letal en el grupo tratado con trombolisis.

Schieie et al (1996), analizaron el estudio The 60-minute Myocardial Infarction Project, es un registro que incluye a 14.980 pacientes con IAM transmural ingresados en 136 hospitales alemanes durante un período de 27 meses. En 681 (4,5%) pacientes se realizó RCP; de ellos, 308 fueron tratados con trombolisis, presentando una mortalidad del 48%, mientras que en el grupo que no recibió trombolisis (373 pacientes) la mortalidad fue del 62%. La frecuencia de hemorragia y transfusión fue del 6,5% en el grupo de trombolisis y del 0,8% en el grupo sin trombolisis.

En otros registros sobre el IAM también se detecta una disminución de la mortalidad con la administración de trombolisis; así en el registro MITI, que reunió a 12.984 pacientes con IAM, se comunica que 599 pacientes necesitaron RCP, de los cuales 53 fueron tratados con trombolisis, 59 con intervención coronaria percutánea, y no se hizo ningún tipo de revascularización en 487 pacientes, siendo la mortalidad del 13,5, el 24,1 y el 58,2% respectivamente (Stewart, 1996).

Del registro de cardiopatía isquémica ARIAM (análisis del retraso en el IAM) con 13.704 pacientes con IAM, se ha publicado un estudio retrospectivo sobre 303 pacientes con IAM que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) tras RCP por PCR. Se administró trombolisis en 67 (22,1%) pacientes de los 303 con antecedente de RCP. No hubo diferencias significativas en cuanto a complicaciones hemorrágicas entre los grupos de pacientes tratados



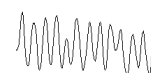
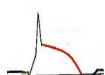
con o sin trombolisis. La mortalidad del grupo tratado con trombolisis fue significativamente inferior que la del grupo sin trombolisis (17,9% frente al 46,2%, $p < 0,001$). El análisis multivariante mostró que la trombolisis se asociaba de manera independiente con un descenso de la mortalidad (odds ratio 0,42; intervalo de confianza al 95%: 0,18-0,99). Por otra parte, los factores asociados de manera independiente con un aumento de la mortalidad fueron:

1. Necesidad de ventilación mecánica.
2. Presencia de shock cardiogénico.
3. Aparición de nuevos episodios de RCP.

La frecuencia de todos ellos, fue significativamente superior en el grupo de pacientes sin tratamiento trombolítico (shock cardiogénico: 39% frente al 14%; ventilación mecánica: 81% frente al 43%; nuevos episodios de PCR: 61% frente al 36%). La mayor frecuencia de shock cardiogénico, necesidad de ventilación mecánica y nuevos episodios de RCP en el grupo de pacientes que no recibieron tratamiento trombolítico parece indicar una mayor gravedad de los mismos, y esto podría haber condicionado a los clínicos en el momento de decidir la indicación del tratamiento trombolítico. Además, la frecuencia de encefalopatía anóxica también fue superior en el grupo de pacientes que no recibieron tratamiento trombolítico (40% frente al 9%), podría ser debido a una mayor duración de la PCR, dato sobre el que los autores no aportan ninguna información (Ruiz Bailén et al., 2001).

Lederer et al (2001), evaluaron el efecto del tratamiento con alteplasa en pacientes con RCP mediante el análisis retrospectivo de una cohorte de 401 pacientes que presentaron una PCR extrahospitalaria de origen no traumático. Los autores compararon el grupo de 108 pacientes que recibieron alteplasa durante la RCP con un grupo control de 216 pacientes que no habían recibido tratamiento trombolítico; ambos grupos fueron similares en cuanto a características basales (edad y género), y a los hallazgos electrocardiográficos. La recuperación del pulso se consiguió en el 70,4% de los pacientes tratados con alteplasa y el 51,0% del grupo control ($p < 0,001$). En las 24 primeras horas sobrevivieron el 48,1% de los tratados con alteplasa y el 32,9% del grupo control ($p = 0,003$). La supervivencia al alta hospitalaria fue del

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

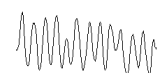
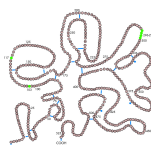


25% en el grupo de alteplasa y 15,3% en el grupo control ($p = 0,048$). No hubo diferencias significativas en las complicaciones hemorrágicas.

Böttiger et al (2001), son los autores del primer estudio prospectivo que evaluó la eficacia y la seguridad de la trombolisis administrada tras una RCP. Estudio sobre 90 pacientes que requirieron RCP extrahospitalaria por una PCR de causa cardiológica. En 40 pacientes se administró, a los 15 minutos de practicar las maniobras de RCP, un bolo de 5.000 UI de heparina y 50 mg de alteplasa en dos minutos. Si a los 30 minutos de la administración del primer bolo no se había conseguido restablecer el pulso, se administraban otros 50 mg de alteplasa. A los restantes 50 pacientes se les hicieron las maniobras normales de RCP sin administrar trombolisis. No hubo complicaciones hemorrágicas relacionadas con las maniobras de RCP. En el grupo tratado con alteplasa se consiguió el restablecimiento de la circulación en el 68% de los pacientes frente al 44% de los pacientes tratados sin trombolisis ($p = 0,026$). Además, ingresaron en la UCI el 58% de los pacientes tratados con alteplasa frente a un 30% de los tratados sin trombolisis ($p = 0,009$). Sin embargo, aunque la supervivencia a las 24 horas y al alta hospitalaria fueron superiores en el grupo tratado con alteplasa (35% frente al 15% y el 22% frente al 8%, respectivamente), las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Probablemente si la comisión ética hubiese permitido la asignación aleatoria y el inicio de la administración de trombolisis de forma más precoz, y no a los 15 minutos de haber iniciado la RCP, los resultados podrían haber sido más consistentes; a pesar de ello, este trabajo sugiere que la trombolisis administrada durante la RCP no incrementa las complicaciones hemorrágicas y que, además, podría ser eficaz.

Abu-Laban et al (2002), publican uno de los pocos ensayos clínicos que evalúan la eficacia y la seguridad de la trombolisis en los pacientes con RCP. Realizaron un ensayo clínico aleatorizado y doble ciego en el que 233 pacientes de más de 16 años de edad, con PCR de causa desconocida o presumiblemente cardiovascular de más de un minuto de duración, recibieron tratamiento con 100 mg de alteplasa (117 pacientes) o placebo (116 pacientes). La alteplasa fue administrada durante 15 minutos, siendo seguida de RCP al menos otros 15

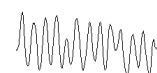
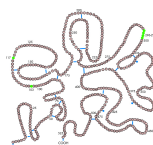
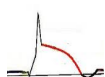
Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



minutos. El comienzo de la infusión de alteplasa se realizó como media a los 36 minutos de haberse iniciado la RCP. La mitad de los pacientes presentaban AESP al inicio de la trombolisis. Sólo se administró heparina en el 38% de los pacientes. La RCP y la trombolisis fueron realizadas por equipos de emergencias extrahospitalarios (96%) o en el Servicio de Urgencias del hospital (4%), y se inició en todos los casos tras realizarse las maniobras básicas de RCP. El desenlace principal del estudio fue la supervivencia al alta hospitalaria; aunque fueron ingresados 13 pacientes, sólo sobrevivió un paciente en el grupo alteplasa (0,9%) y ninguno en el grupo placebo. La proporción de pacientes en los que se consiguió RCE tampoco varió entre los dos grupos (21,4% del grupo de la alteplasa, frente a un 23,3% en el grupo placebo). Al realizar la necropsia sólo el 59,5% presentaban una causa cardiovascular (21,4% presentaban IAM y un 2,4% fueron diagnosticados de embolismo pulmonar). No existieron complicaciones hemorrágicas. Aunque a priori los resultados de este ensayo clínico apuntan hacia una falta de beneficio de la trombolisis en la PCR, este trabajo presenta algunas limitaciones que pueden influir sobre los resultados. En primer lugar, los pacientes son un subgrupo de muy mal pronóstico, pues sólo sobrevive un paciente, además inician la administración de trombolisis a los 35 minutos, tiempo de evolución prolongado para una RCP. Por otra parte, los mismos autores recalcan que le falta potencia a este trabajo para demostrar una disminución de la mortalidad. Además, no se puede excluir un incremento de supervivencia por la alteplasa, al presentar el grupo control una supervivencia del 0%. En el ámbito teórico, el máximo beneficio de la trombolisis ante la PCR iría dirigido hacia los pacientes con IAM y embolismo pulmonar, no obstante, en las necropsias estos pacientes no representan ni el 50% de las causas de PCR.

Schreiber et al (2002), analizaron retrospectivamente el efecto del tratamiento trombolítico sobre la recuperación neurológica de pacientes que habían sufrido una PCR por FV presenciada debido a un IAM. En el estudio se realizó un modelo de regresión logística para analizar la asociación entre tratamiento trombolítico y recuperación neurológica a los 6 meses tras la PCR. Se utilizó tratamiento trombolítico en 42 (27%) de los 157 pacientes analizados y, en este grupo de pacientes, un 69% presentó una buena recuperación neurológica a los 6

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

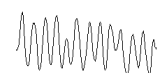
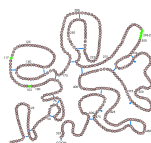


meses frente a un 50% en el grupo que no fue tratado con trombolíticos ($p = 0,03$). Cuando el análisis se ajustó para la edad, la dosis de adrenalina y la duración de la PCR, se observó una tendencia no significativa hacia una mejor recuperación neurológica cuando se administraba tratamiento trombolítico (odds ratio 1,9; intervalo de confianza al 95%: 0,8-4,6).

Spohr y Böttiger (2003), destacan en una revisión un aspecto interesante, la tasa global de complicaciones hemorrágicas mayores encontradas en las necropsias de pacientes sometidos a RCP, en los que no se administró trombolisis, está en torno al 15,6%, mientras que en las series de casos que evalúan la eficacia de la trombolisis en la RCP se informa de una tasa de hemorragias del 5,6%. No obstante, es necesario tener en cuenta que el diagnóstico de hemorragia resulta obvio en los estudios necrópsicos, pero puede resultar infraestimado en los estudios clínicos si se han usado unos criterios demasiado restrictivos para definir la hemorragia. Concluyen que los datos actualmente disponibles no indican que la trombolisis contribuye a un aumento significativo en las complicaciones hemorrágicas cuando se administra durante la RCP, pero que son insuficientes los ensayos clínicos controlados que se han llevado a cabo, por lo que son necesarios estudios randomizados, multicéntricos para responder definitivamente la cuestión sobre seguridad y eficacia de la trombolisis en pacientes con PCR.

Fatovich et al (2004), realizaron un estudio piloto aleatorizado a doble ciego de la administración de 50 mg de TNK durante la PCR extrahospitalaria frente a placebo. El objetivo primario fue la recuperación del pulso. En 19 pacientes se administró TNK y en 16 placebo. A pesar de la asignación aleatoria, los pacientes del grupo tratado con TNK fueron significativamente más jóvenes (63 frente a 72 años) y tuvieron más episodios de FV que los pacientes del grupo tratado con placebo. No hubo incremento de complicaciones hemorrágicas. La recuperación del pulso fue estadísticamente mayor en el grupo tratado con TNK (8 pacientes, el 42%) que en el grupo placebo (1 paciente, el 6%). En 8 pacientes se realizó necropsia, demostrándose en 6 de ellos un causa trombótica. Obviamente se trata de un estudio piloto, pero sus resultados orientan hacia una posible eficiencia de la trombolisis al ser administrada durante la PCR. Maramattom (2004), hace referencia al estudio de Fatovich en

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

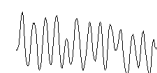
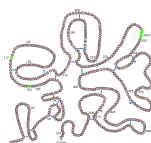
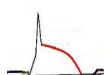


una "carta al editor", donde deja constancia de la importancia de factores como edad, ritmos de PCR en la recuperación del ROSC y que los futuros estudios prospectivos deberían tenerse en cuenta.

Stackeviciute et al (2004), realizan una revisión clínica y experimental de lo publicado hasta la fecha sobre trombolisis en pacientes con PCR, concluyendo que el estudio Troica, iniciado en Enero del 2004, servirá para confirmar o no sus resultados, y en caso afirmativo poder incluirlo en las Guías de RCP.

Xin Li et al (2006), realizaron un meta-análisis cuyo objetivo fue reunir datos sobre el rol de los agentes trombolíticos en la RCP y evaluar la eficacia y seguridad de la trombolisis. Se basaron en el análisis de los diferentes trabajos de investigación descritos en la literatura médica, desde 1966 hasta 2004, utilizando como herramienta de búsqueda la base de datos Medline. Se incluyeron 8 estudios, 7 retrospectivos y 1 prospectivo, una vez analizados el meta-análisis concluye que los agentes trombolíticos:

1. Mejoraron tasa de ROSC ($p < 0,01$).
2. Mejoraron la tasa de supervivencia a las 24 h ($p < 0,01$).
3. Mejoraron la tasa de supervivencia al alta ($p < 0,01$).
4. Mejoraron la función neurológica a largo plazo ($p < 0,01$).
5. Mayor riesgo de experimentar hemorragia severa ($p < 0,01$).



De manera resumida exponemos los 8 estudios analizados:

Autores	Estudio	Objetivo	Trombolítico Anticoagulante		Enfermedad subyacente
<i>Janata (2003)</i>	Retrospectivo	1. ROSC. 2. Supervivencia a las 24h. 3. Supervivencia al alta. 4. Hemorragia severa.	rt-PA (100 mg)	Heparina	IAM
<i>Kurkciyan (2003)</i>	Retrospectivo	1. Función neurológica. 2. Hemorragia severa.	rt-PA (100 mg)	AAS Heparina	IAM
<i>Schreiber (2002)</i>	Retrospectivo	1. Función neurológica.	rt-PA 100 mg	AAS Heparina	IAM
<i>Lederer (2001)</i>	Retrospectivo	1. ROSC. 2. Supervivencia a las 24h. 3. Supervivencia al alta. 4. Hemorragia severa.	rt-PA (100 mg)	Heparina	IAM
<i>Ruiz-Bailén (2001)</i>	Retrospectivo	1. Hemorragia severa.	rt-PA (100 mg)	Heparina	Etiología no traumática
<i>Böttiger (2001)</i>	Prospectivo	1. ROSC. 2. Supervivencia a las 24h. 3. Supervivencia al alta. 4. Hemorragia severa.	rt-PA (100 mg)	Heparina	Cardiológicas
<i>Kurkciyan (2000)</i>	Retrospectivo	1. ROSC. 2. Supervivencia al alta. 3. Hemorragia severa.	rt-PA (100 mg)	Heparina	Embolismo pulmonar
<i>V. Campen (1994)</i>	Retrospectivo	1. Hemorragia severa.	rt-PA (100 mg)	AAS Heparina	IAM

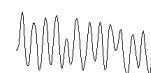
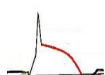
El meta-análisis analiza de manera exhaustiva entre los diferentes estudios diferentes factores como son la ROSC, supervivencia a las 24 h, supervivencia al alta y la función neurológica a largo plazo:

Recuperación de circulación espontánea (ROSC)

Se comparó la tasa de ROSC entre los pacientes que recibieron tratamiento trombolítico y el grupo control en cuatro artículos (Kurkciyan et al., 2000; Lederer et al., 2001; Böttiger et al., 2001; Janata et al., 2003). La trombolisis se realizó durante los primeros 15 minutos de RCP. Tres concluyeron que la trombolisis aumentó la tasa de ROSC, sólo uno no mostró resultados contrarios (Janata et al., 2003).

Este meta-análisis indica que la terapia trombolítica puede mejorar significativamente la tasa de ROSC (p <0,01). La conclusión de este meta-análisis es convincente, con poco riesgo de sesgo de publicación.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Supervivencia a las 24 h

Se comparó la tasa de supervivencia a las 24 h entre los pacientes que recibieron tratamiento trombolítico y el grupo control en tres artículos (Lederer et al., 2001; Böttiger et al., 2001; Janata et al., 2003). Dos concluyeron que la trombolisis mejora significativamente la tasa de supervivencia a las 24 h (Lederer et al., 2001; Janata et al., 2003). El meta-análisis mostró que la terapia trombolítica mejora significativamente la tasa de supervivencia a 24 h ($p < 0,01$). La conclusión del meta-análisis es convincente, con poco riesgo de sesgo de publicación.

Supervivencia al alta

Se comparó la tasa de supervivencia al alta entre los pacientes que recibieron tratamiento trombolítico y el grupo control en cuatro artículos (Kurkciyan et al., 2000; Lederer et al., 2001; Böttiger et al., 2001; Janata et al., 2003). Tres artículos revelaron que la trombolisis no mejoró la tasa de supervivencia al alta, sin embargo, el número de casos en los tres artículos era pequeño (Kurkciyan et al., 2000; Böttiger et al., 2001; Janata et al., 2003). El cuarto artículo, que además presentaba una muestra de mayor tamaño, reveló todo lo contrario, un aumento de la supervivencia al alta (Lederer et al., 2001). El meta-análisis mostró que la terapia trombolítica puede mejorar significativamente la tasa de supervivencia al alta ($p < 0,01$) aunque la conclusión del meta-análisis no es convincente, con riesgo de sesgo de publicación.

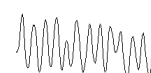
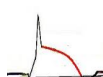
Función neurológica a largo plazo

Sólo dos artículos analizaron la función neurológica a largo plazo (Schreiber et al., 2002; Kurkciyan et al., 2003), ambos revelaron que el grupo tratado con trombolítico fue mucho mejor que en el grupo control. El meta-análisis mostró que la terapia trombolítica puede mejorar significativamente a largo plazo la función neurológica ($p < 0,01$).

Hemorragia

La morbilidad de la hemorragia grave se comparó entre los siete artículos (Van Campen et al., 1994; Kurkciyan et al., 2000; Lederer et al., 2001; Ruiz-Bailén et al., 2001; Böttiger et al., 2001; Janata et al., 2003; Kurkciyan et al., 2003).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

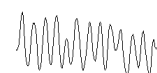
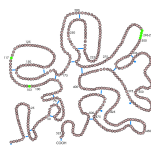
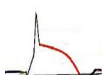


La hemorragia grave se define como aquella hemorragia que pone en peligro la vida del paciente o requiere transfusión, incluyendo: hemopericardio, hemotórax, hemoperitoneo, hemorragia por laceración o rotura de víscera hueca, hemorragia intracraneal, o cualquier sangrado que requiera transfusión. Ninguno de los siete artículos demostró que la terapia trombolítica puede aumentar la morbilidad debido a hemorragias graves. El meta-análisis indican que la morbilidad por hemorragia grave en el grupo que recibió agentes trombolíticos es significativamente mayor que el grupo control ($p < 0,01$) aunque la conclusión de este meta-análisis no es convincente, con riesgo de sesgo de publicación.

En resumen, el meta-análisis analizó un total de ocho artículos que evaluaban el efecto de la trombolisis durante la RCP, demostrando que los fármacos trombolíticos mejoraron significativamente la tasa ROSC, la tasa de supervivencia a las 24 h, la tasa de supervivencia al alta hospitalaria y la función neurológica a largo plazo en los pacientes tratados con trombolisis durante la RCP ($p < 0,01$). Sin embargo, los pacientes tratados con trombolisis tenían un riesgo de hemorragias graves ($p < 0,01$) (Xin Li et al., 2006).

Bozeman (2006) realizó un ensayo observacional, prospectivo, en tres Servicios de Urgencias para determinar la proporción de pacientes que responden al tratamiento trombolítico con TNK, tras no responder a maniobras de RCP convencionales. Se registraron ROSC, supervivencia, función neurológica y las complicaciones. De 163 pacientes, 50 pacientes recibieron tratamiento trombolítico con TNK después de una media de 30 minutos de PCR, además de recibir SVA que incluyó ocho dosis de medicamentos. 113 pacientes del grupo control recibieron simultáneamente SVA sin tratamiento trombolítico. Los principales resultados fueron:

1. ROSC: se consiguió en el 26% de los pacientes tratados con TNK (95% IC 16 a 40%) en comparación con el 12,4% (95% IC 6,9 a 20%) entre los controles ($p=0,04$).
2. Supervivencia: el 12% (4.5 a 24 %) de los pacientes tratados con TNK sobrevivió, del grupo control ninguno ($p=0,0007$).



3. Supervivencia a las 24 horas: de los pacientes que recibieron TNK 4% (0,5 a 14%) sobrevivieron a 24 h ($p > 0,05$).
4. Supervivencia al alta hospitalaria: sobrevivió un 4% (0,5-14%) al alta hospitalaria ($p > 0,05$).
5. Estado neurológico: todos los supervivientes tuvieron un buen resultado neurológico.
6. Complicaciones: se produjo una hemorragia intracraneal, sin observarse ninguna otra complicación hemorrágica importante.

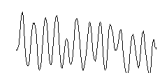
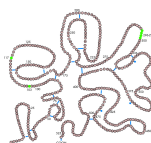
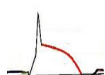
El estudio concluye que los pacientes que reciben tratamiento trombolítico con TNK en situación de PCR que no responde a SVA, se asocian con aumento de la ROSC, supervivencia a corto plazo y supervivencia al alta hospitalaria con una buena función neurológica y que los resultados pueden mejorar si la administración del agente trombolítico se realiza antes. Además invita a la realización de ensayos prospectivos controlados para evaluar esta nueva terapia prometedora.

Keuper et al (2007), en su revisión sobre las perspectivas actuales sobre la reperfusión extrahospitalaria en la PCR, reflejan principalmente lo expuesto en el meta-análisis de Xin Li:

- a) Aumento de la supervivencia a corto y largo plazo.
- b) Disminución del daño cerebral en los estudios experimentales.
- c) Incremento del riesgo de sangrado como complicación, hasta dos veces más.

Pero referente a las hemorragias, señala algo importante, que a pesar de que el meta-análisis sugiere que la trombolisis se asocia con 65 episodios extra de sangrado por cada 1.000 pacientes tratados, de los cuales 17 por cada 1.000 son mortales, hubo un aumento general de 79 vidas por cada 1.000 pacientes tratados (Xin Li et al., 2006).

El autor nos indica como una desventaja importante que los datos prospectivos aleatorizados son escasos y que no todos los casos de PCR extrahospitalaria son de etiología trombótica (Keuper et al., 2007).



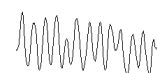
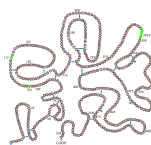
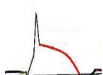
Spöhr y Böttiger (2007), realizan una revisión exhaustiva de los principales estudios publicados hasta la fecha, analizándolos y comparándolos:

- ✓ Estudios retrospectivos: Kurkciyan et al (2000), Ruiz-Bailén et al (2001), Lederer et al (2001), Böttiger et al (2001), Schreiber et al (2002), Kurkciyan et al (2003), Janata et al (2003), Stadlbauer et al (2006).
- ✓ Estudios prospectivos: Bozeman et al (2006).
- ✓ Ensayos clínicos aleatorizados a doble ciego: Abu-Laban et al (2002) y Fatovich et al (2004).

Concluyen, dado que los estudios experimentales han demostrado la eficacia de la tratamiento trombolítico durante la RCP como tratamiento causal de la obstrucción arterial coronaria o pulmonar de etiología trombótica, además puede mejorar la microcirculación de reperusión tras una PCR. Esto sumado a la eficacia demostrada en numerosos estudios clínicos, que presentaban como principal limitación y factor común el escaso número de pacientes, no ha sido suficiente evidencia clínica para que la trombolisis durante la RCP se haya recomendado en la principales Guías de RCP. Acaban su artículo valorando el riesgo beneficio de la trombolisis durante la RCP, ya que dejan constancia del aumento del riesgo de sangrado pero éste es superado por el beneficio potencial de la trombolisis en pacientes seleccionados.

Hans-Richard et al (2008), en un estudio retrospectivo reflejan la administración de trombolítico en el caso de un PCR extrahospitalaria. Se estudió el uso de agentes trombolíticos en dos Unidades de Emergencias Médicas, dirigidas por un médico, que decidía la realización de trombolisis durante la RCP (tratamiento causal o PCR refractaria). Durante más de 3 años se recibieron un total de 22.164 llamadas, iniciándose la trombolisis en el lugar de la atención en 50 pacientes con circulación espontánea intermitente, y en 3 pacientes durante la RCP en curso. Se realizó el diagnóstico de IAM in situ en 45 pacientes (85%) mediante ECG de 12 derivaciones, 5 (9%) pacientes tuvieron un bloqueo de rama izquierda. Murieron en el lugar de la asistencia 16 pacientes (30%), 37 pacientes (70%) fueron ingresados en un hospital. La mortalidad hospitalaria fue del 35% (13 de 37 pacientes), 9 pacientes por shock cardiogénico, 2

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

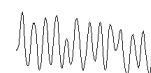
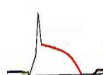


pacientes por encefalopatía anóxica y 2 pacientes por hemorragia aguda. Los 24 supervivientes (45%) fueron dados de alta con una excelente recuperación neurológica. Las maniobras de RCP fueron iniciadas por el médico de la Unidad de Emergencias en 18 de los 24 supervivientes (75%) y por técnicos de la Unidad de Emergencias en 6 de los supervivientes (25%). La duración de la RCP hasta la recuperación de la circulación espontánea fue <10 min en 13 de los 24 (54%) de los supervivientes. La trombolisis se inició durante las fases intermitentes de la circulación espontánea en 50 (94%) de todos los pacientes y en 23 (96%) de los 24 supervivientes. En conclusión, este análisis muestra excelentes tasas de supervivencia y del estado neurológico en aquellos pacientes con una alta probabilidad de IAM, que desarrollan una PCR y son tratados con trombolisis.

Xu et al (2008), en un análisis retrospectivo de 65 pacientes analizaron las características clínicas de los pacientes con IAM sometidos a trombolisis tras RCP exitosa. La mayoría de los pacientes eran hombres (93,8%, 61/65) y menores de 65 años (81,5%, 53/65). La RCP se realizó dentro de los 5 minutos después de la PCR en 63 pacientes (96,9%). La desfibrilación se realizó 3,2 veces, la compresión del pecho en 52 pacientes (80,0%) y la intubación traqueal en 21 pacientes (32,3%). El tiempo de restauración de la circulación espontánea se logró dentro de 10 min en 36 casos (55,4%), entre 11 a 30 minutos en 19 casos (29,2%) y entre 31 a 107 minutos en 10 casos (15,4%). La trombolisis se administró por vía intravenosa a los 172 ± 92 minutos después del IAM. Como complicaciones se observó hemorragia leve en 12 casos (18,5%) y no se informó ningún evento sobre hemorragia grave. Concluyen, la trombolisis es relativamente segura y efectiva para los pacientes varones de mediana edad con IAM que recibieron RCP de inicio precoz (<5 minutos tras la PCR) y con menor tiempo de recuperación espontánea de la circulación (<30 min).

Böttiger et al (2008), en Enero de 2004 inician un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado a doble ciego, el estudio Troica, cuyo principal objetivo era evaluar la eficacia del tratamiento trombolítico en pacientes con PCR presenciada extrahospitalaria. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir tratamiento trombolítico con TNK (ajustadas según peso corporal)

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

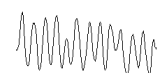
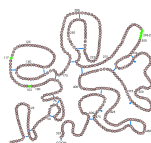


o placebo. Se incluyeron pacientes adultos con PCR presenciada extrahospitalaria, de etiología presumiblemente cardíaca, donde las maniobras de RCP se iniciaron en los primeros diez minutos. El tratamiento se inició de inmediato en los casos de asistolia o AESP, y tras tres intentos fallidos de desfibrilación en los casos de FV o TVSP. Tras la inclusión de 443 pacientes se modificó el protocolo para excluir a los pacientes con asistolia por su baja supervivencia (1 de 103). El estudio se suspendió prematuramente por ineficacia después de incluir los primeros 1.050 pacientes. El objetivo principal, la supervivencia a los 30 días, se produjo en el 14,7% de los tratados con TNK y en el 17% de los tratados con placebo ($p=0,36$; RR 0,87; IC 95% 0,65-1,15). No se encontró beneficio con TNK en ninguno de los diez análisis de subgrupos realizados. Tampoco hubo diferencias significativas en ninguno de los objetivos secundarios (ROSC, ingreso en el hospital, supervivencia a las 24 horas, supervivencia al alta hospitalaria, recuperación neurológica). Los pacientes que recibieron TNK presentaron más episodios de hemorragia intracraneal (2,7% frente a 0,4%; $p=0,006$). El estudio no encontró eficacia al tratamiento con TNK en la PCR extrahospitalaria comparado con placebo y sí un mayor riesgo de hemorragia intracraneal, recomendando que este tratamiento no se debe emplear en pacientes con PCR, con la única posible salvedad ante la sospecha de embolia pulmonar. En el presente estudio se incluyeron muy pocos casos de embolia pulmonar, pues el protocolo permitía que los pacientes con esta sospecha diagnóstica recibieran tratamiento fibrinolítico en vez de ser incluidos en la aleatorización

Vanbrabant et al (2008), en su artículo "Thrombolysis in cardiac arrest: One size fits all or tailored to highly selected patients?", hace un extraordinario repaso de lo publicado hasta ese momento:

- a) Mejoría de la perfusión de la microcirculación cerebral en gatos (Fischer et al., 1996).
- b) Tendencia a una mejor recuperación neurológica (Schreiber et al., 2002).
- c) Serie de casos y estudios retrospectivos, coinciden con resultados favorables respecto a tasas de supervivencia y evolución neurológica (Böttiger et al., 1994; Duchateau et al.,

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



2001; Ruiz-Bailén et al., 2001; Böttiger et al., 2001; Lederer et al., 2001; Goldhaber et al., 2004; Fatovich et al., 2004; Hans-Richard et al., 2008).

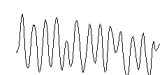
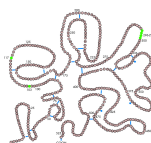
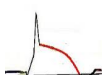
- d) Bajo riesgo de complicaciones hemorrágicas mayores (Böttiger et al., 2001, Spöhr et al., 2001; Abu-Laban et al., 2002; Fatovich et al., 2004; Bozeman et al., 2006).
- e) El primer estudio comparado con placebo (Abu-Laban et al., 2002), presentó resultados pobres, al demostrar que la supervivencia al alta era muy baja, sólo 1 superviviente en el grupo tratado con trombolisis (n = 117) frente a ninguno en el grupo placebo (n = 116). La probable justificación de estos resultados puede deberse al tardío inicio del tratamiento trombolítico tras la PCR (media de 36 min).
- f) Todos estos resultados provocaron la realización de un gran estudio aleatorizado a doble ciego controlado con placebo, el estudio TROICA, no presentando mejoría en ningún aspecto e incrementando las hemorragias graves.

Los resultados de los primeros estudios, fueron prometedores, no confirmándose posteriormente con el estudio TROICA. Vanbrabant lanza dos preguntas muy interesantes:

1. ¿Por qué los primeros resultados prometedores de los estudios observacionales no se traducen en mejores resultados en los recientes ensayos clínicos aleatorizados?
2. ¿Qué deben hacer los médicos frente a pacientes con una PCR de estas características?

Para dar respuesta a la 1ª pregunta, se basa principalmente en 4 aspectos: demora excesiva para iniciar el tratamiento trombolítico, haber suspendido las maniobras de RCP antes de tiempo tras haber recibido el tratamiento trombolítico, que la etiología de la PCR no sea de origen trombótico y que el tratamiento coadyuvante con heparina haya sido insuficiente.

Para la 2ª pregunta, nos responde recordándonos las recomendaciones actuales, además de que la trombolisis durante la RCP debe considerarse de manera individual "caso a caso", sobre todo en aquellas PCR de probable etiología trombótica y cuando existe fracaso de las maniobras de RCP. La trombolisis durante una PCR, estaría reservada para subgrupos de

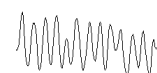
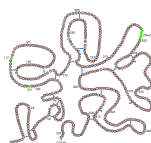
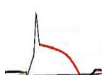


pacientes muy bien seleccionados, donde la sospecha etiológica es trombótica y además las maniobras de RCP estándar han fracasado.

Koeth et al (2010), en un estudio multicéntrico, analizaron pacientes con IAMCEST que sobreviven a la RCP extrahospitalaria y reciben trombolisis precoz o ICP primaria. Utilizaron el "Maximal Individual Therapy of Acute Myocardial Infarction", registro (MITRA). Incluyeron 1529 pacientes con IAMCEST que sobrevivieron a una de RCP extrahospitalaria, 593 (38.8%) no recibieron terapia de reperfusión temprana, 793 pacientes (51.9%) recibieron trombolisis y 143 (9.4%) recibieron ICP primaria. Obtuvieron como principales resultados que trombolisis y la ICP primaria en aquellos pacientes que sobrevivieron a la RCP extrahospitalaria con IAMCEST estuvieron asociadas con una reducción significativa de la mortalidad hospitalaria, siendo superior la ICP primaria comparada con la trombolisis.

Uptodate en su última actualización 19,3 informa que en IAM y la embolia pulmonar producen del 50 al 70% de las PCR (Silfvast, 1991; Spaulding, 1997; Böttiger et al., 2001). Aunque la trombolisis parecía un tratamiento prometedor para IAM refractarios, los estudios no han demostrado beneficio:

1. El ensayo clínico aleatorizado a doble ciego, el estudio TROICA, fue suspendido prematuramente tras los análisis preliminares, en 1.050 pacientes no hubo diferencias entre los que recibieron tratamiento trombolítico y los que recibieron placebo (Böttiger et al., 2008).
2. Un ensayo clínico aleatorizado a doble ciego, no encontró diferencias de supervivencia al alta hospitalaria en pacientes con SCA y AESP tratados con t-PA (Abu-Laban et al., 2002).
3. Un estudio prospectivo, de 90 pacientes con SCA extrahospitalario, demostró una mejoría significativa en la ROSC (68 versus 44%) y la supervivencia de ingreso en la UCI (48 versus 30%) en los pacientes tratados con rt-PA en comparación con los controles que recibieron el tratamiento estándar (Böttiger et al., 2001). Sin



embargo, no se observaron diferencias significativas en las 24 horas de supervivencia o la supervivencia en el hospital

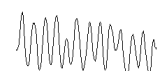
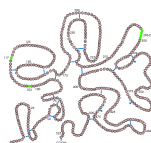
4. Un ensayo prospectivo y aleatorizado evaluó los efectos de la trombolisis durante la RCP extrahospitalaria en 1.186 pacientes. Recibieron tratamiento trombolítico 99 pacientes, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en cuánto supervivencia ni alta hospitalaria. Si hubo un aumento significativo de pacientes hospitalizados y una tendencia al aumento de alta hospitalaria en aquellos que recibieron tratamiento trombolítico (Stadlbauer et al., 2006).
5. Otros estudios no han encontrado mejoría estadísticamente significativa (Böttiger et al., 2001; Lederer et al., 2004; Stadlbauer et al., 2006)

UpToDate 19.3 concluye que las recomendaciones en RCP del año 2010 indican que la terapia fibrinolítica para tratar la posible oclusión coronaria aguda durante la RCP, no mejora los resultados, no recomendándose su uso.

El ERC en sus últimas recomendaciones del año 2010 no recomienda la terapia trombolítica de forma rutinaria en la PCR (Böttiger et al., 2008). Hay que considerar el tratamiento fibrinolítico cuando la PCR está causada por un embolismo pulmonar agudo probado o sospechado. Se ha reportado supervivencia y buen resultado neurológico tras fibrinólisis durante RCP en embolismo pulmonar en casos que han requerido más de 60 minutos de RCP. Si se administra un fármaco fibrinolítico en estas circunstancias, hay que considerar la realización de RCP durante al menos 60-90 minutos antes de la finalización de los intentos de resucitación (Böttiger et al., 2001; Spöhr et al., 2003). La realización de RCP simultáneamente no es una contraindicación para la fibrinólisis.

En resumen, aunque la mayoría de los estudios anteriormente expuestos muestran que la trombolisis aplicada durante y tras la RCP puede ser una opción terapéutica válida, al no confirmarse con el ensayo clínico de mayor muestra, el estudio TROICA, nos obliga que para establecer de manera adecuada cuál es la eficacia y la seguridad de la trombolisis en los pacientes que han presentado como complicación una PCR serían necesarios más estudios.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



II. OBJETIVOS

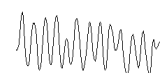
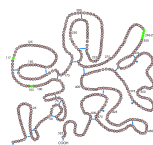
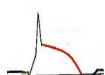
OBJETIVO PRINCIPAL

1. Determinar el efecto del tratamiento trombolítico en la mortalidad de los pacientes que sufren un IAMCEST complicado con una PCR.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Analizar los factores asociados a la presencia de IAMCEST complicado con PCR.
2. Recomendar la actitud médica respecto al uso del tratamiento trombolítico en aquellos pacientes con IAMCEST complicado con PCR.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



III. PACIENTES Y METODOLOGÍA

III.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

III.1.1. Tipo de estudio

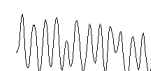
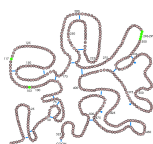
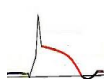
Estudio de tipo observacional, realizado sobre una cohorte con inclusión prospectiva y evaluación retrospectiva. El estudio se realiza sobre un registro hospitalario multicéntrico del Estado Español, el registro ARIAM (Análisis del Retraso en el Infarto Agudo de Miocardio).

III.1.2. Asentamiento del estudio. Registro Ariam

III.1.2.1. Estructura del Registro

El trabajo se ha realizado con los pacientes incluidos en el registro ARIAM, es un proyecto multicéntrico español donde participan hospitales españoles y sudamericanos (Argentina, Brasil, Colombia, Cuba, Paraguay, Perú y Uruguay). En la actualidad abarca unos 129 hospitales de la red pública y privada del estado español e incluye aproximadamente a unos 142.000 pacientes, cifras que son ampliables de forma dinámica a lo largo del tiempo. Una de sus funciones es la de analizar de idéntica forma la atención sanitaria prestada en la fase inicial del SCA. Para el análisis se emplean criterios de control de calidad. Los pacientes se reclutan de los ingresos de las UCI, Unidades de Cuidados Coronarios (UCC) o en las Unidades funcionales (urgencias y observación) que tengan al ingreso el diagnóstico de SCA, ya sea IAM o angina inestable (aunque el diagnóstico al alta no coincida con el del ingreso), siempre que el retraso entre el inicio de los síntomas y el ingreso en dichas unidades sea menor de 24 horas (se excluyen todos los pacientes con un retraso superior a 24 h). Por lo tanto, ante un paciente con dolor torácico que se sospecha que pueda ser isquémico, de más de 30 minutos, con alteraciones en el ECG, y que no cede con la administración de nitroglicerina sublingual, hay que decidir de forma rápida, si es subsidiario de administrarle el tratamiento fibrinolítico (si no disponemos de sistema de angioplastia inmediata). Esta decisión se toma en función de la priorización, que se realiza con una rápida historia clínica dirigida, interpretación del ECG,

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



contraindicaciones absolutas o relativas para la fibrinólisis y la toma de constantes vitales básicas como la presión arterial y la frecuencia cardiaca (www.ariam.org).

El ARIAM ha superado varias auditorias como registro para el SCACEST (por parte de la empresa "IBM" y de la Agencia de Calidad de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (Saturno, 2000). Esto se ha conseguido porque aplica una metodología de trabajo muy similar a la que se utiliza en los procesos productivos de la industria. También ha hecho que sea posible que obtuviera en el año 1996 el Primer Premio Nacional Golden Hélix, a la mejora continua de la Calidad Asistencial en la Sanidad Europea. Y que en el año 2009 se le concediera el Premio de Investigación dedicado a la Aplicabilidad Clínica, por la Junta de Andalucía.

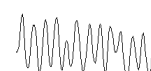
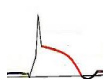
En la actualidad, el registro ARIAM está patrocinado por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, y por la SEMICYUC (www.ariam.org).



Figura 49 : Premio Nacional Golden Hélix (Izquierda). Premio de Investigación a la Aplicabilidad Clínica (Derecha).

El uso generalizado del fibrinolítico es un fenómeno relativamente reciente que ha modificado el tratamiento inicial y la morbimortalidad del IAM. Existe evidencia científica, en la que el beneficio de esta terapéutica es mayor cuanto más precozmente se administra, con el menor retraso posible entre el inicio de los síntomas y su administración. Por este motivo el registro ARIAM fue diseñado, para intentar mejorar la calidad terapéutica del SCA de forma rápida, correcta y segura, en especial el SCACEST con la administración de la fibrinólisis. (Aguayo de Hoyos, 2001).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Los registros proporcionan una información muy veraz puesto que sus datos son extraídos de la situación real, sin el sesgo de la selección de pacientes de los estudios de intervención o ensayos clínicos. Ayudan, por tanto, a determinar las necesidades de recursos, señalan la utilización correcta o incorrecta de los mismos y los resultados del tratamiento. Suponen una herramienta de mejora para la organización sanitaria, la asistencia médica y la valoración de la introducción de nuevas formas de tratamiento.

III.1.2.2. Metodología ARIAM

Se incluyen todos los pacientes que son ingresados en UCIs con sospecha, al ingreso, de SCA tanto "con-sin" elevación del segmento ST (SCACEST Y SCASEST). Los datos obtenidos según la hoja de recogida de datos común, son referidos a la filiación, procedencia, forma de acceso al centro hospitalario, destino, tratamiento, complicaciones, diagnóstico al alta y horarios o tiempos de retraso.

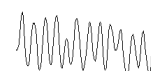
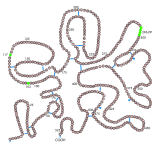
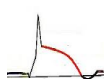
III.1.2.3. Objetivos de ARIAM

El ARIAM ha favorecido la utilización de estándares de calidad asistencial en el SCA, mediante criterios objetivos reproducibles por todos los investigadores. Entre ellos:

1. Sistema común de priorización o clasificación de los pacientes en tres categorías según la indicación para fibrinólisis (Prioridad I, II y III).
2. Cuantificación del retraso para la fibrinólisis, subdividido en segmento prehospitalario e intrahospitalario, éste último con evaluación de tiempos parciales y total o tiempo "puerta- aguja".
3. Índice de fibrinólisis según la asignación a prioridades.
4. Índice de fibrinólisis según la prioridad y la relación con el tiempo considerado "Patrón de Oro", que debe ser igual o inferior a 30 minutos.

A principios de los años 90 surgieron los registros clínicos para evaluar el manejo del SCA. No existían publicaciones que reflejaran la situación de la CI y de este modo en 1994 surge el registro ARIAM, con la participación de 21 hospitales públicos de Andalucía Oriental y de la Comunidad de Murcia.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Los objetivos que regían el nacimiento del registro ARIAM fueron:

Objetivos Primarios del registro ARIAM

1. Administrar el tratamiento trombolítico al mayor número de pacientes posible, como mínimo, al 60% de los pacientes con IAM de menos de 24 horas de evolución.
2. Reducir el retraso intrahospitalario en la aplicación del tratamiento trombolítico. Pacientes asignados a Prioridad I, menos de 30 min.
3. Conseguir un índice de administración de trombolítico en la primera hora del 10%, y en las dos primeras horas del 50%.

Objetivos Secundarios del registro ARIAM

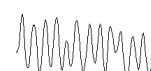
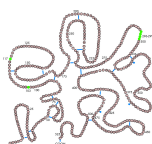
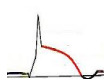
1. Disponer de un Registro básico de CI aguda, común para todos los centros participantes.
2. Incidir en la realización, dentro del programa de Gestión de la Calidad, de Ciclos de Mejora o de Ciclos Evaluativos en los sistemas sanitarios, intra y extrahospitalarios, en los que se detecten oportunidades de mejora.
3. El fin primordial de estos Ciclos de Mejora es evaluar, intentando buscar las causas y lograr, interviniendo sobre ellas, la solución del problema de calidad que se analiza.

Cronología y evolución de ARIAM

La evolución ha ido sido a lo largo de los años, inicialmente (1994-1995), se realizó un análisis donde se evidenció que del problema principal estaba centrado en el retraso intrahospitalario debido a la demora ocurrida entre la hora de llegada al hospital hasta el inicio de la administración de la fibrinólisis, que era superior a 58 minutos.

Posteriormente (1995-1997), se aplicaron y se evaluaron los resultados de las intervenciones y se definieron los indicadores de calidad en el manejo intrahospitalario del paciente con SCA. A partir de 1998, se aceptan como rutinarios los indicadores de calidad en el manejo del paciente isquémico agudo, considerándose objetivos a alcanzar o a mantener según los centros. Se crean equipos de mejora en cada distrito formados por representantes del

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



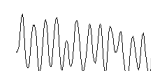
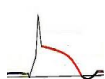
centro participante y de los sistemas de atención prehospitalaria para elaborar protocolos comunes, analizar retrasos prehospitalarios y mejorar el flujo de pacientes. Finalmente, se crea un modelo común de información al paciente isquémico con la intención de educar a los pacientes sobre factores de riesgo y fundamentalmente sobre la forma de actuar ante nuevos episodios.

ARIAM es un registro dinámico y prolongado en el tiempo. Este dinamismo permite modificar y adaptar la base de datos a los cambios surgidos (de tipo diagnóstico y terapéutico), por la incorporación de nuevas variables (datos que solo estarán disponibles a partir de la fecha de dicha incorporación) y por el aporte de nueva información de forma permanente.

En la actualidad, los datos que se incluyen proceden de los registros hospitalarios de admisión, ECG, gráficas clínicas, estudios de imagen y de la anamnesis, según una hoja de recogida de datos elaborada en común acuerdo por todos los centros, de fácil obtención y que básicamente recoge datos de filiación, procedencia, forma de acceso al centro hospitalario, destino, tratamiento, complicaciones, diagnóstico al alta y horarios. Como herramienta fundamental de apoyo existe un soporte informático común que permite elaborar y mantener esta base de datos para poder extraer información útil sobre los indicadores de calidad (Ruiz Bailén, 2010).

Una de sus principales ventajas consiste en permitir el análisis de otros muchos factores o cuestiones que han surgido a posteriori o surgirán en un futuro, y no se limita exclusivamente a los objetivos que inicialmente llevaron a su creación que era el analizar el retraso en la aplicación del tratamiento trombolítico en nuestro medio (Saturno, 2000). Han sido publicados resultados sobre la mortalidad, arritmias, manejo, epidemiología e incluso ha permitido realizar comparaciones entre pautas de trombolisis (Ruiz Bailén, 2001, 2002, 2003, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009 a). Se han hecho análisis sobre las actuaciones en áreas específicas como las UCI, el área de urgencias y la extrahospitalaria (Aguayo de Hoyos, 2001). Ha evaluado los factores pronósticos y curso clínico en el infarto y sus complicaciones (Ruiz Bailén, 2001, 2002, 2003, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009a; López Mesa, 2001; Mellado Vergel, 2005; Rosell-Ortiz, 2008).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



En resumen, el proyecto ARIAM surge por la necesidad de mejora de la calidad a la asistencia de la CI aguda. Es una herramienta útil, ya que al tratarse de un Registro continuo y dinámico es un fiel reflejo de la realidad actual en el manejo del SCA; que además nos ayuda a evaluar la efectividad real de las distintas opciones terapéuticas en nuestro medio cotidiano.

III.1.3. Criterios de inclusión

La población de referencia o población incluida estaría formada por todos los pacientes incluidos en el registro ARIAM, que son ingresados en UCI o UCC, con el diagnóstico de IAM con elevación del segmento ST. El IAM viene definido como la presencia de al menos dos de los siguientes hallazgos (Thygesen, 2007).:

1. Dolo precordial de más de 30 minutos de duración.
2. Cambios electrocardiográficos.
3. Incremento de la CPK, o de la Tn, al doble del valor de referencia del laboratorio local.

III.1.4. Criterios de exclusión

Para el presente estudio fueron excluidos, del total de pacientes incluidos en el registro ARIAM, aquellos pacientes los pacientes con diagnóstico al alta de UCI diferente a IAM con elevación del segmento ST.

III.1.5. Ámbito geográfico del estudio

El estudio queda restringido a los pacientes de todo el Estado Español. No se incluyen pacientes de Sudamérica, para intentar eliminar posibles sesgos.

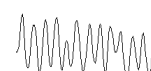
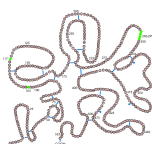
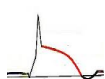
III.1.6. Periodo de estudio

El periodo de estudio sería desde 26 de Abril 2005 hasta el 30 de Septiembre 2011, ambos inclusive.

III.1.7. Seguimiento

Se limita a la estancia en UCI, es decir, finaliza cuando el paciente es dado de alta de dicha unidad.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



III.1.8. Fuentes de información

La información para realizar la base de datos por los investigadores del registro ARIAM es obtenida de la Historia Clínica y de los registros hospitalarios de Admisión.

III.1.9. Datos registrados

Se generó, inicialmente, un formulario elaborado en común y consensuado por todos los Centros participantes en el Proyecto ARIAM que ha sufrido modificaciones evolutivas a lo largo del tiempo y al que finalmente se añade, en fechas recientes, el formulario para el Registro de la Cardiopatía Isquémica Aguda (o registro del proyecto ARIAM que incorpora más variables a estudio). Los datos se agrupan en cinco parcelas:

1. Datos de identificación.
2. Datos al ingreso.
3. Datos al alta.
4. Datos específicos de ARIAM, referidos fundamentalmente a tiempos asistenciales.
5. Registro de cardiopatía isquémica, o variables del registro ARIAM.

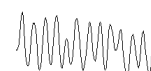
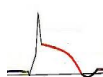
III.2. VARIABLES ESTUDIADAS

Las variables a estudio están limitadas al tiempo de permanencia del paciente en UCI por la naturaleza del estudio. Todas las variables estudiadas pertenecen al registro ARIAM.

III.2.1. Datos de identificación

En el ARIAM se incluyen nombre y apellidos, domicilio y teléfono (para la localización del enfermo) e identificación del Hospital. No obstante dichos datos son manejados según la ley de protección de datos. En nuestro estudio nos limitamos a las siguientes.

1. Sexo. Variable dicotómica con dos categorías: Mujer/Hombre.
2. Edad. Variable continua, expresada en años. Categoriza la variable continua edad en 4 categorías o grupos de edad: 1^{er} cuartil o grupo 1 < 53 años, 2^o cuartil o grupo 2 entre 54-64 años, 3^{er} cuartil o grupo 3 entre 65-74 años y 4^o cuartil o grupo 4 >75 años.



Los cuatro grupos de la variable edad fueron creados atendiendo a las siguientes características:

- a) Que el intervalo en años para la edad en cada grupo fuese similar, con la formación de cuatro intervalos con frecuencias homogéneas, conteniendo aproximadamente el 25% de los casos, y que el punto de corte fuese igual o próximo al valor de su respectivo cuartil.
- b) Formar un cuarto grupo, de menor tamaño, que incluyese la cola de pacientes con una edad avanzada extrema (valores extremos) que se encuentran menos representados en las UCIs y en los que pudieran existir algunas diferencias con el resto (restricción de ingreso en UCI, restricción en tratamientos...).
- c) Mantener una correspondencia con los grupos de edad empleados en otros estudios relevantes (Rott, 1997; Armstrong, 1998; James, 2003).

III.2.2. Datos del ingreso

1. Fecha de ingreso: corresponde a la fecha de ingreso desde urgencias o si el paciente estaba ya ingresado en el hospital, la fecha de ingreso en UCI.

2. Asignación hospitalaria.

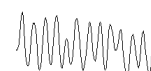
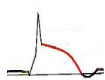
3. Procedencia: urgencias, quirófano, otros servicios, otro hospital y otros.

4. Motivo de ingreso: variable cualitativa que consta de 16 categorías, correspondientes

a la causa principal que motivó el ingreso del paciente en la UCI:

- a. Angina inestable.
- b. Infarto agudo de miocardio
- c. Insuficiencia cardiaca.
- d. Arritmia severa.
- e. Postparada cardiaca.
- f. Síncope.
- g. Pericarditis.
- h. Taponamiento.

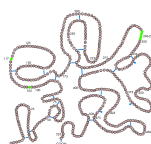
Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



- i. Endocarditis.
- j. Aneurisma disecante de aorta.
- k. Precirugía cardiovascular.
- l. Postcirugía cardiovascular.
- m. Enfermedad vascular aguda.
- n. Post-técnicas diagnósticas/intervencionistas.
- o. Monitorización.
- p. Otras.

III.2.3. Datos de alta

1. Fecha de alta de la Unidad: corresponde a la fecha de alta de la UCI.
2. Estancia: variable cuantitativa continua. Se expresa como el número de días desde el ingreso hasta el alta de UCI. La diferencia, expresada en días, entre la fecha de alta y la fecha de ingreso permitieron conocer la duración total de la estancia en la UCI.
3. Destino al alta: variable cualitativa que consta de 8 categorías:
 - a. Planta médica.
 - b. Planta quirúrgica.
 - c. Otra UCI.
 - d. Otro .
 - e. Domicilio.
 - f. Alta voluntaria.
 - g. Exitus.



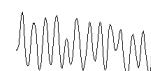
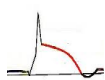
4. Causa del éxitus: variable cualitativa que consta de 7 categorías:
 - a. Shock.
 - b. Disociación electromecánica.
 - c. Asistolia.
 - d. Fibrilación ventricular.
 - e. Fracaso multiorgánico/sepsis.
 - f. Encefalopatía anóxica.
 - g. Causa no definida.

III.2.4. Datos específicos del registro ARIAM, referidos fundamentalmente a tiempos asistenciales.

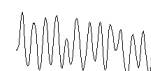
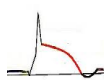
Este apartado incluye únicamente a los pacientes ingresados en la Unidad (UCI o unidad funcional: Urgencias, Observación...) por el motivo de ingreso de SCA o IAM (aunque el diagnóstico de alta no coincida con el de ingreso), con menos de 24 horas de retraso entre el inicio de los síntomas e ingreso en la Unidad. Comprende las variables relacionadas con el motivo de ingreso, la asistencia prehospitalaria, la prioridad, los tiempos de retraso y el tratamiento trombolítico.

1. Motivo de ingreso. Variable cualitativa dicotómica que incluye la categoría de angor inestable o IAM correspondiendo al motivo o diagnóstico de sospecha al ingreso del paciente.
2. Asistencia prehospitalaria utilizada.
 - a. Modo de acceso al primer hospital. Variable cualitativa que consta de tres categorías. Se corresponden con la forma de acudir del paciente al primer centro hospitalario:
 - i. Medios propios: el paciente no utiliza medios ni personal cualificados.
 - ii. Sistema sanitario: el paciente acude a recibir atención especializada al centro de salud, su médico habitual, Servicio de Urgencias, 061 o similar y posteriormente es derivado al hospital.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



- iii. Procede de planta: el paciente procede de planta de hospitalización o consultas externas.
- b. Sistema Sanitario prehospitalario utilizado. Variable cualitativa que consta de 4 categorías. Se corresponden con quien contacta primero el paciente:
 - i. Médico: Independientemente de que luego el médico movilice otros recursos (ambulancia...), salvo si el médico recurriera al Servicio Especial de Urgencias (SEU) o 061 en cuyo caso se corresponderían con estas categorías.
 - ii. Centro de Salud.
 - iii. SEU: Cuando es atendido por el Servicio Especial de Urgencias independientemente de que el paciente hubiera llamado al 061.
 - iv. 061: Cuando es atendido de forma inicial por el 061, sin incluir los casos que intervenga como traslado entre centros (p.ej. el Centro de Salud solicita el 061 para trasladar a un IAM al hospital).
- c. Asistencia prehospitalaria prestada. Comprende 10 variables dicotómicas (Sí/No) donde el valor Sí se corresponde con el empleo de cada medida de asistencia a nivel extrahospitalario:
 - i. Ninguna.
 - ii. Nitroglicerina sublingual.
 - iii. AAS.
 - iv. ECG.
 - v. Vía venosa.
 - vi. Medicación intravenosa.
 - vii. Monitorización.
 - viii. Desfibrilación.
 - ix. Inyección intramuscular.
 - x. Gasometría.

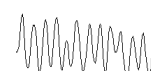
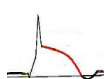


3. Horarios y Retrasos. Se corresponden a 6 variables de fecha y horarios: (horas y minutos) para cada uno de los siguientes tiempos (Aguayo de Hoyos, 1999):
 - a. Inicio de los síntomas: hora y minutos de inicio del dolor por el cual decide acudir al hospital.
 - b. Contacto con el sistema sanitario: hora y minutos en que el paciente entra en contacto con el sistema sanitario.
 - c. Llegada al primer hospital.
 - d. Primer ECG realizado: el primer ECG de que se disponga, tras el dolor que ha motivado el ingreso.
 - e. Ingreso en UCI.
 - f. Inicio de la trombolisis: Cuando se empieza a perfundir el trombolítico.

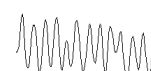
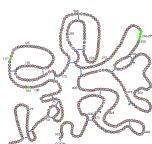
Se divide el retraso en segmentos temporales que nos permiten disponer de unos criterios de evaluación del retraso. A partir de estos horarios se obtienen los tiempos de retrasos, que son expresados en minutos, de los cuales los fundamentales son el tiempo de retraso prehospitalario y el intrahospitalario.

El tiempo de retraso prehospitalario (desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al hospital) se subdivide en dos tiempos, uno atribuible al paciente (desde el inicio de los síntomas hasta el contacto con el sistema) y otro atribuible al propio sistema (desde el contacto con dicho sistema hasta la llegada al hospital).

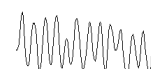
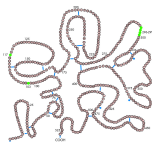
El tiempo de retraso intrahospitalario se produce desde la llegada al hospital hasta la realización del primer ECG. Otros tiempos que se obtienen son el tiempo de retraso desde el inicio de los síntomas hasta el inicio de la trombolisis y el tiempo de retraso desde la llegada al hospital hasta el ingreso en UCI.



4. Tratamiento trombolítico:
 - a. Lugar de la trombolisis: Variable cualitativa con 5 categorías.
 - i. No realizada.
 - ii. Urgencias.
 - iii. UCI.
 - iv. Otro centro.
 - v. Prehospitalario.
 - b. Motivo de no realización de trombolisis: Variable cualitativa con 5 categorías:
 - i. Biológica: discordancia entre edad biológica y cronológica.
 - ii. ECG: se valora el riesgo-beneficio según los hallazgos en el ECG (mínima extensión, elevación del segmento ST menor de 2 mm o descenso del segmento ST).
 - iii. Retraso: cuando han transcurrido más 12 horas de evolución y el paciente está ya asintomático.
 - iv. Fallo del sistema: cuando sin existir contraindicación para la trombolisis esta no se realiza por problemas como la incorrecta valoración del paciente.
 - v. Otras.
 - c. Trombolítico utilizado: Variable cualitativa que consta de 8 categorías:
 - i. Ninguno.
 - ii. Estreptoquinasa.
 - iii. Alteplasa (rt-PA) en pauta acelerada: administración en 90 minutos mediante: un primer bolo de 15 mg; segundo bolo de 0,75 mg/Kg, (máximo de 50 mg), durante 30 minutos y tercero 0,5 mg/Kg, (máximo de 35 mg), durante 60 minutos.



- iv. rt-PA en pauta de doble bolo: primero un bolo de 50 mg en 1-3 minutos; seguido a los 30 minutos de un segundo bolo de 50 mg, o de 40 mg si pesa menos de 60 Kg.
 - v. TNK-tPA (tenecteplasa).
 - vi. Uroquinasa.
 - vii. Anistreplasa.
 - viii. Otro trombolítico.
- d. Complicaciones de la trombolisis: Variable cualitativa que consta de 4 categorías:
- i. Ninguna.
 - ii. Accidente cerebrovascular: hemorrágico, diagnosticado mediante tomografía axial computadorizada.
 - iii. Hematomas o hemorragias: Cuando pongan en riesgo la vida o función de un órgano requieran transfusión.
 - iv. Suspensión y/o tratamiento adicional. Incluye reacciones adversas atribuibles al trombolítico que requieran terapéutica vasoactiva (inotrópicos o atropina).
- e. Criterios de eficacia de la trombolisis: Comprenden las siguientes 5 variables dicotómicas (Sí/No) donde el valor Sí, se corresponde con los siguientes criterios de reperfusión:
- i. Ningún criterio.
 - ii. Electrocardiográficos. Descenso del ST mayor del 50% de la mayor elevación pretrombolisis.
 - iii. Enzimáticos. Si el pico de CPK se encuentra por debajo de las 12 horas desde el inicio de los síntomas.
 - iv. Clínicos. Desaparición del dolor en menos de 30 minutos.
 - v. Arritmias de reperfusión. Cuando se constaten arritmias de reperfusión.

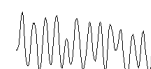
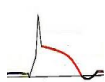


III.2.5. Registro de cardiopatía isquémica, o variables del registro ARIAM.

Constituyen otro apartado del registro ARIAM, añadido a partir de 1996 a los datos previos y que incluye a todos los pacientes con diagnóstico de CI aguda. Comprende variables relacionadas con los factores de riesgo, evolución y curso clínico, complicaciones, técnicas y tratamientos recibidos.

1. Factores de riesgo y antecedentes: recogidas como variables cualitativas dicotómicas (Sí/No).
 - a. Tabaco. Variable cualitativa dicotómica (Sí/No). El valor Sí, cualquiera que sea el número de cigarrillos, puros o pipas, siempre que esté en activo.
 - b. Exfumador. Variable cualitativa dicotómica (Sí/No). El valor Sí con cualquiera de las modalidades antes expresadas, siempre que lleve 3 meses sin fumar.
 - c. Hipertensión arterial sistémica. Variable cualitativa dicotómica (Sí/No).
 - d. Hipercolesterolemia. Variable cualitativa dicotómica (Sí/No), confirmado con cifras de más de 250 mg de colesterol total en condiciones basales. No obstante no se cuantifica el nivel de colesterol total, ni el de sus variedades.
 - e. Diabetes. Variable cualitativa dicotómica (Sí/No).
 - f. Obesidad. Variable cualitativa dicotómica (Sí/No).
 - g. Historia familiar. Variable cualitativa dicotómica (Sí/No), si algún familiar directo ha tenido cardiopatía isquémica diagnosticada.
 - h. Historia familiar: Cuando algún familiar directo haya padecido cardiopatía isquémica diagnosticada con menos de 50 años.
 - i. Historia de angina: Paciente con antecedentes de angina, estable o inestable.
 - j. IAM previo: documentación previa escrita de IAM o bien el ECG sea

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



demostrativo de necrosis antigua.

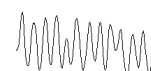
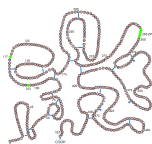
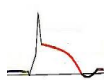
2. Complicaciones: se consideran complicaciones todas aquellas ocurridas tanto dentro como fuera del hospital, cuando se disponga de documentación sobre ellas.

a. Killip y Kimball. Variable cuantitativa que toma los valores de 1 a 4 según la clasificación de Killip y Kimball (clasificación de grados de IC en el IAM). Se toma el máximo valor que presenta durante la estancia en UCI / UCC (Killip, 1967):

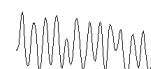
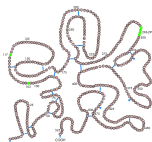
- i. Killip 1: Sin IC. Sin descompensación cardiaca.
- ii. Killip 2: IC. Criterios clínicos de IC incluyendo crepitantes, galope S3 e hipertensión venosa.
- iii. Killip 3: IC severa. EAP.
- iv. Killip 4: Shock cardiogénico.

b. Complicaciones hemodinámicas: recogidas como variables dicotómicas (Sí/No).

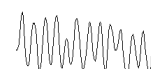
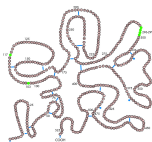
- i. Shock cardiogénico. Definido como hipotensión con PAS < 90 mmHg durante más de 30 minutos que no responde inicialmente, oliguria, vasoconstricción periférica o cianosis (Ruiz-Bailén, 2008).
- ii. HTA severa. Cuando presente HTA diastólica mayor de 100 mm Hg durante más de 3 horas consecutivas, sin coincidir con dolor torácico.
- iii. Hipotensión arterial.
- iv. Taponamiento cardiaco, cuando haya criterios clínicos o ecocardiográficos.



- c. Complicaciones eléctricas: incluye las siguientes variables dicotómicas (Sí/No).
- i. FV.
 - ii. TV sostenida. Definida como la taquicardia regular de QRS ancho, generalmente con afectación hemodinámica, en número superior a 3 latidos.
 - iii. Disociación electromecánica o actividad eléctrica sin pulso.
 - iv. Asistolia.
- d. Complicaciones clínicas: recogidas como variables dicotómicas (Sí/No).
- i. Angina de difícil control. Cuando precisa usar más de 3 medidas antiisquémicas.
 - ii. IAM. Cuando aparecen datos de necrosis miocárdica, sin que el diagnóstico de ingreso fuera IAM, sino que éste ha aparecido como complicación.
 - iii. Pericarditis. Requiere la existencia de datos clínicos (roce, alteraciones eléctricas).
 - iv. DEM. Asociada o no a taponamiento.
 - v. Proceso infeccioso, como sepsis, neumonía, infección de orina.
 - vi. Tromboembolismo pulmonar (TEP).
 - vii. Embolismo sistémico, incluido ACV isquémico
 - viii. Encefalopatía anóxica.
 - ix. Intolerancia psíquica a la Unidad. Cuando requiera medidas físicas o farmacológicas de inmovilización o precise alta prematura.
- e. Complicaciones mecánicas: recogidas como variables dicotómicas (Sí/No).
- i. Insuficiencia mitral por insuficiencia mitral funcional o complicación mecánica. Incluye la disfunción mitral isquémica con deterioro clínico severo.



- ii. Rotura septal, con desarrollo de comunicación interventricular aguda.
- iii. Rotura de pared libre de VI o rotura cardiaca.
- f. Complicaciones secundarias a técnicas: recogidas como variables dicotómicas (Sí/No).
 - i. Tromboflebitis
 - ii. Hematoma significativo
 - iii. Neumotórax. Hemotórax.
 - iv. Bacteriemia.
 - v. Sepsis
 - vi. Perforación cardiaca
 - vii. Isquemia / embolismo.
- g. Complicaciones secundarias a drogas: Comprenden 4 variables dicotómicas.
Se exceptúan las complicaciones debidas a trombolíticos.
 - i. Ninguna.
 - ii. Bradicardia severa.
 - iii. Taquiarrítmia significativa.
 - iv. Hipotensión arterial marcada.
- 3. Técnicas: incluye todas las técnicas realizadas durante su estancia en la UCI, aunque éstas no se realicen por el personal de la UCI, ya que todas ellas, incluida la trombolisis dependieron del médico intensivista responsable.
 - a. Técnicas diagnósticas: Comprenden 7 variables dicotómicas.
 - i. Ecocardiografía.
 - ii. Catéter de Swan-Ganz.
 - iii. Coronariografía.
 - iv. Isótopos radiactivos.
 - v. Estudio electrofisiológico.
 - vi. Estimulación auricular.
 - vii. Tomografía axial computadorizada.

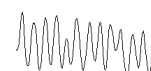
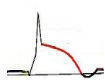


- b. Técnicas terapéuticas: Comprenden 12 variables dicotómicas.
 - i. Ninguna.
 - ii. Reanimación cardiopulmonar. Desfibrilación.
 - iii. Ventilación mecánica.
 - iv. Cardioversión.
 - v. Pericardiocentesis.
 - vi. Implante de marcapasos provisional.
 - vii. Balón de cotrapulsación.
 - viii. Angioplastia-Stent.
 - ix. Angioplastia primaria.
 - x. Angioplastia de rescate.
 - xi. Injerto aorto-coronario.
 - xii. Cierre de comunicación interauricular / prótesis mitral.
 - xiii. Implantación o indicación de marcapasos definitivo.

4. Tratamientos: Variables cualitativas dicotómicas (SÍ/No):

- a. Antiagregantes.
- b. Fibrinolíticos.
- c. Heparina profiláctica.
- d. Heparina terapéutica.
- e. Betabloqueantes intravenosos.
- f. Betabloqueantes orales.
- g. Nitroglicerina intravenosa.
- h. Nitratos.
- i. Calcioantagonistas
- j. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.
- k. Inotropos parenterales.
- l. Digoxina.
- m. Diuréticos.
- n. Antiarrítmicos.
- o. Magnesio.
- p. Anticoagulantes.
- q. Hipolipemiantes.
- r. Rehabilitación cardíaca.
- s. Otros.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



III.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

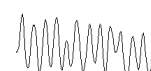
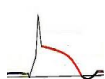
El análisis estadístico sólo pretende realizar un estudio exploratorio mediante la búsqueda de asociaciones y en ningún caso formular un modelo "absoluto o universalmente predictivo" o explicativo de la realidad, de ahí que se minimicen las consideraciones que tienen que ver con el ajuste de las curvas de función de la distribución de probabilidad de las distintas variables, y no se haga ningún análisis del diagnóstico de los modelos, entendiendo que para nuestros propósitos la regresión logística binaria consigue estimadores suficientemente robustos (Sánchez Cantalejo, 2000).

El objetivo de la tesis era determinar el efecto de la trombolisis sobre la supervivencia en pacientes con IAMCEST que sufren como complicación una PCR. Para cubrir ese objetivo y entender mejor como se producía tal efecto se llevó a cabo un estudio en varios pasos:

1. Estadística descriptiva de toda la base de datos.
2. Análisis de factores asociados a sufrir PCR.
3. Análisis sobre los factores asociados al uso de la trombolisis, incluyendo evidentemente, como factor asociado el haber sufrido o no PCR como complicación en pacientes con IAMCEST. Haciéndose, luego, análisis separados para los pacientes.
4. Análisis de los factores asociados a la mortalidad, incluyendo como variables fundamentales el haber sufrido o no PCR y el haber sido tratado o no con trombolisis. Realizando un análisis posterior separado para los pacientes con PCR y los pacientes que no sufrieron PCR.
5. Análisis causal del efecto de la trombolisis sobre la mortalidad en la muestra total y, tras ello, análisis causales separados para la muestra de pacientes que sufrieron PCR y que no sufrieron PCR.

Para cubrir los cinco pasos descritos, se llevó a cabo el análisis estadístico que presentamos a continuación.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



III.3.1. Estadística descriptiva de la base de datos

En primer lugar se llevó a cabo un análisis estadístico descriptivo de las variables de la base de datos que resultaban relevantes para nuestro estudio.

En tal análisis descriptivo se atendió a las tablas de frecuencias de las diferentes variables y, en el caso de que estas fueran numéricas, a las medidas básicas de resumen, media, cuarteles, rango, desviación típica, etc....

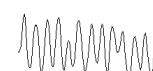
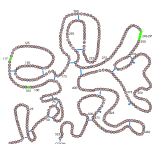
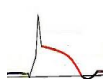
III.3.2. Análisis de los factores asociados a sufrir PCR

Para cubrir el segundo paso y teniendo como variable dependiente el haber sufrido o no PCR, se llevaron a cabo dos análisis:

1. **Análisis bivariante**, en el que cada una de los posibles factores asociados con ella se enfrentaron empleando una metodología de tabla de contingencia (test exacto de Fisher) y la regresión logística binaria.
2. **Análisis multivariante**, en el que se ajustó un modelo de regresión logística binaria.

En todos los casos, además de los porcentajes de individuos con PCR por cada una de las modalidades del factor del que se pretendía estudiar su asociación, se emplearon las razones del producto cruzado (odds ratio) como medidas del efecto y sus intervalos de confianza, que nos permitían medir de manera patente, el grado de incertidumbre de las estimaciones realizadas para la medida del efecto. En todos los casos se verificó la bondad del ajuste del modelo logit mediante el test de Hosmer-Lemeshow, que en ningún caso resultó significativo, siempre $p > 0.30$.

Dado el gran número de datos faltantes en los análisis multivariante (debido a la acumulación de datos perdidos por las diferentes variables), antes de estos análisis se llevó a cabo la imputación de datos faltantes mediante el método de ecuaciones encadenadas; en todos los casos se obtuvieron 20 bases de datos completadas, ya sin datos faltantes, para las que se ajustaron 20 modelos diferentes, obteniéndose un modelo conjunto a partir de los veinte



modelos combinando los coeficientes y su variabilidad , añadiendo la variabilidad entre modelos, de forma que la incertidumbre generada por el propio proceso de imputación múltiple, fuera medida y tenida en cuenta antes de reportar las asociaciones.

III.3.3. Análisis sobre los factores asociados al uso de la trombolisis

El tercer paso, que tuvo como variable dependiente el uso del tratamiento trombolítico y entre los factores asociados se consideró, en primer lugar, la variable que recogía la información de si un paciente había sufrido o no PCR, fue objeto del mismo método estadístico que el paso 2.

III.3.4. Análisis de los factores asociados a mortalidad

El cuarto paso, que tuvo como variable dependiente la mortalidad del paciente y entre los factores asociados se consideraron, en primer lugar, la variable que recogía la información de si un paciente había sufrido o no PCR y la variable de si al paciente se le había administrado o no fibrinólisis, fue objeto del mismo método estadístico que el paso 2.

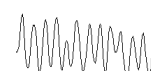
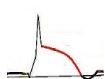
III.3.5. Análisis causal del efecto de la fibrinólisis sobre la mortalidad

Debido a que el tratamiento trombolítico no fue asignado al azar, como se había puesto de manifiesto en los pasos 2, y 3, el análisis multivariante llevado a cabo en el paso cuatro no acababa de controlar el efecto de las diferentes variables que pudieran estar influyendo en la mortalidad para medir un efecto neto de la trombolisis.

Para ello se llevó a cabo el paso 5, un análisis del efecto causal, de dicho tratamiento mediante el método de los propensity scores.

El propensity score de un paciente para la trombolisis no es más que la probabilidad de que ese paciente reciba el tratamiento trombolítico determinado a partir de un modelo de regresión logística binaria como la aplicada en el paso tres antes citado.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Con esa probabilidad calculada para cada paciente, se pueden comparar de manera más precisa pacientes que teniendo el mismo propensity score o cercano hayan sido tratados con trombolisis o no hayan sido tratados con trombolisis, estableciendo así una comparación más equilibrada con respecto al resto de factores que también pudieran influir en la mortalidad.

Hay diferentes formas de establecer que los propensities de los diferentes pacientes son iguales o parecidos, nosotros empleamos aquí la división de los mismos en percentiles y llevamos a cabo el análisis causal a través de una regresión logística multivariante para la mortalidad, estratificando por los deciles de la probabilidad de trombolisis; el resultado en el que nos centramos fue la razón del producto cruzado de la fibrinólisis para la mortalidad obteniendo así una comparación ajustada más cerca de lo que denominamos un análisis causal. El análisis se repitió para todos los pacientes y para los que no sufrieron PCR y los que si la sufrieron.

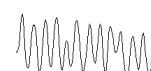
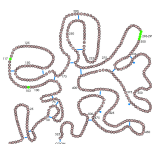
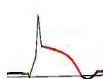
Todos los análisis se llevaron a cabo empleando el paquete estadístico STATA 12.0. Los tests se dieron significativos al 5% pero en cualquier caso se valoraron los intervalos de confianza más que los resultados de los contrastes de hipótesis.

III.4. BIBLIOGRAFÍA, APOYO INFORMÁTICO Y NORMAS ÉTICAS

III.4.1. Estrategia de búsqueda bibliográfica

La obtención de datos bibliográficos se ha realizado en las siguientes bases de datos:

- ✓ **Medline a través de Pubmed** (1956-2011). Medline es una base de datos bibliográfica que recopila 10 millones de referencias de artículos publicados en unas 5.000 revistas médicas (mayoritariamente anglosajonas).
- ✓ **Embase** (1980-2011). Es la versión automatizada del Excerpta Médica y tiene una mayor cobertura de revistas médicas europeas y asiáticas que Medline.



- ✓ **Índice Médico Español** (1971-2011). Base de datos del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, que recoge referencias bibliográficas de revistas médica españolas.
- ✓ **The Cochrane Library**. La Colaboración Cochrane es una organización internacional, que tiene como objetivo preparar, mantener y divulgar revisiones sistemáticas sobre los efectos de la atención sanitaria. Se inició formalmente en 1992. Elabora un conjunto de bases de datos denominada The Cochrane Library que agrupa los siguientes datos:
 - The Cochrane Database of Systematic Reviews.
 - Database of abstracts of Reviews of Effectiveness.
 - The Cochrane Controlled Trials Register.
 - The Cochrane Review Methodology Database.
- ✓ **Best Evidence**. Medicina basada en la evidencia del ACP Journal Club. Incluye 150 revistas médicas.

III.4.2. Motor de búsqueda bibliográfica

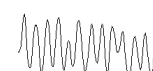
Las palabras clave utilizadas han sido (en inglés y en español): infarto agudo de miocardio, IAMCEST, síndrome coronario agudo, trombolisis, agentes trombolíticos, fibrinólisis, parada cardiaca, parada cardiaca extrahospitalaria, resucitación cardiopulmonar.

III.4.3. Apoyo informático actualizado

La edición del texto ha sido realizada con el paquete Microsoft Office 2011®, de igual forma se utilizaron los programas Word®, Power Point®, Microsoft Excel®, Adobe Acrobat®, Adobe Photoshop CS2® y el programa STATA 12.0®.

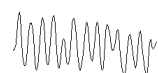
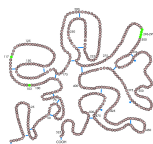
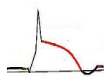
III.4.4. Normas éticas

El registro y el presente estudio, siguen las actuales normas éticas y legales que rigen en nuestro Estado. Dicho registro se acoge a la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de



Protección de Datos de Carácter Personal y al Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



IV. RESULTADOS

ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Durante el periodo de estudio, desde 26 de Abril 2005 hasta el 30 de Septiembre 2011, se incluyeron 13.038 pacientes con el diagnóstico de IAM con elevación ST.

Edad

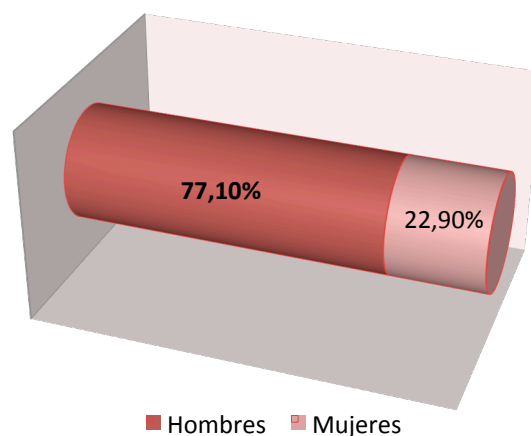
La edad media de los pacientes fue $63,1 \pm 12,96$ años. La mediana de edad fue de 64 años, con una edad mínima de 17 años y una máxima de 125 años. Dividimos los casos en 4 grupos de edad por cuartiles. Se observa un predominio de casos entre 54 a los 64 años, representado por el grupo 2, aunque la frecuencia según rangos de edad son muy similares.

- a) 1^{er} cuartil o grupo 1 >53 años: 3.104 pacientes (23,81%).
- b) 2^o cuartil o grupo 2 entre 54-64 años: 3.385 pacientes (25,96%).
- c) 3^{er} grupo 3 entre 65-74 años: 3.235 pacientes (24,81%).
- d) 4^o cuartil o grupo 4 >75 años: 3.314 pacientes (25,42%).

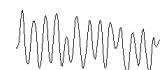
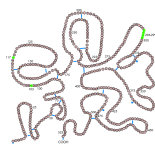
	n	\bar{x}	s	min	p25	p50	p75	max
Edad	13.038	63,1	12,96	17	53	64	74	125

Sexo

La distribución por sexos de los pacientes seleccionados fue de 10.053 varones (77,1%), 2.985 mujeres (22,9%).



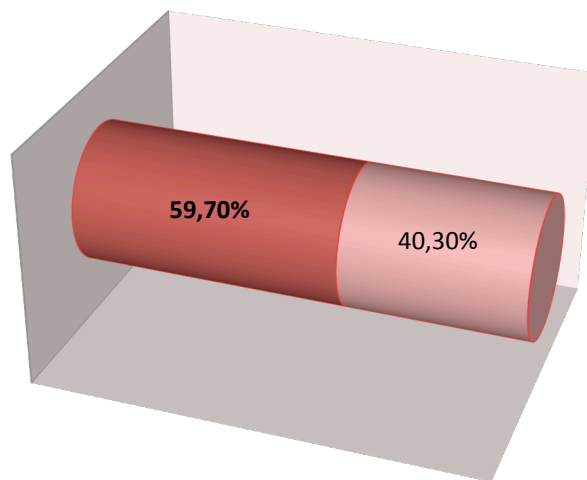
Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Fibrinólisis

De los 13.038 pacientes seleccionados, 7.783 pacientes recibieron tratamiento fibrinolítico lo que suponía un 59,7% del total, 5.255 pacientes (40,3%) no recibieron tratamiento fibrinolítico.

□

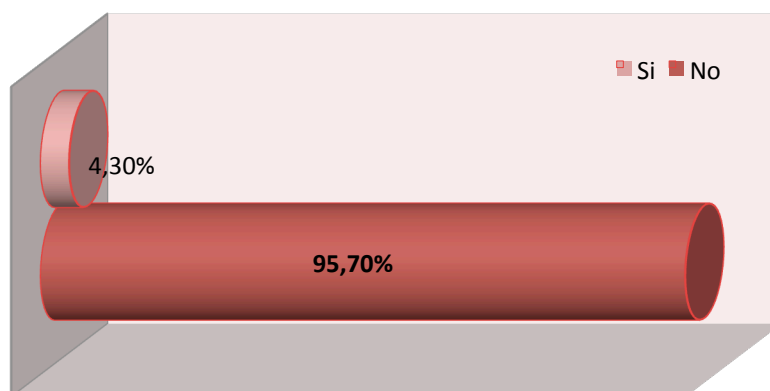


■ Fibrinólisis si ■ Fibrinólisis no

PCR

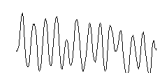
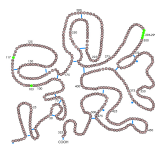
De los 13.083 pacientes seleccionados, la PCR estuvo presente en 554 pacientes, lo que suponía 4,3% de todos los casos, 12.484 pacientes no presentaron PCR (95,7%).

□



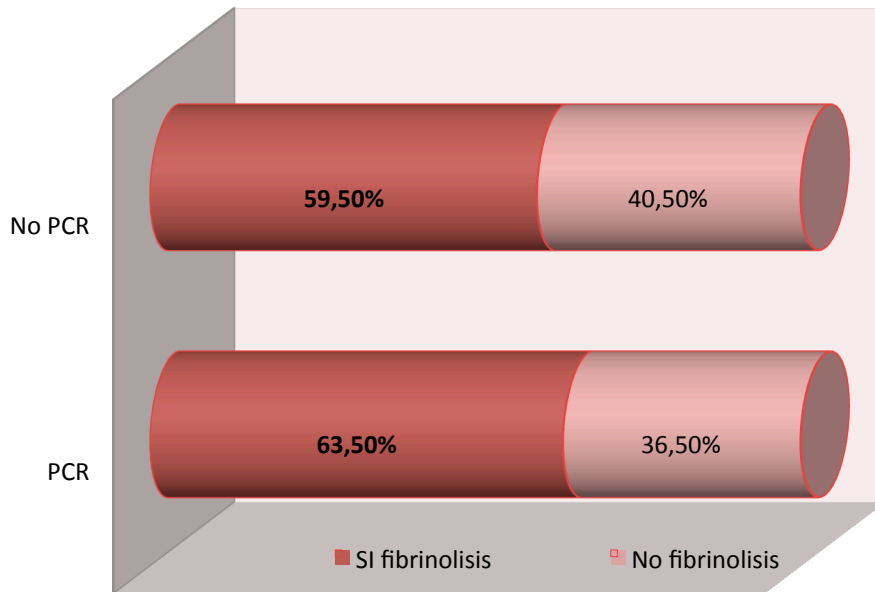
■ Si ■ No

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



PCR y Fibrinólisis

De los 554 pacientes que sufrieron una PCR, 352 pacientes recibieron fibrinólisis (63,5%) frente a los 202 pacientes que no lo recibieron (36,5%). No sufrieron PCR 12.484 pacientes, de los cuales 7.431 pacientes recibieron fibrinólisis (59,5%) frente a los 5.043 pacientes que no recibieron fibrinólisis como tratamiento (40,5%).



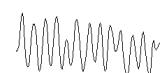
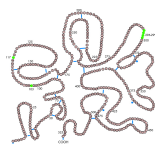
Antecedentes Personales

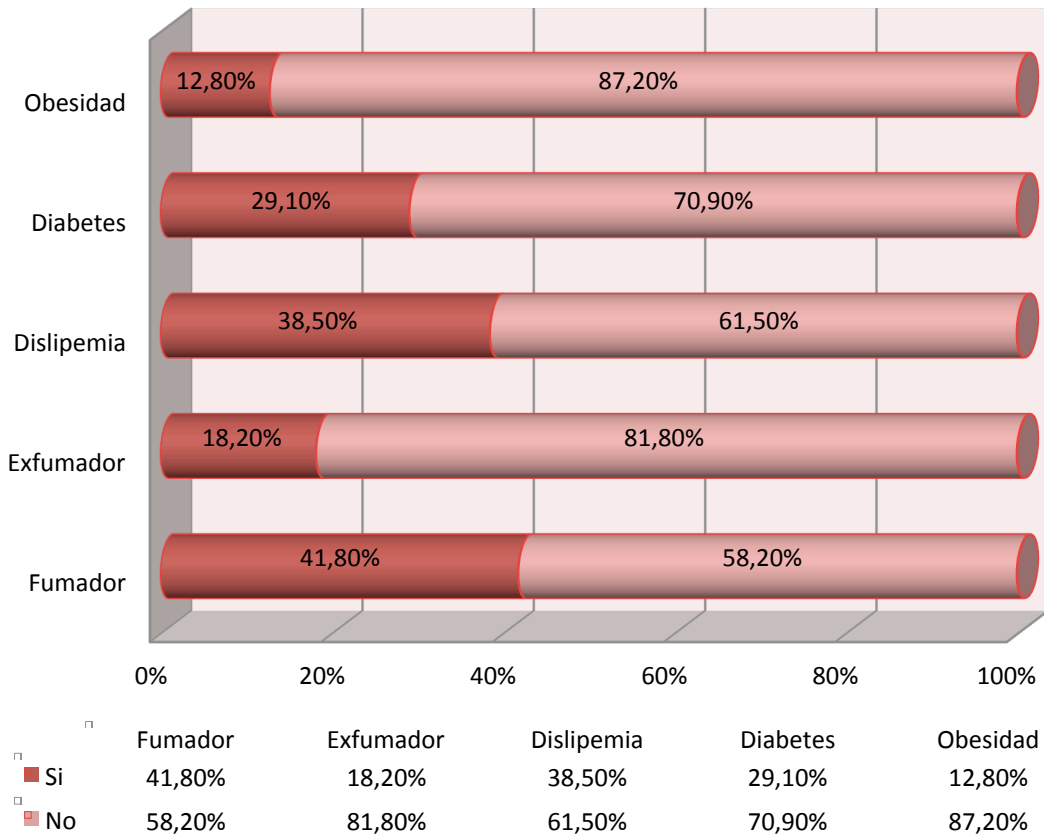
1. Factores de riesgo cardiovascular

Los factores de riesgo cardiovascular aparecían recogidos en 12.660 de los 13.038 pacientes que hemos seleccionado de la base de datos para nuestro estudio, lo que representa el 97,1% de los casos, es decir, estos datos no están recogidos en el 2,9% de nuestros casos.

1. 5.286 pacientes eran fumadores (41,8%).
2. 2.304 pacientes eran exfumadores (18,2%).
3. 4.876 pacientes padecían dislipemia (38,5%).
4. 3.682 pacientes eran diabéticos (29,1%).
5. 1.626 pacientes eran obesos (12,84%).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

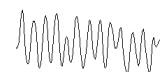
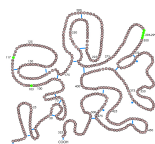




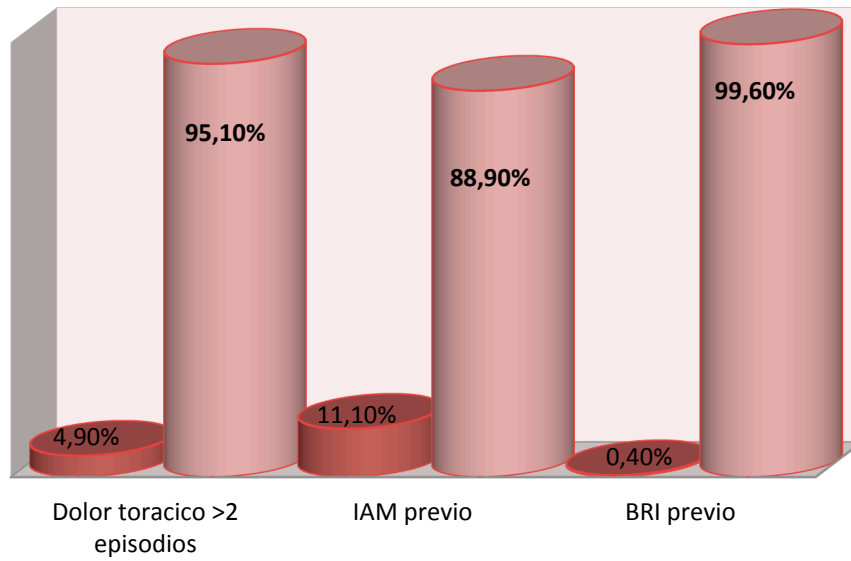
2. Historia previa

Respecto a la historia previa tanto el dolor torácico en reposo > 2 episodios en las últimas 24 horas, IAM previo y bloqueo de rama izquierdo (BRI) aparecían recogidas en 12.412 de los 13.038 pacientes que hemos seleccionado de la base de datos para nuestro estudio, lo que representa el 95,2% de los casos, es decir, estos datos no están recogidos en el 4,8% de nuestros casos.

- a. Dolor torácico en reposo > 2 episodios en las últimas 24 horas, lo presentaron 615 pacientes (4,95%).
- b. IAM previo, lo presentaron 1.37 (11%).
- c. BRI previo, lo presentaron 52 pacientes (0,4%).



□

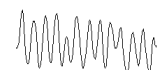
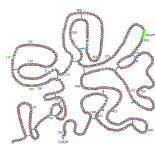


Frecuencia cardiaca

La frecuencia cardiaca media de los pacientes fue $80,4 \pm 19,51$ latidos por minuto, la mediana fue de 80 latidos por minuto, una frecuencia cardiaca mínima de 10 latidos por minuto y una máxima de 300 latidos por minuto. Dividimos los casos en 4 grupos por cuartiles

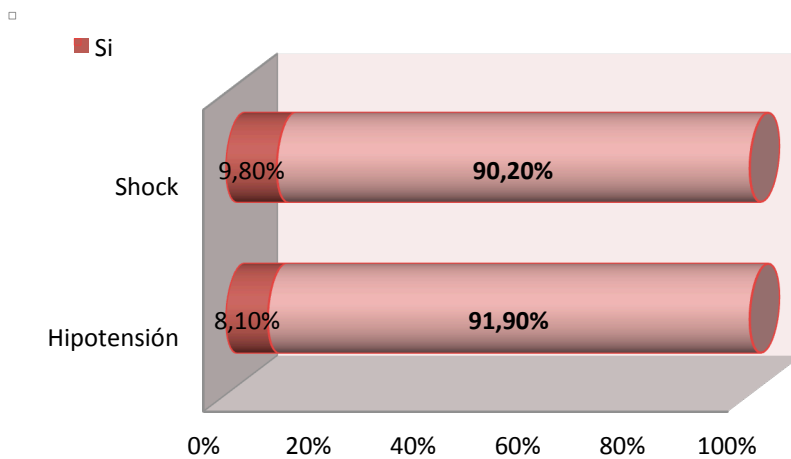
- a) 1^{er} cuartil o grupo 1 < 68 latidos por minuto (25,5%).
- b) 2^o cuartil o grupo 2 entre 69-80 latidos por minuto (25,6%).
- c) 3^{er} grupo 3 entre 80-90 latidos por minuto (32,1%)
- d) 4^o cuartil o grupo 4 >91 latidos por minuto (16,8%).

	n	\bar{x}	s	min	p25	p50	p75	max
FC	13.038	80,5	19,5	10	68	80	90	125



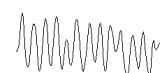
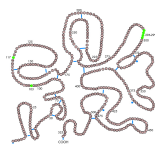
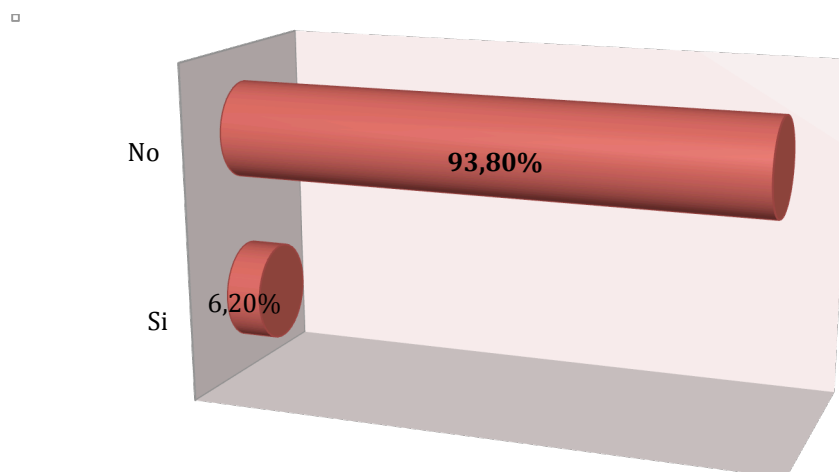
Shock e hipotensión arterial

El shock y la hipotensión arterial aparecían recogidas en 11.137 de los 13.038 pacientes que hemos seleccionado de la base de datos para nuestro estudio, lo que representa el 85,4% de los casos, es decir, estos datos no están recogidos en el 14,6% de nuestros casos. El shock estuvo presente en 1.091 pacientes (9,8%) frente a los 10.046 pacientes no lo sufrieron (90,2%). La hipotensión arterial estuvo presente en 907 pacientes (8,1%) frente a los 10.230 pacientes que no la presentaron (91,9%).



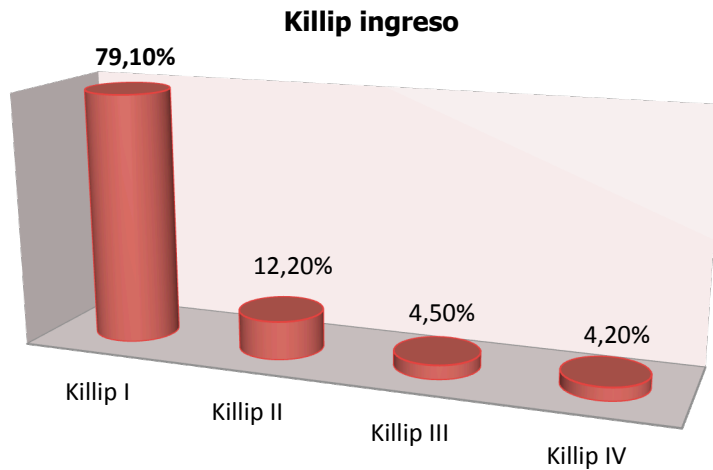
Exitus

De 13.038 pacientes seleccionados, 809 pacientes fallecieron (6.2%) frente a los 12.229 pacientes que sobrevivieron (93.8%).

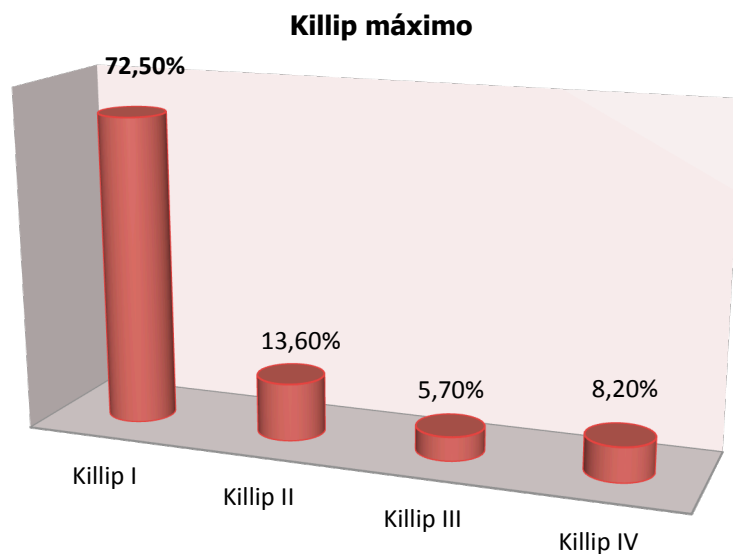


Clasificación de Killip y Kimball

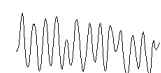
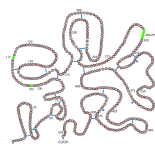
Al ingreso, la clasificación de Killip aparecían recogidas en 12.994 de los 13.038 pacientes seleccionados, lo que representa el 99,7% de los casos. De 12.994 pacientes, 10.279 presentaron Killip I (79,11%), 1.584 presentaron Killip II (12,19%), 587 presentaron Killip III (4,52%), 544 presentaron Killip IV (4,19%).



Durante la evolución, el Killip máximo alcanzado por los pacientes aparecía recogido en 12.119 de los 13.038 pacientes seleccionados, lo que representa el 93% de los casos, es decir, estos datos no están recogidos en el 7% de nuestros casos. De los 12.119 pacientes, 8.780 tuvieron Killip I (72,45%), 1.649 Killip II (13,61%), 696 Killip III (5,74%), 994 Killip IV (8,20%).

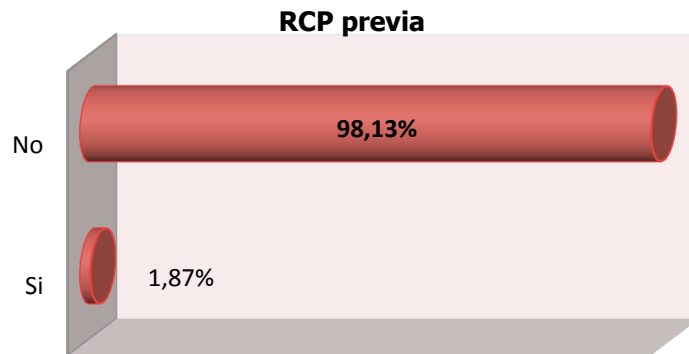


Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



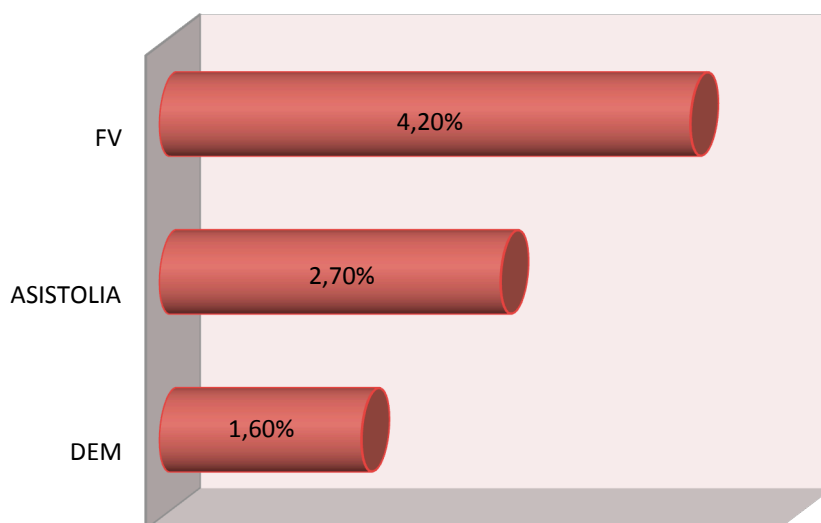
RCP

Los pacientes que recibieron RCP aparecía recogida en 5.071 de los 13.038 pacientes que hemos seleccionado de la base de datos para nuestro estudio, lo que representa 38,9% de los casos. De los 5.071 pacientes, 4.976 no recibieron RCP previa (98,1%) frente a los 95 que si la recibieron (1,88%).

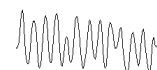
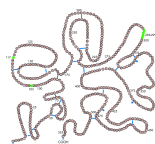


Ritmos de PCR

Los ritmos de PCR aparecían recogidos en 11.137 de los 13.038 pacientes que hemos seleccionado de la base de datos para nuestro estudio, lo que representa el 85,4% de los casos, es decir, estos datos no están recogidos en el 14,6% de nuestros casos. Se distribuyeron de la siguiente forma: FV 463 pacientes (4,2%), asistolia 297 pacientes (2,7%), AESP 181 pacientes (1,6%).



Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



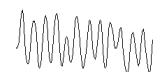
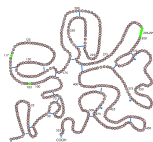
ANÁLISIS BIVARIANTE DE LA PCR

Durante el periodo de estudio, desde 26 de Abril 2005 hasta el 30 de Septiembre 2011, se incluyeron 13.038 pacientes con el diagnóstico de IAM con elevación ST.

554 pacientes presentaron PCR (4,3%) como complicación del IAMCEST frente a los 12.484 pacientes que no presentaron PCR (95,7%).

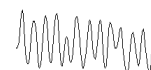
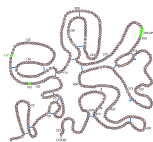
A continuación expondremos "la asociación sin ajustar" entre los diferentes factores y el tratamiento fibrinolítico. Se adjunta tabla resumen de las diferentes variables estudiadas mostrando:

1. Categoría.
2. Frecuencia.
3. Odds ratio: OR.
4. Intervalo de confianza al 95%.
5. Nivel de significación.



	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
Sexo	Hombre 10.053	457 (4,55%)	1	-	-	-
	Mujer 2.985	97 (3,25%)	0,71	0,56	0,88	0,002
Edad	< 53 años 3.104	195 (6,28%)	1	-	-	-
	54-64 años 3.385	154 (4,55%)	0,71	0,57	0,88	<0,001
	65-74 años 3.235	109 (3,37%)	0,52	0,41	0,66	<0,001
	>75 años 3.314	96 (2,90%)	0,44	0,35	0,57	<0,001
Tabaco	No fumador 5.070	183 (3,61%)	1	-	-	-
	Exfumador 2.304	79 (3,43%)	0,95	0,72	1,24	<0,001
	Fumador 5.286	266 (5,03%)	1,42	1,17	1,72	<0,001
Dislipemia	No 7.784	346 (4,45%)	1	-	-	-
	Si 4.876	182 (3,73%)	0,83	0,69	1,00	0,051
DM	No 8.978	409 (4,56%)	1	-	-	-
	Si 3.682	119 (3,23%)	0,70	0,57	0,86	<0,001
Obesidad	No 11.304	441 (4,00%)	1	-	-	-
	Si 1.626	87 (5,35%)	1,36	1,07	1,72	0,010
Dolor torácico > 2 episodios últimas 24 horas	No 11.797	488 (4,14)	1	-	-	-
	Si 615	20 (3,25%)	0,78	0,49	1,23	0,280
IAM previo	No 11.041	453 (4,10%)	1	-	-	-
	Si 1.371	55 (4,01%)	0,98	0,73	1,30	0,872
BRI	No 12.360	505 (4,09%)	1	-	-	-
	Si 52	3 (5,77%)	1,44	0,45	4,63	0,540
Antiagregantes	No 9.269	421 (4,54%)	1	-	-	-
	Si 2.437	86 (3,53%)	0,77	0,61	0,97	0,028
Antiarrítmicos	No 11.653	504 (4,33%)	1	-	-	-
	Si 53	3 (5,66%)	1,33	0,41	4,27	0,635
RCP	No 12.608	291 (2,31%)	1	-	-	-
	1 episodio 400	240 (60,0%)	63,49	50,38	80,02	<0,001
	2 episodios 30	23 76,67%	139,07	59,20	326,68	<0,001
Killip	I 10.279	300 (2,92%)	1	-	-	-
	II 1.584	82 (5,18%)	1,82	1,41	2,33	<0,001
	III 587	37 (6,30%)	2,24	1,57	3,18	<0,001
	IV 544	135 (24,82%)	10,98	8,76	13,76	<0,001

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Sexo

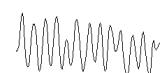
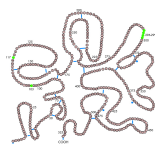
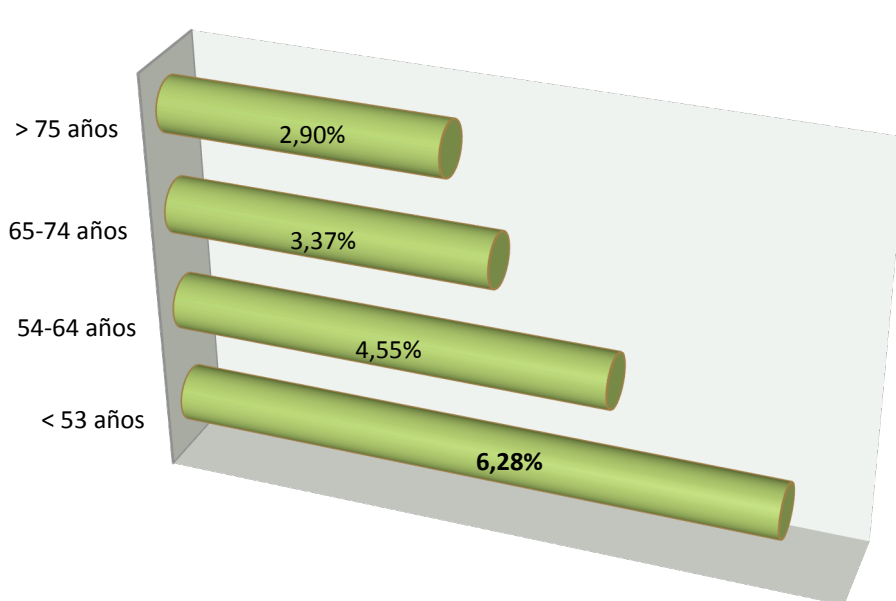
La PCR estuvo presente en 554 pacientes (4,3%), 457 pacientes hombres (4,5%) frente a las 97 pacientes mujeres (3,3%). Los pacientes que no presentaron una PCR fueron 12.484 (95,7)%, 9.596 pacientes hombres (95,5%) frente a 2.888 pacientes mujeres (96,7%).

En el modelo sin ajustar, existe asociación entre el sexo y la PCR, las mujeres tienen 0,71 veces menor riesgo de sufrir una PCR que los hombres, este descenso del riesgo es significativo ($p=0,002$), obsérvese el intervalo de confianza en tabla adjunta.

	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
Sexo	Hombre 10.053	457 (4,55%)	1	-	-	-
	Mujer 2.985	97 (3,25%)	0,71	0,56	0,88	0,002

Edad

Los 554 pacientes con PCR se distribuyeron según nuestros 4 grupos de edad: grupo 1 < 53 años 195 pacientes (6,28%), grupo 2 entre 54-64 años 154 pacientes (4,55%), grupo 3 entre 65-74 años 109 pacientes (3,37%) y grupo 4 >75 años 96 pacientes (2,90%).

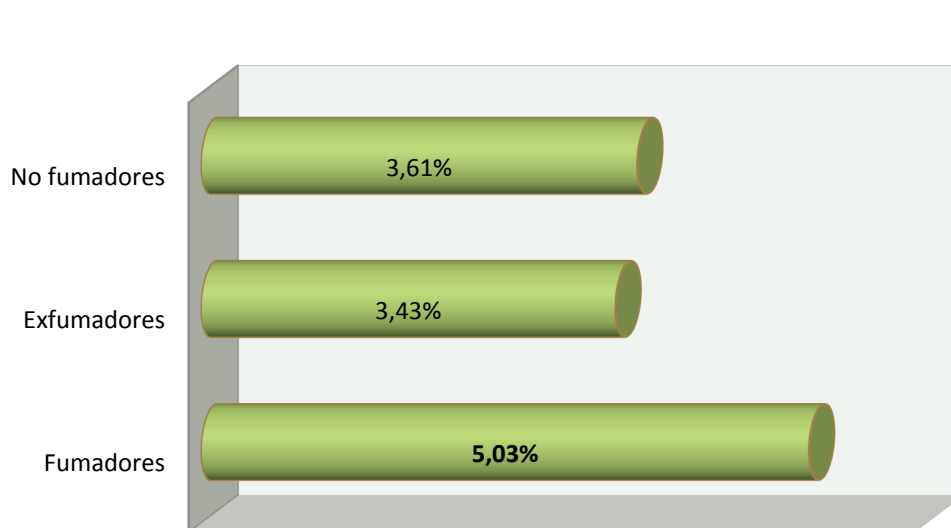


En el modelo sin ajustar, existe asociación entre la edad y la PCR, a mayor edad del paciente el riesgo de sufrir una PCR es menor, este descenso del riesgo es significativo ($p < 0,001$).

	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI	p	
Edad	< 53 años 3.104	195 (6,28%)	1	-	-	-
	54-64 años 3.385	154 (4,55%)	0,71	0,57	0,88	<0,001
	65-74 años 3.235	109 (3,37%)	0,52	0,41	0,66	<0,001
	>75 años 3.314	96 (2,90%)	0,44	0,35	0,57	<0,001

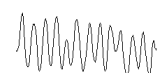
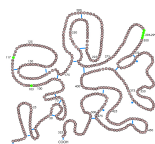
Tabaco

Al analizar la variable tabaco, que incluye paciente no fumador, exfumador y fumador, la PCR estuvo presente en 528 pacientes, 183 pacientes no fumadores (3,61%), 79 pacientes exfumadores (3,43%) y 266 pacientes fumadores (5,03%).



En el modelo sin ajustar, existe asociación entre el tabaco y la PCR. Los pacientes fumadores tienen 1,42 veces mayor riesgo de sufrir una PCR que los no fumadores.

Los pacientes exfumadores tienen 0,95 veces menos riesgo de sufrir una PCR que los no fumadores. En ambos, tanto fumadores como exfumadores este descenso del riesgo es significativo ($p < 0,001$).



	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
Tabaco	No fumador 5.070	183 (3,61%)	1	-	-	-
	Exfumador 2.304	79 (3,43%)	0,95	0,72	1,24	<0,001
	Fumador 5.286	266 (5,03%)	1,42	1,17	1,72	<0,001

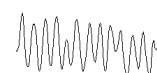
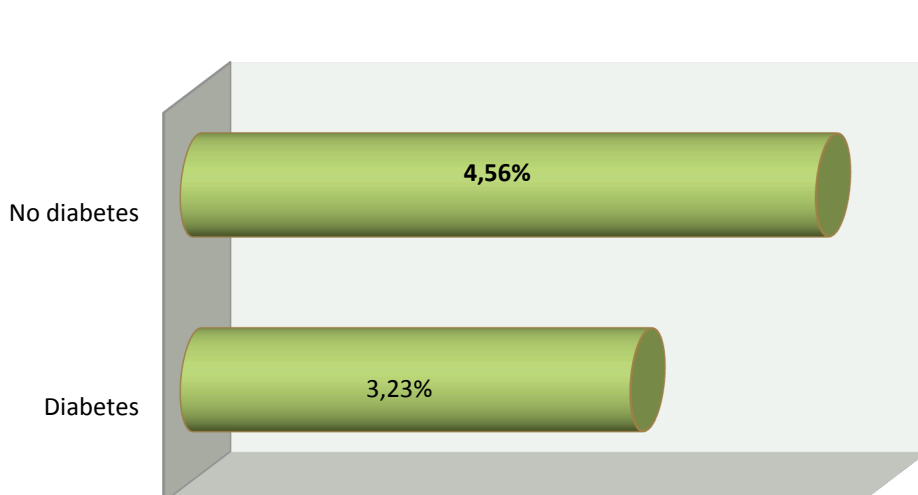
Dislipemia

De los 528 pacientes con PCR, 346 pacientes no presentaban dislipemia (4,45%) frente a los 182 pacientes que si la presentaban (3,73%). Sin ajustar por ninguna otra variable, aún estando muy cerca de la significación estadística podemos afirmar que los pacientes con dislipemia tiene 0,83 veces menos riesgo de sufrir una PCR que los pacientes que no tienen dislipemia (p = 0,051).

	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
Dislipemia	No 7.784	346 (4,45%)	1	-	-	-
	Si 4.876	182 (3,73%)	0,83	0,69	1,00	0,051

Diabetes

De los 528 pacientes con PCR, 409 pacientes eran diabéticos (4,56%) frente a los 119 pacientes que no lo eran (3,23%).

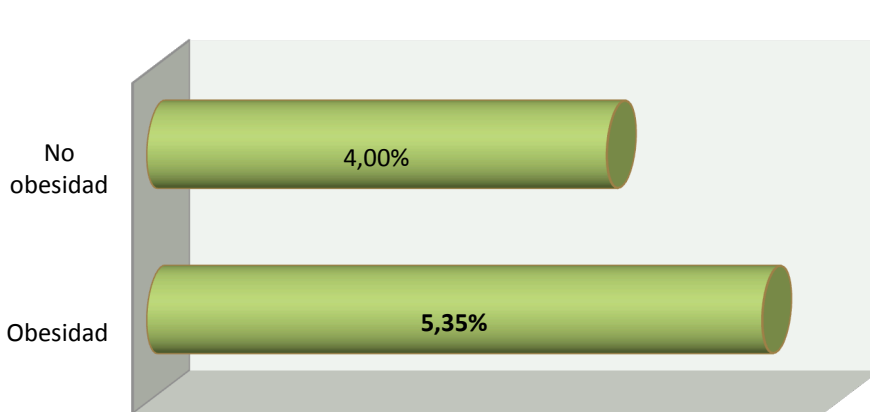


Sin ajustar por ninguna otra variable, existe asociación entre la diabetes y la PCR, los pacientes diabéticos tienen 0,70 veces menos riesgo de sufrir una PCR que los pacientes no diabéticos, este descenso del riesgo es significativo ($p < 0,001$).

	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
DM	No 8.978	409 (4,56%)	1	-	-	-
	Si 3.682	119 (3,23%)	0,70	0,57	0,86	<0,001

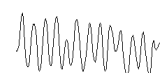
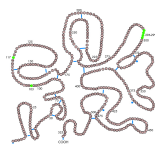
Obesidad

De los 528 pacientes con PCR, 441 pacientes no eran obesos (4,00%) frente a los 87 pacientes que si lo eran (5,35%).



Sin ajustar por ninguna otra variable, existe asociación entre obesidad y la PCR, los pacientes obesos tienen 1,36 veces más riesgo de sufrir una PCR que los pacientes no obesos, este ascenso del riesgo es significativo ($p < 0,010$).

	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
Obesidad	No 11.304	441 (4,00%)	1	-	-	-
	Si 1.626	87 (5,35%)	1,36	1,07	1,72	0,010



Dolor torácico en reposo >2 episodios en últimas 24 horas

De los 508 pacientes con PCR, 20 paciente tuvieron dolor torácico > 2 episodios en las últimas 24 horas (3,25%) frente a los 488 pacientes que no lo tuvieron (4,14%). Sin ajustar por ninguna otra variable no existen asociación entre los pacientes con dolor torácico en reposo > 2 episodios en las últimas 24 horas y la PCR.

IAM previo

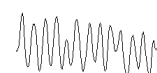
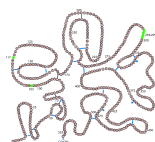
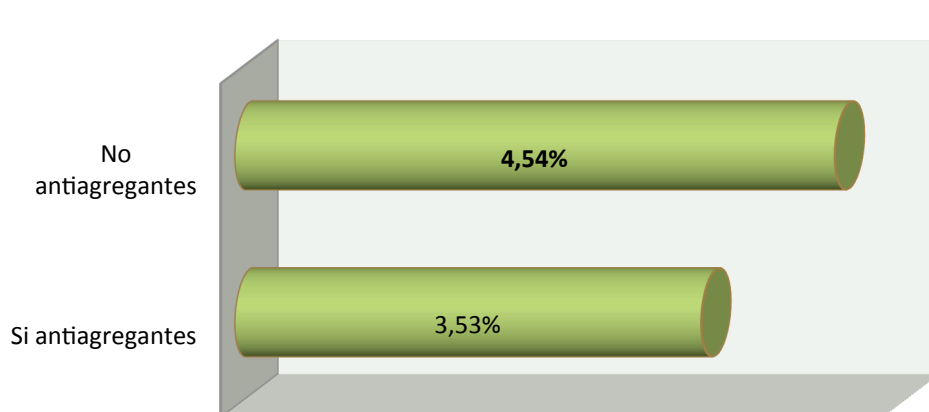
De los 508 pacientes con PCR, 55 pacientes habían tenido IAM previo (4,01%) frente a los 453 pacientes que no lo habían tenido (4,10%). Sin ajustar por ninguna otra variable, no existe asociación entre IAM previo y la PCR.

BRI

De los 508 pacientes con PCR, 3 pacientes habían tenido previamente BRI (5,77%) frente a los 505 pacientes que no lo habían tenido (4,09%). Sin ajustar por ninguna otra variable, no existe asociación entre BRI previo y la PCR.

Antiagregantes

Al analizar la PCR en relación con la toma de antiagregantes, la PCR aparecía recogida en 507 de las 554 PCR totales de la base de datos, lo que representa el 91,7% de todas las PCR. La PCR estuvo presente 57 pacientes, 86 pacientes tomaban antiagregantes (3,53%) frente a los 421 pacientes que no los tomaban (4,54%).



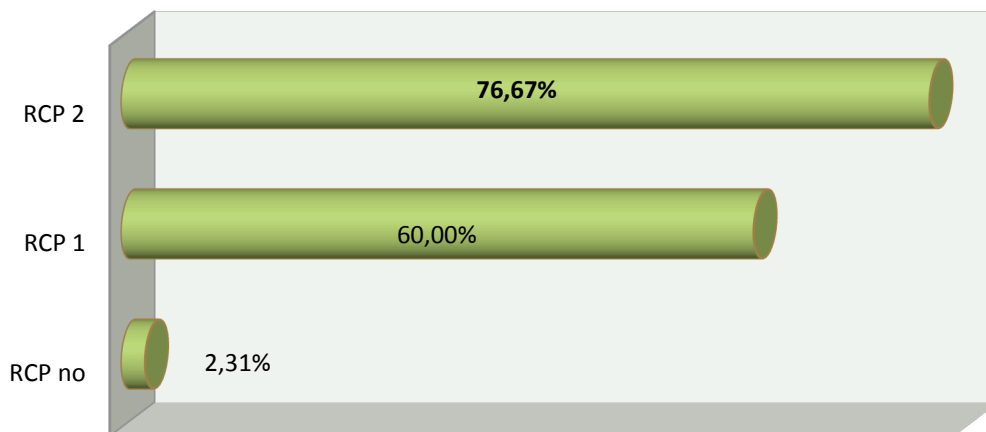
Sin ajustar por ninguna otra variable, existe asociación entre la toma de antiagregantes y la PCR, los pacientes antiagregados tienen 0,77 veces menos riesgo de sufrir una PCR que los pacientes no antiagregados, este descenso del riesgo es significativo ($p=0,028$).

	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
Antiagregantes	No 9.629	421 (4,54%)	1	-	-	-
	Si 2.437	86 (3,53%)	0,77	0,61	0,97	0,028

RCP

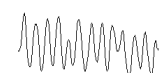
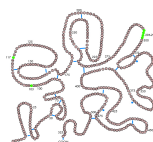
De los 554 pacientes con PCR, 291 pacientes no recibieron RCP (2,31%), 240 pacientes recibieron 1 RCP (60,0%) y 23 pacientes recibieron 2 RCP (76,67%).

□



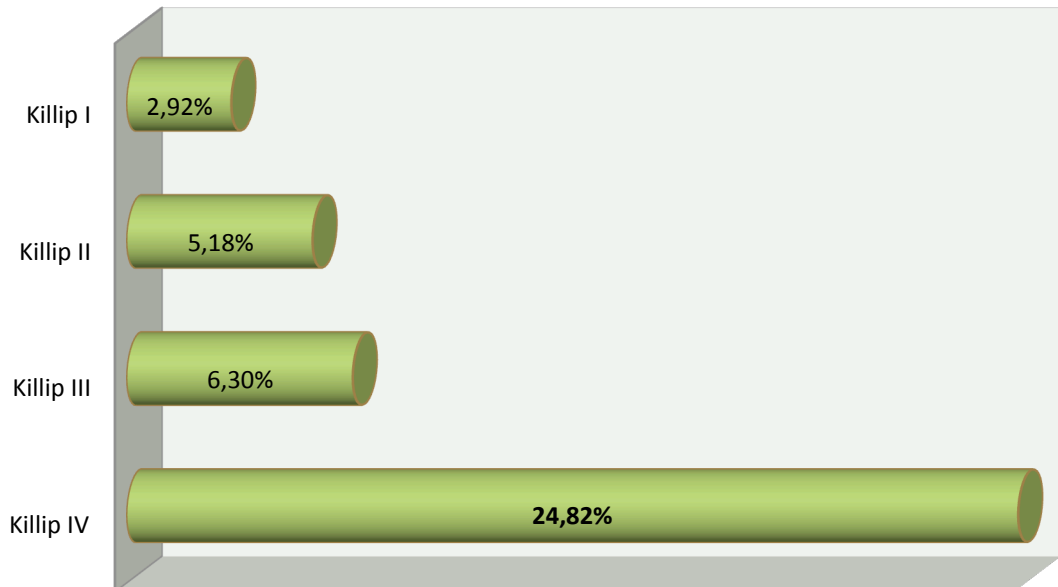
En el modelo sin ajustar existe asociación entre la RCP y la PCR, conforme aumenta los episodios RCP el riesgo de sufrir una PCR es mayor. Así los pacientes con 1 episodio de RCP tienen 63,49 veces más riesgo de sufrir una PCR que los pacientes que no recibieron RCP, los pacientes con 2 episodios de RCP previa tienen 139,07 veces más riesgo de sufrir una PCR que los pacientes sin RCP previa, ambos ascensos del riesgo son significativos ($p < 0,001$).

	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
RCP previa	No 12.608	291 (2,31%)	1	-	-	-
	1 episodio 400	240 (60,0%)	63,49	50,38	80,02	<0,001
	2 episodios 30	23 76,67%	139,07	59,20	326,68	<0,001



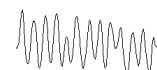
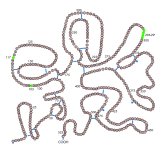
Clasificación de Killip y Kimball

La PCR estuvo presente 554 pacientes, 300 pacientes habían presentado Killip I (2,92%), 82 pacientes Killip II (5,18%), 37 pacientes Killip III (6,30%) y 135 pacientes Killip IV (24,82%).



En el modelo sin ajustar existe asociación entre la clasificación de Killip y Kimball y la PCR, conforme aumenta el Killip del paciente aumenta el riesgo de sufrir una PCR. Los pacientes con Killip II tienen 1,81 veces más riesgo, los pacientes con Killip III tienen 2,23 veces más riesgo y los pacientes con Killip IV 10,98 veces más riesgo de sufrir una PCR que los pacientes con Killip I, todos los ascensos del riesgo son significativos ($p < 0,001$).

Killip	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
	I 10.279	300 (2,92%)	1	-	-	-
	II 1.584	82 (5,18%)	1,82	1,41	2,33	<0,001
	III 587	37 (6,30%)	2,24	1,57	3,18	<0,001
	IV 544	135 (24,82%)	10,98	8,76	13,76	<0,001



ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA PCR

El análisis multivariante se realizó mediante regresión logística binaria, considerando como variable dependiente la PCR.

1. Variables que se asociaron de forma independiente a la PCR:

1.1. Asociación significativa "más riesgo", como factor riesgo:

1.1.1. Los pacientes obesos.

1.1.2. Los pacientes que recibieron RCP.

1.1.3. Los pacientes con puntuación más elevada en la clasificación de Killip y Kimball.

1.2. Asociación significativa "menos riesgo", como factor protector:

1.2.1. El aumento de edad de los pacientes.

2. Variables que no se asociaron de forma independiente a la PCR:

2.1. Asociación no significativa "más riesgo":

2.1.1. Los pacientes fumadores.

2.1.2. Los pacientes con dolor torácico > 2 episodios 24 horas.

2.1.3. Los pacientes con IAM previo.

2.2. Asociación no significativa "menos riesgo":

2.2.1. El sexo femenino.

2.2.2. Los pacientes exfumadores.

2.2.3. Los pacientes con dislipemia.

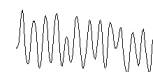
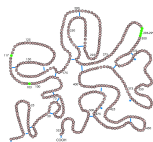
2.2.4. Los pacientes con diabetes.

2.2.5. Los pacientes con BRI previo.

2.2.6. Los pacientes con toma de antiagregantes como medicación previa.

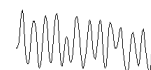
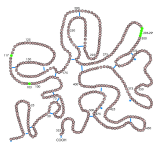
A continuación expondremos los resultados del análisis multivariante, donde representamos la asociación ajustada de las diferentes variables con la PCR. Se adjunta tabla resumen de las diferentes variables estudiadas quedando recogidas: categoría, frecuencia, ODDS Ratio, intervalo de confianza al 95% y nivel de significación.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



	Categoría	Frecuencia	MODELO AJUSTADO			
			OR	95% CI		p
Sexo	Hombre 10.053	457 (4,55%)	1	-	-	-
	Mujer 2.985	97 (3,25%)	0,75	0,56	1,01	0,054
Edad	< 53 años 3.104	195 (6,28%)	1	-	-	-
	54-64 años 3.385	154 (4,55%)	0,70	0,54	0,92	0,011
	65-74 años 3.235	109 (3,37%)	0,49	0,36	0,68	<0,001
	>75 años 3.314	96 (2,90%)	0,44	0,31	0,63	<0,001
Tabaco	No fumador 5.070	183 (3,61%)	1	-	-	-
	Exfumador 2.304	79 (3,43%)	0,92	0,66	1,29	0,624
	Fumador 5.286	266 (5,03%)	1,06	0,81	1,39	0,663
Dislipemia	No 7.784	346 (4,45%)	1	-	-	-
	Si 4.876	182 (3,73%)	0,87	0,70	1,10	0,235
DM	No 8978	409 (4,56%)	1	-	-	-
	Si 3682	119 (3,23%)	0,78	0,60	1,01	0,069
Obesidad	No 11304	441 (4,00%)	1	-	-	-
	Si 1626	87 (5,35%)	1,53	1,15	2,02	0,003
Dolor torácico > 2 episodios últimas 24 horas	No 11.797	488 (4,14)	1	-	-	-
	Si 615	20 (3,25%)	1,05	0,64	1,74	0,823
IAM previo	No 11041	453 (4,10%)	1	-	-	-
	Si 1371	55 (4,01%)	1,02	0,69	1,51	0,917
BRI	No 12.360	505 (4,09%)	1	-	-	-
	Si 52	3 (5,77%)	0,82	0,17	3,87	0,800
Antiagregantes	No 9.629	421 (4,54%)	1	-	-	-
	Si 2.437	86 (3,53%)	0,97	0,69	1,35	0,843
RCP	No 12.608	291 (2,31%)	1	-	-	-
	1 episodio 400	240 (60,0%)	48,21	37,64	61,77	<0,001
	2 episodios 30	23 76,67%	72,48	28,96	181,38	<0,001
Killip	I 10.279	300 (2,92%)	1	-	-	-
	II 1.584	82 (5,18%)	1,96	1,46	2,64	<0,001
	III 587	37 (6,30%)	1,87	1,20	2,92	0,006
	IV 544	135 (24,82%)	6,59	4,80	9,06	<0,001

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Teniendo en cuenta el modelo ajustado, podemos decir que los efectos independientes de cada una de las variables son:

Sexo

Aún estando muy cerca de la significación estadística podemos afirmar que la mujer tiene 0,75 veces menos riesgo de sufrir una PCR que los hombre ($p=0,054$).

Edad

Existe asociación entre la edad y la PCR, la edad sigue teniendo un efecto significativo sobre la PCR, a mayor edad del paciente el riesgo de sufrir una PCR es menor ($<0,001$).

Tabaco

No existe asociación entre el tabaco y la PCR. Los pacientes fumadores tienen 1,06 veces más riesgo de sufrir una PCR que los no fumadores, así mismo los pacientes exfumadores tienen 0,92 veces menos riesgo de sufrir una PCR que los no fumadores.

Dislipemia

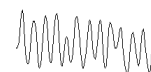
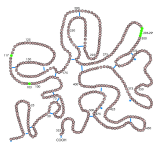
No existe asociación entre la dislipemia y la PCR.

Diabetes

Aún estando muy cerca de la significación estadística podemos afirmar que los pacientes diabéticos tiene 0,78 veces menos riesgo de sufrir una PCR que los pacientes no diabéticos ($p=0,069$).

Obesidad

Existe asociación entre la obesidad y la PCR. La obesidad sigue teniendo un efecto significativo sobre la PCR, los pacientes obesos tienen 1,53 veces más riesgo de sufrir una PCR que los pacientes no obesos ($p=0,003$).



Dolor torácico en reposo >2 episodios en últimas 24 horas

No existe asociación entre el dolor torácico en reposo > 2 episodios en las últimas 24 horas y la PCR.

IAM previo

No existe asociación significativa entre el IAM previo y la PCR.

BRI previo

No existe asociación significativa entre el BRI previo y la PCR.

Antiagregantes

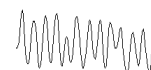
No existe asociación significativa entre los pacientes antiagregados y la PCR.

RCP

Existe asociación entre la RCP previa y la PCR, la RCP previa sigue teniendo un efecto significativo sobre la PCR. Los pacientes con 1 episodio de RCP previa tienen 48,21 veces más riesgo de sufrir una PCR, los pacientes con 2 episodios de RCP previa tienen 72,48 veces más riesgo que los pacientes que no la tuvieron ($p < 0,001$).

Clasificación de Killip y Kimball

Existe asociación entre la clasificación Killip y la PCR, la clasificación de Killip y Kimball sigue teniendo un efecto significativo sobre la PCR. Los pacientes con Killip II tienen 1,96 veces más riesgo ($p < 0,001$), Killip III 1,87 veces más riesgo ($p = 0,006$) y Killip IV 6,61 veces más riesgo de sufrir una PCR ($p < 0,001$) que los pacientes con Killip I.



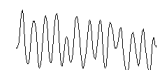
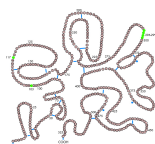
ANÁLISIS BIVARIANTE DEL TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO

Durante el periodo de estudio, desde 26 de Abril 2005 hasta el 30 de Septiembre 2011, se incluyeron 13.038 pacientes con el diagnóstico de IAM con elevación ST.

7.783 pacientes recibieron tratamiento fibrinolítico (59,7%), frente a los 5.255 pacientes que no recibieron tratamiento fibrinolítico (40,3%).

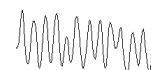
A continuación expondremos "la asociación sin ajustar" entre los diferentes factores y la fibrinólisis. Se adjunta tabla resumen de las diferentes variables estudiadas mostrando:

1. Categoría.
2. Frecuencia.
3. Odds ratio: OR.
4. Intervalo de confianza al 95%.
5. Nivel de significación.



	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
Sexo	Hombre 10.053	6.185 (61,52%)	1	-	-	-
	Mujer 2.985	1.598 (53,53%)	0,72	0,66	0,78	<0,001
Edad	< 53 años 3.104	2.012 (64,82%)	1	-	-	-
	54-64 años 3.385	2.163 (63,90%)	0,96	0,87	1,06	<0,001
	65-74 años 3.235	1.898 (58,67%)	0,77	0,70	0,85	<0,001
	>75 años 3.314	1.710 (51,60%)	0,58	0,52	0,64	<0,001
Tabaco	No fumador 5.070	2.804 (55,31%)	1	-	-	-
	Exfumador 2.304	1.356 (58,85%)	1,16	1,05	1,28	<0,001
	Fumador 5.286	3.382 (63,98%)	1,44	1,33	1,55	<0,001
Dislipemia	No 7.784	4.653 (59,78%)	1	-	-	-
	Si 4.876	2.889 (59,25%)	0,98	0,91	1,05	0,556
DM	No 8.978	5.575 (62,10%)	1	-	-	-
	Si 3.682	1.967 (53,42%)	0,70	0,65	0,76	<0,001
Obesidad	No 11.304	6.588 (59,71%)	1	-	-	-
	Si 1.626	954 (58,67%)	0,96	0,86	1,06	0,427
Dolor torácico > 2 episodios últimas 24 horas	No 11.797	7.093 (60,13%)	1	-	-	-
	Si 615	289 (46,99%)	0,59	0,50	0,69	<0,001
IAM previo	No 11.041	6.692 (60,61%)	1	-	-	-
	Si 1.371	690 (50,33%)	0,66	0,59	0,74	<0,001
BRI	No 12.360	7.375 (59,67%)	1	-	-	-
	Si 52	7 (13,46%)	0,11	0,47	0,23	<0,001
Antiagregantes	No 9.269	5.673 (61,20%)	1	-	-	-
	Si 2.437	1.262 (51,78%)	0,68	0,62	0,74	<0,001
RCP	No 12.484	7.431 (59,52%)	1	-	-	-
	Si 554	352 (63,54%)	1,18	0,99	1,41	0,059
Killip	I 10.279	6.282 (61,11%)	1	-	-	-
	II 1.584	905 (57,13%)	0,85	0,76	0,94	<0,001
	III 587	262 (44,63%)	0,51	0,43	0,61	<0,001
	IV 544	297 (54,60%)	0,76	0,64	0,91	<0,001

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Sexo

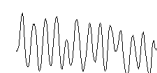
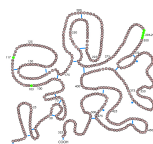
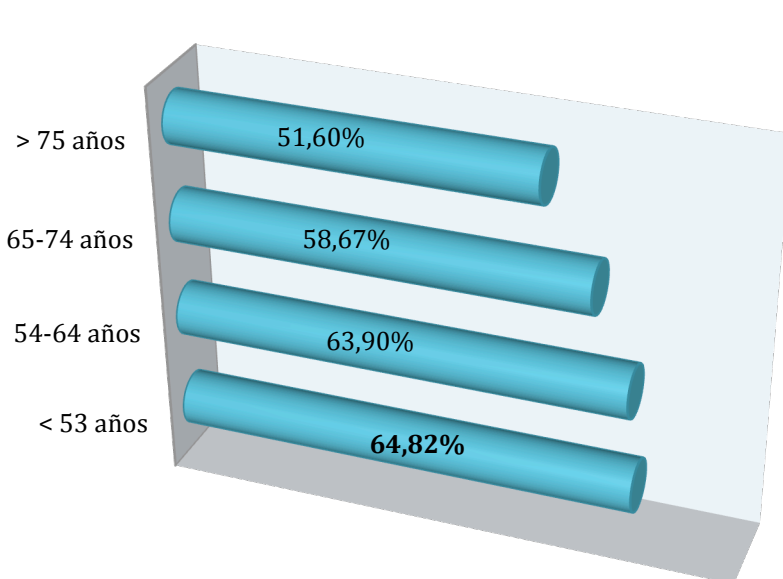
De los 7.783 pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico, 6.185 pacientes hombres (61,52%) frente a las 1.598 pacientes mujeres (53,53%). Los pacientes que no recibieron tratamiento fibrinolítico fueron 5.255 (40,31%), 3.868 pacientes hombres (38,48%) frente a 1.387 pacientes mujeres (46,47%).

En el modelo sin ajustar, existe asociación entre el sexo y tratamiento fibrinolítico, las mujeres tienen 0,72 veces menor riesgo de recibir tratamiento fibrinolítico que los hombres, este descenso del riesgo es significativo (<0,001), obsérvese el intervalo de confianza en tabla adjunta.

	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
Sexo	Hombre 10.053	6.185 (61,52%)	1	-	-	-
	Mujer 2.985	1.598 (53,53%)	0,72	0,66	0,78	<0,001

Edad

De los 7.783 pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico, se distribuyeron según nuestros 4 grupos de edad: grupo 1 < 53 años 2.012 pacientes (64,82%), grupo 2 entre 54-64 años 2.163 pacientes (63,90%), grupo 3 entre 65-74 años 1.898 pacientes (58,67%) y grupo 4 >75 años 1.710 pacientes (51,60%).

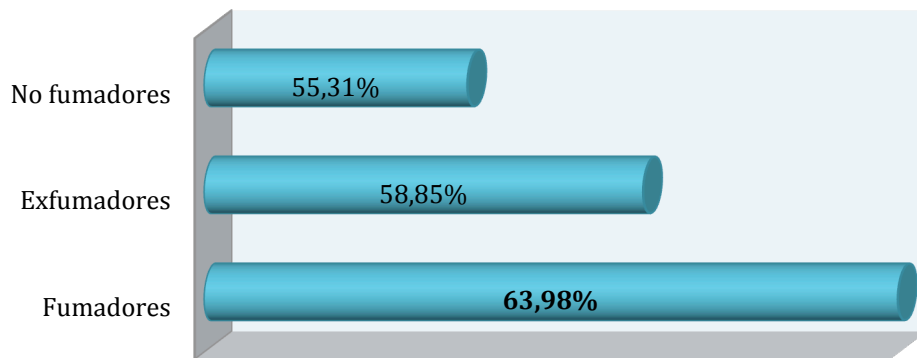


En el modelo sin ajustar, existe asociación entre la edad y tratamiento fibrinolítico, a mayor edad del paciente la probabilidad de recibir fibrinolisis es menor,($p < 0,001$).

	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
Edad	< 53 años 3.104	2.012 (64,82%)	1	-	-	-
	54-64 años 3.385	2.163 (63,90%)	0,96	0,87	1,06	<0,001
	65-74 años 3.235	1.898 (58,67%)	0,77	0,70	0,85	<0,001
	>75 años 3.314	1.710 (51,60%)	0,58	0,52	0,64	<0,001

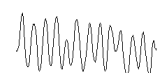
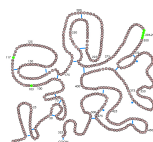
Tabaco

De los 7.542 pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico, 2.804 pacientes eran no fumadores (55,31%), 1.356 pacientes exfumadores (58,85%) y 3.382 pacientes fumadores (63,98%).



En el modelo sin ajustar, existe asociación entre el tabaco y el tratamiento fibrinolítico. Los pacientes fumadores tienen 1,44 veces mayor riesgo de sufrir una PCR que los no fumadores. Los pacientes exfumadores tienen 1,16 veces mayor riesgo de recibir fibrinolisis que los no fumadores. En ambos, este ascenso del riesgo es significativo ($p < 0,001$).

	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
Tabaco	No fumador 5.070	2.804 (55,31%)	1	-	-	-
	Exfumador 2.304	1.356 (58,85%)	1,16	1,05	1,28	<0,001
	Fumador 5.286	3.382 (63,98%)	1,44	1,33	1,55	<0,001

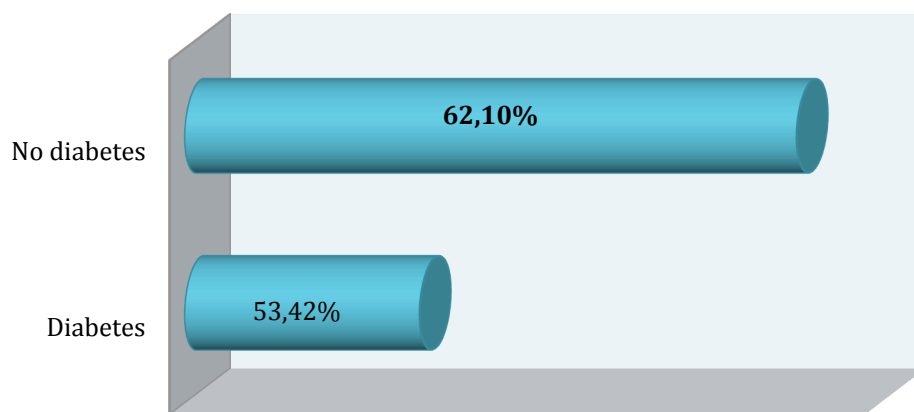


Dislipemia

De los 7.542 pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico, 2.889 pacientes presentaban dislipemia (59,25%) frente a los 4.653 pacientes que no la presentaban (59,78%). Sin ajustar por ninguna otra variable, no existe asociación entre la dislipemia y la fibrinólisis.

Diabetes

De los 7.542 pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico, 1.967 pacientes eran diabéticos (53,42%) frente a los 5.575 pacientes que no lo eran (62,10%).

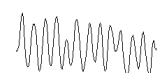
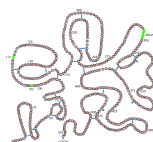


Sin ajustar por ninguna otra variable, existe asociación entre la diabetes y el tratamiento fibrinolítico. Los pacientes diabéticos tienen 0,70 veces menos riesgo de sufrir una PCR que los pacientes no diabéticos, este descenso del riesgo es significativo ($p < 0,001$).

	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
DM	No 8.978	5.575 (62,10%)	1	-	-	-
	Si 3.682	1.967 (53,42%)	0,70	0,65	0,76	<0,001

Obesidad

De los 7.542 pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico, 6.588 pacientes no eran obesos (59,71%) frente a los 954 pacientes que si lo eran (58,67%). Sin ajustar por ninguna otra variable, no existe asociación entre obesidad y el tratamiento fibrinolítico.



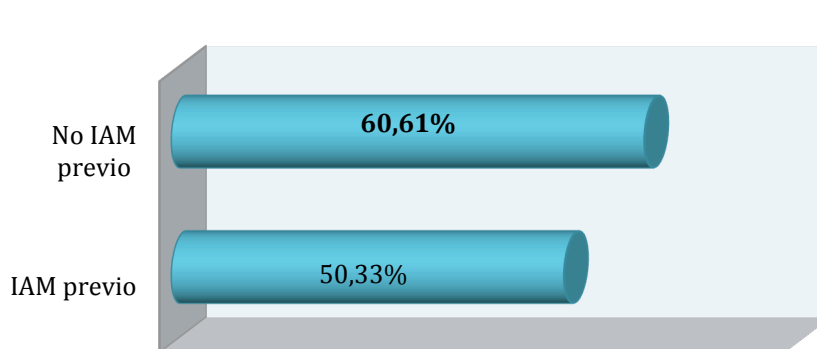
Dolor torácico en reposo >2 episodios en últimas 24 horas

De los 7.382 pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico, 289 paciente tuvieron dolor torácico > 2 episodios en las últimas 24 horas (46,99%) frente a los 7.093 pacientes que no lo tuvieron (60,13%). Sin ajustar por ninguna otra variable, existe asociación entre la dolor torácico en reposo > 2 episodios y el tratamiento fibrinolítico. Los pacientes con dolor torácico en reposo > 2 episodios en las últimas 24 horas tienen 0,50 veces menos probabilidad de recibir tratamiento fibrinolítico que los pacientes que no tuvieron el dolor ($p < 0,001$).

	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
Dolor torácico > 2 epis.	No 11.797	7.093 (60,13)	1	-	-	-
	Si 615	289 (46,99%)	0,59	0,50	0,69	<0,001

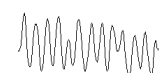
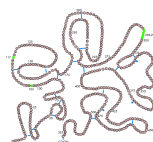
IAM previo

De los 7.382 pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico, 690 pacientes habían tenido IAM previo (50,33%) frente a los 6.692 pacientes que no lo habían tenido (60,61%).



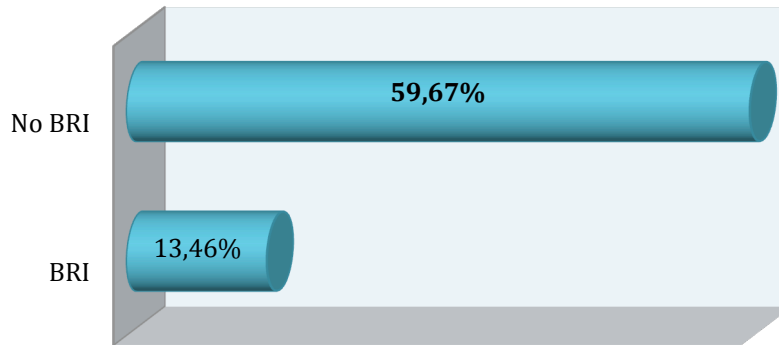
Sin ajustar por ninguna otra variable, existe asociación entre IAM previo y la fibrinólisis, los pacientes con IAM previo tienen 0,66 veces menos probabilidad de recibir fibrinólisis que los pacientes sin IAM previo, este descenso del riesgo es significativo ($p < 0,001$).

	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
IAM previo	No 11.041	6.692 (60,61%)	1	-	-	-
	Si 1.371	690 (50,33%)	0,66	0,59	0,74	<0,001



BRI

De los 7.382 pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico, 7 pacientes con BRI previo (13,46%) frente a los 7.375 pacientes que no lo tenían (59,67%).

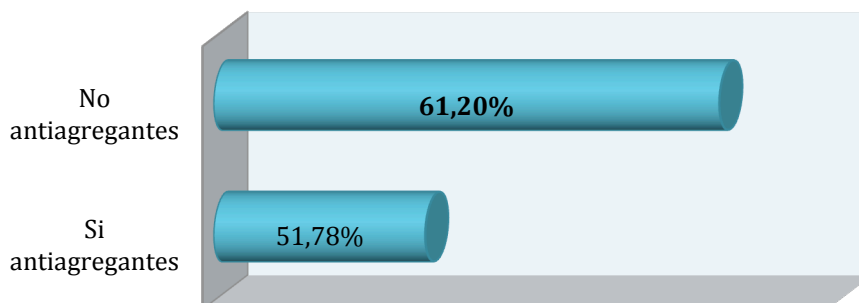


Sin ajustar por ninguna otra variable, existe asociación entre BRI previo y el tratamiento fibrinolítico. Los pacientes con BRI previo tienen 0,11 veces menos probabilidad de recibir el tratamiento fibrinolítico que los pacientes sin BRI previo, este descenso del riesgo es significativo ($p < 0,001$).

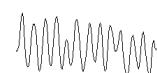
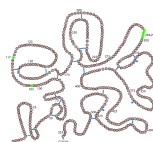
	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
BRI	No	7.375 (59,67%)	1	-	-	-
	Si	7 (13,46%)	0,11	0,47	0,23	<0,001

Antiagregantes

De los 6.935 pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico, 1.962 pacientes tomaban antiagregantes (51,78%) frente a los 5.673 pacientes que no los tomaban (61,20%).



Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

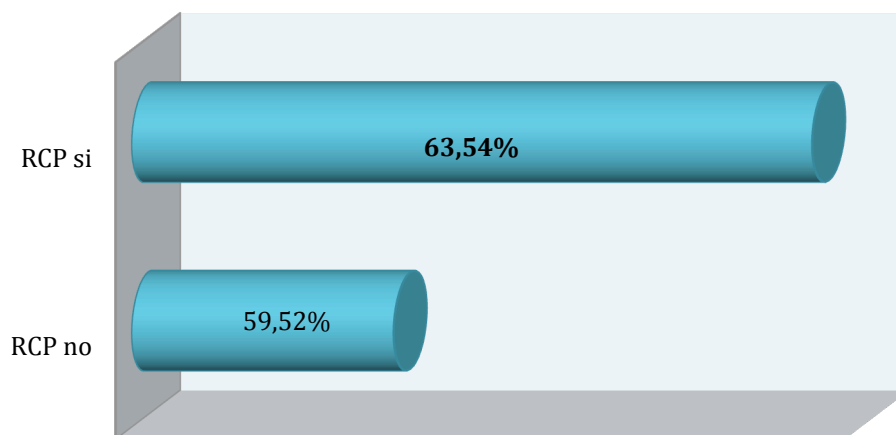


En el modelo sin ajustar, existe asociación entre la toma de antiagregantes y tratamiento fibrinolítico, los pacientes antiagregados tienen 0,68 veces menos probabilidad de recibir fibrinolisis que los pacientes no antiagregados, este descenso del riesgo es significativo ($p < 0,001$).

	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
Antiagregantes	No	5.673	1	-	-	-
	Si	1.262	0,68	0,62	0,74	<0,001
		9.269 (61,20%)				
		2.437 (51,78%)				

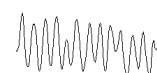
RCP

De los 7.783 pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico, 7.431 pacientes no recibieron RCP (59,52%), 351 pacientes recibieron RCP (63,54%).



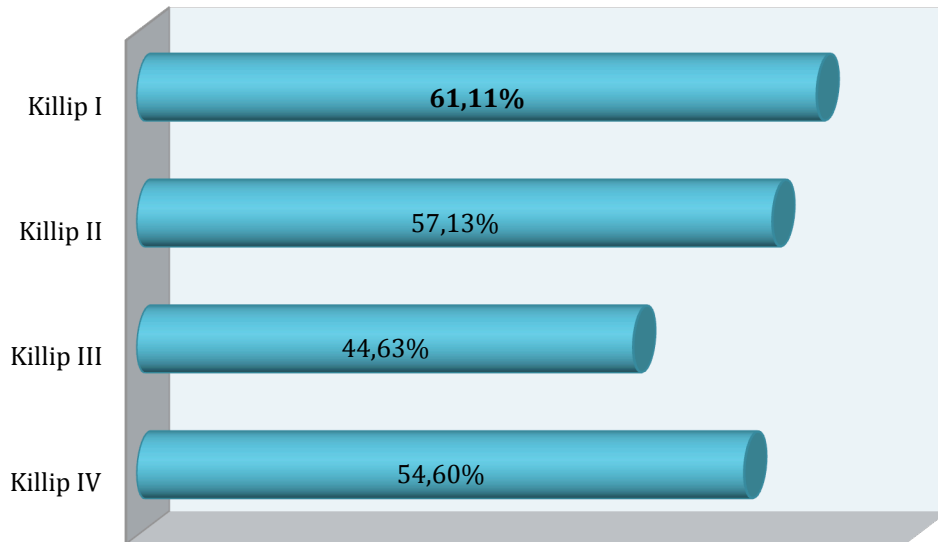
En el modelo sin ajustar, aún estando muy cerca de la significación estadística podemos afirmar que los pacientes que han recibido RCP tienen 1,18 veces más riesgo de recibir tratamiento fibrinolítico que los pacientes que no recibieron RCP ($p = 0,059$).

	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
RCP	No	7.431	1	-	-	-
	Si	352	1,18	0,99	1,41	0,059
		12.484 (59,52%)				
		554 (63,54%)				



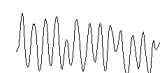
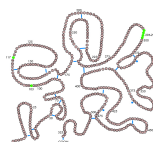
Clasificación de Killip y Kimball

De los 7.783 pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico, 6.282 pacientes habían presentado Killip I (61,11%), 905 pacientes Killip II (57,13%), 262 pacientes Killip III (44,63%) y 297 pacientes Killip IV (54,60%).



En el modelo sin ajustar existe asociación entre la clasificación Killip y el tratamiento fibrinolítico, los pacientes con Killip II, Killip III y Killip IV tienen menos probabilidad de recibir tratamiento fibrinolítico que los pacientes con Killip I, todos los descensos del riesgo son significativos ($p < 0,001$).

	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
Killip	I 10.279	6.282 (61,11%)	1	-	-	-
	II 1.584	905 (57,13%)	0,85	0,76	0,94	<0,001
	III 587	262 (44,63%)	0,51	0,43	0,61	<0,001
	IV 544	297 (54,60%)	0,76	0,64	0,91	<0,001



ANÁLISIS MULTIVARIANTE DEL TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO

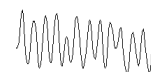
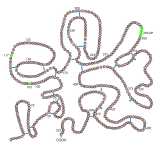
El análisis multivariante se realizó mediante regresión logística binaria, considerando como variable dependiente recibir tratamiento con fibrinólisis.

1. Variables que se asociaron de forma independiente al tratamiento fibrinolítico:

- 1.1. Asociación significativa "más probabilidad", como factor riesgo: ninguna variable.
- 1.2. Asociación significativa "menos probabilidad", como factor protector:
 - 1.2.1. Los pacientes con sexo femenino.
 - 1.2.2. Los pacientes con edad > 75 años.
 - 1.2.3. Los pacientes con diabetes.
 - 1.2.4. Los pacientes con dolor torácico > 2 episodios 24 horas.
 - 1.2.5. Los pacientes con IAM previo.
 - 1.2.6. Los pacientes con BRI previo.
 - 1.2.7. Los pacientes con toma de antiagregantes como medicación previa.
 - 1.2.8. Los pacientes con clasificación Killip III.

2. Variables que no se asociaron de forma independiente a la tratamiento fibrinolítico:

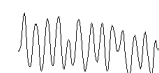
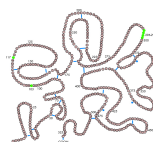
- 2.1. Asociación no significativa "más probabilidad":
 - 2.1.1. Los pacientes con edad entre 54-64 años.
 - 2.1.2. Los pacientes exfumadores.
 - 2.1.3. Los pacientes fumadores.
 - 2.1.4. Los pacientes con dislipemia.
 - 2.1.5. Los pacientes que recibieron RCP.
- 2.2. Asociación no significativa "menos probabilidad":
 - 2.2.1. Los pacientes con edad entre 65-74 años.
 - 2.2.2. Los pacientes con obesidad.
 - 2.2.3. Los pacientes con clasificación Killip II y Killip IV.



A continuación expondremos los resultados del análisis multivariante, representamos la asociación ajustada de las diferentes variables con la fibrinólisis.

	Categoría	Frecuencia	MODELO AJUSTADO			
			OR	95% CI	p	
Sexo	Hombre 10.053	6.185 (61,52%)	1	-	-	-
	Mujer 2.985	1.589 (53,53%)	0,84	0,77	0,92	<0,001
Edad	< 53 años 3.104	2.012 (64,82%)	1	-	-	-
	54-64 años 3.385	2.163 (63,90%)	1,03	0,93	1,14	0,573
	65-74 años 3.235	1.898 (58,67%)	0,91	0,81	1,01	0,086
	>75 años 3.314	1.710 (51,60%)	0,73	0,65	0,82	<0,001
Tabaco	No fumador 5.070	2.804 (55,31%)	1	-	-	-
	Exfumador 2.304	1.356 (58,85%)	1,03	0,92	1,15	0,585
	Fumador 5.286	3.382 (63,98%)	1,08	0,98	1,19	0,136
Dislipemia	No 7.784	4.653 (59,78%)	1	-	-	-
	Si 4.876	2.889 (59,25%)	1,03	0,96	1,11	0,420
DM	No 8.978	5.575 (62,10%)	1	-	-	-
	Si 3.682	1.967 (53,42%)	0,82	0,76	0,89	<0,001
Obesidad	No 11.304	6.588 (59,71%)	1	-	-	-
	Si 1.626	954 (58,67%)	0,98	0,88	1,10	0,704
Dolor torácico > 2 episodios últimas 24 horas	No 11.797	7.093 (60,13)	1	-	-	-
	Si 615	289 (46,99%)	0,61	0,52	0,72	<0,001
IAM previo	No 11.041	6.692 (60,61%)	1	-	-	-
	Si 1.371	690 (50,33%)	0,78	0,69	0,90	<0,001
BRI	No 12.360	7.375 (59,67%)	1	-	-	-
	Si 52	7 (13,46%)	0,20	0,09	0,44	<0,001
Antiagregantes	No 9.269	5.673 (61,20%)	1	-	-	-
	Si 2.437	1.262 (51,78%)	0,87	0,78	0,97	0,010
RCP	No 12.484	7.431 (59,52%)	1	-	-	-
	Si 554	352 (63,54%)	1,17	0,97	1,40	0,104
Killip	I 10.279	6.282 (61,11%)	1	-	-	-
	II 1.584	905 (57,13%)	0,99	0,88	1,10	0,807
	III 587	262 (44,63%)	0,62	0,52	0,74	<0,001
	IV 544	297 (54,60%)	0,85	0,71	1,02	0,081

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Teniendo en cuenta el modelo ajustado podemos decir que los efectos independientes de cada una de las variables son:

Sexo

Existe asociación entre el sexo y el tratamiento fibrinolítico, la mujeres tienen 0,84 veces menor probabilidad de recibir tratamiento fibrinolítico que los hombre, este descenso del riesgo es significativo ($p < 0,001$).

Edad

No existe asociación entre los pacientes con edad entre 54-64 años y 65-74 años y el tratamiento fibrinolítico. Existe asociación entre los pacientes con edad >75 años y el tratamiento fibrinolítico, este cuartil de edad tiene 0,73 veces menos probabilidad de recibir tratamiento fibrinolítico.

Tabaco

No existe asociación entre los pacientes fumadores y exfumadores con el tratamiento fibrinolítico.

Dislipemia

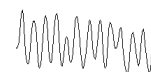
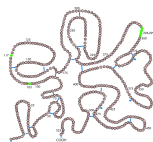
No existe asociación entre la dislipemia y el tratamiento fibrinolítico.

Diabetes

Existe asociación entre la diabetes y el tratamiento fibrinolítico, la diabetes sigue teniendo un efecto significativo sobre el tratamiento fibrinolítico. Los pacientes diabéticos tienen 0,82 veces menos probabilidad de recibir tratamiento fibrinolítico que los pacientes no diabéticos, este descenso del riesgo es significativo ($p < 0,001$).

Obesidad

No existe asociación entre la obesidad y el tratamiento fibrinolítico.



Dolor torácico en reposo >2 episodios en últimas 24 horas

Existe asociación entre dolor torácico en reposo > 2 episodios en las últimas 24 horas y el tratamiento fibrinolítico, el dolor torácico en reposo > 2 episodios en las últimas 24 horas sigue teniendo un efecto significativo sobre el tratamiento fibrinolítico. Los pacientes con dolor torácico en reposo > 2 episodios en las últimas 24 horas diabéticos tienen 0,61 veces menos riesgo de recibir tratamiento fibrinolítico que los pacientes sin dolor torácico en reposo > 2 episodios en las últimas 24 horas, este descenso del riesgo es significativo ($p < 0,001$).

IAM previo

Existe asociación entre el IAM previo y el tratamiento fibrinolítico, el IAM previo sigue teniendo un efecto significativo sobre el tratamiento fibrinolítico. Los pacientes con IAM previo tienen 0,78 veces menos riesgo de recibir tratamiento fibrinolítico que los pacientes que no tienen IAM previo.

BRI previo

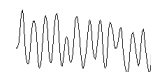
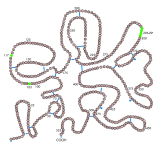
Existe asociación entre el BRI previo y el tratamiento fibrinolítico, el BRI previo sigue teniendo un efecto significativo sobre el tratamiento fibrinolítico. Los pacientes con BRI previo tienen 0,20 veces menos probabilidad de recibir tratamiento fibrinolítico que los pacientes que no tienen BRI previo.

Antiagregantes

Existe asociación entre la toma de antiagregantes y el tratamiento fibrinolítico, la toma de antiagregantes sigue teniendo un efecto significativo sobre el tratamiento fibrinolítico. Los pacientes antiagregados tienen 0,20 veces menos probabilidad de recibir tratamiento fibrinolítico que los pacientes que no antiagregados.

RCP

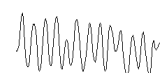
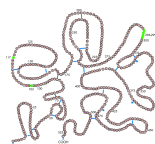
No existe asociación entre la RCP y el tratamiento fibrinolítico.



Clasificación de Killip y Kimball

No existe asociación entre los pacientes con clasificación II y IV de Killip y Kimball y el tratamiento fibrinolítico. Existe asociación entre la clasificación Killip III y el tratamiento fibrinolítico, los pacientes con clasificación Killip III tienen 0,62 veces menos riesgo de recibir tratamiento fibrinolítico que los pacientes con clasificación Killip I con una $p < 0,001$.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

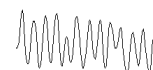


ANÁLISIS BIVARIANTE DEL EXITUS

Durante el periodo de estudio, desde 26 de Abril 2005 hasta el 30 de Septiembre 2011, se incluyeron 13.038 pacientes con el diagnóstico de IAM elevación ST, 809 pacientes fueron exitus (6,20%) frente a los 12.229 pacientes que no fueron exitus (93,80%).

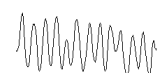
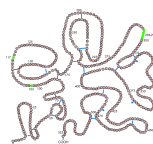
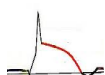
A continuación exponemos la asociación sin ajustar entre los diferentes factores y el exitus. Se adjunta tabla resumen de las diferentes variables estudiadas mostrando:

1. Categoría.
2. Frecuencia.
3. Odds ratio: OR.
4. Intervalo de confianza al 95%.
5. Nivel de significación.



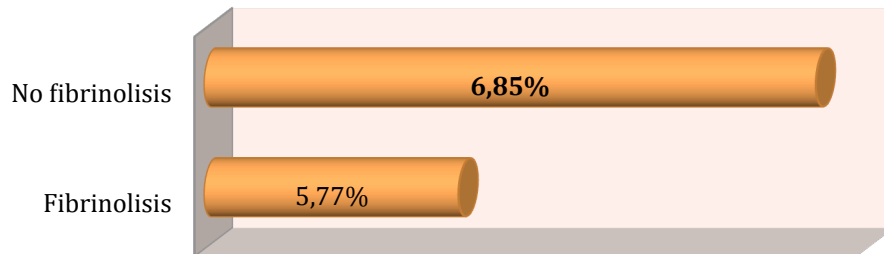
	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
Fibrinólisis	No 5.255	360 (6,85%)	1	-	-	-
	Si 7.783	449 (5,77%)	0,83	0,72	0,96	0,012
PCR	No 12.484	715 (5,73%)	1	-	-	-
	Si 554	94 (16,97%)	3,36	2,66	4,25	<0,001
Sexo	Hombre 10.053	475 (4,72%)	1	-	-	-
	Mujer 2.985	334 (11,19%)	2,54	2,19	2,94	<0,001
Edad	< 53 años 3.104	49 (1,58%)	1	-	-	-
	54-64 años 3.385	102 (3,01%)	1,94	1,37	2,73	<0,001
	65-74 años 3.235	207 (6,40%)	4,26	3,11	5,84	<0,001
	>74 años 3.314	451 (13,61%)	9,82	7,28	13,25	<0,001
Tabaco	No fumador 5.070	492 (9,70%)	1	-	-	-
	Exfumador 2.304	130 (5,64%)	0,56	0,46	0,68	<0,001
	Fumador 5.286	158 (2,99%)	0,29	0,24	0,34	<0,001
Dislipemia	No 7.784	540 (6,94%)	1	-	-	-
	Si 4.876	240 (4,92%)	0,69	0,59	0,81	<0,001
DM	No 8.978	452 (5,03%)	1	-	-	-
	Si 3.682	328 (8,91%)	1,84	1,59	2,14	<0,001
Obesidad	No 11.304	690 (6,25%)	1	-	-	-
	Si 1.626	90 (5,54%)	0,88	0,70	1,10	0,26
Dolor torácico > 2 episodios últimas 24 horas	No 11.797	735 (6,23%)	1	-	-	-
	Si 615	38 (6,18%)	0,99	0,71	1,39	<0,001
IAM previo	No 11.041	644 (5,83%)	1	-	-	-
	Si 1.371	129 (9,41%)	1,68	1,38	2,04	<0,001
Antiagregantes	No 9.629	527 (5,69%)	1	-	-	-
	Si 2.437	200 (8,21%)	1,48	1,25	1,76	<0,001
RCP	No 4.976	263 (5,29%)	1	-	-	-
	Si 95	17 (17,89%)	3,91	2,28	6,70	<0,001
Killip	I 10.279	255 (2,48%)	1	-	-	-
	II 1.584	159 (10,04%)	4,39	3,57	5,39	<0,001
	III 587	136 (23,17%)	11,85	9,43	14,90	<0,001
	IV 544	259 (47,61%)	35,72	28,98	44,04	<0,001

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Fibrinólisis

El exitus estuvo presente en 809 pacientes, 449 pacientes recibieron tratamiento fibrinolítico (5,77%) frente a los 360 pacientes que no la recibieron (6,85%).



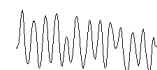
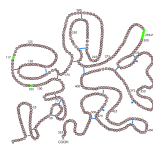
En el modelo sin ajustar, existe asociación entre el la fibrinólisis y el exitus, los pacientes que reciben fibrinólisis tienen 0,83 veces menor riesgo de exitus que los pacientes que no reciben fibrinólisis, este descenso del riesgo es significativo (<0,012), obsérvese el intervalo de confianza en tabla adjunta.

			MODELO CRUDO			
	Categoría	Frecuencia	OR	95% CI		p
Fibrinólisis	No 5.255	360 (6,85%)	1	-	-	-
	Si 7.783	449 (5,77%)	0,83	0,72	0,96	0,012

PCR

En el modelo sin ajustar, existe asociación entre el la PCR y el exitus, los pacientes que sufrieron PCR tienen 3,36 veces más riesgo de exitus que los pacientes que no la tuvieron, este ascenso del riesgo es significativo (<0,001).

			MODELO CRUDO			
	Categoría	Frecuencia	OR	95% CI		p
PCR	No 12.484	715 (5,73%)	1	-	-	-
	Si 554	94 (16,97%)	3,36	2,66	4,25	<0,001



Sexo

De los 809 exitus, 475 pacientes hombres (4,72%) frente a las 334 pacientes mujeres (11,19%).

En el modelo sin ajustar, existe asociación entre el sexo y el exitus, las mujeres tienen 2,54 veces mayor riesgo de exitus que los hombres, este descenso del riesgo es significativo (<0,001), obsérvese el intervalo de confianza en tabla adjunta.

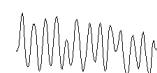
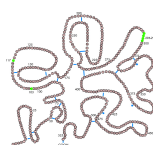
		MODELO CRUDO				
	Categoría	Frecuencia	OR	95% CI		p
Sexo	Hombre 10.053	475 (4,72%)	1	-	-	-
	Mujer 2.985	334 (11,19%)	2,54	2,19	2,94	<0,001

Edad

Los 809 exitus se distribuyeron según nuestros 4 grupos de edad: grupo 1 < 53 años 49 pacientes (1,58%), grupo 2 entre 54-64 años 102 pacientes (3,01%), grupo 3 entre 65-74 años 207 pacientes (6,40%) y grupo 4 >75 años 4,51 pacientes (13,61%).

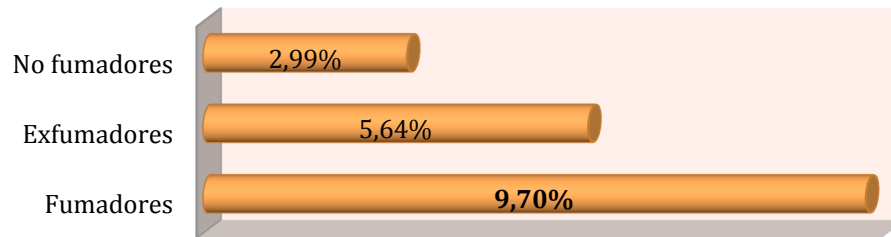
En el modelo sin ajustar, existe asociación entre la edad y el exitus, a mayor edad del paciente la probabilidad de exitus es mayor, este descenso del riesgo es significativo (p< 0,001).

		MODELO CRUDO				
	Categoría	Frecuencia	OR	95% CI		p
Edad	< 53 años 3.104	49 (1,58%)	1	-	-	-
	54-64 años 3.385	102 (3,01%)	1,94	1,37	2,73	<0,001
	65-74 años 3.235	207 (6,40%)	4,26	3,11	5,84	<0,001
	>74 años 3.314	451 (13,61%)	9,82	7,28	13,25	<0,001



Tabaco

De los 780 exitus, 492 pacientes no fumadores (9,70%), 130 pacientes exfumadores (5,64%) y 158 pacientes fumadores (2,99%).



Sin ajustar por ninguna otra variable, existe asociación entre el tabaco y el exitus. Los pacientes fumadores tienen 0,29 veces menor riesgo de sufrir exitus que los no fumadores. Los pacientes exfumadores tienen 0,56 veces menor probabilidad de exitus que los no fumadores. En ambos, tanto fumadores como exfumadores este ascenso del riesgo es significativo ($p < 0,001$).

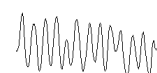
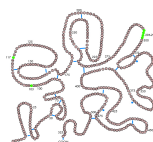
	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
Tabaco	No fumador 5.070	492 (9,70%)	1	-	-	-
	Exfumador 2.304	130 (5,64%)	0,56	0,46	0,68	<0,001
	Fumador 5.286	158 (2,99%)	0,29	0,24	0,34	<0,001

Dislipemia

De los 780 exitus, 540 pacientes presentaban dislipemia (6,94%) frente a los 240 pacientes que no la presentaban (4,92%). Sin ajustar por ninguna otra variable, existe asociación entre el exitus y la dislipemia. Los pacientes con dislipemia tienen 0,69 veces menos probabilidad de exitus que los pacientes sin dislipemia, este descenso del riesgo es significativo ($p < 0,001$).

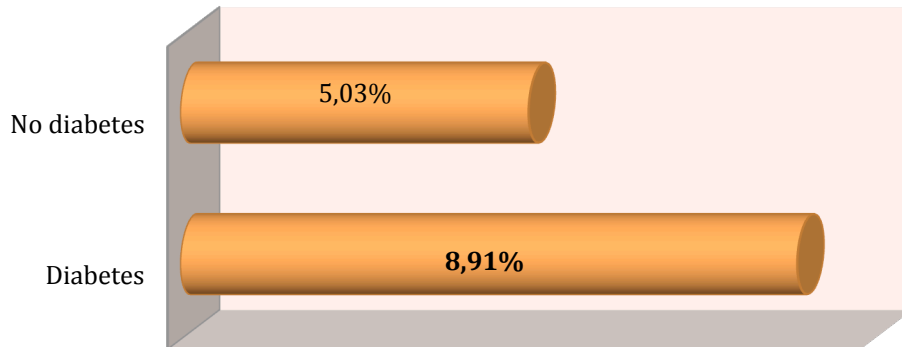
	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
Dislipemia	No 7.784	540 (6,94%)	1	-	-	-
	Si 4.876	240 (4,92%)	0,69	0,59	0,81	<0,001

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Diabetes

De los 780 exitus, 452 pacientes eran diabéticos (5,03%) frente a los 328 pacientes que no lo eran (8,91%).



Sin ajustar por ninguna otra variable, existe asociación entre la diabetes y el exitus, los pacientes diabéticos tienen 1,84 veces mayor riesgo de sufrir exitus que los pacientes no diabéticos, este descenso del riesgo es significativo ($p < 0,001$).

	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
DM	No	452 (5,03%)	1	-	-	-
	Si	328 (8,91%)	1,84	1,59	2,14	<0,001

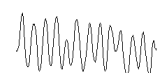
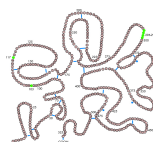
Obesidad

De los 780 exitus, 690 pacientes no eran obesos (6,25%) frente a los 90 pacientes que si lo eran (5,54%). Sin ajustar por ninguna otra variable, no existe asociación entre obesidad y la fibrinólisis.

Dolor torácico en reposo > 2 episodios en últimas 24 horas

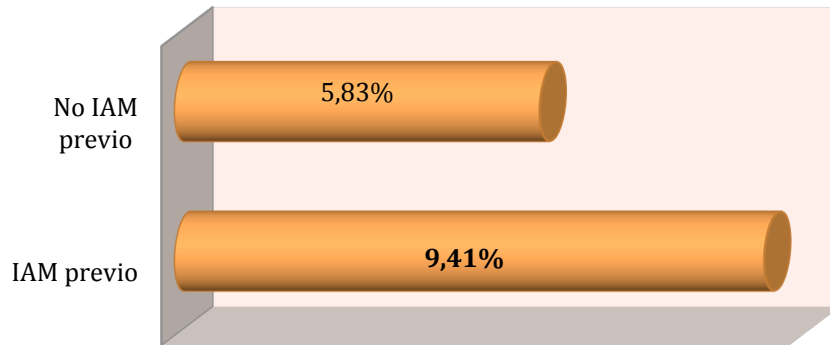
Al analizar la variable dolor torácico en reposo > 2 episodios en las últimas 24 horas, el exitus estuvo presente en 773 pacientes (6,23%), 38 paciente tuvieron dolor torácico > 2 episodios en las últimas 24 horas (6,18%) frente a los 735 pacientes que no lo tuvieron (6,23%). Sin ajustar por ninguna otra variable, no existe asociación entre la dolor torácico en reposo > 2 episodios en las últimas 24 horas y el exitus.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



IAM previo

De los 773 exitus, 129 pacientes habían tenido IAM previo (9,41%) frente a los 644 pacientes que no lo habían tenido (5,83%).

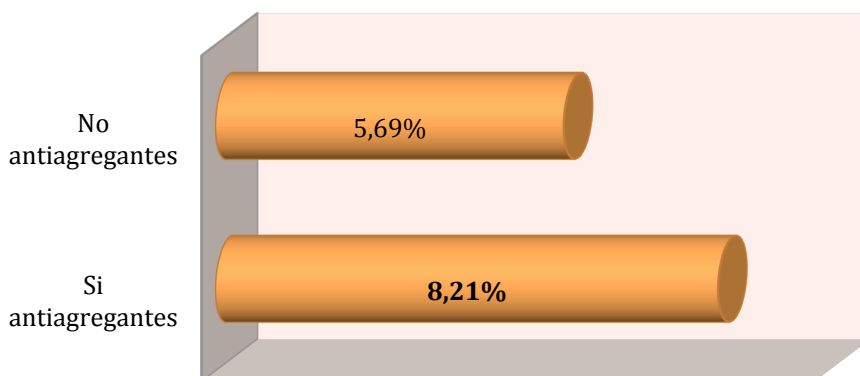


Sin ajustar por ninguna otra variable, existe asociación entre IAM previo y el exitus, los pacientes con IAM previo tienen 1,68 veces más probabilidad de exitus que los pacientes sin IAM previo, este descenso del riesgo es significativo ($p < 0,001$).

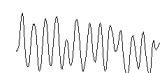
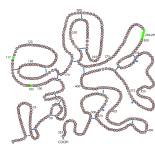
	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
IAM previo	No 11.041	644 (5,83%)	1	-	-	-
	Si 1.371	129 (9,41%)	1,68	1,38	2,04	<0,001

Antiagregantes

De los 727 exitus, 200 pacientes tomaban antiagregantes (8,21%) frente a los 527 pacientes que no los tomaban (5,69%).



Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



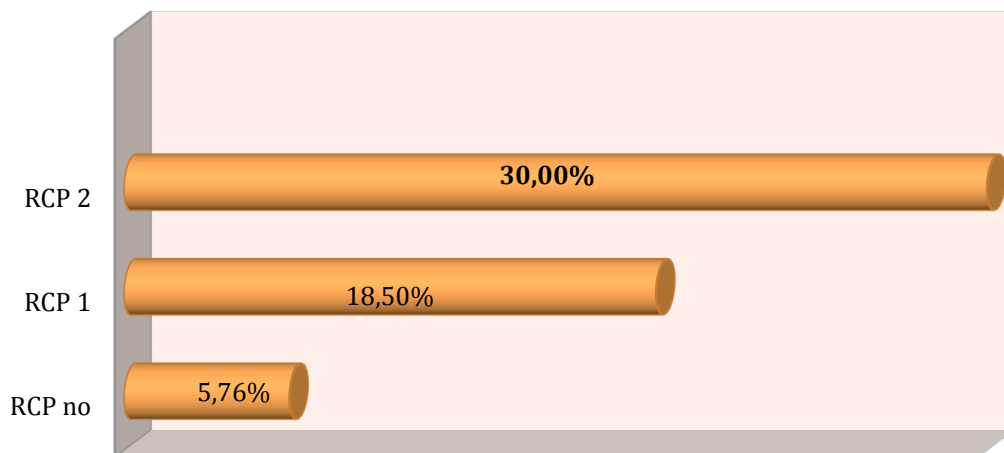
Sin ajustar por ninguna otra variable, existe asociación entre la toma de antiagregantes y el exitus, los pacientes antiagregados tienen 1,48 veces más probabilidad de exitus que los pacientes no antiagregados, este descenso del riesgo es significativo ($p < 0,001$).

	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
Antiagregantes	No 9.629	527 (5,69%)	1	-	-	-
	Si 2.437	200 (8,21%)	1,48	1,25	1,76	<0,001

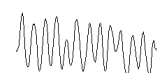
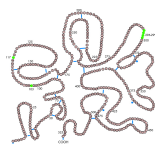
RCP

De los 809 exitus, 726 pacientes no recibieron RCP (5,76%), 74 pacientes recibieron 1 RCP (18,50%) y 9 pacientes recibieron 2 RCP (30,00%).

□

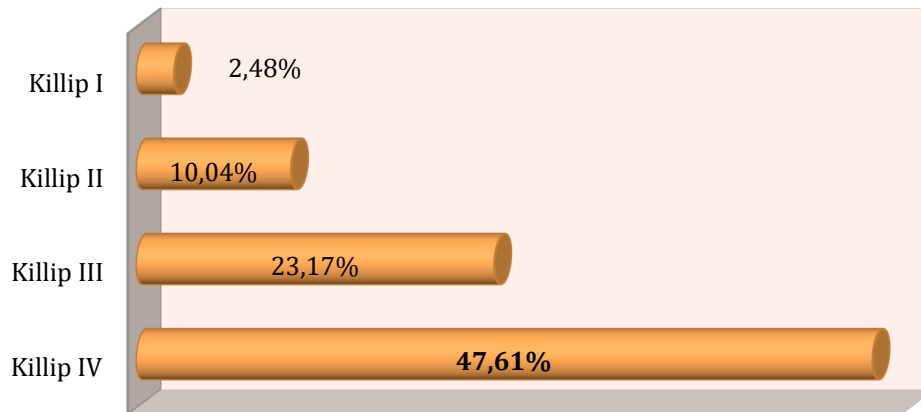


En el modelo sin ajustar existe asociación entre RCP y el exitus, conforme aumenta los episodios RCP del paciente el riesgo de sufrir exitus es mayor. Así los pacientes con 1 episodio de RCP previa tienen 3,71 veces más riesgo de sufrir exitus que los pacientes sin RCP previa, los pacientes con 2 episodios de RCP previa tienen 7,01 veces más riesgo de sufrir exitus que los pacientes sin RCP previa, ambos ascensos del riesgo son significativos ($p < 0,001$).



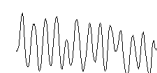
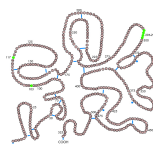
Clasificación de Killip y Kimball

De los 809 pacientes, 255 pacientes habían presentado Killip I (2,48%), 159 pacientes Killip II (10,04%), 136 pacientes Killip III (23,17%) y 259 pacientes Killip IV (47,61%).



En el modelo sin ajustar existe asociación entre la clasificación Killip y el exitus, los pacientes con Killip II tienen 4,39 veces más probabilidad, los pacientes con Killip III tienen 11,85 veces más probabilidad y los pacientes con Killip IV 35,72 veces más probabilidad de sufrir exitus que los pacientes con Killip I, todos los ascensos del riesgo son significativos ($p < 0,001$).

	Categoría	Frecuencia	MODELO CRUDO			
			OR	95% CI		p
Killip	I 10.279	255 (2,48%)	1	-	-	-
	II 1.584	159 (10,04%)	4,39	3,57	5,39	<0,001
	III 587	136 (23,17%)	11,85	9,43	14,90	<0,001
	IV 544	259 (47,61%)	35,72	28,98	44,04	<0,001



ANÁLISIS MULTIVARIANTE DEL EXITUS

El análisis multivariante se realizó mediante regresión logística binaria, considerando como variable dependiente el exitus. Atendiendo a que el efecto de las diferentes variables sobre el exitus puede ser diferente para los pacientes que sufrieron PCR y para los pacientes que no sufrieron PCR, presentaremos por separado los diferentes modelos correspondientes a cada una de las situaciones.

Análisis multivariante del exitus en pacientes sin PCR

1. Variables que se asociaron de forma independiente al exitus:

1.1. Asociación significativa "más probabilidad", como factor riesgo:

- 1.1.1. Los pacientes con sexo femenino.
- 1.1.2. El aumento de edad de los pacientes.
- 1.1.3. Los pacientes que recibieron RCP (1 episodio).
- 1.1.4. Los pacientes con puntuación más elevada en la clasificación de Killip y Kimball.

1.2. Asociación significativa "menos probabilidad", como factor protector:

- 1.2.1. Los pacientes fumadores.
- 1.2.2. Los pacientes exfumadores.
- 1.2.3. Los pacientes con dislipemia.

2. Variables que no se asociaron de forma independiente al exitus:

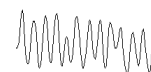
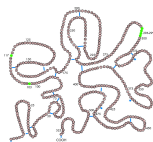
2.1. Asociación no significativa "más probabilidad":

- 2.1.1. Los pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico.
- 2.1.2. Los pacientes con diabetes.
- 2.1.3. Los pacientes con dolor torácico > 2 episodios 24 horas.
- 2.1.4. Los pacientes con IAM previo.

2.2. Asociación no significativa "menos probabilidad":

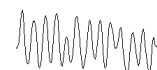
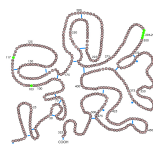
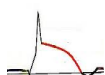
- 2.2.1. Los pacientes con obesidad.
- 2.2.2. Los pacientes con antiagregantes como medicación previa.
- 2.2.3. Los pacientes que recibieron RCP (2 episodios).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



	Categoría	MODELO AJUSTADO							
		TODOS: PCR y NO PCR				NO PCR			
		OR	95% CI	p	OR	95% CI	p		
Fibrinólisis	No 5.255	1	-	-	-	1	-	-	-
	Si 7.783	1,14	0,97	1,35	0,107	1,17	0,98	1,39	0,083
PCR	No 12.484	1	-	-	-	1	-	-	-
	Si 554	1,43	1,00	2,06	0,051	-	-	-	-
Sexo	Hombre 10.053	1	-	-	-	1	-	-	-
	Mujer 2.985	1,41	1,16	1,71	0,001	1,38	1,12	1,69	0,002
Edad	< 53 años 3.104	1	-	-	-	1	-	-	-
	54-64 años 3.385	1,86	1,28	2,70	0,001	2,10	1,35	3,26	0,001
	65-74 años 3.235	3,12	2,17	4,47	<0,001	3,26	2,13	4,98	<0,001
	>74 años 3.314	6,11	4,27	8,75	<0,001	6,68	4,39	10,17	<0,001
Tabaco	No fumador 5.070	1	-	-	-	1	-	-	-
	Exfumador 2.304	0,77	0,6	0,99	0,041	0,77	0,59	1,00	0,047
	Fumador 5.286	0,65	0,51	0,83	0,001	0,66	0,51	0,86	0,002
Dislipemia	No 7.784	1	-	-	-	1	-	-	-
	Si 4.876	0,66	0,55	0,79	<0,001	0,67	0,56	0,81	<0,001
DM	No 8.978	1	-	-	-	1	-	-	-
	Si 3.682	1,11	0,94	1,33	0,222	1,15	0,96	1,38	0,138
Obesidad	No 11.304	1	-	-	-	1	-	-	-
	Si 1.626	0,93	0,72	1,21	0,602	0,89	0,68	1,18	0,424
Dolor torácico > 2 episodios últimas 24 horas	No 11.797	1	-	-	-	1	-	-	-
	Si 615	1,20	0,83	1,77	0,331	1,17	0,79	1,74	0,435
IAM previo	No 11.041	1	-	-	-	1	-	-	-
	Si 1.371	1,32	1,01	1,71	0,039	1,31	0,99	1,73	0,055
Antiagregantes	No 9.629	1	-	-	-	1	-	-	-
	Si 2.437	0,84	0,68	1,05	0,133	0,88	0,70	1,10	0,253
RCP previa 1 episodio 2 episodios	No 4.976	1	-	-	-	1	-	-	-
	RCP1 95	1,44	0,98	2,12	0,067	1,99	1,19	3,32	0,008
	RCP2	2,66	1,01	7,04	0,048	0,53	0,05	5,88	0,607
Killip	I 10.279	1	-	-	-	1	-	-	-
	II 1.584	3,00	2,42	3,71	<0,001	3,00	2,40	3,75	<0,001
	III 587	8,14	6,39	10,37	<0,001	8,67	6,75	11,14	<0,001
	IV 544	28,67	22,71	36,19	<0,001	35,23	27,49	47,38	<0,001

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Teniendo en cuenta el modelo ajustado podemos decir que los efectos independientes de cada una de las variables en aquellos pacientes con exitus que no han sufrido PCR son:

Fibrinolisis

Aún estando muy cerca de la significación estadística podemos afirmar que recibir tratamiento fibrinolítico tiene 1,17 veces más riesgo de sufrir un exitus que aquellos pacientes que no lo reciben ($p=0,083$).

Sexo

Existe asociación entre el sexo y exitus. El sexo sigue teniendo un efecto significativo sobre la exitus, la mujer tiene 1,38 veces más riesgo de exitus que los hombre ($p=0,002$).

Edad

Existe asociación entre la edad y el exitus. La edad sigue teniendo un efecto significativo sobre el exitus, a mayor edad del paciente mayor riesgo de sufrir una exitus ($p<0,001$).

Tabaco

Existe asociación entre el tabaco y el exitus. Los pacientes fumadores tienen 0,77 veces menos riesgo de sufrir un exitus que los no fumadores, así mismo los pacientes exfumadores tienen 0,66 veces menos riesgo de sufrir un exitus que los no fumadores. En ambos, tanto fumadores como exfumadores este descenso del riesgo es significativo.

Dislipemia

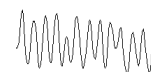
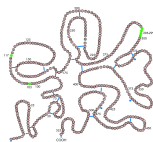
Existe asociación entre la dislipemia y el exitus. Los pacientes con dislipemia tienen 0,67 veces menos riesgo de sufrir un exitus que los pacientes sin dislipemia este descenso del riesgo es significativo ($p<0,001$).

Diabetes

No existe asociación entre la diabetes y el exitus.

Obesidad

No existe asociación entre la obesidad y el exitus.



IAM previo

Aún estando muy cerca de la significación estadística podemos afirmar que los pacientes con IAM previo tiene 1,31 veces más riesgo de sufrir un exitus que aquellos pacientes que no Inon tenían un IAM previo ($p=0,055$).

Antiagregantes

No existe asociación entre los pacientes antiagregados y el exitus.

RCP (1 episodio)

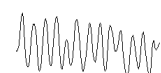
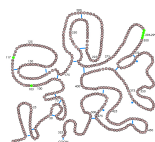
Existe asociación entre 1 episodio previo de RCP 1 y el exitus. Los pacientes con 1 episodio previo de RCP tiene un efecto significativo sobre el exitus, de manera que los pacientes con 1 episodio previo de RCP tienen 1,99 veces más riesgo de sufrir un exitus que los pacientes que no tuvieron ($p=0,008$).

RCP (2 episodio)

No existe asociación entre RCP 2 episodios y exitus.

Clasificación de Killip y Kimball

Existe asociación entre la clasificación Killip y el exitus, la clasificación Killip sigue teniendo un efecto significativo sobre el exitus, de manera que los pacientes con Killip II tienen 3,00 veces más riesgo, Killip III 8,67 veces más riesgo y Killip IV 35,32 veces más riesgo de sufrir un exitus que los pacientes con Killip I. En todos el ascenso del riesgo es significativo ($p<0,001$).



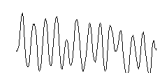
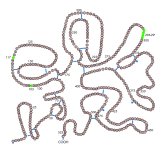
Análisis multivariante del exitus en pacientes con PCR

1. Variables que se asociaron de forma independiente al exitus:

- 1.1. Asociación significativa "más probabilidad", como factor riesgo:
 - 1.1.1. Los pacientes con sexo femenino.
 - 1.1.2. El aumento de edad de los pacientes (>64 años).
 - 1.1.3. Los pacientes que recibieron RCP (2 episodios).
 - 1.1.4. Los pacientes con puntuación más elevada en la clasificación de Killip y Kimball.
- 1.2. Asociación significativa "menos probabilidad", como factor protector: ninguna.

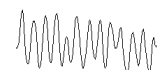
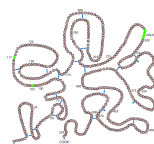
2. Variables que no se asociaron de forma independiente al exitus:

- 2.1. Asociación no significativa "más probabilidad":
 - 2.1.1. Los pacientes con obesidad.
 - 2.1.2. Los pacientes con dolor torácico > 2 episodios 24 horas.
 - 2.1.3. Los pacientes con IAM previo.
 - 2.1.4. Los pacientes que recibieron RCP (1 episodio).
- 2.2. Asociación no significativa "menos probabilidad":
 - 2.2.1. Los pacientes con que recibieron tratamiento fibrinolítico.
 - 2.2.2. Los pacientes fumadores.
 - 2.2.3. Los pacientes exfumadores.
 - 2.2.4. Los pacientes con dislipemia.
 - 2.2.5. Los pacientes con diabetes.
 - 2.2.6. Los pacientes con antiagregantes como medicación previa.



	Categoría	MODELO AJUSTADO							
		TODOS: PCR y NO PCR				PCR			
		OR	95% CI		p	OR	95% CI		p
Fibrinolisis	No 5.255	1	-	-	-	1	-	-	-
	Si 7.783	1,14	0,97	1,35	0,107	0,86	0,51	1,46	0,581
Sexo	Hombre 10.053	1	-	-	-	1	-	-	-
	Mujer 2.985	1,41	1,16	1,71	0,001	2,03	1,09	3,78	0,026
Edad	< 53 años 3.104	1	-	-	-	1	-	-	-
	54-64 años 3.385	1,86	1,28	2,70	0,001	1,17	0,53	2,54	0,701
	65-74 años 3.235	3,12	2,17	4,47	<0,001	3,16	1,50	6,66	0,002
	>74 años 3.314	6,11	4,27	8,75	<0,001	4,31	1,95	9,56	<0,001
Tabaco	No fumador 5.070	1	-	-	-	1	-	-	-
	Exfumador 2.304	0,77	0,6	0,99	0,041	0,84	0,37	1,90	0,678
	Fumador 5.286	0,65	0,51	0,83	0,001	0,63	0,32	1,21	0,165
Dislipemia	No 7.784	1	-	-	-	1	-	-	-
	Si 4.876	0,66	0,55	0,79	<0,001	0,59	0,32	1,10	0,095
DM	No 8.978	1	-	-	-	1	-	-	0,85
	Si 3.682	1,11	0,94	1,33	0,222	0,95	0,50	1,81	0,875
Obesidad	No 11.304	1	-	-	-	1	-	-	-
	Si 1.626	0,93	0,72	1,21	0,602	1,34	0,66	2,72	0,426
Dolor torácico > 2 episodios últimas 24 horas	No 11.797	1	-	-	-	1	-	-	-
	Si 615	1,20	0,83	1,77	0,331	1,53	0,35	6,71	0,571
IAM previo	No 11.041	1	-	-	-	1	-	-	-
	Si 1.371	1,32	1,01	1,71	0,039	1,38	0,58	3,27	0,477
Antiagregantes	No 9.629	1	-	-	-	1	-	-	-
	Si 2.437	0,84	0,68	1,05	0,133	0,62	0,27	1,42	0,257
RCP previa 1 episodio 2 episodios	No 4.976	1	-	-	-	1	-	-	-
	PreRCP1 95	1,44	0,98	2,12	0,067	1,27	0,74	2,17	0,392
	PreRCP2	2,66	1,01	7,04	0,048	3,90	1,32	11,58	0,014
Killip	I 10.279	1	-	-	-	1	-	-	-
	II 1.584	3,00	2,42	3,71	<0,001	2,34	1,08	5,08	0,031
	III 587	8,14	6,39	10,37	<0,001	2,59	0,95	7,05	0,062
	IV 544	28,67	22,71	36,19	<0,001	7,33	3,93	13,67	<0,001

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Teniendo en cuenta el modelo ajustado podemos decir que los efectos independientes de cada una de las variables en aquellos pacientes que han sufrido PCR son:

Fibrinolisis

No existe asociación entre recibir tratamiento fibrinolítico y el exitus en los pacientes que han sufrido PCR. Los pacientes que reciben tratamiento fibrinolítico tienen 0,86 veces menos riesgo de exitus ($p=0,581$).

Sexo

Existe asociación entre el sexo y exitus. El sexo sigue teniendo un efecto significativo sobre el exitus, la mujer tiene 2,03 veces más riesgo de exitus que los hombre ($p=0,026$).

Edad

Existe asociación entre la edad y el exitus. La edad sigue teniendo un efecto significativo sobre el exitus, a mayor edad del paciente mayor riesgo de sufrir una exitus.

Tabaco

No existe asociación entre el tabaco y el exitus.

Dislipemia

Aún estando muy cerca de la significación estadística podemos afirmar que los pacientes con dislipemia tienen 0,59 veces menos riesgo de sufrir un exitus que aquellos pacientes sin dislipemia ($p<0,095$).

Diabetes

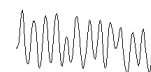
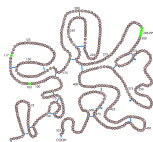
No existe asociación entre la diabetes y el exitus.

Obesidad

No existe asociación entre la obesidad y el exitus.

IAM previo

No existe asociación entre el IAM previo y el exitus.



Antiagregantes

No existe asociación entre los pacientes antiagregados y el exitus.

RCP (1 episodio)

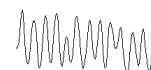
No existe asociación entre la RCP 1 episodio y el exitus.

RCP (2 episodios)

Existe asociación entre RCP 2 episodios y exitus. Los pacientes con 2 episodios previos de RCP tiene un efecto significativo sobre el exitus, de manera que estos pacientes tienen 3,90 veces más riesgo de sufrir un exitus que los pacientes que no tuvieron ($p=0,014$).

Clasificación de Killip y Kimball

Existe asociación entre la clasificación Killip y el exitus, la clasificación Killip sigue teniendo un efecto significativo sobre el exitus, de manera que los pacientes con Killip II tienen 2,34 veces más riesgo, Killip III 2,59 veces más riesgo y Killip IV 7,33 veces más riesgo de sufrir un exitus que los pacientes con Killip I. En todos el ascenso del riesgo es significativo.



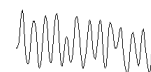
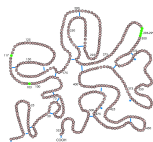
ESTUDIO CAUSAL: PROPENSITY SCORE ANALYSIS

En dicho análisis multivariante fueron incluidas todas las variables independientes detectadas en el anterior análisis multivariante y además se añadió una nueva variable, esta nueva variable fue el Propensity Score. De este modo las OR obtenidas de las variables independientes con respecto a la variable dependiente (exitus), son ajustadas nuevamente por el Propensity Score:

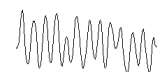
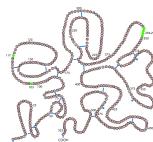
	PROPENSITY SCORES			
	OR	95% CI		p
NO PCR+ PCR	1,13	0,96	1,33	0,138
NO PCR	1,14	0,96	1,35	0,130
PCR	0,88	0,52	1,48	0,644

Tras aplicar la técnica de propensity scores **"en todos los pacientes"**, la OR para el exitus cuando el paciente ha recibido tratamiento fibrinolítico es de 1,13 con un intervalo de confianza (0,96; 1,33) al 95% de confianza. Este resultado nos indica que cuando comparamos bajo las mismas condiciones a los pacientes que reciben tratamiento fibrinolítico frente a los que no lo reciben, encontramos que los pacientes que reciben fibrinólisis tienen un riesgo ligeramente superior de fallecer que los pacientes que no reciben fibrinólisis, aunque en este caso no se llegue alcanzar la significación al 5%.

Tras aplicar la técnica de propensity scores **"en los pacientes que no han sufrido una PCR"**, la OR para exitus cuando el paciente ha recibido tratamiento fibrinolítico es de 1,14 con un intervalo de confianza (0,96; 1,35) al 95% de confianza. Este resultado nos indica que cuando comparamos bajo las mismas condiciones a los pacientes que reciben tratamiento fibrinolítico frente a los que no lo reciben, encontramos que los pacientes que reciben fibrinólisis tienen un riesgo ligeramente superior de fallecer que los pacientes que no reciben fibrinólisis, aunque en este caso no se llegue alcanzar la significación al 5%.



Tras aplicar la técnica de propensity scores "en los pacientes que han sufrido PCR", la OR para exitus cuando el paciente ha recibido tratamiento fibrinolítico es de 0,88 con un intervalo de confianza (0,52; 1,48) al 95% de confianza. Este resultado nos indica que cuando comparamos bajo las mismas condiciones a los pacientes que reciben tratamiento fibrinolítico frente a los que no lo reciben, encontramos que los pacientes que reciben fibrinólisis tienen un riesgo ligeramente inferior de fallecer que los pacientes que no reciben fibrinólisis, aunque en este caso en particular no se llega a alcanzar la significación estadística al 5%.



V. DISCUSIÓN

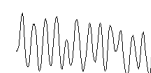
V.1. REPRESENTATIVIDAD DE NUESTRO ESTUDIO

Hasta finales del siglo XIX el IAM fue una causa de enfermedad infrecuente. A partir de esta fecha cobra mayor importancia hasta convertirse en una de las primeras causas de mortalidad, motivo éste por el que comienzan a realizarse de manera progresiva numerosos estudios. Entre otros, podemos destacar los realizados por James B. Herrick que en 1912 fue el primero en asociar la obstrucción de las arterias coronarias con la enfermedad cardiovascular; más tarde Forssmann, en 1929, siendo aún un estudiante de medicina, se introdujo una sonda vesical hasta la aurícula derecha de su propio corazón, caminó con la sonda hasta la Sala de Rayos X y se realizó una radiografía para comprobar la correcta localización de la sonda a nivel cardiaco y corroborar así el éxito de su prueba. Fue la primera cateterización de un corazón humano. A Forssmann le costó, la carta de despido, aunque posteriormente recibió el Premio Nobel de Medicina en 1956 por sus estudios en Cardiología.

Así, el IAM a lo largo de los años se ha convertido en una de las principales causas de morbimortalidad en el mundo y la principal causa de muerte en los países industrializados (Rogers et al., 2000; Bassand et al., 2007). Se estima que más de tres millones de personas sufrirán un IAMCEST cada año (White et al., 2008). En Europa, la prevalencia del IAMCEST, dentro del espectro del SCA, alcanza un 33%, (Hasdai et al., 2002). Similares datos muestra el registro español MÁSCARA, donde la prevalencia del IAMCEST fue del 38% (Ferreira et al., 2008).

Debido a esta alta prevalencia, se elaboraron numerosos estudios enfocados principalmente al tratamiento del IAM. Así en la década de los ochenta quedó demostrado de manera concluyente que el tratamiento fibrinolítico disminuía la mortalidad del IAMCEST, mediante la lisis del trombo recién formado por la conversión del plasminógeno en plasmina. Además se observó la importancia que iba a tener el momento de su administración, ya que el mayor beneficio respecto en la tasa de supervivencia, se obtuvo cuanto antes se suministró el fármaco.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

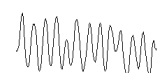
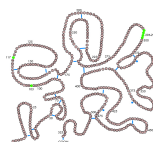


La trombolisis de forma precoz también se relacionaba con una mayor tasa de éxito en la reperfusión, puesto que el trombo es más lábil (Yusuf et al., 1985; GISSI, 1986). Como inconveniente aumentaba el riesgo de sangrados, teniendo especial relevancia la hemorragia intracraneal. Entre las diferentes complicaciones que presenta el IAM, la complicación más grave de todas es la PCR. Hasta un 90% de los PCR son debidas a infarto agudo de miocardio o isquemia miocárdica severa (Arntz, 2008) y en un 25% de los casos es la primera presentación de una enfermedad cardiovascular (Eisenberg, 2001). En Europa, aproximadamente 275.000 pacientes por año sufren una PCR extrahospitalaria como consecuencia de enfermedades coronarias, un alto porcentaje de ellas tienen al IAMCEST como origen del cuadro. Los pacientes que presentan un IAMCEST complicado con una PCR tienen una tasa de supervivencia al alta hospitalaria muy baja, alrededor de 7% (Herlitz, 2003); se trata por lo tanto de una mortalidad extremadamente elevada. Para intentar revertir esta situación crítica, se utilizan los principios de soporte vital básico y avanzado (Atwood, 2005).

El tiempo y la etiología de la PCR (ritmos desfibrilables o no desfibrilables) son unos de los principales factores determinantes de la supervivencia, por esto, en los últimos años se ha intentado mejorar la atención de los pacientes en situación de PCR, potenciando y optimizando la cadena de supervivencia. A pesar de estas mejoras, las tasas de supervivencia tras una PCR, en realidad no han variado mucho, como demuestran varios registros de un volumen significativo de pacientes (Herlitz, 2000, 2003).

Algunos estudios se han marcado como objetivo encontrar nuevas estrategias terapéuticas eficaces, para intentar mejorar la supervivencia y reducir la mortalidad de los pacientes con IAMCEST complicado con PCR.

El IAMCEST como enfermedad prevalente, la trombolisis como tratamiento eficaz y la PCR como la complicación más grave del IAMCEST, han sido analizados y estudiados con detenimiento, aunque de manera independiente, de manera que existen escasos estudios donde se analice el trinomio "IAMCEST + trombolisis + PCR" de manera conjunta. Al analizar estos estudios y compararlos se demuestra que arrojan resultados contradictorios.



Por todo lo expuesto anteriormente nos proponemos con nuestro trabajo responder a las siguientes preguntas:

1. Definir el efecto que establece el tratamiento trombolítico en la mortalidad de los pacientes que sufren un IAMCEST complicado con PCR.
2. Estudiar y analizar las variables relacionadas con la mortalidad en los pacientes con IAMCEST complicado con PCR.
3. Definir la actitud del Facultativo responsable ante los pacientes con IAMCEST complicado con PCR, es decir, ¿se debe realizar la trombolisis?.

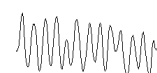
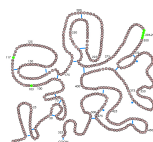
Para el diseño de nuestro estudio hemos utilizado el registro ARIAM, que hoy día es una herramienta reconocida de gran importancia en el tratamiento y manejo en general de los pacientes coronarios ingresados en las UCIs. ARIAM ha sido capaz de reclutar un número muy elevado y significativo de pacientes admitidos en hospitales de la red sanitaria pública y privada de la mayoría de comunidades autónomas españolas. Su objetivo inicial y fundamental fue el de mejorar la calidad de la asistencia, en especial, tratar de administrar el tratamiento trombolítico lo antes posible, con la mayor seguridad y al mayor número posible de pacientes subsidiarios del mismo. Podemos definir como características del proyecto las siguientes:

1. Viabilidad: no sólo por la continuidad de los hospitales participantes, sino por la sencillez de la recogida de datos.
2. Utilidad: ha condicionado la generación de un lenguaje común en este tipo de pacientes (PRIORIDADES) y ha creado un modelo referencial de calidad asistencial de alto nivel.

Por todo lo anterior y al tratarse de un registro continuo, lo convierte en una de las mayores bases de datos del mundo. Durante el tiempo que lleva dicho registro en funcionamiento se han recogido aproximadamente unos 142.000 pacientes diagnosticados de cardiopatía isquémica.

De los pacientes incluidos en el registro ARIAM, en el periodo de reclutamiento de este estudio se han seleccionado a 13.038 pacientes con el diagnóstico de IAMCEST. Una población de tal cuantía es solo comparable con registros internacionales como el MITI con 12.984 pacientes o el FASTRAK realizado en 111 hospitales canadienses que recogió entre los años

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



1998 y 2000 a 12.734 casos de IAM tratados con fibrinolíticos (Huynh et al., 2004). En Europa, el proyecto alemán "60 minutes Myocardial Infarction Project" realizado entre 1992-1994, incluye 14.980 casos de IAM (Babaev, 2004).

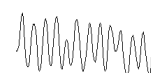
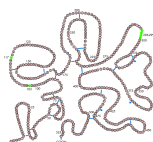
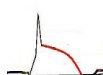
En España actualmente no existe ningún registro de cardiopatía isquémica que recoja un número tan elevado de pacientes, así en el PRIMVAC (Cabados, 1999) cuenta con 2.377 casos de SCA entre 1994-1995, el IBERICA (Fiol, 2001) recoge 4041 casos de cardiopatía isquémica durante el año 1997 y el MÁSCARA (Ferreira, 2008) realizado durante 2004-2005 cuenta con 7.923 pacientes (entre IAMCEST Y IAMSEST).

La realización de un estudio observacional sobre el registro ARIAM permite obtener un conocimiento ajustado a la realidad del subgrupo de pacientes estudiado, a diferencia de los ensayos clínicos que con frecuencia excluyen pacientes con peor pronóstico (frecuentemente se diseñan para incluir a los pacientes con un balance riesgo-beneficio más favorable). Los registros no se hacen en condiciones "ideales" sino que reflejan el manejo clínico habitual en nuestro entorno.

V.2. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

La edad media de nuestra población es de $63,1 \pm 12,96$, donde la frecuencia según rangos de edad es muy similar. En otros registros nacionales la media de edad es muy parecida así el PRIAMHO II presentó 65,4 años (Arós, 2003) o MÁSCARA 68,2 años. Los pacientes mayores de 75 años en el FASTRAK-II representaron el 20,3% del total, similar a nuestra población que alcanzó hasta un 25,42% y a diferencia del GUSTO-III (1997) y GUSTO-V (2001) donde fue del 13,5%, y el ASSENT-3 (2001) con una frecuencia de 12,6%. Hecho este a destacar por ser este grupo de edad susceptible de presentar una mayor morbimortalidad. Además, la edad se muestra como predictor independiente para la mortalidad y para la administración de agentes trombolíticos (Gurwitz, 1996; Boucher, 2001) en la patología isquémica. Además condicionan un mayor número de complicaciones secundarias al tratamiento trombolítico, dado que presentan mayor riesgo de desarrollo de hemorragias. Todo esto

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



supondría un aumento de la mortalidad, morbilidad y complicaciones terapéuticas en la población global.

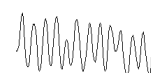
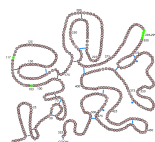
En la distribución por sexo, se observa un evidente predominio masculino con 10.053 hombres (77,1%) frente a 2.985 mujeres (22,9%). Este predominio masculino se encuentra igualmente en ensayos clínicos y registros anteriormente descritos. Se trata de un dato de gran interés debido al peor pronóstico que se ha documentado en pacientes de sexo femenino, que se relaciona con la presentación de una mayor comorbilidad que se incrementa si se asocia a mayor edad (Barranco, 1999; Hanratty, 2000). En registros nacionales como el MÁSCARA, también existe predominio del sexo masculino en un 70% aproximadamente.

	Nuestro estudio	NRMI-1,2,3	SPRINT	FASTRAK-II	ASSENT-2	ASSENT-3	GUSTO III	GUSTO-V
Edad Media	63,1	65,3-68	68,4	63	61	61	61	63
> 75a	25,42%	-	-	20,3%	25%	12,6%	13,5%	13,5%
Mujeres	22,9%	35%-39%	26%	28,9%	23,1%	23,5%	27,4%	24,6%

Factores de riesgo cardiovascular

El **habito de fumar tabaco** es un conocido factor de riesgo para el desarrollo de las enfermedades coronarias, siendo un factor de riesgo independiente para la aterosclerosis coronaria, el IAM y la muerte súbita (LaCroix, 1991; García, 2001; Sauer, 2002). En nuestra población el 41,8% de los pacientes son fumadores en el momento del evento, mientras que exfumadores un 18,2% de ellos. Es una cifra similar a la encontrada en el estudio nacional MÁSCARA que registró un 38,4% entre los IAMCEST; IBERICA registró un 43,4%, mientras que en el estudio PRIMVAC diseñado para definir diferencias demográficas, clínicas y pronósticas de las distintas áreas geográficas del territorio nacional se encontró un porcentaje de fumadores del 16,9%, menor incluso a la frecuencia de fumadores encontrada en los registros internacionales, como el registro Israelí SPRINT (Gottlieb, 2000), en el que se recogió entre un 26% y 28,5% (dos fases).

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

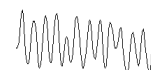
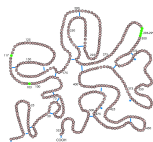


Es asimismo admitido un mejor pronóstico en los pacientes fumadores que presentan un episodio de IAM: este fenómeno se conoce como "efecto paradójico del tabaco" (Wilhelmsen, 1988; Ferreira, 1998; Ruiz Bailén, 2004) que se interpreta como debido a la menor edad encontrada en estos pacientes lo que produciría esa mejora pronóstica.

Debemos considerar también las últimas hipótesis que presuponen un efecto beneficioso del tabaco debido a una enfermedad coronaria y vascular de etiopatogenia y fisiopatología distinta a la enfermedad coronaria, y no relacionada con el tabaco. Es decir, la placa es diferente a los pacientes no fumadores (Collins, 1990; Zahger, 1995; Purcell, 1999).

La **Diabetes Mellitus** está presente en el 29,1 % de nuestra población, similar a los datos aportados por otros registros: en el NRMI 2-3 (Rogers, 2000) se objetivó un 25,1% en el año 1994 y un 28,9% en el año 1999 ($p < 0,0001$); en el estudio SPRINT (Gottlieb, 2000) se observó un 23% en mujeres entre 1981-1983 y un 18% en hombres, mientras que en los años 1992-1994 estas cifras ascendieron a 35% en mujeres y 24% en hombre. Igualmente, en los registros nacionales se encontraron cifras de 22,9% en el MÁSCARA (para los pacientes con IAMCEST), 27,3% a 39,9% en el IBERICA, 27,9% en el PRIMVAC y 24,2% en el PRIAMHO (Cabadas, 1999).

Por otra parte se observó una diferencia en la prevalencia de DM encontrada en los ensayos clínicos clásicos como el ISSI-2, GISSI y el GUSTO, en los cuales la DM está presente en el 15% de los incluidos. Esta diferencia en la prevalencia podría ser debida a la selección realizada en la población de estudio en la que se excluyeron grupos de edades avanzadas para los que la DM presenta una mayor prevalencia. No obstante el envejecimiento de la población y el estilo de vida actual conllevan un incremento de la DM en la población general. Aproximadamente un 70% de la población diabética fallecerá por cardiopatía isquémica, ya que, pese al efecto beneficioso de la terapia trombolítica e intervencionista, se encuentra peor pronóstico en estos pacientes que en la población general (Gottlieb, 2000).



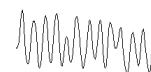
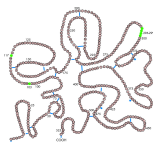
Las **cifras séricas de colesterol** total han sido consideradas desde el estudio Framingham (Collins, 2003) un factor de riesgo clásico para el desarrollo de cardiopatía isquémica. Se ha demostrado en estudios observacionales como, una reducción en las cifras de colesterol, disminuye la mortalidad y el riesgo de desarrollar patología coronaria (Anderson,1991). En el presente estudio la hipercolesterolemia se encuentra en un 38,5% de los casos, lo que representa el segundo factor de riesgo cardiovascular más frecuente. Este dato es muy similar al registro MÁSCARA con un 41% (para los pacientes con IAMCEST) y superior a los recogidos en otros registros como el PRIMVAC que presentó un 27,3% y el PRIAMHO un 28,6%. En estudios como el SPRINT o el IBERICA no se recogió la hipercolesterolemia. Se observa un incremento importante del porcentaje de pacientes hipercolesterolémicos que puede encuadrarse en una elevación de la prevalencia de la hipercolesterolemia en la población general debido a los hábitos dietéticos y estilos de vida. Este efecto de incremento puede justificar la diferencia encontrada en nuestra población ya que son datos más actuales que los de otros registros: coinciden con el registro MASCARA que es junto con ARIAM uno de los más actuales.

Manejo del grupo de pacientes

De los 13.038 pacientes seleccionados que forman nuestro grupo estudio, han recibido tratamiento trombolítico un total de 7.783 pacientes, lo que supone un 59,7% de los pacientes. La indicación del empleo de tratamiento trombolítico es similar a la de los registros clínicos de nuestro medio, tanto nacionales como europeos. Así, en el registro alemán se realizó en el 50,5%, en el SPRINT un 45%, en el MASCARA 43,2% y en el IBERICA 41,8% de los pacientes.

Se encuentran mayores diferencias con el registro estadounidense NRM I en el que se observa una disminución del uso de la terapia trombolítica del 34,3% a un 20,8% en el NRM III, debido a un aumento progresivo del empleo de la ICP de un 2,4% a un 7,3% (Rogers, 2000). En nuestro estudio, del total de la muestra, 554 pacientes sufrieron PCR como complicación, y 352 pacientes recibieron tratamiento trombolítico frente a los 202 que no. Al compararlo con el resto de estudios evidenciamos un elevado número de casos de PCR, número

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



sólo superado en los estudios más recientes: en el estudio TROICA, de los 1050 pacientes seleccionados en PCR, 525 recibieron tratamiento trombolítico.

En el estudio basado en el registro MITRA, de 1529 pacientes con IAMCEST complicado con PCR, 593 recibieron tratamiento trombolítico, 143 ICP primaria y sobre el resto no realizó ninguna técnica de reperfusión.

El estudio de Hans-Richard (2008) sólo contaba con la mitad de casos del nuestro, 226 pacientes en situación de PCR: 59 pacientes recibieron tratamiento fibrinolítico.

El resto de estudios presentaban menos casos de PCR comparados con el nuestro (Van Campen, 1994; Kurkciyan, 2000; Ruiz Bailen, 2001; Lederer, 2001; Böttiger, 2001; Shreiber, 2002; Kurkciyan, 2003; Janata, 2003; Wenzel et al., 2004, Fatovich, 2004; Bozeman, 2006; Hans-Richard, 2008; Xu, 2008).

Escalas pronósticas

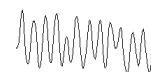
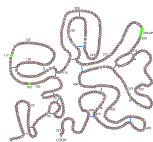
La clasificación de Killip-Kimball es un importante predictor de gravedad en pacientes coronarios. En la estratificación por riesgo realizada en el ensayo GUSTO esta variable se comportó como variable independiente de mortalidad (Ludwigs, 1995). Nuestros pacientes presentán como Killip-Kimball máximo durante el ingreso:

1. Un índice de III el 5,7%.
2. Un índice de IV en el 8,2% (Killip>II=13,9%).

En los registros nacionales se recogen índices de Killip mayor a II en un 20,8% en el PRIMVAC y 16,6% en el PRIAMHO. En registros internacionales como NRIM 2 se alcanza el 20%.

Mortalidad global

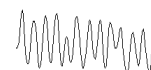
La mortalidad de nuestros pacientes en las UCI/UCC representa un 6,2% del total, similar al estudio MASCARA con 7,6%, y con una mortalidad algo más elevada en el PRIMVAC, con un 13,9%, y el PRIAMHO, con un 10,9%.



Se puede comprobar en los registros internacionales una disminución de las tasas de mortalidad global: en el NRMI se observó una mortalidad en el año 1999 del 9,4%, y llegó a alcanzar un 11,2% en 1990. Igualmente se apreció un descenso en mortalidad global intrahospitalaria en el registro SPRINT en el que los hombres pasaron de unas cifras del 17% entre 1981-1983, al 10,8% en 1992-1994. Igualmente hay una tendencia a disminución de la mortalidad global intrahospitalaria en mujeres: del 24% en 1981-1984 al 15,1% en 1992-1994. Estos registros previos engloban infartos sin elevación de ST y con elevación de ST.

El registro alemán 60 minutes Myocardial Infarction Project en el que sólo se incluyen pacientes con IAM con ondas Q, se observa una mortalidad intrahospitalaria del 17,2%. El registro MONICA (Tunstall, 1999) presenta unas cifras más elevadas (32%) al incluir las muertes extrahospitalarias. En los ensayos clínicos el pronóstico es más favorable, como en el ASSENT-III del 6,6% a los 30 días o en el GUSTO V con un 5,9% a los 30 días ya que en ellos se excluyen población de alto riesgo (edad, shock...).

"En síntesis, el registro ARIAM recoge un importante número de casos de IAMCEST, que lo convierten en uno de los mayores registros de cardiopatía isquémica a nivel internacional. Nuestra población es similar en datos epidemiológicos y manejo terapéutico a los registros clínicos nacionales e internacionales. Igualmente encontramos similitud en la frecuencia de factores de riesgo cardiovasculares, complicaciones detectadas y mortalidad global con la población de los distintos registros clínicos"



V.3. ANÁLISIS DEL TRINOMIO IAMCEST + PCR + TROMBOLISIS

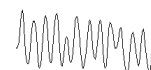
En nuestro estudio hemos analizado la mortalidad en aquellos pacientes que han sufrido un IAMCEST complicado con una PCR y que han recibido o no tratamiento trombolítico. Para ello partimos de una muestra inicial de 13.038 pacientes con diagnóstico de IAMCEST.

Del total de la muestra, 554 pacientes sufrieron una PCR como complicación del IAMCEST y 352 de estos pacientes recibieron tratamiento trombolítico (63,5%) frente a los 202 pacientes que no lo recibieron (36,5%).

La OR de nuestro estudio es de 0,88, es decir, los pacientes con IAMCEST complicado con PCR que reciben tratamiento trombolítico tienen 0,88 veces menos riesgo de éxito que aquellos pacientes que no lo reciben (OR: 0,88; 95% IC 0,52-1,48). Este resultado nos indica que cuando comparamos bajo las mismas condiciones a los pacientes que reciben tratamiento trombolítico (TNK) frente a los que no lo reciben, encontramos que los pacientes que reciben trombolisis tienen un riesgo ligeramente inferior de fallecer que los pacientes que no lo reciben, aunque en este caso en particular no se llegue a alcanzar la significación estadística al 5%, justificado principalmente por el tamaño de muestra del que disponemos.

Nuestros datos se reflejan perfectamente en el estudio de Koeth (2010), último estudio publicado hasta la fecha, que incluía 1.529 pacientes con IAMCEST que sobrevivieron a una PCR extrahospitalaria, donde su principal objetivo fue valorar la mortalidad hospitalaria. Del total de 1.529 pacientes, 593 no fueron sometidos a ninguna estrategia de reperfusión (38,8%), 793 recibieron tratamiento trombolítico (51,9%) y 143 ICP primaria (9,4%). La media de edad y el sexo de los pacientes que no recibieron reperfusión fue de 70,1 años y 66% varones, los que recibieron trombolisis de 61,7 años y 74,3% varones y los que recibieron ICP de 60,9 años y 76,1% varones. Los pacientes con IAMCEST que sobrevivieron a una PCR extrahospitalaria y recibieron tratamiento trombolítico presentaron 0,74 veces menos riesgo de mortalidad hospitalaria (OR: 0,74, 95% IC 0,54-0,99) frente a los pacientes que no la recibieron. Por otro lado los pacientes que recibieron ICP como tratamiento de reperfusión

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

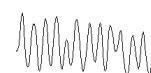
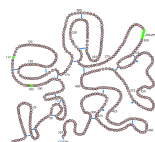


presentaron 0,29 veces menos riesgo de mortalidad intrahospitalaria (OR: 0,29; 95% IC 0,17-0,50) frente a aquellos que no la recibieron. Concluyendo, que la reperusión tanto farmacológica como mecánica, va asociada a una reducción significativa de la mortalidad hospitalaria en aquellos pacientes con IAMCEST complicado con PCR frente a aquellos pacientes que no recibieron ningún tratamiento de reperusión, siendo la ICP primaria superior al compararla con tratamiento trombolítico

El estudio de Hans-Richard (2008) reflejó resultados en nuestra misma dirección con la peculiaridad de que los resultados son aún más prometedores desde el punto de vista de supervivencia. El estudio alemán, realizado durante 3 años, incluyó un total de 226 pacientes en situación de PCR con alta sospecha de IAMCEST, la edad media de los pacientes fue de 63 años y el 60 % de sexo masculino. Recibieron tratamiento fibrinolítico (estreptoquinasa) 59 pacientes, 53 de ellos durante las maniobras de RCP y 6 tras la RCP. Fallecieron durante la atención extrahospitalaria 16 pacientes (30%), 37 pacientes (70%) fueron ingresados en el hospital. La mortalidad intrahospitalaria fue de 35% (13 de los 37 pacientes). De los 24 pacientes supervivientes, un 45% del total, todos fueron dados de alta con excelente recuperación neurológica. Así que, este análisis retrospectivo concluye con excelentes resultados para las tasas de supervivencia en los pacientes seleccionados que recibieron tratamiento fibrinolítico. Un dato muy importante de este estudio es la perfecta selección de los pacientes, que se caracterizaban fundamentalmente por la alta probabilidad diagnóstica de IAMCEST confirmado mediante ECG, hasta en un 85% de ellos durante la asistencia in situ en el ámbito extrahospitalario.

Al comparar los resultados de nuestro estudio con el único ensayo clínico a gran escala realizado hasta el momento, el estudio TROICA, encontramos luces y sombras. El ensayo clínico fue realizado durante el año 2004 y sus resultados publicados en el año 2008 (Böttiger et al., 2008). En el estudio Troica, ensayo clínico aleatorizado a doble ciego, se seleccionaron a 1050 pacientes de similares características clínicas, con una edad media de 64,9 años para el grupo tratado con TNK frente a los 64,7 años del grupo tratado con placebo. El sexo más prevalente fue con diferencia el masculino, siendo del 79,2% en el grupo que recibió el tratamiento con

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

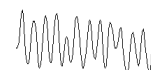
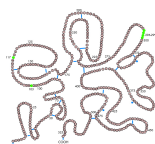
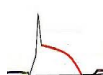


TNK frente al 78,6% del grupo tratado con placebo. En estos primeros resultados, "luces", coinciden con nuestro estudio, donde la media de edad era de 61,3 años y donde el 82,5% de los pacientes pertenecían al sexo masculino. De los 1050 pacientes seleccionados, 525 pacientes recibieron tratamiento trombolítico frente a los otros 525 que recibieron el tratamiento con placebo. El objetivo principal fue evaluar la eficacia del tratamiento trombolítico en pacientes con PCR extrahospitalaria presenciada con el análisis de la supervivencia a los 30 días. Dicha supervivencia fue del 14,7% para los pacientes tratados con agentes trombolíticos frente al 17% de los tratados con placebo, con una OR de 0,87 (OR: 0,87, 95% IC 0,65-1,15, $p=0,36$). Es decir, aquellos pacientes que sufrían como complicación una PCR extrahospitalaria y recibían tratamiento trombolítico presentaban 0,87 veces menos riesgo de supervivencia a los 30 días que aquellos pacientes que no lo recibían. La conclusión del ensayo clínico, contraria a la de nuestro estudio y por tanto las "sombras", fue que no encontraron eficacia del tratamiento trombolítico en aquellos pacientes con PCR extrahospitalaria al compararlo con placebo, es más, recibir el tratamiento trombolítico disminuyó la supervivencia de los pacientes respecto al placebo.

Ese mismo año, un estudio retrospectivo de 65 pacientes (Xu et al., 2008), coincide nuevamente con nuestros resultados. El estudio de Xu et al, analizó las características clínicas de los pacientes con IAM sometidos a trombolisis (uroquinasa, estreptoquinasa y rt-PA) tras una RCP exitosa. El 81,5% de los pacientes eran <65 años y el 93,8% varones. Concluyeron con la efectividad de la trombolisis para un determinado tipo de pacientes, varones de mediana edad con IAM en los que se practica una RCP precoz (<5 minutos tras PCR).

Bozeman (2006) realizó un ensayo observacional prospectivo en tres Servicios de Urgencias para determinar la proporción de pacientes que responden al tratamiento trombolítico (TNK) tras no responder a maniobras de RCP convencionales: uno de sus objetivos fue evaluar la supervivencia de estos pacientes. El estudio incluyó un total de 163 pacientes, 50 de ellos recibieron tratamiento trombolítico después 30 minutos de PCR, además de recibir SVA. 113 pacientes del grupo control recibieron simultáneamente SVA sin tratamiento trombolítico. La edad media del grupo tratado con TNK fue de 58 años, y del grupo control de

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

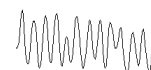
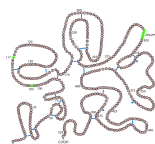


65 años, el sexo masculino fue más frecuente en ambos grupos, 56% en el grupo con TNK y 55% en el grupo control. El 12% de los pacientes tratados con TNK sobrevivió frente a ningún paciente del grupo control ($p=0,0007$). La supervivencia a las 24 horas y al alta hospitalaria de los pacientes que recibieron TNK fue del 4% ($p>0,05$) en ambos casos. El estudio concluye, que los pacientes que reciben tratamiento trombolítico con TNK en situación de PCR que no responden a SVA presentan un aumento de la supervivencia a corto y largo plazo con una buena función neurológica y, además, apunta que los resultados podrían mejorarse si la administración del agente trombolítico se realizara precozmente.

Es necesario comparar nuestro estudio con uno de los más importantes, el meta-análisis de Xi-Li (2006), cuyo objetivo fue reunir datos sobre el papel del tratamiento trombolítico en situaciones de PCR y evaluar la eficacia y seguridad de la trombolisis. Se basaron en el análisis de los diferentes trabajos de investigación descritos en la literatura médica, desde 1966 hasta 2004, incluyeron 8 estudios, 7 retrospectivos: (Van Campen et., 1994; Kurkciyan et al., 2000; Lederer et al., 2001; Ruiz-Bailén et al., 2001, Schreiber et al., 2002; Janata et al., 2003; Kurkciyan, 2003) y 1 prospectivo (Böttiger et al., 2001).

Autores	Estudio	Objetivo	Trombolítico Anticoagulante		Enfermedad subyacente
Janata (2003)	Retrospectivo	1. ROSC. 2. Supervivencia a las 24h. 3. Supervivencia al alta. 4. Hemorragia severa.	rt-PA (100 mg)	Heparina	IAM
Kurkciyan (2003)	Retrospectivo	1. Función neurológica. 2. Hemorragia severa.	rt-PA (100 mg)	AAS Heparina	IAM
Schreiber (2002)	Retrospectivo	1. Función neurológica.	t-PA 100 mg	AAS Heparina	IAM
Lederer (2001)	Retrospectivo	1. ROSC. 2. Supervivencia a las 24h. 3. Supervivencia al alta. 4. Hemorragia severa.	rt-PA (100 mg)	Heparina	IAM
Ruiz-Bailén (2001)	Retrospectivo	1. Hemorragia severa.	rt-PA (100 mg)	Heparina	Etiología no traumática
Böttiger (2001)	Prospectivo	1. ROSC. 2. Supervivencia a las 24h. 3. Supervivencia al alta. 4. Hemorragia severa.	rt-PA (100 mg)	Heparina	Cardiológicas
Kurkciyan (2000)	Retrospectivo	1. ROSC. 2. Supervivencia al alta. 3. Hemorragia severa.	rt-PA (100 mg)	Heparina	Embolismo pulmonar
V. Campen (1994)	Retrospectivo	1. Hemorragia severa.	rt-PA (100 mg)	AAS Heparina	IAM

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Una vez analizados detenidamente los artículos seleccionados se pueden extraer como conclusion que los agentes trombolíticos mejoraron significativamente la tasa de supervivencia a las 24 horas (OR: 2,08; 95% IC 1,40-3,08, $p < 0,01$). Se adjunta tabla extraídas del me-análisis de Xi Li (2006):

Table 3 Meta-analysis of the 24h survival rate between thrombolytic and control group

Authors	Thrombolytic group		Non-thrombolytic group		OR	95% CI
	No.	No. of survival of 24h	No.	No. of survival of 24h		
Janata et al. ²	36	19	30	7	3.67	1.26, 10.70
Lederer et al. ⁵	108	52	216	71	1.90	1.18, 3.04
Bottiger et al. ⁷	40	14	50	11	1.91	0.75, 4.85
Total	184	85	296	89	2.08	1.40, 3.08

Además mejoraron la tasa de supervivencia al alta hospitalaria, resultado que también fue estadísticamente significativo (OR: 2,0, 95% IC 1,23-3,27, $p < 0,01$). Se adjunta tabla extraídas del me-análisis de Xi Li (2006):

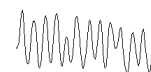
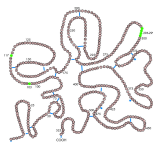
Table 4 Meta-analysis of rate of survival to discharge between thrombolysis and control group

Authors	Thrombolytic group		Non-thrombolytic group		OR	95% CI
	No.	No. of survival to discharge	No.	No. of survival to discharge		
Janata et al. ²	36	7	30	2	3.38	0.65, 17.68
Lederer et al. ⁵	108	27	216	33	1.85	1.04, 3.27
Bottiger et al. ⁷	40	6	50	4	2.03	0.53, 7.75
Kurkciyan et al. ⁹	21	2	21	1	2.11	0.18, 25.17
Total	205	42	317	40	2.0	1.23, 3.27

En resumen, el meta-análisis analizó un total de ocho artículos que evaluaban el efecto de la trombolisis durante la RCP, y demostró que los fármacos trombolíticos mejoraron significativamente la tasa de supervivencia a las 24 h y la tasa de supervivencia al alta hospitalaria en los pacientes tratados con trombolisis durante la RCP ($p < 0,01$), coincidiendo con los resultados de nuestro estudio (Xin Li et al., 2006).

Uno de los artículos analizados en el meta-análisis tomó como base nuestro registro de cardiopatía isquémica ARIAM, y publicó un estudio retrospectivo con 13.704 pacientes diagnosticados de IAM (Ruiz Bailén et al., 2001), en el que se analizó un total de 303 pacientes

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



con IAM que ingresaron en Unidades de Cuidados Intensivos tras recibir RCP por PCR. La edad media fue 64,5 años con 75,25% de casos varones. Se administró trombolisis en 67 pacientes (22,1%) de los 303 pacientes con antecedente de RCP. La mortalidad del grupo tratado con trombolisis fue significativamente inferior que la del grupo sin trombolisis (17,9% frente al 46,2%, $p < 0,001$). El análisis multivariante mostró que la trombolisis se asociaba de manera independiente con un descenso de la mortalidad (OR: 0,42; 95% IC: 0,18-0,99, $p < 0,01$).

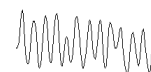
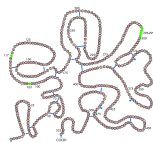
Schieie et al (1996), realizó un estudio sobre el registro The 60-minute Myocardial Infarction Project, registro que incluía a 14.980 pacientes con IAM ingresados en 136 hospitales alemanes durante un período de 27 meses. En 681 pacientes (4,5%) se realizó RCP; de ellos, 308 fueron tratados con trombolisis, y presentaron una mortalidad del 48%, mientras que en el grupo que no recibió trombolisis (373 pacientes) la mortalidad fue del 62%.

En otros registros sobre el IAM también se detecta una disminución de la mortalidad con la administración de trombolisis. Como en el registro MITI, que reunió a 12.984 pacientes con IAM, de los cuales 599 pacientes necesitaron RCP. Del total de enfermos incluidos en el estudio, 53 fueron tratados con trombolisis, 59 con ICP, y no se hizo ningún tipo de reperfusión en 487 pacientes, siendo la mortalidad del 13,5, el 24,1% y el 58,2% respectivamente (Stewart, 1996).

Una vez expuestos y comparados los resultados de nuestro estudio y el de la mayoría de los estudios publicados en la literatura médica hasta la fecha en relación a nuestro trinomio IAMCEST+PCR+trombolisis, destaca la coincidencia de todos en el retrato del paciente afectado por IAMCEST complicado con PCR: "*edad inferior a los 65 años y sexo masculino*". En ninguno de los estudios, se ha invertido el cociente hombre/mujer y la edad siempre ha estado en el rango de los 60 a 65 años.

Respecto a la supervivencia y mortalidad, todos los estudios siguen una misma dirección, aumento de la supervivencia y disminución de la mortalidad de aquellos pacientes con IAMCEST complicado con PCR que reciben tratamiento trombolítico frente a aquellos pacientes que no lo reciben.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

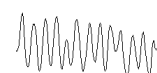
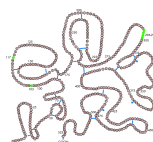


Todos estos estudios, donde se cumple el lema "trombolisis en pacientes con IAMCEST complicado PCR = mayor supervivencia y menor mortalidad", son observacionales, en su mayoría retrospectivos (Van Campen et al., 1994; Schieie et al., Stewart et al, 1996; Kurkciyan et al., 2000; Lederer et al., 2001; Ruiz-Bailén et al., 2001, Schreiber et al., 2002; Janata et al., 2003; Kurkciyan, 2003; Hans-Richard et al., 2008; Xu et al., 2008; Koeth et al., 2010), y sólo existen dos estudios prospectivos (Böttiger et al., 2001; Bozeman et al., 2006). Todos ellos presentan como factor común el reducido número de casos, existiendo sólo 3 estudios retrospectivos, incluido el nuestro, donde los casos de IAMCEST complicado con PCR superan los 500 pacientes. Esto se justifica principalmente por la dificultad y complejidad del paciente a analizar.

Pero nos encontramos en dirección opuesta cuando nos comparamos con el único ensayo clínico multicéntrico aleatorizado a doble ciego, el estudio Troica, que fue diseñado para intentar confirmar definitivamente los resultados tan prometedores de todos los estudios observacionales descritos anteriormente. Los resultados del estudio Troica no cumplieron el lema "trombolisis en pacientes con IAMCEST complicado PCR = mayor supervivencia y menor mortalidad" si no todo lo contrario, "trombolisis en pacientes con IAMCEST complicado PCR = menos supervivencia y mayor mortalidad".

Esta discrepancia entre los resultados prometedores de los estudios observacionales, incluido el nuestro, al compararlo con el único ensayo clínico puede justificarse por:

1. En los estudios observacionales analizados además del tratamiento trombolítico se administraba heparina y aspirina, tratamientos no administrados en el estudio TROICA al desaconsejarse por protocolo. Puede ser uno de los motivos para la discordancia entre los resultados. Estos pacientes deben ser candidatos para recibir tanto tratamiento trombolítico, como aspirina y heparina. El agente trombolítico reduce la viscosidad sanguínea, reduciendo a su vez la microcirculación; la aspirina inhibe parcialmente la activación de las plaquetas después de la trombolisis, esta activación plaquetaria es un mecanismo clave no sólo en la génesis del SCA (Fitzgerald, 1986), sino también durante la RCP (Böttiger et al., 1996).



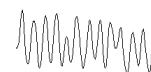
La activación plaquetaria produce la liberación de diferentes sustancias (factor von Willebrand, diversas citocinas, y el inhibidor activador del plasminógeno), que pueden inhibir la trombolisis. Además las plaquetas activadas pueden interactuar con los neutrófilos y células endoteliales que junto con el aumento de las concentraciones de complemento y moléculas de adhesión en los pacientes con PCR pueden exacerbar la disfunción de la microcirculación.

2. Otro aspecto a señalar es el escenario donde se produce la IAMCEST complicado con PCR, intra o extrahospitalario. Aunque la atención médica extrahospitalaria se ha perfeccionado de manera muy importante en los últimos años, siempre será diferente a la atención médica recibida en el ámbito intrahospitalario, fundamentalmente por los recursos tanto médicos técnicos y humanos. Además, a esto hay que añadirle que la investigación en el ámbito extrahospitalario con pacientes realmente críticos, como son los pacientes con IAMCEST complicado con PCR, es un lugar complicado para su realización (Böttiger, 2008).

3. La etiología de la PCR es fundamental para el éxito del tratamiento, ya que la efectividad del tratamiento trombolítico se ha demostrado útil principalmente en el IAMCEST. Aquellos pacientes, que en situación de PCR sin una alta sospecha de IAMCEST, que reciben tratamiento trombolítico no se beneficiarán de sus efectos. Esto queda claramente plasmado en el estudio con mayor índice de ECG realizados que confirmaban el IAMCEST que es a la postre este el estudio que ha conseguido uno de los resultados más sorprendentes y prometedores (Hans-Richard, 2008).

4. Además, desde nuestro punto de vista, el estudio TROICA puede estar sujeto a un sesgo de selección por dos motivos fundamentalmente:

- a) Durante el ensayo clínico los autores permitieron, por razones éticas, administrar el uso de trombolíticos en aquellos pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar, lo que podría excluir de la asignación al azar un subgrupo de pacientes susceptibles de beneficiarse de la trombolisis.
- b) Los autores no incluyeron un registro de los pacientes en situación de PCR, que ellos mismos justifican "principalmente por razones prácticas", pero al no existir un



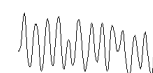
registro exhaustivo de todos los pacientes, no se puede descartar completamente un sesgo de selección a la hora de administrar el tratamiento correspondiente.

V.4. LIMITACIONES DE ESTE ESTUDIO

En el registro hospitalario ARIAM no están incluidos todos los hospitales de la geografía de España con UCI que atienden al SCA, aunque su representación sea lo bastante amplia tanto por el número de hospitales como por su distribución a lo largo de toda la geografía nacional. Cada hospital tiene sus criterios de inclusión de pacientes. No todos los hospitales participan en todos los periodos del registro, incluso, durante algunos periodos, todos los pacientes con SCA pueden que no hayan sido incluidos a pesar de no existir criterios de exclusión. Para conocer la efectividad o impacto real de cualquier intervención mediante un estudio o registro es preciso incluir a todos los pacientes con la patología estudiada o que la muestra sea lo suficientemente representativa de la población sobre la que se pretenda extrapolar las conclusiones, es lo que se conoce como *validez externa* del registro. El registro ARIAM, comparativamente, está en mejor situación que otros estudios basados en registros españoles de SCA, no sólo en el número de hospitales incluidos sino en el número de casos registrados, a pesar de no haber conseguido una inclusión consecutiva completa.

Otra cualidad de un registro es su *validez interna* o fiabilidad de los datos recogidos. Para la calidad de un registro es importante su validación y verificación a través de un observador preferentemente independiente. En este caso el diagnóstico de SCA, no ha sido validado de forma independiente o sistemáticamente corroborado por un segundo observador. Esto implica la inclusión de pacientes que no tuvieran infarto, sino angina inestable o la no inclusión de pacientes con angina inestable que finalmente eran infartos verdaderos. Sin embargo, hay que decir, que recientemente el ARIAM ya ha tenido una validación y control de calidad por una auditoría externa independiente. Por tanto, la comprobación de la validez interna y externa, así como la comparación de nuestros resultados con los obtenidos en otros estudios nos permitirá confirmar si las relaciones encontradas son debidas realmente a la causalidad.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



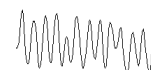
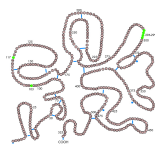
La participación de los hospitales en el registro es voluntaria. Esto puede crear un sesgo, ya que los centros participantes pueden tener una mayor motivación que pudiera verse manifestada en algunas variables como un menor tiempo de retraso en la aplicación de la trombolisis desde la llegada del paciente. La medida de los tiempos de retraso y la mejora en la atención eran uno de los objetivos primitivos en el origen del proyecto ARIAM, lo que puede constituir una fuente de sesgos frente a los centros en que no se recoge el ARIAM, a través de lograr menores retrasos.

Nuestro estudio es observacional, por lo tanto no pueden establecer un relación causa efecto definitiva como ocurre con los ensayos clínicos randomizados, pero sí pueden encontrarse relaciones de algunas variables. En especial al pretender un estudio de asociaciones o exploratorio de las variables asociadas a la mortalidad de aquellos pacientes con IAMCEST complicado con PCR que reciben tratamiento trombolítico frente a los pacientes que no lo recibe y hallar la fuerza de relación en términos de la magnitud de las razones de ventajas u oportunidades para la mortalidad (OR ajustadas).

El registro en el cual el estudio está basado no se diseñó específicamente para evaluar el efecto del tratamiento trombolítico en los pacientes con IAMCEST complicado con PCR. Esto, puede hacer que existan una falta de exhaustividad en la evaluación de ciertas variables, que en principio podrían considerarse necesarias para la realización de este estudio (momento exacto del inicio de las maniobras de RCP, momento exacto de administración del agente trombolítico, etc.); pero que consideramos que aunque podrían mejorar la información del estudio, no son necesarias para los objetivos propuestos.

La evolución de los pacientes estaba limitada a la duración de su estancia en la UCI y no se hace seguimiento en el tiempo a todo el episodio hospitalario. Los pacientes con IAM no admitidos en la UCI no eran incluidos, y aunque este grupo puede ser una minoría, esto puede ser significativo así como una fuente de sesgos de pacientes, particularmente en los pacientes mayores y en poblaciones de alto riesgo (mayor gravedad). Este factor es dependiente de los criterios de ingreso de las distintas UCI o del nivel de ocupación de la UCI en cada momento y de la disponibilidad de camas en estas unidades.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



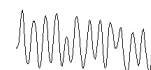
La extensión en el tiempo del estudio es amplia, algo más de 6 años, existiendo la posibilidad de que se produzcan cambios en las definiciones y clasificaciones del SCA y de las variables manejadas, con las numerosas implicaciones asociadas que esto conlleva.

Todos estos cambios, a lo largo de los años, afectan a la población que se incluyen en el registro, y por lo tanto, a los resultados de los estudios en cuanto a las tasas de incidencia, los factores de riesgo, el curso clínico y el manejo; según las novedades recomendadas y las nuevas publicaciones que salen a la luz.

También existen diferencias entre los distintos centros participantes a la hora de afrontar el tratamiento de este tipo de pacientes, fundamentalmente en cuanto a la disposición de recursos técnicos y de profesionales. Aunque estas desventajas, pueden hacer que exista una aproximación fiable a la realidad de la variabilidad existentes en el Estado Español (hospitales de primer, segundo o tercer nivel). Esto evita los sesgos producidos si solamente se seleccionan unos pocos centros no representativos y así se podrá generalizar los hallazgos encontrados.

Todas estas limitaciones se tratan de mitigar con el Propensity Score Analysis que consiste en construir a partir del conjunto de variables de confusión una función de todas ellas que estime la probabilidad ("propensión") que tienen los pacientes de ser asignados a cada grupo de tratamiento, para posteriormente estratificar por los valores de esta función. De esta forma, en cada estrato los pacientes tienen la misma probabilidad de ser asignados a cada grupo y, por tanto, se simula la asignación aleatoria. Aunque hay que resaltar que con este método sólo se tienen en cuenta las variables observadas y por lo tanto puede existir confusión residual debida a variables no observadas. Esta metodología no pretende sustituir al estudio randomizado, se trata de una aproximación a los resultados que pueden ser obtenidos en un estudio randomizado. Los resultados de este estudio concuerdan con los obtenidos por el análisis de regresión multivariado, que confirma la veracidad de los resultados obtenidos, con la novedad de que las covariables observadas eran balanceadas, haciendo comparaciones entre grupos homogéneos con respecto al tratamiento considerado en cada caso.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

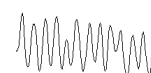
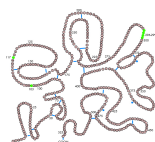


V.5. VENTAJAS DEL ESTUDIO

En nuestro estudio no se han establecido criterios explícitos de exclusión de pacientes como es el caso de la edad avanzada, a diferencia de lo que ocurre en la mayoría de ensayos clínicos y registros. Tan sólo se ha exigido como criterio de inclusión el ingreso del paciente en la UCI. Esto nos va a permitir sacar conclusiones más fiables. Este estudio se basa en un registro hospitalario que incluye un número elevado de hospitales, y por lo tanto de pacientes, de toda la geografía española. El total de pacientes incluidos es muy elevado en comparación con otros registros, sobre todo españoles. Son pocos los internacionales que lo superan en el número de pacientes, como es el caso del NRMI.

El estudio nos da la oportunidad de conocer la situación actual de la administración de tratamiento trombolítico en los pacientes con IAMCEST complicado con PCR que ocurre en España y los factores asociados a su desarrollo.

Es, por tanto, un buen reflejo de la realidad clínica del paciente con SCA que ingresan en las UCI. Se puede llevar a cabo porque no hay una excesiva selección de pacientes y de centros participantes. La realidad que muestra tampoco se puede obtener con los ensayos clínicos, ya que estos someten al paciente al protocolo del estudio modificando las condiciones reales que se producen en el manejo del paciente. Va a ser el conocimiento de la práctica cotidiana lo que nos va a permitir detectar la mala praxis y los errores cometidos fuera de las recomendaciones publicadas. Todo ello nos ofrece un amplio campo de reflexión sobre los cambios en nuestras actitudes y actuaciones para detectar los pacientes coronarios con tendencia a la PCR, para así poder actuar de forma precoz y urgente.

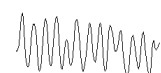
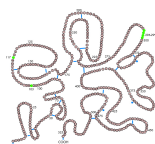


V.6. APLICABILIDAD DE NUESTRO ESTUDIO

1. Conocer la cifra aproximada y la frecuencia en que ocurre la PCR como complicación de un IAMCEST durante su estancia en UCI, y a cuantos pacientes se le administra tratamiento trombolítico en esta situación clínica. Su conocimiento permite diagnósticos precoces y tratamientos urgentes. El estudio nos ofrece información sobre la realidad clínica española en este tema.

2. Conocer el perfil de los pacientes que sufren IAMCEST complicado con PCR. Este conocimiento nos va a permitir estar atentos y buscar dicha complicación con los signos clínicos y los medios diagnósticos que poseemos.

3. Conocer si existe variación en la mortalidad de los pacientes que deberían recibir el tratamiento trombolítico, así como el momento más adecuado para administrarlo. Ser conocedores de las deficiencias en recursos diagnósticos y terapéuticos para plantear políticas de mejoras.

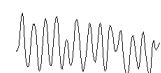
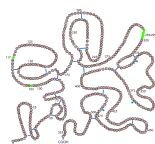


VI. CONCLUSIONES

1. Al comparar, bajo las mismas condiciones, el uso del tratamiento trombolítico en pacientes que sufren un IAMCEST complicado con PCR, éstos tienen un menor riesgo de mortalidad que aquellos que no lo reciben.
2. El perfil más frecuente del paciente que sufre un IAMCEST complicado con PCR es el de un varón con edad inferior a los 65 años.
3. Nuestra recomendación, basada principalmente en los diferentes estudios existentes incluido el nuestro, sobre la actitud de los médicos respecto a la administración de tratamiento trombolítico ante un paciente con IAMCEST complicado con PCR, es que no existe evidencia sólida para recomendar el uso sistemático de la terapia trombolítica en este tipo de pacientes. Pero, de manera individualizada, en aquellos pacientes donde la etiología del episodio sea altamente sugestiva de IAMCEST el tratamiento trombolítico debería ser una opción válida.

...“El éxito radica en administrar el tratamiento trombolítico a los pacientes adecuados, en el momento adecuado y en las condiciones adecuadas”...

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



VII. BIBLIOGRAFÍA

Acute myocardial infarction: pre-hospital and in-hospital management. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 1996;17:43-63.

Adrie C, Laurent I, Monchi M, Cariou A, Dhainaou JF, Spaulding C. Postresuscitation disease after cardiac arrest: a sepsis-like syndrome? Curr Opin Crit Care. 2004;10:208-12.

Aguiar de Hoyos E, Reina Toral A, Colmenero Ruiz M y Grupo ARIAM. Análisis de los retrasos en el tratamiento del síndrome coronario agudo. Med Intensiva 1999; 23:280-287.

AHA: Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency cardiac care. JAMA 1992;268:2171-2302.

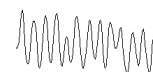
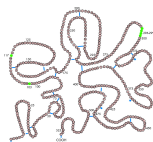
Al Suwaidi J, Holmes DR, Salam AM, Lennon R, Berger PB. Impact of coronary artery stents on mortality and nonfatal myocardial infarction: Meta-analysis of randomized trials comparing a strategy of routine stenting with that of balloon angioplasty. Am Heart J. 2004;147:815-22.

Alderman EL, Jutzy KR, Berte LE, et al. Randomized comparison of intravenous versus intracoronary streptokinase for myocardial infarction. Am J Cardiol 1984; 54: 14-19.

Allegra J, Lavery R, Cody R, et al. Magnesium sulfate in the treatment of refractory ventricular fibrillation in the prehospital setting. Resuscitation 2001;49:245-9.

Alpert JS, Thygesen K, Antman E, et al (2000). Myocardial Infarction Redefined-A Consensus Document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 36:959-969.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Álvarez JA, Reyes S, Espinosa S, Álvarez de Mon M. Out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation in Spain. *Resuscitation* 2000; 45 (1): S11.

Álvarez-Fernández JA, Álvarez-Mon M, Rodríguez-Zapata M. Supervivencia en España de las paradas cardíacas extrahospitalarias. *Med Intensiva* 2001; 25: 236-243.

American College of Surgeons Committee on Trauma: Advanced Trauma Life Support Course for Physicians. Chicago, IL, American College of Surgeons 1984.

American College of Surgeons Committee on Trauma: Advanced Trauma Life Support Course for Physicians. Chicago, IL, American College of Surgeons 1984.

American Heart Association and National Academy of Sciences-National Research Council: Standards for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Care. *JAMA* 1966; 198-373.

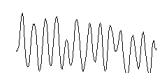
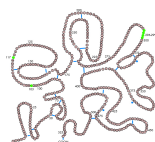
American Heart Association and National Academy of Sciences-National Research Council: Standards for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Care. *JAMA* 1966;198:372-379.

American Heart Association in collaboration with International Liaison Committee on Resuscitation. Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care-an international consensus on science. *Resuscitation*. 2000;46:3-430.

American Heart Association, Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiac care. *J Am Med Assoc* 1992; 268: 2171-2295.

Amir O, Schliamser JE, Nemer S, Arie M. Ineffectiveness of precordial thump for cardioversion of malignant ventricular tachyarrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30:153-6.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al (2007). ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): Developed in Collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons. Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation* 116:e148-304.

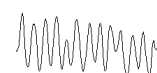
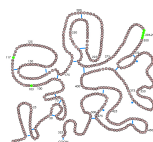
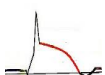
Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile: a statement for health professionals. *Circulation* 1991; 83: .356-362.

Andreoli, Carpenter, Plum Smith A: Enfermedades cardiovasculares. En: Compendio de Medicina Interna. Andreoli. Ed. Interamericana McGraw-Hill; 1990.p.197-280.

Antman E, Anbe DT, Armstrong PW, et al (2004). ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction- Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 44:671-719.

Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: report of the American College of cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). *JACC*. 2004;44:e1-e211.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Lee A, Green LA, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2008;117:296-329.

Apple FS, Murakami MM (2005). Cardiac troponin and creatine kinase MB monitoring during in-hospital myocardial reinfarction. *Clin Chem* 51:460-463.

Arcasoy SM, Kreit JW. Thrombolytic therapy of pulmonary embolism: a comprehensive review of current evidence. *Chest*. 1999;115:1695-707.

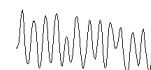
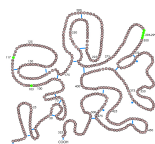
Armstrong PW, Fu Y, Chang WC, Topol EJ, Granger CB, Betriu A, et al. Acute coronary syndromes in the GUSTO IIb trial: prognostic insights and impact of recurrent ischemia. The GUSTO II b investigators. *Circulation* 1998;98:1860-1868.

Armstrong PW, Granger CB, Adams PX, Hamm C, Holmes D Jr, O'Neill WW, et al. Pexelizumab for acute ST-elevation myocardial infarction in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;297:43-51.

Arntz HR, Wenzel V, Dissmann R, Marschalk A, Breckwoldt J, Müller D. Outof- hospital thrombolysis during cardiopulmonary resuscitation in patients with high likelihood of ST-elevation myocardial infarction. *Resuscitation* 2008;76:180-4.

Arntz HR, Wenzel V, Dissmann R, Marschalk A, Breckwoldt J, Müller D. Outof-hospital thrombolysis during cardiopulmonary resuscitation in patients with high likelihood of ST-elevation myocardial infarction. *Resuscitation* 2008;76:180-4.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Arós F, Cuñat J, Loma-Osorio A, Torrado E, Bosch X, Rodríguez JJ, et al. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en España en el año 2000. El estudio PRIAMHO II. Rev Esp Cardiol. 2003;56:1165-73.

Assessment of the Safety and Efficacy of New Thrombolytic (ASSENT-3) Investigator. Efficacy and safety of tenecteplasa en combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial acute myocardial infarction. Lancet.2001;358:605-613.

Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4PCI): randomised trial. Lancet. 2006;367:569-78.

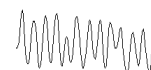
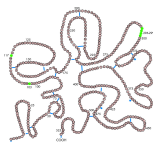
Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Investigators. Single-bolus tenecteplase compared with frontloaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomized trial. Lancet. 1999;354:716-22.

Atkins DL, Everson-Stewart S, Sears GK, Daya M, Osmond MH, Warden CR, Berg RA. Epidemiology and Outcomes From Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Children. The Resuscitation Outcomes Consortium Epistry-Cardiac Arrest. Circulation 2009; 119: 1484-1491.

Atwood C, Eisenberg MS, Herlitz J, Rea TD. Incidence of EMS-treated out-of-hospital cardiac arrest in Europe. Resuscitation 2005; 67: 75-80.

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. The Lancet 2011; 377(9762):301-11.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Azzazy H, Pelsers M, Christenson R. Unbound free fatty acids and Heart-type fatty acid-binding protein: diagnostic assays and clinical applications. *Clin Chem* 2006; 52:19–29.

Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, Every N, Sichrovsky T, Hochman JS, et al. Trends in Management and Outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA*. 2005;294:448-454.

Balan IS, Fiskum G, Hazelton J, Cotto-Cumba C, Rosenthal RE. Oximetry-guided reoxygenation improves neurological outcome after experimental cardiac arrest. *Stroke* 2006;37:3008-13.

Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Home use of automated external defibrillators for sudden cardiac arrest. *N Engl J Med* 2008;358:1793-804.

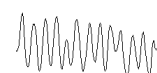
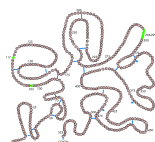
Barnet HJM, Haines SJ. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med* 1993;328:276-279.

Barranco F, Mercado J, Grupo ARIAM. Registros de enfermos cardiacos ingresados en unidades de cuidados intensivos. *Med intensiva*. 1999;23:313-318.

Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, et al. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of the European Society of Cardiology. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *Eur Heart J* 2007; 28:1598-1660.

Beck CS, Pritchard WH, Feil HS. Ventricular fibrillation of long duration abolished by electric shock. *JAMA* 1947; 135: 985.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Beck CS, Pritchard WH, Feil HS. Ventricular fibrillation of long duration abolished by electric shock. *JAMA* 1947;135:985.

Becker LB, Smith DW, Rhodes KV. Incidence of cardiac arrest: A neglected factor in evaluating survival rates. *Ann Emerg Med* 1993; 22:86-91.

Beinart SC, Kolm P, Veledar E, Zhang Z, Mahoney EM, Bouin O, et al. Long-term cost effectiveness of early and sustained dual oral antiplatelet therapy with clopidogrel given for up to one year after percutaneous coronary intervention results: from the Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation (CREDO) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:761-9.

Bendixen HH, Egbert LD, Hedley-Whyte J et al. *Respiratory care*. St Louis, CV Mosby 1965.

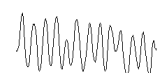
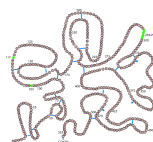
Benson DM, Esposito G, Dorsch J et al. Medical intensive care by "unemployable" blacks trained as emergency medical technicians (EMTs) in 1967-69. *J Trauma* 1972; 12: 408-421.

Bermejo Pareja F. Definición de riesgo en el paciente cerebrovascular. *Rev Clin Esp* 1990;187:14-19.

Bhende MS, Thompson AE. Evaluation of an end-tidal CO₂ detector during pediatric cardiopulmonary resuscitation. *Pediatrics* 1995;95:395-9.

Billi JE, Zideman DA, Eigel B, Nolan JP, Montgomery WH, Nadkarni VM. Conflict of interest management before, during, and after the 2005 International Consensus Conference on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2005;67:171-3.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Blaivas M, Fox JC. Outcome in cardiac arrest patients found to have cardiac standstill on the bedside emergency department echocardiogram. *Acad Emerg Med* 2001;8:616-21.

Blumgart HL, Gilligan R, Schlesinger MJ. Experimental studies on the effect of temporary occlusion of coronary arteries. II. The production of myocardial infarction. *Am Heart J* 1941;22:374-389.

Boden WE, Eagle K, Granger CB. Reperfusion Strategies in Acute STsegment Elevation Myocardial Infarction. *JACC*. 2007;50:917-29.

Boehm R. Über Wiederbelebung nach Vergiftungen und asphyxie. *Arch Exp Pathol Pharmacol* 1878; 8: 68.

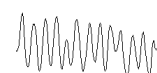
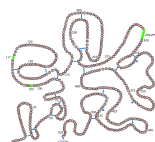
Borst RH, Wolf H. Rapid intravenous injection of streptokinase in a high initial dose for therapy of a fulminant pulmonary embolism. *Anaesthesist*. 1976;25:398-401.

Böttiger BW, Arntz HR, Chamberlain DA, et al. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2008;359:2651-62.

Böttiger BW, Bode C, Kern S, Gries A, Gust R, Glatzer R, et al. Efficacy and safety of thrombolytic therapy after initially unsuccessful cardiopulmonary resuscitation: a prospective clinical trial. *Lancet*. 2001;357:1583-5.

Böttiger BW, Böhrer H, Böker T, Motsch J, Aulmann M, Martin E. Platelet factor 4 release in patients undergoing cardiopulmonary resuscitation — can reperfusion be impaired by platelet activation? *Acta Anaesthesiol Scand* 1996;40:631-5.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Böttiger BW, Böhrer H, Bach A, Motsch J, Martin E. Bolus injection of thrombolytic agents during cardiopulmonary resuscitation for massive pulmonary embolism. *Resuscitation* 1994;28:45–54.

Böttiger BW, HR Arntz, DA Chamberlain, E Bluhmki, Belmans A, T Danays, Carli PA, Adgey JA, Bode C, Wenzel V: La trombolisis durante la resucitación de paro fuera del hospital cardiaco. *N Engl J Med* 2008, 359: 2651-2662

Böttiger BW, Martin E. Thrombolytic therapy during cardiopulmonary resuscitation and the role of coagulation activation after cardiac arrest. *Curr Opin Crit Care* 2001;7:176-83.

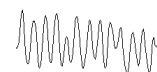
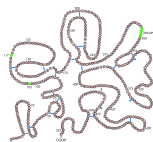
Böttiger BW, Motsch J, Bohrer H, Boker T, Aulmann M, Nawroth PP, et al. Activation of blood coagulation after cardiac arrest is not balanced adequately by activation of endogenous fibrinolysis. *Circulation*. 1995;92:2572-8.

Boucher JM, Racine N, Thanh TH, Rahme E, Brophy J, LeLorier J, et al, on behalf of the Quebec Acute Coronary Care Working Group. Age-related differences in in-hospital mortality and the use of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *CMAJ*.2001;164:1285-90.

Bozeman WP, Kleiner DM, Ferguson KL. Empiric tenecteplase is associated with increased return of spontaneous circulation and short term survival in cardiac arrest patients unresponsive to standard interventions. *Resuscitation* 2006;69:399–406.

Bradley SM, Gabriel EE, Aufderheide TP, et al. Survival Increases with CPR by Emergency Medical Services before defibrillation of out-of-hospital ventricular fibrillation or ventricular tachycardia: observations from the Resuscitation Outcomes Consortium. *Resuscitation* 2010;81: 155-62.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Braunwald E, Antman EM, Beasley JW et al. ACC/AHA Guideline Update for the Management of Patients with Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction-2002. *Circulation* 2002; 1893-1900.

Braunwald E: Hipoxia, policitemia y cianosis. En: *Principios de Medicina Interna vol I. Harrison*. Ed. McGraw-Hill. Madrid; 1998.p.235-240.

Braunwald E. Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, improved survival. Should the paradigm be expanded. *Circulation* 1989;79:441-4.

Braunwald E. The open-artery theory is alive and well--again. *N Engl J Med*. 1993 Nov 25;329(22):1650-2.

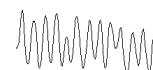
Braunwald E. Evolution of the management of acute myocardial infarction: a 20 century saga. *Lancet* 1998; 352: 1771-1774.

Breitkreutz R, Walcher F, Seeger FH. Focused echocardiographic evaluation in resuscitation management: concept of an advanced life support-conformed algorithm. *Crit Care Med* 2007;35:S150-61.

Brodie BR, Stuckey TD, Kissling G, Hansen CJ, Weintraub RA, Kelly TA. Importance of infarct-related artery patency for recovery of left ventricular function and late survival after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:319-25.

C. Heeschen, S. Dimmeler, C. Hamm, M. Van den Brand, E. Boersma and A. SÉller, et al. Soluble CD40 ligand in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 348 (2003), pp. 1104–1111.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Cabadés A, Echanove I, Cebrián J, Cardona J, Valls F, Parra V, investigadores del registro PRIMVAC. Características manejo y pronóstico del paciente con infarto agudo de miocardio en la Comunidad Valenciana en 1995: resultados del registro PRIMVAC (Proyecto de Registro de Infarto Agudo de Miocardio en Valencia, Alicante y Castellon). *Rev. Esp. Cardiol* 1999;52:123-133.

Cabadés O´Callaghan A (2007). The REGICOR registry and the epidemiology of myocardial infarction in Spain: forging a path. *Rev Esp Cardiol* 60:342-345.

Cabadés A, López-Bescos L, Arós F, Loma-Osorio A, Bosch X, Pabón P, et al, y los investigadores del estudio PRIAMHO. Variabilidad en el manejo y pronóstico del infarto de miocardio en España: el estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol* 1999;52:767-775.

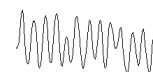
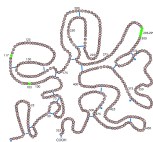
Cabrini L, Beccaria P, Landoni G, et al. Impact of impedance threshold devices on cardiopulmonary resuscitation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Crit Care Med* 2008;36:1625-32.

Caffrey S. Feasibility of public access to defibrillation. *Curr Opin Crit Care* 2002;8:195-8.

Caldwell G, Millar G, Quinn E, Vincent R, Chamberlain DA. Simple mechanical methods for cardioversion: defence of the precordial thump and cough version. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;291: 627-30.

Cantalapiedra Santiago JA, Arribas López P, Alted LópezE, Hernando Lorenzo A. Asistencia inicial al traumatizado. En:Ruano M, ed. *Manual de Soporte Vital Básico*. 2ªed. Barcelona: Masson; 1999. p. 177-180.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Carli P, Rozenberg A. [Pre-hospitalization reanimation in cardiac arrest]. *Presse-Med.* 1999; 28(5): 243-51.

Carr BG, Goyal M, Band RA, Gaieski DF, Abella BS, Merchant RM, et al. A national analysis of the relationship between hospital factors and post-cardiac arrest mortality. *Intensive Care Med* 2009; 35: 505-511.

Carr BG, Kahn JM, Merchant RM, Kramer AA, Neumar RW. Inter-hospital variability in post-cardiac arrest mortality. *Resuscitation* 2009; 80: 30-34.

Chamberlain D, Cummings RO. International emergency cardiac care:support, science and universal guidelines. Members of the InternationalEmergency Cardiac Care Panel. *Ann Emerg Med* 1993;22 (pt2):508-11.

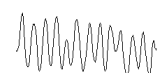
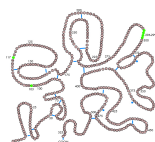
Chang MW, Coffen P, Lurie KG, Shultz JJ, Yakse P, Jarvis G, Lindstrom P, Voss G, White CW. Tissue perfusion during standard vs. Active compression decompression CPR in the dog. *Circulation* 1992; 86: 926.

Chazov EI, Matveeva LS, Karsch KR, et al. Intracoronary administration of fibrinolysis in acute myocardial infarction. *Terapeuticheskii Arkhiv* 1976; 48: 8-18.

Cherniac NS, Altose MD. Mechanism of dyspnea. *Clin Chest Med* 1987;8:207-214.

Cobb LA, Werner JA, Trobaugh GB. Sudden cardiac death. I. A decade's experience with out-of-hospital resuscitation; II. Outcome of resuscitation management and future directions. *Modern concepts of cardiac Dis (Am Heart Assoc)* 1980;49:31-42.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Cohen TJ, Tucker KJ, Lurie KG, Redberg RF, Dutton JP, Dwyer KA, Chin MC, Gelb AM, Scheinman MM, Schiller NB, Callahan ML. Active compression decompression resuscitation: a new method of cardiopulmonary resuscitation. *J Am Med Assoc* 1992; 267: 2916-2923.

Collins R, Peto R, McMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2. Short-term reductions in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827-838.

Come PC, Kim D, Parker JA, Goldhaber SZ, Braunwald E, Markis JE. Early reversal of right ventricular dysfunction in patients with acute pulmonary embolism after treatment with intravenous tissue plasminogen activator. *J Am Coll Cardiol.* 1987;10:971-8.

COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45 852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2005;366:1607-21.

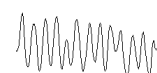
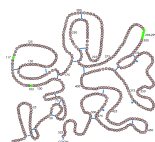
Cook DJ, Guyatt GH, Laupacis A, Sackett DL, Goldberg RJ. Clinical recommendations using levels of evidence for antithrombotic agents. *Chest.* 1995;108:227S-30.

Coon GA, Clinton JE, Ruiz E. Use of atropine for brady-asystolic prehospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 1981;10:462-7.

Crile GW, Dolley DH. An experimental research onto the resuscitation af dogs killed by anesthetics and asphyxia. *J Exp Med* 1906; 8: 713.

Cross SJ, Lee HS, Rawles JM, Jennings K. Safety of thrombolysis in association with cardiopulmonary resuscitation. *BMJ.* 1991;303:1242.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Cummings RO, Chamberlain D. Advisory statements of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 1996;94:2172-239.

Cummins RO, Eisenberg MS, Graves JR et al. Automatic external defibrillators used by emergency medical technicians: A controlled clinical trial. *Crit Care Med* 1985; 13: 945-946.

Cummins RO, Ornato JP, Thies WH, Pepe PE. Improving survival from sudden cardiac arrest: the "Chain of Survival" concept. A statement for health professionals from the Advanced Cardiac Life Support Subcommittee and the Emergency Cardiac Care Committee. AHA. *Circulation* 1991;83:1832-1847.

Basic Life Support Working Party of the European Resuscitation Council. Guidelines for basic life support. *Resuscitation* 1992;24:103-110.

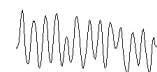
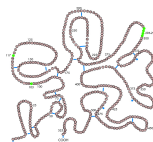
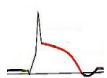
D. Morrow and E. Braunwald, Future of biomarkers in acute coronary syndromes. Moving toward a multimarker strategy. *Circulation* 2003;108:250–252.

Day HW. History of coronary care units. *Am J Cardiol* 1972; 30: 405-407.

De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Tcheng JE, Neumann FJ, et al. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2005;293:1759-65.

De Wood MA, Spires J, Notske R, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980; 303: 897-902.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Deakin CD, Nolan JP, Soar J, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 4. Adult Advanced Life Support. Resuscitation 2010;81.

DeGeare VS, Boura JA, Grines LL, O'Neill WW, Grines CL. Predictive value of the Killip classification in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2001;87:1035-8.

Delguercio LR, Feins NR, Cohn JD, Coomaraswamy RP, Wollman SB, State D. Comparison of blood flow during external and internal cardiac massage in man. Circulation 1965;31:SUPPL 1:171-80.

Doll DC, Greenberg BR. Cerebral thrombosis in smokers' polycythemia. Ann Intern Med 1985;102:786.

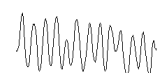
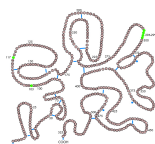
Domínguez Rico E, Gómez-Arnau Díaz-Cañabete JI. Parada cardiorrespiratoria. En: Medicina Interna en el paciente geriátrico vol I. F. Martín Martín. Ed. SANED S.A. Madrid; 1989.p.69-75.

Dorian P, Cass D, Schwartz B, Cooper R, Gelaznikas R, Barr A. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. N Engl J Med 2002;346:884-90.

Dripps RD, Kirby CK, Johnson J et al. Cardiac resuscitation in. Ann Surg 1948; 127: 592.

Duchateau F-X, Preis V, Ricard-Hibon A, Chollet C, Marty J. Out of hospital thrombolytic therapy during cardiopulmonary resuscitation in refractory cardiac arrest due to acute myocardial infarction. Eur J Emerg Med 2001;8:241-3.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Dumot JA, Burval DJ, Sprung J, et al. Outcome of adult cardiopulmonary resuscitations at a tertiary referral center including results of "limited" resuscitations. *Arch Intern Med* 2001;161:1751-8.

Edelson DP, Abella BS, Kramer-Johansen J, et al. Effects of compression depth and preshock pauses predict defibrillation failure during cardiac arrest. *Resuscitation* 2006; 71:137-45.

Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Lancet*. 1986;1:397-402.

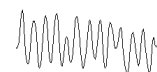
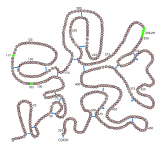
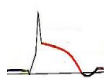
Eftestol T, Sunde K, Steen PA. Effects of interrupting precordial compressions on the calculated probability of defibrillation success during out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2002; 105:2270-3.

Einthoven W, Fahr G, DeWaart A. On the direction and manifest size of the variations of potential in the human heart and on the influence of the position of the heart on the form of the electrocardiogram. *Pfluegers Arch Physiol* 1913; 150: 275 (*Am Heart J* 1950; 40: 163).

Eisenberg MS, Horwood BT, Cummins RO et al. Cardiac arrest a resuscitation: A tale of 29 cities. *Ann Emerg Med* 1990; 49: 31-42.

Eisenberg MS, Horwood BT, Cummins RO, Reynolds- Haertle R, Hearne TR. Cardiac arrest and resuscitation: a tale of 29 cities. *Ann Emerg Med*. 1990;19:179-186.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Eisenberg MS, Horwood BT, Cummins RO, Reynolds-Haertle R, Hearne TR. Cardiac arrest and resuscitation a tale of 29 cities. *Ann Emerg Med* 1990; 19: 179-186.

Eisenberg MS. The quest to reverse sudden death. A History of Cardiopulmonary resuscitation. En: Paradis NA, Halperin HR, Nowak RM; eds. *Cardiac Arrests. The science and practice of Resuscitation. Medicine..* Baltimore: Williams and Wilkins; 1996. p. 1-27.

Elam JO, Brown ES, Elder JD Jr. Artificial respiration by mouth-to-mask method: A study of the respiratory gas exchange of paralyzed patients ventilated by operator's expired air. *N Engl J Med* 1954; 250: 749-754.

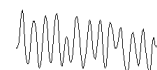
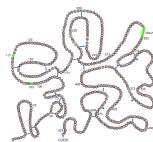
Ellis SG, Tendera M, De Belder MA, Van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, et al, FINESSE Investigators. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2205-17.

Engdahl J, Bang A, Lindqvist J, Herlitz J. Can we define patients with no and those with some chance of survival when found in asystole out of hospital? *Am J Cardiol* 2000;86:610-4.

Engdahl J, Bang A, Lindqvist J, Herlitz J. Factors affecting short- and long-term prognosis among 1069 patients with out-of-hospital cardiac arrest and pulseless electrical activity. *Resuscitation* 2001;51:17-25.

Engoren M, Plewa MC, Buderer NF, Hymel G, Brookfield L. Effects of simulated mouth-to-mouth ventilation during external cardiac compression or active compression decompression in a swine model of witnessed cardiac arrest. *Ann Emerg med*.1997;29(5): 607-615.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



European Resuscitation Council. Guidelines for basic and Adult life support. Resuscitation 1992; 24: 103-122 . European Resuscitation Council. Guidelines for resuscitation Edited by Leo Bossaert Elsevier Science B.V. 1998.

European Resuscitation. BLS/ALS Working Party. Guidelines for basic and advanced life support. Resuscitation 1993;306:99-281.

European Working Party. Streptokinase in recent myocardial infarction: a controlled multicentre trial. BrMedJ 1971;iii:325-31.

F. Liang, J. O'Rear, U. Schellenberger, L. Tai, M. Lasecki and G. Schreiner, et al. Evidence for functional heterogeneity of circulating B-type natriuretic peptide. J Am Coll Cardiol 2007; 49:1071–1078.

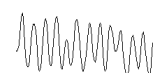
Fatovich D, Prentice D, Dobb G. Magnesium in in-hospital cardiac arrest. Lancet 1998;351:446.

Fatovich DM, Dobb GJ, Clugston RA. A pilot randomised trial of thrombolysis in cardiac arrest (the TICA trial). Resuscitation 2004;61:309–13.

Fatovich DM, Dobb GJ, Clugston RA. A pilot randomized trial of thrombolysis in cardiac arrest (The TICA trial). Resuscitation. 2004;61:309-13.

Ferreira I, Permanyer G, Marrugat J, Heras M, Cuñat J, Civeira E, et al. MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado) study. Resultados globales. Rev Esp Cardiol. 2008;61:803-16.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Ferreira R. The paradox of tobacco: smokers have a better post-infarct prognosis. *Rev port Cardiol* 1998;17:855-856.

Fiol M, Cadabés A, Sala J, Marrugat J, Elosua R, Vega G, et al, en nombre de los investigadores del Estudio IBERICA. Variabilidad en el manejo hospitalario del infarto agudo de miocardio en España. Estudio IBERICA (Investigación. Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda). *Rev Esp Cardiol* 2001;54:443-52.

Fischer M, Böttiger BW, Popov-Cenic S, Hossmann KA. Thrombolysis using plasminogen activator and heparin reduces cerebral no-reflow after resuscitation from cardiac arrest: an experimental study in the cat. *Intensive Care Med.* 1996;22:1214-23.

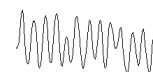
Fischer M, Hossmann KA. No-reflow after cardiac arrest. *Intensive Care Med.* 1995;21:132-41.

Fitzgerald DJ, Roy L, Catella F, FitzGerald GA. Platelet activation in unstable coronary disease. *N Engl J Med* 1986; 315:983-9.

Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ.* 2006;333:1091-4.

Fox KA, Mehta SR, Peters R, Zhao F, Lakkis N, Gersh BJ, et al. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. *Circulation.* 2004;110:1202-8.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Frye WB. Ventricular fibrillation and defibrillation: Historical perspectives with emphasis on the contributions of John MacWilliams, Carl Wiggers, and William Kouwenhoven. *Circulation* 1985; 71: 858.

Gabbot DA, Baskett JF. Management of the airway and ventilation during resuscitation. *Br J Anaesth* 1997;79:159-171.

García E et al. Intervencionismo en el contexto del infarto de miocardio. Conceptos actuales. *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58(5):567-584.

García F, Perez J, Molina G, Sánchez JI, Frías J y Pérez M. El infarto de miocardio en el diabético: implicaciones clínicas, pronósticas y terapéuticas en la era trombolítico-intervencionista. *Med Intensiva* 2001;25: 311-18.

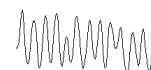
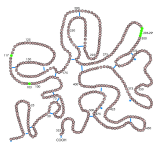
Gatward JJ, Thomas MJ, Nolan JP, Cook TM. Effect of chest compressions on the time taken to insert airway devices in a manikin. *Br J Anaesth* 2008;100:351-6.

Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction (REACT). *NEJM*. 2005;353:2758-68.

Gil M, Martí H, Elosúa R, et al (2007). Análisis de la tendencia en la letalidad, incidencia y mortalidad por infarto de miocardio en Girona entre 1990-1999. *Rev Esp Cardiol* 60:349-356.

Giráldez RR, Nicolau JC, Corbalán R, Gurfinkel EP, Juárez U, López-Sendón J, et al. Enoxaparin is superior to unfractionated heparin in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing fibrinolysis regardless of the choice of lytic: an EXTRACT TIMI 25 analysis. *Eur Heart J*. 2007;28:1566-73

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Gok MA, Shenton BK, Buckley PE, Peaston R, Cornell C, Soomro N, et al. How to improve the quality of kidneys from nonheart-beating donors: a randomised controlled trial of thrombolysis in non-heart-beating donors. *Transplantation*. 2003;76: 1714-9.

Goldberg RJ, Glatfelter K, Burbank-Schmidt E, Lessard D, Gore JM. Trends in community mortality due to coronary heart disease. *Am Heart J*. 2006;151:501-7.

Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, Miller M, Toltzis R, Smith JL, et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet*. 1993;341:507-11.

Gordon AS, Frye CW, Gittelsohn L et al. Mouth-to-mouth versus manual artificial respiration for children and adults. *JAMA* 1958 167: 320-328.

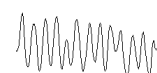
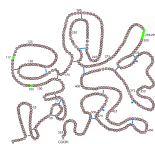
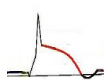
Gordon AS, Frye CW, Gittelsohn, Sadove MS, Beattie EJ Jr. Mouth-to-mouth versus manual artificial respiration for children and adults. *JAMA* 1958;167:320-328.

Gottlieb S, Goldbourt, Boyko V, Harpaz D, Mandelweig L, Khoury Z, et al. Mortality trends in men and women with acute myocardial infarction in coronary care units in Israel. A comparison between 1981-1983 and 1992-1994. *Eur Heart J* 2000;21:284-295.

Grmec S. Comparison of three different methods to confirm tracheal tube placement in emergency intubation. *Intensive Care Med* 2002;28:701-4.

Gruppo Italiano Per lo Studio Della Streptochinase Nell'Infarto Miocardico (GISSI) . Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; i: 397-402.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2000;102:(Suppl I):1-403.

Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. International Consensus on Science. Circulation 2000; 102 (8): 11-1384.

Gurvich NL, Yunier SG. Restoration of a regular rhythm in the mammalian fibrillating heart. Am Rev Soviet Med 1946; 3: 236.

Gurwitz JH, Gore JM, Goldberg RJ, Rubison RM, Chandra N, Rogers WJ for the participants in the National Registry of Myocardial Infarction. Recent age-related trends in the use of thrombolytic therapy in patients who have had acute myocardial infarction. Ann Intern Med.1996;124:283-91.

Hallstrom A, Rea TD, Sayre MR, et al. Manual chest compression vs use of an automated chest compression device during resuscitation following out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial. JAMA 2006;295:2620-8.

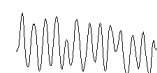
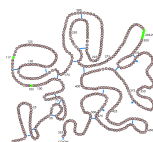
Halperin H, Berger R, Chandra N, et al. Cardiopulmonary resuscitation with a hydraulicpneumatic band. Crit Care Med 2000;28:N203-N6.

Halperin HR, Paradis N, Ornato JP, et al. Cardiopulmonary resuscitation with a novel chest compression device in a porcine model of cardiac arrest: improved hemodynamics and mechanisms. J Am Coll Cardiol 2004;44:2214-20

Haman L, Parizek P, Vojacek J. Precordial thump efficacy in termination of induced ventricular arrhythmias. Resuscitation 2009;80:14-6.

Handley AJ. Basic life support. Br J Anaesth 1997;79:151-158.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Hanratty B, Lawlor DA, Robinson MB, Sapsford RJ, Greenwood D, Hall A. Sex differences in risk factors, treatment and mortality after acute myocardial infarction: an observational study. *J Epidemiol Community Health*.2000;54:912-6.

Harris LC, Kirişli B, Safar P. Ventilation-cardiac compression rates and ratios in cardiopulmonary resuscitation. *Anesthesiology* 1967; 28: 806-813.

Harris LC, Kirişli B, Safar P. Ventilation-cardiac compression rates and ratios in cardiopulmonary resuscitation. *Anesthesiology* 1967;28:806-813.

Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *European Heart Journal*. 2002;23:1190-201.

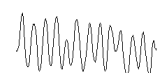
Hassan TB, Jagger C, Barnett DB. A randomised trial to investigate the efficacy of magnesium sulphate for refractory ventricular fibrillation. *Emerg Med J* 2002;19:57-62.

Heart Disease and Stroke Statistics – 2008 Update. A report from the American Heart Association Statistics Comité and Stroke Statistics Subcomité. *Circulation* 2008; 117: e25-e146.

Heart Disease and Stroke Statistics – 2009 Update. A report from the American Heart Association Statistics Comité and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009; 119: e21-e181.

Heras M, Marrugat J, Arós F, et al (2006). Reduction in Acute Myocardial Infarction Mortality over a Five-Year Period. *Rev Esp Cardiol* 59:200-208.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Heras M, Marrugat J, Arós F, et al (2006). Reduction in Acute Myocardial Infarction Mortality over a Five-Year Period. *Rev Esp Cardiol* 59:200-208.

Herlitz J, Svensson L, Engdahl J, Gelberg J, Silfverstolpe J, Wisten A, Angquist KA, Holmberg S. Characteristics of cardiac arrest and resuscitation by age group: an analysis from the Swedish Cardiac Arrest Registry. *Am J Emerg Med* 2007; 25: 1025-1031.

Hernandez C, Shuler K, Hannan H, Sonyika C, Likourezos A, Marshall J. C.A.U.S.E.: Cardiac arrest ultra-sound exam--a better approach to managing patients in primary nonarrhythmogenic cardiac arrest. *Resuscitation* 2008;76:198-206.

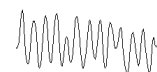
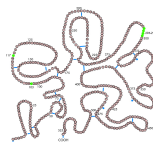
Herrero Alonso C, Castro Martínez J, Martín Santos F: Reanimación Cardiopulmonar. En: Tratado de Medicina Interna vol I. M. Díaz Rubio y D. Espinos. Ed. Médica Panamericana. Madrid; 1996.p.777-795.

Hollenberg J, Herlitz J, Lindqvist J, et al. Improved survival after out-of-hospital cardiac arrest is associated with an increase in proportion of emergency crew--witnessed cases and bystander cardiopulmonary resuscitation. *Circulation* 2008;118:389-96.

Holmberg M, Holmberg S, Herlitz J. Factors modifying the effect of bystander cardiopulmonary resuscitation on survival in out-of-hospital cardiac arrest patients in Sweden. *Eur Heart J* 2001;22:511-9.

Holmberg M, Holmberg S, Herlitz J. Low chance of survival among patients requiring adrenaline (epinephrine) or intubation after out-of-hospital cardiac arrest in Sweden. *Resuscitation* 2002;54:37-45.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Holmberg M, Holmberg S, Herlitz J. The problem of out-of-hospital cardiac arrest prevalence of sudden death in Europe today. *Am J Cardiol* 1999; 83(5B): 88D-90D.

Huynh T, Cox JL, Massel D, Davies C, Hilbe J, Warnica W, et al; FASTRAKII Network. Predictors of intracranial hemorrhage with fibrinolytic therapy in unselected community patients: a report from the FASTRAK II project. *Am Heart J* 2004;148(1):86-89.

Holmberg M, Holmberg S, Herlitz J. The problem of out-of-hospital cardiac-arrest prevalence of sudden death in Europe today. *Am-J-Cardiol.* 1999, Mar 11; 83(5B): 88D-90D.

Ibsen B. The anesthetist's viewpoint on the treatment of respiratory complications in poliomyelitis during the epidemic in Copenhagen, 1952. *Proc R Soc Med* 1954; 47: 72.

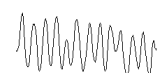
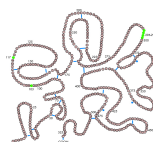
International Liaison Committee on Resuscitation. International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2005;112(suppl III):III-1–III-136.

ISIS-1 (First International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous atenolol among 16027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. *Lancet* 1986; 2:57-66.

Iwami T, Kawamura T, Hiraide A, et al. Effectiveness of bystander-initiated cardiac-only resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2007;116:2900-7.

Iwami T, Nichol G, Hiraide A, et al. Continuous improvements in "chain of survival" increased survival after out-of-hospital cardiac arrests: a large-scale population-based study. *Circulation* 2009;119:728-34.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Jaffe AS, Babuin L, Apple FS (2006). Biomarkers in Acute Cardiac Disease. *J Am Coll Cardiol* 48:1-11.

Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, et al (2000). It's time for a change to a troponin standard. *Circulation* 102:1216-1220.

James SK, Armstrong P, Barnathan E, Califf R, Lindahl B, Siegbahn A, et al. Troponin and C reactive protein have different relations to subsequent mortality and myocardial infarction after acute coronary syndrome. A GUSTO IV substudy. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:916-924.

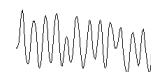
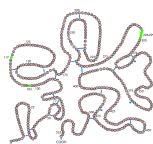
Janata K, Holzer M, Kürkciyan I, Losert H, Riedmüller E, Pikula B, et al. Major bleeding complications in cardiopulmonary resuscitation: the place of thrombolytic therapy in cardiac arrest due to massive pulmonary embolism. *Resuscitation*. 2003;57:49-55..

Jemmett ME, Kendal KM, Fourre MW, Burton JH. Unrecognized misplacement of endotracheal tubes in a mixed urban to rural emergency medical services setting. *Acad Emerg Med* 2003;10:961-5.

Jerjes-Sánchez C, Ramírez-Rivera A, de Lourdes García M, Arriaga-Nava R, Valencia S, Rosado-Buzzo A, et al. Streptokinase and heparin versus heparin alone in massive pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *J Thromb Thrombolysis*. 1995;2:227-9.

Jialal I, Miguelino E, Griffen S, Devaraj S. Concomitant reduction of low-density lipoprotein-cholesterol and biomarkers of inflammation with low-dose simvastatin therapy in patients with type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*, 92 (2007), pp. 3136–3140.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Jones JH, Murphy MP, Dickson RL, Somerville GG, Brizendine EJ. Emergency physician-verified out-of-hospital intubation: miss rates by paramedics. *Acad Emerg Med* 2004;11:707-9.

Jude JR, Kouwenhoven WB, Knickerbocker GG. Cardiac arrest: Report of application of external cardiac massage on 118 patients. *JAMA* 1961; 178: 1063-1071.

Jude JR, Kouwenhoven WB, Knickerbocker GG. Cardiac arrest: Report of application of external cardiac massage on 118 patients. *JAMA* 1961;178:1063-1071.

Kampschulte S, Safar P. Development of multidisciplinary pediatric intensive care units. *Crit Care Med* 1973; 1: 308-315.

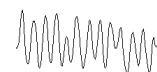
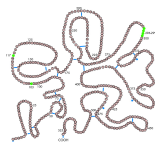
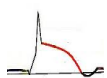
Kapoor WN, Karph M, Wieand S, Peterson JR, Levey GS. A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope. *N Engl J Med* 1983;309:107-204.

Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, Menichelli M, Valgimigli M, et al. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2007;28:2706-13.

Katz SH, Falk JL. Misplaced endotracheal tubes by paramedics in an urban emergency medical services system. *Ann Emerg Med* 2001;37:32-7.

Kaysera RG, Ornato JP, Peberdy MA, for the American Heart Association National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation. Cardiac arrest in the Emergency Department: A report from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation. *Resuscitation* 2008; 78: 151-160.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomized trials. *Lancet*. 2006;367:579-88.

Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361:13-20.

Keuper W, Dieker HJ, Brouwer MA, Verheugt FW. with placebo.5 Moreover, the prevalence of Reperfusion therapy in out-of-hospital cardiac PE in patients who underwent . autopsy was arrest: current insights. Review. *Resuscitation* 2007; 73:189 – 20.

Kilgannon JH, Jones AE, Shapiro NI, et al. Association between arterial hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality. *JAMA* 2010;303:2165-71.

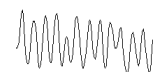
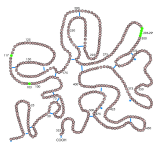
Killip T 3rd, Kimball JT (1967). Treatment of Myocardial Infarction in a Coronary Care Unit. A Two Year Experience with 250 Patients. *Am J Cardiol* 20:457-464.

Kim CB, Braunwald E. Potential benefits of late reperfusion of infarcted myocardium: The open artery hypothesis. *Circulation* 1993;88:2426-36.

Kim YH, Park JH, Hong SH, Koh JY. Nonproteolytic neuroprotection y human recombinant tissue plasminogen activator. *Science*. 1999;284;647-50.

Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nagao K, Tanaka H, Hiraide A. Nationwide public-access defibrillation in Japan. *N Engl J Med* 2010;362:994-1004.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Koeth O, Zahn R, Bauer T, Juenger C, Gitt AK, Senges J, Zeymer U. Primary percutaneous coronary intervention and thrombolysis improve survival in patients with ST-elevation myocardial infarction and pre-hospital resuscitation. *Resuscitation* 2010; 81(11):1505-8.

Kohl P, King AM, Boulin C. Antiarrhythmic effects of acute mechanical stimulation. In: Kohl P, Sachs F, Franz MR, eds. *Cardiac mechano-electric feedback and arrhythmias: from pipette to patient*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005:304-14.

Kouwenhoven WB, Jude JR, Knickerbocker GG. Closedchest cardiac massage. *JAMA* 1960; 173: 1064-1067.

Kouwenhoven WB, Lanworthy OR. Cardiopulmonary resuscitation. An account of forty-five years of research. *JAMA* 1973; 226: 877-881.

Kramer-Johansen J, Myklebust H, Wik L, et al. Quality of out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation with real time automated feedback: a prospective interventional study. *Resuscitation* 2006;71:283-92.

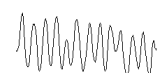
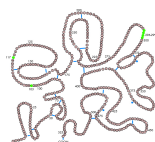
Kreiselman J. A new resuscitation apparatus. *Anesthesiology* 1943; 4: 603-611.

Kudenchuk PJ, Cobb LA, Copass MK, et al. Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *N Engl J Med* 1999;341:871-8.

Kuhn F. *Die Perorale Intubation*. Berlin, S Karger 1911.

Kuisma M, Jaara K. Unwitnessed out-of-hospital cardiac arrest: is resuscitation worthwhile?. *Ann-Emerg-Med*. 1997; 30(1): 69-75.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



LaCroix AZ, Lang J, Scherr P, Wallace RB, Coronon-Huntley J, Berkman L, et al. Smoking and mortality among older men and women in tree communities. *N Engl J Med* 1991;324:1619-1625.

Landsteiner K. Individual differences in human blood (Nobel lecture). *Science* 1931; 73: 403-409.

Larrañaga N, Moreno, C, Basterretxea M, et al (2009). Incidence of acute myocardial infarction in the Spanish EPIC cohort. *An Sist Sanit Navar* 32:51-59.

Larsen AI, Hjernevik AS, Ellingsen CL, Nilsen DW. Cardiac arrest with continuous mechanical chest compression during percutaneous coronary intervention. A report on the use of the LUCAS device. *Resuscitation* 2007;75:454-9.

Lederer W, Lichtenberger C, Pechlaner C, Kroesen G, Baubin M. Recombinant tissue plasminogen activator during cardiopulmonary resuscitation in 108 patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2001;50:71-6.

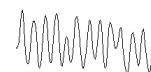
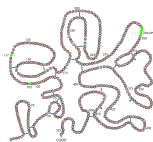
Lederer W, Lichtenberger C, Pechlaner C, Kroesen G, Baubin M. Recombinant tissue plasminogen activator during cardiopulmonary resuscitation in 108 patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2001;50:71-6.

Lerner DJ, Kannel WB et al. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26 years follow-up of the framingham population. *Am Heart J* 1986; 111:383-390.

Li J. Capnography alone is imperfect for endotracheal tube placement confirmation during emergency intubation. *J Emerg Med* 2001;20:223-9.

Li X, Fu QL, Jing XL, Li YJ, Zhan H, Ma ZF, Liao XX. A meta-analysis of cardiopulmonary resuscitation with and without the administration of thrombolytic agents. *Resuscitation* 2006; 70: 31-36.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Libby P. Current Concepts of the Pathogenesis of the Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2001;104:365-72.

Lin SR, O'Connor MJ, Fischer HW, King A. The effect of combined dextran and streptokinase on cerebral function and blood flow after cardiac arrest: an experimental study on the dog. *Invest Radiol*. 1978;13:490-8.

Lindner KH, Pfenninger EG, Schurman W, Lurie KG, Schurmann W, Lindner IM, Ahnefeld FW. Effects of active compression decompression resuscitation on myocardial and cerebral blood flow in pigs. *Circulation* 1993; 88: 1254-1263.

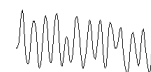
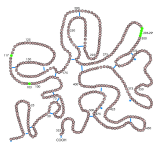
Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al (2009). Heart Disease and Stroke Statistics 2009 Update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 119:e21-181.

López Messa J. Resucitación cardiopulmonar. Novedades de una ciencia joven. REMI.[revista en Internet]. 2007 [consulta el 28 de mayo de 2008];7(4):A70. URL disponible en: <http://remi.uninet.edu/2007/04/REMIA070.htm>.

López Messa J. Resucitación cardiopulmonar. Novedades de una ciencia joven. REMI.[revista en Internet]. 2007 [consulta el 28 de mayo de 2008];7(4):A70. URL disponible en: <http://remi.uninet.edu/2007/04/REMIA070.htm>.

López Messa JB, Andrés de Llano JM, Alonso Fernández JI, Garmendia Leiza JR, Ardura J, Gil JM. Características generales y variaciones temporales del paro cardíaco extrahospitalario. Comunicación XLVI Congreso Nacional SEMICYUC. Valladolid 2009.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Lown B, Neuman J, Amarasingham R et al. Comparison of alternating current electroshock across the closed chest. *Am J Cardiol* 1962; 10: 233.

Lown B, Neuman J, Amarasingham R, Berkovits BV. Comparison of alternating current with direct electroshock across the closed chest. *Am J Cardiol* 1962;10:223-233.

Lown, B. *The Lost art of healing.*: Houghton Mifflin Company (1st ed), 1996: 332.

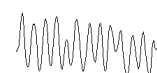
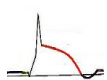
Ludwigs U and Hulting J. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scoring system in acute myocardial infarction: A prospective validation study. *Crit Care Med* 1995;23: 854-859.

Luepker RV, Apple FS, Christenson RH, et al (2003). Case Definitions for Acute Coronary Heart Disease in Epidemiology and Clinical Research Studies: A Statement from the AHA Council on Epidemiology and Prevention; AHA Statistics Committee; World Heart Federation Council on Epidemiology and Prevention; the European Society of Cardiology Working Group on Epidemiology and Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 108:2543-2549.

Lurie KG, Shultz JJ, Schwab T, Gisch T, Long LA, Madison C, Frascone RJ, Callahan ML. Active compression decompression CPR improves prehospital cardiopulmonary arrest survival. *Clin Res.*1993;41: 253A.

Lynch B, Einspruch E, Nichol G, Becker L, Aufderheide T, Idris A. Effectiveness of a 30-minute CPR self-instruction program for lay responders: a controlled randomized study. *Resuscitation* 2005;67:31-43.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Lyon RM, Ferris JD, Young DM, McKeown DW, Oglesby AJ, Robertson C. Field intubation of cardiac arrest patients: a dying art? *Emerg Med J* 2010;27:321-3.

M.I. García, M. Mohandes, J. Mercé y A. Bardají. Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Primer contacto médico y en Urgencias. Medidas terapéuticas inmediatas iniciales: angioplastia y fibrinólisis. *Medicine*. 2009;10(37):2474-82.

M.L. Brennan, M.S. Penn, F. Van Lente, V. Nambi, M.H. Shishehbor and R.J. Aviles, et al. Prognostic value of myeloperoxidase in patients with chest pain. *N Engl J Med* 2003; 349: 1595–1604.

Maas. Die Methode der Wiederbelebung bei Herztod nac Chloroformeinathmung. *Berlin Klin Wochenschr* 1892; 12: 265.

Macewen W. Clinical observations on the introduction o tracheal tubes by the mouth instead of performing tracheostomy or laringotomy. *BMJ* 1880; 2: 122.

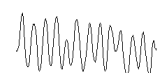
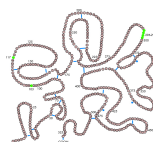
Macrae AR, Kavsak PA, Lustig V, et al (2006). Assessing the requirement for the 6-hour interval between specimens in the American Heart Association Classification of Myocardial Infarction in Epidemiology and Clinical Research Studies. *Clin Chem* 52:812-818.

Manning JE, Katz L. Cardiopulmonary and cerebral resuscitation. *Crit Care Clin* 2000; 16 4: 659-679.

Maramattom BV. Thrombosis after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2004 Nov;63(2):225.

Markis J, Malagold M, Parker J et al. Myocardial salvage after intracoronary thrombolysis with streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1981; 305 (14):777-82.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Maroko PR, Braunwald E. Modification of myocardial infarction size after coronary occlusion. *Ann Intern Med* 1973;79:720-733.

Medrano Albero MJ, Boix Martínez R, Cerrato Crespán E, et al (2006). Incidencia y Prevalencia de Cardiopatía Isquémica y Enfermedad Cerebrovascular en España: Revisión Sistemática de la Literatura. *Rev Esp Salud Pública* 80:5-15.

Medrano Alberto MJ, Boix Martínez R, Cerrato Crespán E, Ramírez Santa-Pau M. Incidence and prevalence of ischaemic heart disease and cerebrovascular disease in Spain: a systematic review of the literature. *Rev Esp Salud Publica*. 2006 Jan- Feb;80(1):5-15.

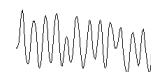
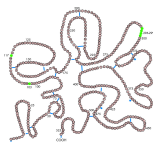
Memtsoudis SG, Rosenberger P, Loffler M, et al. The usefulness of transesophageal echocardiography during intraoperative cardiac arrest in noncardiac surgery. *Anesth Analg* 2006;102:1653-7.

Miller B, Craddock L, Hoffenberg S, et al. Pilot study of intravenous magnesium sulfate in refractory cardiac arrest: safety data and recommendations for future studies. *Resuscitation* 1995;30:3-14.

Montalescot G, Sideris G, Meuleman C, Bal-dit-Sollier C, Lellouche N, Steg PG, et al. A randomized comparison of high clopidogrel loading doses in patients with non-STsegment elevation acute coronary syndromes: the ALBION (Assessment of the Best Loading Dose of Clopidogrel to Blunt Platelet Activation, Inflammation and Ongoing Necrosis) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:931-8.

Morley P, Zaritsky A. The evidence evaluation process for the 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2005;67:167-70.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Morley PT, Atkins DL, Billi JE, et al. 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 3: Evidence Evaluation Process. Resuscitation In Press.

Morley PT, Zaritsky A. The evidence evaluation process for the 2005 International Consensus Conference on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Resuscitation. 2005;67:167-70.

Morris JH, Phil D: Sistema nervioso central. En: Patología estructural y funcional vol II. Cotran, Kumar, Robins. Interamericana McGraw-Hill. Madrid; 1992.p1455-1526.

Morrison LJ, Nichol G, Rea TD, Christenson J, Callaway CW, Stephens S, Pirralo RG, Atkins DL, Davis DP, Idris AH, Newgard C. Rationale, development and implementation of the Resuscitation Outcomes Consortium. Epistry-Cardiac arrest. Resuscitation 2008; 78: 161-169.

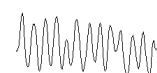
Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, et al (2007). National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. Circulation 115:e356-375.

Mosesso VN, Jr,, Davis EA, Auble TE, Paris PM, Yealy DM. Use of automated external defibrillators by police officers for treatment of out-of-hospital cardiac arrest. Ann Emerg Med 1998;32:200-7.

Mothes E, Faller P. Evidence that the principal CoII-binding site in human serum albumin is not at the N-terminus: implication on the albumin cobalt binding test for detecting myocardial ischemia. Biochemistry.2007;46:2267-74.

Myerburg RJ, Castellanos A: Colapso cardiovascular, paro cardíaco y muerte súbita. En Principios de Medicina Interna vol I. Harrison. McGraw-Hill. Madrid; 1998.p.254-240.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Nadkarni VM, Larkin GL, Peberdy MA, Carey SM, Kaye W, Mancini ME, Nichol G, Lane-Truitt T, Potts J, Ornato JP, Berg RA, for the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation I. First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults. JAMA 2006; 295: 50-57.

Nagel EL, Hirschman JC, Nussenfeld SR et al. Tlemetrymedical command in coronary and other mobil emergency care systems. JAMA 1970; 214: 332-338.

National Heart, Lung and Blood Institute. Morbidity-mortality: 1998 chartbook on cardiovascular, lung, and blood diseases. Rockville, Maryland: US Department of health and Human services, National Institutes of Health; 1998.

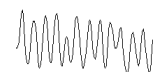
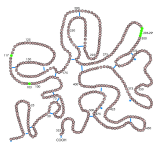
Negovsky VA, Gurtvitch AM, Zolotokrylina ES. Postresuscitation Disease. Amsterdam, Elsevier 1983.

Nichol G, Rumsfeld J, Eigel B, et al. Essential features of designating Out-of-Hospital cardiac arrest as a reportable event. Circulation 2008; 117: 2299-2308.

Nichol G, Thomas E, Callaway CW, Hedges J, Powell JL, Aufderheide TP, et al. Regional variation in out-of-hospital cardiac arrest incidence and outcome. JAMA 2008; 300: 1423-1431.

Niendorff DF, Rassias AJ, Palac R, Beach ML, Costa S, Greenberg M. Rapid cardiac ultrasound of inpatients suffering PEA arrest performed by nonexpert sonographers. Resuscitation 2005;67:81-7.

Nilsson E. On treatment of barbiturate poisoning, a modified clinical aspect. Acta Med Scand 1951; 253 (Suppl):1.



Nolan JP, Hazinski MF, Billi JE, Boettiger BW, Bossaert L, De Caen AR, et al. Part 1: executive summary: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation*. 2010;81:e1-25.

Nolan JP, Hazinski MF, Billi JE, et al. 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 1: Executive Summary. *Resuscitation* In Press.

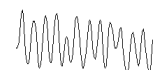
Nolan JP, Hazinski MF, Steen PA, Becker LB. Controversial topics from the 2005 International Consensus Conference on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2005;67:175-9

Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke. *Resuscitation* 2008;79:350-79.

Nolan JP, Soar J. Airway techniques and ventilation strategies. *Curr Opin Crit Care* 2008;14:279-86.

O'Rourke MF, Donaldson E, Geddes JS. An airline cardiac arrest program. *Circulation* 1997;96:2849-53.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Olasveengen TM, Sunde K, Brunborg C, Thowsen J, Steen PA, Wik L. Intravenous drug administration during out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial. *JAMA* 2009;302:2222.

Herlitz J, Ekstrom L, Wennerblom B, Axelsson A, Bang A, Holmberg S. Adrenaline in out-of-hospital ventricular fibrillation. Does it make any difference? *Resuscitation* 1995;29:195-201.

Olasveengen TM, Wik L, Steen PA. Quality of cardiopulmonary resuscitation before and during transport in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2008;76:185-90.

Ong ME, Ornato JP, Edwards DP, et al. Use of an automated, load-distributing band chest compression device for out-of-hospital cardiac arrest resuscitation. *JAMA* 2006;295:2629-37.

Orliaguet GA, Carli PA, Rozemberg A, Janniere D, Sauval P, Delpech P. End-tidal carbon dioxide during Out-of-Hospital cardiac arrest Resuscitation: Comparison of Active compression decompression and standard CPR. *Annd Emerg Med* 1995; 25(1):48-51.

Page RL, Joglar JA, Kowal RC et al. Use of automated external defibrillator by a US airline. *N Engl J Med* 2000; 343 (17): 1210-1216

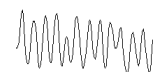
Paylos González JM. Muerte súbita cardíaca. (Tesis doctoral). Madrid: UCM Madrid; 1990

Peleska B. Transthoracic and direct defibrillation. *RozhlChir (CSSR)* 1957; 36: 731.

Pelucio M, Halligan L, Dhindsa H. Out-of-hospital experience with the syringe esophageal detector device. *Acad Emerg Med* 1997;4:563-8.

Perales Rodríguez de Viguri N, Jiménez Murillo L, González Díaz G, Álvarez Fernández JA, Medina JC, Ortega J, et al. La desfibrilación temprana: conclusiones y recomendaciones del I Foro de Expertos en Desfibrilación Semiautomática. *Med Intensiva* 2003; 27: 488-494.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Perales y Rodríguez de Viguri N, Gutiérrez Rodríguez J, Alvarez Fernández JA, Ruano Marco M. Guías y recomendaciones en RCP básica y avanzada. En: Avances en emergencias y resucitación vol I. Narciso Perales y Rodríguez de Viguri .Ed. EDIKA- MED. Barcelona; 1996.p.161-193.

Peters J, Ihie P. Mecánica de la circulación durante la RCP. *Intens Care Med* 1990;16:11-27.

Plaisance P, Adnet F, Vicaut E, Hennequin B, Magne P, Prudhomme C. Benefit of active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation as a prehospital advanced cardiac life support. –A randomized multicenter study. *Circulation* 1997; 95(4): 955-961.

Prengel AW, Lindner KH, Ensinger H, Grunert A. Plasma catecholamine concentrations after successful resuscitation in patients. *Crit Care Med* 1992;20:609-14.

Prevost JL, Batelli F. On some effects of electrical discharges on the hearts of mammals. *Compt Rend Acad Sci (Paris)* 1899; 129: 1267.

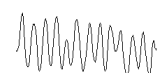
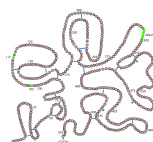
Price S, Uddin S, Quinn T. Echocardiography in cardiac arrest. *Curr Opin Crit Care* 2010;16:211-5.

Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet*. 2006;367:569-78.

Proceedings of the 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2005;67:157-341.

Purcell IF, Newall N, Farrel M. Lower cardiac mortality in smokers following thrombolysis for acute myocardial infarction may be related to more effective fibrinolysis. *QJM*.1999;92:327-333.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Pytte M, Kramer-Johansen J, Eilevstjonn J, et al. Haemodynamic effects of adrenaline (epinephrine) depend on chest compression quality during cardiopulmonary resuscitation in pigs. *Resuscitation* 2006;71:369-78.

Quinn T. Cardiopulmonary resuscitation: New European Guidelines. *Br-J-Nurs.* 1998 , Oct 8-21; 7(18): 1070-7.

Ramsomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival). Collaborative Group. *Lancet.* 1988;2:349-60.

Rea TD, Shah S, Kudenchuk PJ, Copass MK, Cobb LA. Automated external defibrillators: to what extent does the algorithm delay CPR? *Ann Emerg Med* 2005;46:132-41.

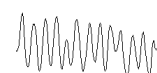
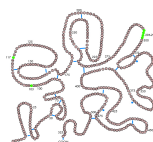
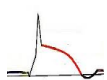
Redding JS, Pearson JW. Evaluation of drugs for cardiac resuscitation. *Anesthesiology* 1963; 24: 203-207.

Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wavefront phenomenon of ischemic cell death. 1. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation* 1977;56:786-794.

Reina Toral A, Aguayo de Hoyos E, Colmenero Ruiz M y grupo ARIAM. Mortalidad en el infarto agudo de miocardio. *Med Intensiva* 1999; 23: 288-293.

Renkes-Hegendorfer U, Hermann K. Successful treatment of a case of fulminant massive pulmonary embolism with streptokinase. *Anaesthesist.* 1974;23:500-1.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Rentrop KP, Blanke H, Karsch KR et al. Acute myocardial infarction: intracoronary application of nitroglycerin and streptokinase. *Clin Cardiol* 1979; 2:354-363.

Rentrop, H Blanke, KR Karsch, H Kaiser, H Kosterling and K Leitz, Selective intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. *Circulation*, **63** (1981), pp. 307–317.

Rijken DC, Collen D. Purification and characterization of the plasminogen activator secreted by human melanoma cells in culture. *J Biol Chem*. 1981 Jul 10;256(13):7035–7041.

Ringer S. A further contribution regarding the influence of the different constituents of blood on the contraction of the heart. *J Physiol* 1883; 4: 29.

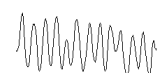
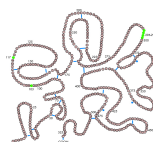
Rogers WJ, Canto JG, Lambrew CT, et al. Temporal Trends in the Treatment of over 1.5 Million Patients with Myocardial Infarction in the US from 1990 through 1999: the National Registry of Myocardial Infarction 1, 2 and 3. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:2056-2063.

Rott D, Behar S, Gottlieb S, Boyko V, Hod H, for the Israeli Thrombolytic Survey Group and the Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial (SPRINT) Study Group. Usefulness of the Killip classification for early risk stratification of patients with acute myocardial infarction in the 1990s compared with those treated in the 1980s. *Am J Cardiol* 1997;80:859-864

Ruben H. Combination resuscitator and aspirator. *Anesthesiology* 1958;19:408-409.

Rubertsson S, Karlsten R. Increased cortical cerebral blood flow with LUCAS; a new device for mechanical chest compressions compared to standard external compressions during experimental cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2005;65:357-63.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Ruiz Bailén M, Aguayo de Hoyos E, Serrano Corcole MC, Díaz Castellanos MA, Ramos Cuadra JA, Reina Toral A. Efficacy of thrombolysis in patients with acute myocardial infarction requiring cardiopulmonary resuscitation. *Intensive Care Med.* 2001;27:1050-7.

Ruiz-Bailén M, Aguayo E, Reina A, Torres JM, Alvarez M, Gomez FJ et ARIAM Group. Paradoxical effect of the smoking in the Spanish population with acute myocardial Infarction or unstable angina. Results of ARIAM register. *Chest* 2004;125:831-840.

Ruiz Bailén M, Aguayo de Hoyos E, Serrano Córcoles MC, Díaz Castellanos MA, Fierro Rosón JL, Ramos Cuadra JA, et al. Thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator during cardiopulmonary resuscitation in fulminant pulmonary embolism. *Resuscitation.* 2001;51:97-101.

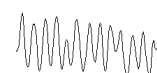
Ruiz Bailén M, Cuadra JA, Aguayo de Hoyos E. Thrombolysis during cardiopulmonary resuscitation in fulminant pulmonary embolism. A review. *Critical Care Med.* 2001;29: 2211-9.

Ruiz Bailén M, Rucabado-Aguilar L, Castillo-Rivera AM, et al (2008). Cardiogenic shock in acute coronary syndrome in the Spanish population. *Med Sci Monit* 14:PH46-57.

Ruiz Bailén M, Rucabado Aguilar L, Morante Valle A, Castillo Rivera A. Thrombolysis in cardiac arrest. *Med Intensiva.* 2006 Mar;30(2):62-7.

Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, Braniff BA, Brooks NH, Califf RM, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction) *J Am Coll Cardiol.* 1996;28: 1328-428.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, López-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2005;352:1179-89.

Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, López-Sendón JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation (CLARITY). *NEJM*. 2005;352:1179-89.

Sadanandan S, Buller C, Menon V, Dzavik V, Terrin M, Thompson B, et al. The late open artery hypothesis— a decade later. *Am Heart J* 2001;142:411-21.

Safar P, Berman B, Diamond E et al. Cuffed tracheostomy tube vs Tank respirator for prolonged artificial ventilation. *Arch Phys Med Rehabil* 1962; 43: 487-493.

Safar P, Bircher NG. *Cardiopulmonary cerebral Resuscitation*. London Saunders, 3rd ed.; 1988.

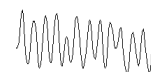
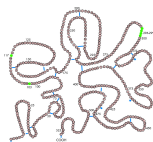
Safar P, Bircher NG. *Reanimación Cardiopulmonar y Cerebral*. Ed. McGraw-Hill- Interamericana de España. Madrid; 1989.

Safar P, Brown TC, Holtey WJ. Ventilation and circulation with closed-cardiac massage in man. *JAMA* 1961; 176: 574-576.

Safar P, Escarraga LA, Chang F. Upper airway obstruction in the unconscious patient. *J Appl Physiol* 1959; 14: 760-764.

Safar P. Cerebral resuscitation after cardiac arrest: research initiatives and future directions. *Ann Emerg Med*. 1993;22:324-349.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Safar P. History of Cardiopulmonary-Cerebral Resuscitation. EN: Kay W; Bircher BG; eds. Cardiopulmonary Resuscitation. New York: Churchill-Livingstone Inc; 1989. p. 1-53 (Clinics in Critical Care Medicine, vol 16).

Safar P. History of cardiopulmonary-cerebral resuscitation. En: Cardiopulmonary resuscitation. Kaye W, Bicher N editores. New York: Churchill Livingstone 1989: 1-53.

Safar P. On the history of modern resuscitation. Crit Care Med 1996; 24(Suppl): S3-S11.

Salen P, Melniker L, Chooljian C, et al. Does the presence or absence of sonographically identified cardiac activity predict resuscitation outcomes of cardiac arrest patients? Am J Emerg Med 2005;23:459-62.

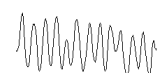
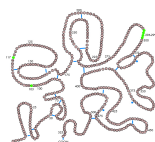
Salen P, O'Connor R, Sierzenski P, et al. Can cardiac sonography and capnography be used independently and in combination to predict resuscitation outcomes? Acad Emerg Med 2001;8:610-5.

Sandroni C, Nolan J, Cavallaro F, Antonelli M. In-hospital cardiac arrest: incidence, prognosis and possible measures to improve survival. Intensive Care Med 2007; 33: 237-245.

Sans S, Puigdefábregas A, Paluzie G, et al (2005). Increasing Trends of Acute Myocardial Infarction in Spain. The MONICA-Catalonia Study. Eur Heart J 26:505-515.

Sauer WH, Berlin JA, Strom BL, Miles C, Carson JL, Kimmel SE, et al. Cigarette yield and the risk of myocardial infarction in smokers. Arch Intern Med 2002;11:162:300-306.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Schieie R, Rustige J, Burczyk U, Koch A, Hamjanz D, Tebbe U, et al. Thrombolysis after resuscitation in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27 Supl 1:279.

Scholz KH, Tebbe U, Herrmann C, Wojcik J, Lingen R, Chemnitius JM, et al. Frequency of complications of cardiopulmonary resuscitation after thrombolysis during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1992;69:724-8.

Schreiber W, Gabriel D, Sterz F, Muellner M, Kuerkciyan I, Holzer M, et al. Thrombolytic therapy after cardiac arrest and its effect on neurological outcome. *Resuscitation.* 2002;52:63-9.

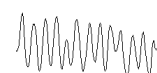
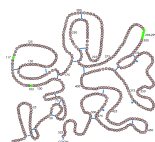
Schreiber W, Gabriel D, Sterz F, Muellner M, Kuerkciyan I, Holzer M, et al. Thrombolytic therapy after cardiac arrest and its effect on neurological outcome. *Resuscitation* 2002;52:63-9.

Sehra R, Underwood K, Checchia P. End tidal CO₂ is a quantitative measure of cardiac arrest. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:515-7.

Severinghaus JW, Bradley AF. Electrode for blood PO₂ and PCO₂ determinations. *J Appl Physiol* 1958; 13: 515.

Shavit I, Hoffmann Y, Galbraith R, Waisman Y. Comparison of two mechanical intraosseous infusion devices: a pilot, randomized crossover trial. *Resuscitation* 2009;80:1029-33.

Shultz JJ, Coffeen P, Sweeney M, Detloff B, Kehler C, Pineda E, Yakshe P, Adler SW, Chang M, Lurie KG. Evaluation of standard active compression decompression CPR in an acute human model of ventricular fibrillation. *Circulation* 1994;89(2):684- 693.



Shuster M, Billi JE, Bossaert L, et al. 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 4: Conflict of interest management before, during, and after the 2010 International Consensus Conference on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Resuscitation In Press.

Silfvast T. Cause of death in unsuccessful prehospital resuscitation. J Intern Med 1991; 229:331

Soar J, Foster J, Breitzkreutz R. Fluid infusion during CPR and after ROSC--is it safe? Resuscitation 2009;80:1221-2.

Soar J, Perkins GD, Abbas G, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 8. Cardiac arrest in special circumstances: electrolyte abnormalities, poisoning, drowning, accidental hypothermia, hyperthermia, asthma, anaphylaxis, cardiac surgery, trauma, pregnancy, electrocution. Resuscitation 2010;81.

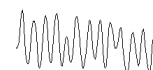
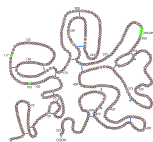
Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Presentación oficial del Consejo Español de Resucitación Cardiopulmonar (CERCP) [web en Internet]. 2006 [consulta el 6 de noviembre de 2008]

URL: http://www.sedar.es/index.php?option=com_content&task=view&id=134.

Society of Critical Care Medicine: Guidelines for training of physicians in critical care medicine. Crit Care Med 1973; 1: 39-42.

SOS-KANTO Study Group. Cardiopulmonary resuscitation by bystanders with chest compression only (SOS-KANTO): an observational study. Lancet 2007;369:920-6.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997; 336:1629

Spohr F, Bottiger BW. Safety of thrombolysis during cardiopulmonary resuscitation. *Drug Saf.* 2003;26:367-79.

Spöhr F, Böttiger BW. Thrombolysis in cardiopulmonary resuscitation *Hamostaseologie.* 2007 Dec;27(5):356-9.

Stackeviciute R, Naudžiunas A, Furmonavicius T. Thrombolysis during cardiopulmonary resuscitation. *Medicina (Kaunas)* 2004; 40(11).

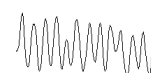
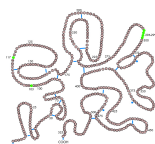
Stadlbauer KH, Krismer AC, Arntz HR, et al. Effects of thrombolysis during out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Am J Cardiol* 2006; 97:305.

Standards and guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiac Care (ECC). National Academy of Sciences — National Research Council [published erratum appears in *JAMA.* 1986; 256:1727]. *JAMA.* 1986;255:2905-2989.

Steen S, Liao Q, Pierre L, Paskevicius A, Sjoberg T. Evaluation of LUCAS, a new device for automatic mechanical compression and active decompression resuscitation. *Resuscitation* 2002;55:285-99.

Steiger HV, Rimbach K, Muller E, Breitzkreutz R. Focused emergency echocardiography: lifesaving tool for a 14-year-old girl suffering out-of-hospital pulseless electrical activity arrest because of cardiac tamponade. *Eur J Emerg Med* 2009;16:103-5.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Stewart BF, Weaver WD, Parsons LS. Reperfusion therapy after prehospital cardiac arrest and its influence on outcome after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27 Supl 1:278.

Stiell IG, Wells GA, Field B, et al. Advanced cardiac life support in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2004;351:647-56.

Stiell IG, Wells GA, Field B, et al. Advanced cardiac life support in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2004;351: 647-56.

Stone PH. Triggering myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2004;351:1716-8.

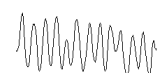
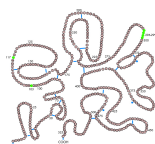
Sunde K, Wik L, Steen PA. Quality of mechanical, manual standard and active compression-decompression CPR on the arrest site and during transport in a manikin model. *Resuscitation* 1997;34:235-42.

Sutton RM, Maltese MR, Niles D, et al. Quantitative analysis of chest compression interruptions during in-hospital resuscitation of older children and adolescents. *Resuscitation* 2009;80:1259-63.

Sutton RM, Niles D, Nysaether J, et al. Quantitative analysis of CPR quality during in-hospital resuscitation of older children and adolescents. *Pediatrics* 2009;124:494-9.

Tenaglia AN, Califf RM, Candela RJ, Kereiakes DJ, Berrios E, Young SY, et al. Thrombolytic therapy in patients requiring cardiopulmonary resuscitation. *Am J Cardiol.* 1991;68: 1015-9.

The ASSENT-3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab or unfractionated heparin: the ASSENT- 3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet.* 2001; 358:605-13.



The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1997;337:1118-23.

The GUSTO-I Investigators. An International randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *NEJM.* 1993;329:673-82.

The Public Access Defibrillation Trial Investigators. Public-access defibrillation and survival after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2004;351:637-46.

Thel MC, Armstrong AL, McNulty SE, Califf RM, O'Connor CM. Randomised trial of magnesium in in-hospital cardiac arrest. *Duke Internal Medicine Housestaff. Lancet* 1997;350:1272-6.

Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al (2007). Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 50:2173-2195.

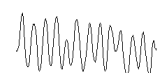
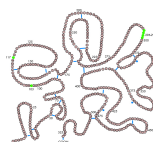
Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al (2007). Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 50:2173-2195.

Tillett W, Gardner RL: The fibrinolytic activity of hemolytic streptococci. *J Exp Med* 58:485, 1933.

Timerman S, Cardoso LF, Ramires JA, Halperin H. Improved hemodynamic performance with a novel chest compression device during treatment of in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2004;61:273-80.

Tortolani AJ, Risucci DA, Powell SR, Dixon R. In-hospital cardiopulmonary resuscitation during asystole. Therapeutic factors associated with 24-hour survival. *Chest* 1989;96:622-6.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, et al. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. Lancet 1999; 353:1547-1557.

Uriarte Itzazelaia E, Alonso Moreno D, Odriozala Aranzábal G, Royo Gutiérrez I, Chocarro Aguirre I, Alonso Jiménez-Bretón J, et al. Supervivencia de la parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria en Guipúzcoa: cuatro años de seguimiento. Emergencias 2001; 13: 381-386.

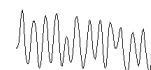
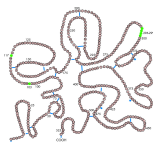
Valenzuela TD, Roe DJ, Cretin S, Spaite DW, Larsen MP. Estimating effectiveness of cardiac arrest interventions: a logistic regression survival model. Circulation 1997;96:3308-13.

Valenzuela TD, Roe DJ, Nichol G et al. Outcomes of rapid defibrillation by security officers after cardiac arrest in casinos. N Engl J Med 2000; 343 17: 1206-1209.

Valenzuela TD, Roe DJ, Nichol G, Clark LL, Spaite DW, Hardman RG. Outcomes of rapid defibrillation by security officers after cardiac arrest in casinos. N Engl J Med 2000;343:1206- 9.

Van Alem AP, Sanou BT, Koster RW. Interruption of cardiopulmonary resuscitation with the use of the automated external defibrillator in out-of-hospital cardiac arrest. Ann Emerg Med 2003;42:449-57.

Van Campen LC, van Leeuwen GR, Verheugt FW. Safety and efficacy of thrombolysis for acute myocardial infarction in patients with prolonged out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. Am J Cardiol. 1994;73:953-5.



Van de Werf F, Adgey J, Ardissino D, Armstrong PW, Aylward P, Barbash G, et al, investigators. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet*. 1999;354:716-22.

Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2003;24:28-66.

Van de Werf F, Bergmann SR, Fox KA, de Geest H, Hoyng CF, Sobel BE, Collen D. *Circulation*. 1984 Mar;69(3):605-10.

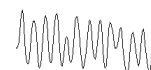
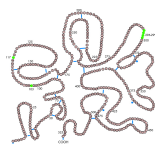
Van de Werf. Controversial issues on late-comers with STEMI. How late is too late for revascularisation in STEMI?. (<http://www.escardio.org/congresses/esc-2011/congress-news/Pages/late-stemi-contoversies.aspx>).

Van't Hof AW, Ten Berg J, Heestermans T, Dill T, Funck RC, Van Werkum W, et al. Ongoing Tirofiban In Myocardial infarction Evaluation (On-TIME) 2 study group. Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;372:537-46.

Vanbrabant P, Sinnaeve PR. Thrombolysis in cardiac arrest: one size fits all or tailored to highly selected patients? *Eur J Intern Med*. 2008 ;19:473-5.

Varon J, Marik PE, Fromm RE. Cardiopulmonary resuscitation: a review for clinicians [published erratum appears in *Resuscitation* 1998, 37(3):197]. *Resuscitation*. 1998; 36 (2): 133-45.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Von Beckerath N, Taubert D, Pogatsa-Murray G, Schomig E, Kastrati A, Schomig A. Absorption, metabolism, and antiplatelet effects of 300-, 600-, and 900-mg loading doses of clopidogrel: results of the ISAR-CHOICE (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Choose Between 3 High Oral Doses for Immediate Clopidogrel Effect) Trial. *Circulation*. 2005;112:2946-50.

Waalewijn RA, de Vos R, Tijssen JG, Koster RW. Survival models for out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation from the perspectives of the bystander, the first responder, and the paramedic. *Resuscitation* 2001;51:113-22.

Wagner A. Cardiopulmonary resuscitation in the aged, a prospective study. *N Engl J Med* 1984;310:1129.

Wagner H, Terkelsen CJ, Friberg H, et al. Cardiac arrest in the catheterisation laboratory: a 5-year experience of using mechanical chest compressions to facilitate PCI during prolonged resuscitation efforts. *Resuscitation* 2010;81:383-7.

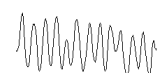
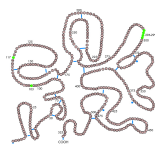
Wang HE, Simeone SJ, Weaver MD, Callaway CW. Interruptions in Cardiopulmonary resuscitation from paramedic endotracheal intubation. *Ann Emerg Med* 2009;54:645-52 e1.

Weaver WD, Hill D, Fahrenbruch CE, et al. Use of the automatic external defibrillator in the management of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1988;319:661-6.

Wenzel V, Krismer AC, Arntz HR, et al. A comparison of vasopressin and epinephrine for out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med* 2004;350(2):105-13.

Wenzel V, Lindner KH, Augenstein S, et al. Intraosseous vasopressin improves coronary perfusion pressure rapidly during cardiopulmonary resuscitation in pigs. *Crit Care Med* 1999;27:1565-9.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Werf FV, Bax J, Betriu A, Blomstrom C, Crea F, Falk V, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2008;29:2909-45.

White HD, Chew DP. Acute myocardial infarction. *Lancet*. 2008;372:570-84.

White RD, Bunch TJ, Hankins DG. Evolution of a community-wide early defibrillation programme experience over 13 years using police/fire personnel and paramedics as responders. *Resuscitation* 2005;65:279-83.

White RJ, Albin M et al. Spinal cord injury. Sequential morphology and hypothermia stabilization. *Surg Forum* 1969; 20: 432.

Wiggers CJ. Cardiac massage followed by countershock in revival of mammalian ventricles from fibrillation due to coronary occlusion. *Am J Physiol* 1936; 116: 161.

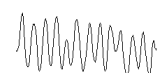
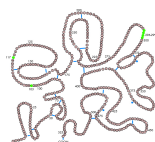
Wik L, Kramer-Johansen J, Myklebust H, et al. Quality of cardiopulmonary resuscitation during out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA* 2005;293:299-304.

Wilhelmsen L. Coronary heart disease: epidemiology of smoking and intervention studies of smoking. *Am Heart J* 1988;115:242-249.

Winchel SW, Safar P. Teaching and testing lay and paramedical personnel in cardiopulmonary resuscitation. *Anesth Analg* 1966; 45: 441- 449.

Wirth S, Korner M, Treitl M, et al. Computed tomography during cardiopulmonary Resuscitation using automated chest compression devices--an initial study. *Eur Radiol* 2009;19:1857-66.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



Wiviott SD, Morrow DA, Giugliano RP, et al (2003). Performance of the Thrombolysis in Myocardial Infarction Risk Index for Early Acute Coronary Syndrome in the National Registry of Myocardial Infarction: a simple risk index predicts Mortality in both ST and non-ST Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 41:365A.

Xu CS, Liu WG. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. Clinical features in 65 patients with acute myocardial infarction underwent successful thrombolytic therapy postcardiopulmonary resuscitation. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2008 Jun;36(6):531-5.

Yusuf S, Collins R, Peto R, Furberg C, Stampfer MJ, Goldhaber SZ, et al. Intravenous and intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: overview of results on mortality, reinfarction and side-effects from 33 randomized controlled trials. *European Heart J*. 1985;6:556-85.

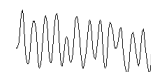
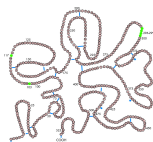
Yusuf S, Collins R, Peto R, Furberg C, Stampfer MJ, Goldhaber SZ, et al. Intravenous and intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: overview of results on mortality, reinfarction and side-effects from 33 randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 1985;6:556-85.

Zahger D, Cercek B, Cannon CP, Jordan M, Davis V, Braunwald E, et al. How do smokers differ from nonsmokers in their response to thrombolysis? The TIMI-4 trial. *Am J Cardiol*. 1995;75:232-236.

Zimetbaum PJ, Josephson ME. Use of the Electrocardiogram in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2003;348:933-940.

Zipes DP, Wellens HJJ. Sudden cardiac death. *Circulation* 1998; 98: 2334-2351.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



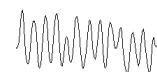
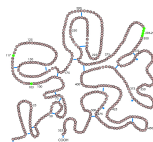
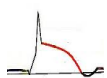
BIBLIOGRAFÍA

Iván Aguilar Cruz

Zoll PM, Linenthal AJ, Gibson W et al. Termination of ventricular fibrillation in man by externally applied electric countershock. N Engl J Med 1956; 254: 727-732.

Zoll PM. Historical development of cardiac pacemakers. Prog Cardiovasc Dis 1972; 14: 421-429.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



VIII. ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	James B. Kerrick	Página 18
Figura 2	Willem Einthoven y 1 ^{er} electrocardiógrafo (galvanómetro de cuerda)	Página 18
Figura 3	Intervencionismo coronario	Página 20
Figura 4	Werner Forssmann	Página 21
Figura 5	Radiografía de tórax y catéter vesical	Página 21
Figura 6	Plan Integral de Cardiopatía Isquémica 2004-2007	Página 25
Figura 7	Formación progresiva de placa de ateroma	Página 32
Figura 8	Manejo prehospitalario del IAMCEST.	Página 35
Figura 9	Cambios electrocardiográficos en el IAMCEST y la arteria responsable.	Página 37
Figura 10	Infarto anterior con bloqueo de rama derecha	Página 39
Figura 11	(I) Arteria coronaria izquierda con lesión severa de la arteria descendente anterior distal. Lesión moderada en descendente anterior media, circunfleja y diagonales enfermas. (II) Resultados poststents.	Página 48
Figura 12	Angioplastia con balón y stent.	Página 49
Figura 13	Estrategia de reperfusión.	Página 51
Figura 14	Técnica de la inversión. Técnica del barril. Técnica del caballo al rote.	Página 58
Figura 15	Maniobra de Esmarch-Heiberg.	Página 59
Figura 16	Método Silvester.	Página 60
Figura 17	Método de Schafer.	Página 60
Figura 18	Método de Hoger-Nielsen.	Página 60
Figura 19	Hospital de Baltimore 1957. Unidad de Anestesiología. Experimento de RCP con voluntario humano Felix Teichen, Residente en Cirugía.	Página 61
Figura 20	Claude Beck y su desfibrilador.	Página 63
Figura 21	Dr. C. Park, Capt. Martin McMahon y Dr. Peter Safar.	Página 65
Figura 22	Knickerbocker, Kouwenhoven and Jude.	Página 66
Figura 23	William B. Kouwenhoven y su desfibrilador.	Página 67
Figura 24	Bernard Lown (izquierda). Vladimir A. Negovsky (derecha).	Página 68
Figura 25	Sala de pulmones de acero llenas con pacientes de poliomielitis 1953.	Página 71
Figura 26	Unidad de Cuidados Intensivos Baltimore.	Página 71
Figura 27	Asmund Laerdal con Resusci Anne.	Página 73

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

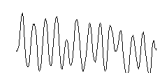
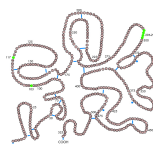
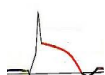
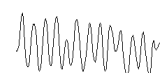
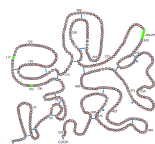


Figura 28	Símbolos identificativos AHA, PNRCP, ERC.	Página 77
Figura 29	Símbolos identificativo ILCOR.	Página 79
Figura 30	Guías RCP 2010.	Página 83
Figura 31	Bernard Lown con su primer desfibrilador.	Página 85
Figura 32	Registros electrocardiográficos: FV Y TV.	Página 86
Figura 33	Placa de ateroma.	Página 91
Figura 34	FV, TVsp y asistolia.	Página 93
Figura 35	Cadena de supervivencia.	Página 100
Figura 36	Algoritmo desfibrilación externa automática.	Página 101
Figura 37	Técnica de realización de masaje cardiaco.	Página 103
Figura 38	Algoritmo Soporte Vital Básico.	Página 104
Figura 39	(I) Primer desfibrilador portátil peso aproximado 3,2 Kg. (D) Monitor-Desfibrilador actual.	Página 105
Figura 40	Algoritmo de Soporte Vital Avanzado.	Página 106
Figura 41	Mascarilla laríngea tipo Proseal.	Página 111
Figura 42	Dispositivo mecánico intraóseo EZIO®.	Página 113
Figura 43	Dispositivo de umbral de impedancia.	Página 120
Figura 44	Cardio pump y su colocación.	Página 121
Figura 45	Válvula de impedancia y Cardio pump.	Página 122
Figura 46	LUCAS.	Página 123
Figura 47	AutoPulse.	Página 124
Figura 48	Streptococcus β -hemolítico.	Página 126
Figura 49	Premio Golden Hélix y de Investigación a la Aplicabilidad.	Página 151



X. GLOSARIO DE ABREVIATURAS

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

AAS: Ácido Acetilsalicílico.

ACC: American College of Cardiology.

ACD: Compresión Descompresión Activa.

ACTP: Angioplastia Coronaria Transluminal Percutánea.

ACV: Accidente Cerebro Vascular.

ADP: Adenosínfosfato.

AESP: Actividad Eléctrica sin Pulso.

AHA: American Heart Association.

ARC: Consejo Australiano de Resucitación.

AI: Angina Inestable.

AINES: Antiinflamatorios no Esteroides.

ANZCOR: Comité de Resucitación de Australia y Nueva Zelanda.

ARIAM: Análisis del Retraso en el Infarto Agudo de Miocardio.

BAV: Bloqueos Auriculoventriculares.

BB: Beta Bloqueantes

BCD: Banda de Distribución de Carga.

BRIHH: Bloqueo de Rama Izquierda del Haz de His.

BRI: bloqueo rama izquierda

CCE: Cuidado Cardíaco de Emergencia.

CERP: Consejo Español de Reanimación Cardiopulmonar.

CI: Cardiopatía Isquémica.

CoSTR: Conocimientos Científicos y Recomendaciones de Tratamiento del Consenso

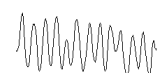
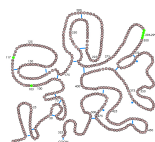
Internacional sobre Reanimación Cardiopulmonar y Cuidados Cardiovasculares de Emergencia.

CPK: Creatinín Fosfokinasa.

CV: Compresiones Ventilación.

DEM: Disociación Electromecánica

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



DM: Diabetes Mellitus.

ECG: Electrocardiograma.

ECV: Enfermedad Cardiovascular.

EEUU: Estados Unidos de América.

EPIC: Estudio Europeo sobre Cáncer y Nutrición.

ERC: Consejo Europeo de Resucitación.

ESC: European Society of Cardiology.

SK: Estreptocinasa.

FE. Fracción de Eyección.

GRACE: Global Registry of Acute Cornary Events.

GP: Glucoproteína.

HBPM: Heparinas de Bajo Peso Molecular.

HNF: Heparina no Fraccionada.

HSFC: Fundación de Corazón e Ictus de Canadá.

HTA: Hipertensión Arterial.

IAHF: Fundación Interamericana del Corazón.

IAM: Infarto Agudo de Miocardio.

IC: Insuficiencia Cardiaca.

IAMCEST: Infarto Agudo de Miocardio con Elevación segmento ST.

ICP: Intervencionismo Coronario Percutáneo.

IECA: Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina.

IHF: Fundación Interamericana del Corazón.

ILCOR: Comité de Unificación Internacional en Resucitación.

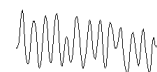
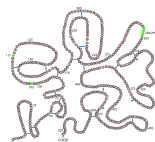
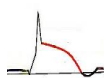
LDH: Lactato Deshidrogenasa.

LUCAS: Lund University Cardiac Arrest System.

mmHg: Milímetro de Mercurio.

MSC: Muerte Súbita Cardiaca.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



MSC: Muerte Súbita de origen Cardíaco.

mV: Minivoltios.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PAI-1: Inhibidor 1 del Activador del Plasminógeno.

PC: Paro Cardíaco.

PCEH: Paro Cardíaco Extrahospitalario.

PCH: Paro Cardíaco en el Hospital.

PCR: Parada Cardiorrespiratoria

PNRCP: Plan Nacional de Reanimación Cardiopulmonar.

PR: Paro Respiratorio.

RCA: Consejo de Resucitación de Asia.

RCE: Recuperación de la Circulación Espontánea.

RCP: Reanimación Cardiopulmonar.

RCPI: Resucitación Cardiopulmonar Instrumental o Inmediata

RCSA: Consejo de Resucitación de Sudáfrica.

ROSC: Recuperación de Circulación Espontánea.

r-Pa: Reteplasa.

rt-PA: Activador Tisular del Plasminógeno Recombinante

SaO₂: Saturación Arterial de Oxígeno.

SCA: Síndrome Coronario Agudo.

SCASEST: Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST.

SCACEST: Síndrome Coronario Agudo Con Elevación del Segmento ST.

SEM: Servicios de Emergencia Médica.

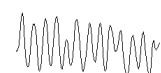
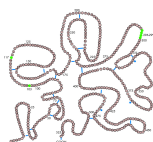
SU: Servicio de Urgencias.

SV: Soporte Vital.

SVA: Soporte Vital Avanzado.

SVB: soporte Vital Básico.

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



TNK: Tenecteplase.

Tn: Troponina.

t-PA: Activador del Plasminogeno Tisular.

rt-PA: Alteplasa o Activador del Plasminógeno Tisular Recombinante.

TV: Taquicardia Ventricular.

TVSP: Taquicardia Ventricular sin Pulso

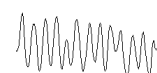
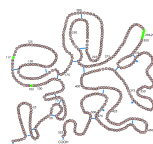
UCC: Unidades de Cuidados Coronarios.

UCI: Unidades de Cuidados Intensivos.

ACD: Compresión Descompresión Activa.

FV: Fibrilación Ventricular.

WFSA: Federación Mundial de Sociedades de Anestesiólogos.

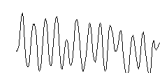
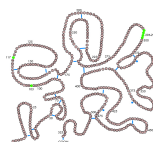


X. ANEXO

Adjuntamos a continuación los Investigadores y Hospitales colaboradores del proyecto Ariam en Andalucía:

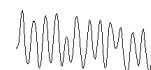


Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



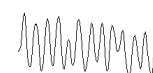
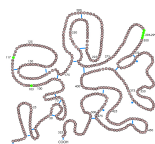
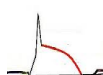
CIUDAD	HOSPITAL	APELLIDO	NOMBRE
ALMERIA	UCI. Inmaculada	Barredo Acedo	Francisco
ALMERIA	UCI. Inmaculada	Córdoba Escámez	José
ALMERIA	UCI. Inmaculada	Delgado Vílchez	Francisco José
ALMERIA	UCI. Inmaculada	Ocaña Fernández	Dolores
ALMERIA	UCI. Inmaculada	Rodríguez Higuera	María Isabel
ALMERIA	UCI. Inmaculada	Rodríguez Pérez	Francisco Javier
ALMERIA	UCI. Poniente	Aguilar Cruz	Iván
ALMERIA	UCI. Poniente	Cárdenas Cruz	Antonio
ALMERIA	UCI. Poniente	Robles-Musso Castillo	Emilio
ALMERIA	UCI. Torrecárdenas	Calderón Rodríguez	Ana
ALMERIA	UCI. Torrecárdenas	Carbayo Górriz	Cecilia
ALMERIA	UCI. Torrecárdenas	Guerrero Gómez	Francisco José
ALMERIA	UCI. Torrecárdenas	Martín Rubí	José Carlos
ALMERIA	UCI. Torrecárdenas	Mayor García	Dolores María
ALMERIA	UCI. Torrecárdenas	Ramos Cuadra	José Ángel
ALMERIA	UCI. Torrecárdenas	Rodríguez Castaño	Rocío
CADIZ	SCCU Jerez	Arias Garrido	José Julián
CADIZ	SCCU. Algeciras	Cobo Castellano	Pedro
CADIZ	UCI. H. La Línea	Úbeda Iglesias	Alejandro
CADIZ	UCI. H. La Línea	Vallejo Sánchez	Luis
CADIZ	UCI. Puerta del Mar	Alcántarro Montoya	Marcos
CADIZ	UCI. Puerta del Mar	Flores González	Jesús
CADIZ	UCI. Puerta del Mar	Galván Parra	Isabel
CADIZ	UCI. Puerta del Mar	Gordillo Brenes	Antonio
CADIZ	UCI. Puerta del Mar	Hernández Alonso	Benjamín
CADIZ	UCI. Puerta del Mar	Jiménez Moragas	José Manuel
CADIZ	UCI. Puerta del Mar	López Benítez	José Luis
CADIZ	UCI. Puerta del Mar	Noria Serrano	Juan Antonio
CADIZ	UCI. Puerta del Mar	Ravina Sanz	Juan José
CADIZ	UCI. Puerta del Mar	Rubio Quiñones	José
CADIZ	UCI. Puerta del Mar	Sánchez Millán	Pablo Javier
CADIZ	UCI. Puerta del Mar	Sánchez Rodríguez	Ángel Custodio
CADIZ	UCI. Puerta del Mar	Sancho Jaldón	Manuel
CADIZ	UCI. Puerto Real	Díaz Torres	Isabel
CADIZ	UCI. Puerto Real	Gómez Ramos	Jorge
CADIZ	UCI. Puerto Real	Rodríguez Yáñez	Juan Carlos
CORDOBA	Cruz Roja Cordoba	García de la Cruz	José Ignacio
CORDOBA	Cruz Roja Cordoba	Muñoz Guillén	Noelia María
CORDOBA	SCCU. Pozoblanco	Fernández Pérez	María José
CORDOBA	SCCU. Pozoblanco	LLamas Reyes	José Carlos
CORDOBA	SCCU. Pozoblanco	Luque Santos	Margarita
CORDOBA	SCCU. Pozoblanco	Panadero de Manuel	Juan Antonio
CORDOBA	SCCU. Pozoblanco	Ruiz-Cabello Jiménez	Mª Angeles
CORDOBA	UCI. Cabra	Aguilar Alonso	Eduardo
CORDOBA	UCI. Cabra	de la Fuente Martos	María del Carmen
CORDOBA	UCI. Cabra	Lara Aguayo	Pedro
CORDOBA	UCI. Cabra	Morán Fernández	Eduardo
CORDOBA	UCI. Cabra	Rojas Amezcua	María
CORDOBA	UCI. Cabra	Soriano Rodríguez	Fuensanta
CORDOBA	UCI. Hospital Montilla	Artacho Ruíz	Rafael
CORDOBA	UCI. Hospital Montilla	Caballero Güeto	Francisco
CORDOBA	UCI. Hospital Montilla	del Campo Molina	Emilio
CORDOBA	UCI. Hospital Montilla	García Delgado	Francisco
CORDOBA	UCI. Hospital Montilla	Guzmán Pérez	José Antonio
CORDOBA	UCI. Hospital Montilla	López Obispo	Manuel
CORDOBA	UCI. Reina Sofía	Alonso Muñoz	Gema

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



CORDOBA	UCI. Reina Sofia	Chirosa Rios	Miguel Ángel
CORDOBA	UCI. Reina Sofia	Dueñas Jurado	José María
CORDOBA	UCI. Reina Sofia	García Fuertes	Daniel
GRANADA	Escuela Andaluza de Salud Pública	Molina Montes	María Esther
GRANADA	Escuela Andaluza de Salud Pública	Sánchez Pérez	María José
GRANADA	PICA	Segovia Linares	María
GRANADA	PICA	Torres Ruiz	Juan Miguel
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	Aguilera Barea	María
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	Baún Mellado	Óscar
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	Castan Ribas	Patricia
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	Colmenero Ruiz	Manuel
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	De Antonio Martín	Elena
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	de la Chica Ruiz Ruano	Rafael
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	Díaz Contreras	Remedios
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	Fernández Carmona	Alberto
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	Jiménez Quintana	Mª del Mar
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	Manzano Manzano	Francisco
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	Melgares	Rafael
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	Passas Martínez	Manuel Fernando
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	Poyatos Aguilera	Mª Eugenia
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	Reina Toral	Antonio
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	Sánchez González	Araceli
GRANADA	SCCU. Virgen de las Nieves	Vargas Rivas	José
GRANADA	UCI. Clinica Inmaculada	Estivill Torrús	Andrés
GRANADA	UCI. Hospital Baza	Bellot Iglesias	José Luis
GRANADA	UCI. Motril	Arias Diaz	Matilde
GRANADA	UCI. Motril	Díaz Castellanos	Miguel Ángel
GRANADA	UCI. Motril	Estivill Torrús	Andrés
GRANADA	UCI. Motril	García del Moral Martín	Raimundo
GRANADA	UCI. Motril	Martín López	Javier Ignacio
GRANADA	UCI. Motril	Mercado Martínez	Juan Manuel
GRANADA	UCI. San Cecilio	Barranco Ruiz	Fernando
GRANADA	UCI. San Cecilio	Fernández Carmona	Alberto
GRANADA	UCI. San Cecilio	Fernández Fernández	Rosario
GRANADA	UCI. San Cecilio	Frías Pareja	José Carlos
GRANADA	UCI. San Cecilio	Rallo Bonor	Ana
GRANADA	UCI. San Cecilio	Ramírez Puerta	Rosario
GRANADA	UCI. San Cecilio	Schiaffino Cano	Santiago
GRANADA	UCI. San Cecilio	Soto Blanco	Jose Manuel
GRANADA	UCI. San Cecilio	Valverde Mariscal	Antonio Enrique
GRANADA	UCI. San Cecilio	Yuste Osorio	Mª Eugenia
HUELVA	SCCU H. Juan Ramón Jiménez	Castillo Quintero	Manuel
HUELVA	SCCU H. Juan Ramón Jiménez	Domínguez García	Pedro
HUELVA	SCCU H. Juan Ramón Jiménez	González Piñero	Hipólito
HUELVA	SCCU H. Juan Ramón Jiménez	Hierro Delgado	Aurora
HUELVA	SCCU H. Juan Ramón Jiménez	Márquez Fernández	Mario
HUELVA	SCCU H. Juan Ramón Jiménez	Ponce Ponce	María del Pilar
HUELVA	SCCU H. Juan Ramón Jiménez	Sánchez Santamaría	María
HUELVA	SCCU H. Juan Ramón Jiménez	Tristancho Garzón	Antonia
HUELVA	UCI Riotinto	Álvarez Saiz	Alejandra
HUELVA	UCI Riotinto	Ortega Zarza	Pedro
HUELVA	UCI Riotinto	Pino Moya	Enrique
HUELVA	UCI Riotinto	Romero Barroso	Isidro
HUELVA	UCI. Infanta Elena	Martínez Cejudo	Juan Carlos
JAEN	CCU. San Agustín	Camacho Pulido	José Antonio
JAEN	CCU. San Agustín	de Molina Ortega	Agustín
JAEN	CCU. San Agustín	Jiménez Sánchez	Mercedes

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria



JAEN	CCU. San Agustín	Jurado Lara	Bartolomé
JAEN	LCU. Alto Guadalquivir	Bayona Gómez	Alfonso Jesús
JAEN	SCCU. H. Jaén	Castillo Rivera	Ana María
JAEN	SCCU. H. Jaén	Expósito Ruiz	Manuela
JAEN	SCCU. H. Jaén	Rucabado Aguilar	Luis
JAEN	SCCU. H. Jaén	Ruiz Bailén	Manuel
JAEN	UCI. San Juan Cruz	Bartolomé Sanz	Ángel
JAEN	UCI. San Juan Cruz	Colmenero Aguilar	Crispín
JAEN	UCI. San Juan Cruz	Sánchez Zorrilla	Mª del Mar
MALAGA	Secretaría	Anca	Diana
MALAGA	Secretaria	Benítez Parejo	Josele
MALAGA	Secretaria	Slimobich	Irma Leonor
MALAGA	Secretaria	Usuario de prueba	Usuario de prueba
MALAGA	UCI Carlos Haya	Álvarez Bueno	José Miguel
MALAGA	UCI Carlos Haya	Anca	Elena Diana
MALAGA	UCI Carlos Haya	Arboleda Sánchez	José Andrés
MALAGA	UCI Carlos Haya	Cano García	Macarena
MALAGA	UCI Carlos Haya	Escudero Valera	José Carlos
MALAGA	UCI Carlos Haya	Fernández Zamora	María Dolores
MALAGA	UCI Carlos Haya	García Paredes	Teresa
MALAGA	UCI Carlos Haya	Moreno Quintana	José
MALAGA	UCI Carlos Haya	Ramírez Marrero	Miguel Ángel
MALAGA	UCI Carlos Haya	Roldán Jiménez	Mª Ángeles
MALAGA	UCI Quirón	Poulet	Ana
MALAGA	UCI. Axarquía	Merino Vega	Javier
MALAGA	UCI. Ronda	Luque Fernández	María del Mar
MALAGA	UCI. Xanit	Aragonés Manzanares	Rocio
MALAGA	UMI Hosp. Virgen Victoria	Anca	Diana Elena
MALAGA	UMI Hosp. Virgen Victoria	García Alcántara	Ángel
MALAGA	UMI Hosp. Virgen Victoria	García Alcántara	Angel
MALAGA	UMI Hosp. Virgen Victoria	Latour Pérez	Jaime
MALAGA	UMI Hosp. Virgen Victoria	Ruíz del Fresno	Luis
MALAGA	UMI Hosp. Virgen Victoria	Ruíz San Basilio	José María
MALAGA	UMI. San Antonio	Aragonés Manzanares	Rocío
SEVILLA	NISA Sevilla-Aljarafe	Sánchez Olmedo	José Ignacio
SEVILLA	SCCU. Aljarafe	Rufo Tejeiro	Olga
SEVILLA	SCCU. Aljarafe	Villarrasa Clemente	Flora María
SEVILLA	UCI Vgn. Rocio	Enamorado Enamorado	Judy
SEVILLA	UCI Vgn. Rocio	Eslava Alva	María Julia
SEVILLA	UCI Vgn. Rocio	García Lombardo	Ana María
SEVILLA	UCI Vgn. Rocio	Herruzo Aviles	Angel
SEVILLA	UCI Vgn. Rocio	Hinojosa Perez	Rafael
SEVILLA	UCI Vgn. Rocio	Marco Sosa	Ricardo
SEVILLA	UCI Vgn. Rocio	Valle Fernández	Gloria María
SEVILLA	UCI. Santa Isabel	Fajardo López-Cuervo	Juan
SEVILLA	UCI. Valme	Campanario Garcia	Antonio
SEVILLA	UCI. Valme	Herrera Rojas	Dolores
SEVILLA	UCI. Valme	Sánchez Román	José Antonio
SEVILLA	UCI. Valme	Sancho Fernandez	Helena
SEVILLA	UCP Macarena	Calvo Jambrina	Román
SEVILLA	UCP Macarena	Calvo Taracido	Manuel
SEVILLA	UCP Macarena	García Rubira	Juan Carlos
SEVILLA	UCP Macarena	González Torres	Luis
SEVILLA	UCP Macarena	Hidalgo	Rafael
SEVILLA	UCP Macarena	Iglesias Blanco	Manuel
SEVILLA	UCP Macarena	Recio Mayoral	Alejandro
SEVILLA	UCP Macarena	Valle Caballero	María José

Impacto sobre la Morbilidad y Mortalidad de la Terapia Farmacológica empleada durante las primeras 24 horas del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST complicado con Parada Cardiorrespiratoria

