

Eficacia del activador del plasminógeno tisular en los pacientes con disociación electromecánica

La administración de activador del plasminógeno tisular a los enfermos con disociación electromecánica no mejora su pronóstico.

Artículo: Abu-Laban RB, Christenson JM, Innes GD, Van Beek CA, Wanger KP, McKnight RD, et al. Tissue plasminogen activator in cardiac arrest with pulseless electrical activity. *N Engl J Med* 2002;346:1522-8.

Antecedentes: se han demostrado efectos beneficiosos en el empleo de fibrinólisis sistémica tanto en la trombosis coronaria como en el embolismo pulmonar. Ambas enfermedades son consideradas causas frecuentes de la disociación electromecánica, por lo que se ha sugerido un efecto beneficioso de los fármacos fibrinolíticos en la resucitación cardiopulmonar (RCP) de los enfermos con disociación electromecánica. Este potencial efecto beneficioso se ha encontrado en estudios experimentales y en estudios observacionales con pequeño tamaño muestral, en enfermos.

Objetivo: evaluar el efecto de la administración de activador del plasminógeno tisular recombinante (r-TPA) durante la resucitación cardiopulmonar en pacientes adultos con disociación electromecánica que no responden al tratamiento inicial.

Diseño: ensayo clínico con asignación aleatoria.

Lugar: siete equipos de emergencia y tres departamentos de urgencias de hospitales de la región de Vancouver (Canadá).

Período de estudio: febrero de 1998 a septiembre de 1999.

Pacientes (tabla 1 y fig. 1)

Criterios de inclusión: pacientes mayores de 16 años en situación de parada cardíaca con actividad eléctrica (más de 20 complejos eléctricos por minuto, excluyendo la

Tabla 1. Características generales

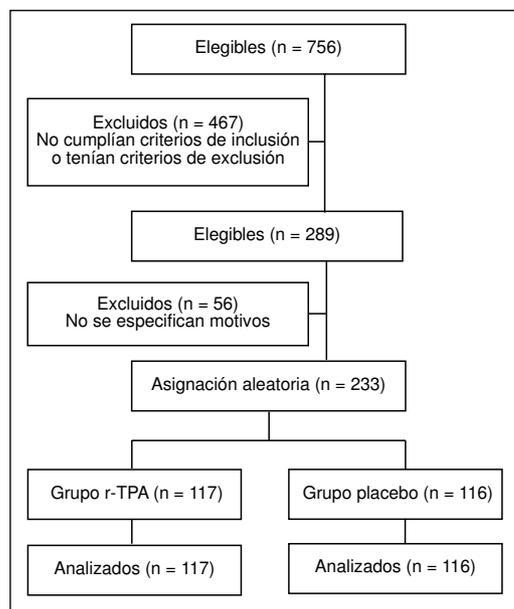
	Grupo r-TPA (n = 117)	Grupo placebo (n = 116)
Edad, años (media)	70	69
Género, varones (%)	69	75
Localización de PCR (%)		
Domicilio	70	62
Otros	26	35
No registrado	4	3
Antecedentes (%)		
Accidente cerebrovascular	13	8
Cardiopatía isquémica	42	34
Insuficiencia cardíaca	11	9
Hipertensión	24	22
Diabetes	20	14
Inclusión en el estudio en medio extrahospitalario (%)	96	97
PCR presenciada (%)	56	56
Masaje cardíaco administrado por testigo (%)	37	29
Ritmo inicial de PCR (%)		
Disociación electromecánica	49	58
Fibrilación ventricular	26	21
Asistolia	24	21
Taquicardia ventricular	1	1
Medicación administrada durante RCP (%)		
Adrenalina	100	100
Atropina	60	66
Bicarbonato	92	94
Lidocaína	44	35

PCR: parada cardiorrespiratoria; RCP: resucitación cardiopulmonar.

fibrilación y la taquicardia ventricular) durante más de un minuto, sin pulso palpable durante > 3 min mientras que se realiza resucitación.

Criterios de exclusión: 1) instrucciones previas de no resucitación; 2) traumatismo; 3) sobredosis; 4) embarazo; 5) historia previa de tumor o hemorragia intracraneal; 6) historia de accidente cerebrovascular o neurocirugía en las 6 semanas previas; 7) hipotermia; 8) neumotórax a tensión o taponamiento cardíaco; 9) evidencia de hemorragia, asfixia o

Figura 1.



compromiso de la vía aérea como causa de la parada cardíaca; 10) insuficiencia renal que precisa diálisis, y 11) RCP dirigida por un estudiante paramédico (aún bajo supervisión).

Intervenciones que se comparan

Grupo r-TPA: administración de 100 mg i.v. de r-TPA en 15 min. El fármaco se administró completamente con independencia de que el enfermo recuperara el pulso o no. La (RCP) se mantuvo al menos hasta 15 min después de administrar el tratamiento.

Grupo control: administración de placebo en la misma cantidad y de formato indistinguible

con el r-TPA en el mismo plazo y con las mismas medidas de RCP.

Asignación aleatoria: sí. Oculta.

Enmascaramiento: sí. Sólo se conoció la asignación aleatoria *a posteriori* en el caso de que el médico encargado del paciente precisara conocer todos los fármacos administrados durante la RCP (4 casos).

Desenlaces principales: supervivencia al alta hospitalaria.

Análisis por intención de tratar: sí.

Resultados principales (tabla 2)

Supervivencia hospitalaria en el grupo tratado con r-TPA 1/117 (1%; IC del 95%, 0,0-4,7).

Supervivencia hospitalaria en el grupo tratado con placebo 0/116 (0%; IC del 95%, 0,0-3,1).

Información sobre costes: no consta.

Financiación del estudio: Hoffmann-LaRoche. Se refiere en el artículo que el patrocinador no participó en la elaboración del estudio, ni en el análisis o interpretación de los resultados, ni en la redacción del artículo.

Tabla 2. Efectos adversos

	Grupo r-TPA (n = 117)	Grupo placebo (n = 116)
Hemorragia mayor (%)	2	0
Hemorragia menor (%)	1	1

Hemorragia mayor: la que ocasiona el fallecimiento, intracraneal, retroperitoneal, intraocular, con descenso de hemoglobina > 3 g/dl, que precisa transfusión > 2 unidades de hemáties; hemorragia menor: la que es clínicamente relevante pero no cumple los criterios de la hemorragia mayor (2).

Conclusiones de los autores: no se encuentra evidencia de un efecto beneficioso de los agentes fibrinolíticos en pacientes en situación de disociación electromecánica de causa desconocida (presumiblemente de origen cardiovascular).

Conclusiones de los revisores: las conclusiones de los autores están de acuerdo con los resultados obtenidos en el presente estudio.

Se desconocen los motivos por los que no se incluyeron en el estudio 56 enfermos (19%) que cumplían los criterios para ser incluidos. Posiblemente este hecho no afecte a las conclusiones del ensayo clínico.

Este estudio pone de manifiesto una supervivencia al alta hospitalaria muy baja, < 1% en los pacientes incluidos y 4,7% en los enfermos excluidos, por lo que es poco probable encontrar un efecto clínicamente relevante y estadísticamente significativo tras la administración de un fármaco a

enfermos con las características descritas en el estudio. Los hallazgos de las autopsias realizadas (42) revelan que únicamente en 9 casos (21%) la muerte fue atribuible a infarto de miocardio y en un caso a embolia pulmonar. Ambos hechos refutan las hipótesis previamente planteadas por los investigadores.

Las diferencias en la supervivencia al alta hospitalaria con los estudios observacionales en que se administró r-TPA (Bottiger et al: cohorte de enfermos tratados, 15%; grupo control, 8%) no quedan explicadas por el tipo de protocolo empleado.

Hasta el momento no está demostrado el beneficio en el empleo de fibrinólisis en PCR.

Bibliografía

1. Bottiger 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;357:1.583-5.

2. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, Turpie AGG, Bernink PJLM, Salein D et al. Enoxaparin Prevents Death and Cardiac Ischemic Events in Unstable Angina/Non-Q-Wave Myocardial Infarction: Results of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) 11B Trial. *Circulation* 1999;100:1593-601.

Glosario

RR (riesgo relativo): es el cociente entre el riesgo de que ocurra un suceso en el grupo tratado dividido por el riesgo de que el suceso se produzca en el grupo control (habitualmente placebo).

RRR (reducción relativa del riesgo): es la reducción proporcional en el riesgo de que ocurra un hecho adverso (p. ej., muerte) expresada en porcentaje. Se calcula $(1 - RR) * 100\%$.

RAR (reducción absoluta del riesgo): es la diferencia entre el riesgo de que ocurra un hecho adverso en el grupo control menos el riesgo en el grupo tratado expresada en porcentaje. Se calcula $(R_c - R_t) * 100$.

NNT (número necesario para tratar): es el número de pacientes que hay que tratar para prevenir un efecto adverso. Se calcula $100/RAR$.

IRR (incremento relativo del riesgo): es el incremento proporcional en el riesgo de que ocurra un hecho adverso (p. ej., muerte) expresada en porcentaje. Se calcula $(RR - 1) * 100\%$.

IAR (incremento absoluto del riesgo): es la diferencia entre el riesgo de que ocurra un hecho adverso en el grupo tratado menos el riesgo en el grupo control expresada en porcentaje. Se calcula $(R_t - R_c) * 100$.

NNP (número necesario para perjudicar): es el número de pacientes que hay que tratar para provocar un efecto adverso. Se calcula $100/IAR$.

IRB (incremento relativo del beneficio): es el incremento proporcional en el riesgo de que ocurra un hecho beneficioso (p. ej., muerte) expresado en porcentaje. Se calcula $(RR - 1) * 100\%$.

IAB (incremento absoluto del beneficio): es la diferencia entre el riesgo de que ocurra un hecho beneficioso en el grupo tratado menos el riesgo en el grupo control expresada en porcentaje. Se calcula $(R_t - R_c) * 100$.