



UNIVERSITAT_{DE}
BARCELONA

Efectividad y monitorización de la eficacia de las compresiones torácicas durante la reanimación cardiopulmonar: comparación entre cardiocompresores y uso del sistema NICO para monitorización del gasto cardíaco

M^a José Carretero Casado

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) i a través del Dipòsit Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) y a través del Repositorio Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service and by the UB Digital Repository (diposit.ub.edu) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



UNIVERSITAT DE BARCELONA



TESIS DOCTORAL

“EFECTIVIDAD Y MONITORIZACIÓN DE LA EFICACIA DE LAS COMPRESIONES TORÁCICAS DURANTE LA REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR: COMPARACIÓN ENTRE CARDIOCOMPRESORES Y USO DEL SISTEMA NICO PARA MONITORIZACIÓN DEL GASTO CARDÍACO”

Memoria presentada para optar al Grado de Doctor en Medicina por:

M^a José Carretero Casado

Directores: **Prof^a. Carmen Gomar Sancho y
Dr. Jaume Fontanals Dotrás**

Línea de Investigación: Fisiopatología de les malalties medicoquirúrgiques
Departamento de Cirurgia i Especialitats Quirúrgiques.
Facultat de Medicina. **Universitat de Barcelona.**

Septiembre 2015

A mi gran familia, siempre a mi lado acompañándome.

AGRADECIMIENTOS

A la Profesora Carmen Gomar, directora de esta tesis, su capacidad intelectual y apoyo emocional ha logrado que la realización de estos trabajos concluyan en la publicación de esta tesis doctoral. Sin sus inestimables conocimientos y ánimos constantes esto no hubiera sido posible.

Al Dr. Jaume Fontanals, director de la tesis, por acercarme al mundo de la Reanimación Cardiopulmonar y ayudarme en la realización de esta tesis.

A la Dra Agustí por acompañarme en las horas duras de estabulario.

A la Dra Arguis por su espíritu incansable, generosidad y a sus ánimos constantes.

A las Dras Julia Martínez-Ocón y Ana Ruiz por su buen humor día a día en el trabajo y su apoyo incondicional.

A José Rios, nuestro estadístico “de cabecera”, sin el cual la realización del análisis estadístico de los resultados no hubiera sido posible.

Al Dr Ramírez por su colaboración en el estudio anatomopatológico.

Al Dr Antonio García por enseñarme a realizar la disección cervical de los animales.

A todos los compañeros que de alguna manera, ya sea en el estabulario o en el día a día, me han ayudado a llevar a cabo este proyecto.

Y especialmente a Claudio, esta tesis es un poquito suya también; a mi hija María, motor de mi vida; y, como no, a mis padres y hermanos, siempre conmigo.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Resumen / Summary	13
1. Introducción	25
1.1. Parada cardíaca	27
1.2. Monitorización de la eficacia de las compresiones torácicas	29
1.3. Sistema NICO	30
1.4. Dispositivos automáticos de compresión torácica	32
1.4.1. Dispositivo LUCAS	33
1.4.2. Dispositivo AutoPulse	36
2. Justificación de la tesis	41
3. Hipótesis	45
4. Objetivos	49
5. Animales y Métodos	53
5.1. Metodología común a los dos artículos	55
5.1.1. Preparación animal y procedimiento anestésico	55
5.1.2. Instrumentación	56
5.1.3. Grupos de estudio	60
5.1.4. Variables recogidas y tiempos del estudio	61
5.2. Metodología específica y análisis estadístico del Artículo 1	63
5.3. Metodología específica y análisis estadístico del Artículo 2	71
5.4. Estudio histológico del pulmón	79
6. Resultados	81
6.1. Resultados comunes del estudio	83
6.2. Resultados del Artículo 1	84
6.3. Resultados del Artículo 2	89
6.4. Resultados del estudio histológico	91
7. Discusión	95
8. Limitaciones y puntos fuertes	111
9. Conclusiones	115
10. Glosario	119
11. Referencias bibliográficas	123

RESUMEN / SUMMARY

RESUMEN

A pesar de los avances realizados en el campo de la reanimación cardiopulmonar (RCP), la supervivencia tras una parada cardíaca (PC) sigue siendo muy baja presentando una supervivencia al alta hospitalaria del 5-15%. En la PC, tanto en ritmos desfibrilables como no desfibrilables, la realización adecuada de compresiones torácicas (CT) es crucial para mantener un mínimo flujo sanguíneo que permita la perfusión de los órganos vitales, principalmente corazón y cerebro, con la finalidad de lograr la recuperación de la circulación espontánea con las mínimas secuelas neurológicas. Se han definido las características que deben tener las CT para lograr ese flujo mínimo: frecuencia 100-120 por minuto, que desplacen 5-6 cm el esternón, permitiendo la recuperación torácica completa entre las CT y minimizando el tiempo de interrupción de las mismas. A pesar de la simplicidad del gesto y del conocimiento general de las CT que tiene la población y el personal sanitario, está demostrado que, en la mayoría de los casos, éstas se realizan de forma incorrecta desde el inicio o paulatinamente durante la RCP por cansancio. Por otra parte, aunque la determinación del CO₂ espirado (EtCO₂) se ha relacionado con la efectividad de las CT, en la actualidad no disponemos de ningún sistema de monitorización de la efectividad hemodinámica y del gasto cardíaco que están generando las CT, lo que impide detectar y corregir los posibles errores que se estén produciendo en su realización.

Por todos estos problemas que implica la realización correcta de las CT de forma manual, se han diseñado y comercializado dispositivos de compresión torácica automáticos con la finalidad de obtener CT óptimas y de forma constante a lo largo del tiempo y en las diferentes circunstancias de la RCP clínica y así, teóricamente, aumentar la posibilidad de recuperación. LUCAS y AutoPuse son dos dispositivos automáticos comercializados de CT, con diferente mecanismo de acción, de los que no existen datos comparativos entre ambos respecto a las condiciones hemodinámicas que producen.

En la calidad de la supervivencia de las víctimas de PC se deben considerar los efectos secundarios de la RCP y por ello las lesiones torácicas y pulmonares que producen las CT. En el caso de los dispositivos automáticos de CT, al igual que en las CT manuales, se disponen de datos sobre las fracturas costales pero no de las posibles lesiones parenquimatosas.

La investigación de todos estos problemas de la RCP en clínica es difícil por las circunstancias en las que se produce la PC. Por otra parte, los modelos

experimentales animales deben tener condiciones anatómicas y fisiológicas que aproximen los resultados a los que se obtendrían en clínica.

OBJETIVOS

Esta tesis doctoral se dirige a los tres problemas citados anteriormente en un modelo experimental en cerdos. Los objetivos han sido, en primer lugar, la validación del sistema NICO no-invasivo de monitorización hemodinámica durante las CT, en segundo lugar, el estudio de comparabilidad de la efectividad hemodinámica y sobre el EtCO₂ del dispositivo LUCAS frente a AutoPulse; y, por último, la caracterización de las lesiones histológicas pulmonares tras un periodo de RCP.

Los dos primeros objetivos han dado lugar a la publicación de dos artículos.

METODOLOGÍA

Se ha realizado un estudio experimental en 24 cerdos, anestesiados, intubados y sometidos a ventilación mecánica estable e instrumentalizados para obtener una monitorización hemodinámica completa. Se provocó una PC mediante la inducción de fibrilación ventricular en la que permanecieron durante todo el periodo de RCP con CT mediante LUCAS y AutoPulse. La RCP se mantuvo 45 minutos tras los cuales se realizó una biopsia pulmonar.

ESTUDIO 1

Carretero MJ, Fontanals J, Agustí M, Arguis MJ, Martínez-Ocón J, Ruiz A, Rios J. *Monitoring in resuscitation: Comparison of cardiac output measurement between pulmonary artery catheter and NICO. Resuscitation 2010;81(4):404-9.*

Se realizó un estudio comparativo entre el sistema NICO de monitorización hemodinámica no invasiva por el sistema de reinhalación de CO₂ y el sistema de termodilución pulmonar mediante el catéter de la arteria pulmonar, considerado el “gold estándar” de medición hemodinámica.

Durante las CT, en las que utilizamos los dos sistemas cardiocompresores automáticos, LUCAS y AutoPulse, se determinaron simultáneamente los valores de gasto cardíaco por el sistema NICO y el sistema de termodilución pulmonar. Se realizó una determinación basal y cuatro determinaciones a lo largo de los 45 minutos de duración de las maniobras de CT con cada uno de los sistemas.

Los resultados obtenidos se representaron mediante la aproximación gráfica de Bland – Altman y se analizó la concordancia mediante el cálculo del coeficiente de concordancia de Lin.

Los resultados obtenidos mostraron que existe una elevada concordancia entre el sistema NICO y la termodilución pulmonar durante la realización de CT automáticas. La valoración de la gráfica de Bland-Altman evidenció una tendencia del sistema NICO a infraestimar el gasto cardíaco sólo cuando se situaba en valores normales pero no en los bajos, hecho que no afectaba al grado de concordancia global, pero tampoco a su aplicabilidad en RCP ya que el gasto cardíaco generado suele ser, en el mejor de los casos, únicamente un 30% del normal.

El estudio sugiere que el sistema NICO podría ser de utilidad para monitorizar la efectividad hemodinámica de las CT en la RCP y determinar el gasto cardíaco generado durante las mismas siendo un método no invasivo, fácil y rápido de utilizar.

Una limitación del sistema NICO es que requiere de la intubación y ventilación con parámetros constantes del paciente, condiciones no siempre obtenibles en la situación de RCP clínica.

ESTUDIO 2

Carretero MJ, Fontanals J, Arguis MJ, Martínez-Ocón J, Ruiz A, Rios J. *Reanimación con cardiocompresores: comparación a nivel hemodinámico entre LUCAS y AutoPulse en un modelo porcino. Emergencias 2014; 26: 459-463.*

En este estudio se realizó un análisis comparativo entre dos cardiocompresores, LUCAS y AutoPulse en cuanto a parámetros hemodinámicos y determinación de EtCO₂ obtenidos durante la RCP.

El sistema LUCAS es un sistema de compresión-descompresión activa que utiliza una copa de succión para realizar las compresiones torácicas a una frecuencia de 100 por minuto. El sistema AutoPulse es un sistema de banda que se coloca alrededor del tórax, montada sobre una tabla, que produce la compresión – descompresión a través de la contracción y relajación de la banda. La descompresión es pasiva al igual que en las CT manuales. La frecuencia de AutoPulse es de 80 CT por minuto.

Las variables determinadas (gasto cardíaco, presión arterial media, presión de perfusión coronaria y EtCO₂) se evaluaron estadísticamente mediante métodos estadísticos basados en modelos *General Estimating Equation* (GEE). Dado que no fue posible la confirmación de la normalidad de los datos, se realizó un abordaje no paramétrico mediante la transformación de rango de las variables dependientes del estudio previo a la aplicación de estos modelos estadísticos. Este tipo de modelos considera la presencia de correlaciones intra-individuales en el seguimiento de cada animal, lo que hace válido para estudios longitudinales de toma de mediciones

repetidas en el tiempo. Adicionalmente, se estudió la influencia del tiempo de PC previo al inicio de las CT, 5 ó 15 minutos, en la eficacia de las CT.

Ambos dispositivos fueron efectivos a la hora de realizar las maniobras de RCP manteniendo valores adecuados de gasto cardíaco y de presión de perfusión coronaria. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en función del tiempo de PC previo al inicio de las CT.

El análisis final que comparaba LUCAS frente a AutoPulse mostró que el gasto cardíaco y CO₂ espirado fueron mayores de forma estadísticamente significativa en el grupo LUCAS en comparación con AutoPulse. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los valores de presión arterial media y presión de perfusión coronaria.

Los resultados obtenidos indican cierta superioridad del sistema LUCAS con respecto AutoPulse en este modelo experimental. Aunque no podemos descartar que la diferencia en el mecanismo de acción influyera en los resultados, creemos que la diferencia principal y que produce esta superioridad de LUCAS es la frecuencia a la que aplica las compresiones que se ajusta a la de 100 por minuto recomendada.

ESTUDIO HISTOLÓGICO PULMONAR

En los 24 cerdos del estudio, se realizó un estudio anatómo-patológico de una biopsia pulmonar a nivel de lóbulo inferior derecho tras 45 minutos de RCP. La muestra fue estudiada con microscopia óptica tras su fijación, inclusión en parafina y la tinción con hematoxilina-eosina.

Los hallazgos observados fueron un infiltrado intersticial de celularidad heterogénea en todas las muestras con diferentes grados de intensidad tanto a pequeño como a gran aumento. En dos muestras se observó la presencia de un infiltrado polimorfonuclear compatible con la existencia previa de una neumonía, posiblemente no relacionada con el estudio; en una muestra se observó la presencia de células grasas a nivel intravascular secundariamente a una embolia grasa; y, en otras dos muestras, la presencia de enfisema a nivel intersticial derivado de una lesión por barotrauma.

Nuestro estudio evidencia que las lesiones observadas son equiparables entre ambos dispositivos de cardiocompresión automática y corresponden a la denominada “lesión pulmonar asociada a la ventilación mecánica” y por lo tanto no relacionadas con la CT, al menos en esa zona periférica del pulmón.

CONCLUSIONES

De los estudios llevados a cabo en esta tesis hemos llegado a las conclusiones siguientes.

El sistema NICO de monitorización hemodinámica presenta una correlación muy buena con el sistema de termodilución pulmonar mediante el catéter de la arteria pulmonar durante las compresiones torácicas automáticas.

El dispositivo de compresiones torácicas LUCAS genera mayor gasto cardiaco y CO₂ espirado que el dispositivo AutoPulse. Esto sugiere cierta superioridad de LUCAS respecto a AutoPulse.

Las lesiones a nivel histológico pulmonar tras el periodo de compresiones torácicas con estos dispositivos son similares y comparables entre sí presentando en todas ellas un patrón de lesión consistente en un infiltrado intersticial heterogéneo.

PALABRAS CLAVE

Reanimación cardipulmonar: Compresiones torácicas. Cardiocompresores automáticos: LUCAS, AutoPulse. Lesiones pulmonares. Monitorización durante las compresiones torácicas: NICO , termodilución

SUMMARY

Survival after cardiac arrest (CA) remains very low despite the progresses in the field of cardiopulmonary resuscitation (CPR). Only 5-15% of the CA victims are discharged from the hospital. The only treatment for CA, both shockable and non-shockable rhythms, is chest compressions (CC). Adequate CC are crucial to maintain a minimum blood flow that allows the perfusion of vital organs, especially the heart and brain, intending to achieve the restoration of spontaneous circulation with a good neurological outcome.

The characteristics of the CC to achieve that minimum flow needed have been defined: a rate of 100-120 per minute, sternum displacement of 5-6 cm, allowing full recoil of the chest wall between each CC and minimal CC interruptions.

Despite the simplicity and the extended knowledge of CC among the population and health personnel, in most cases they are performed incorrectly both from the beginning of CPR or gradually because of the fatigue. Moreover, although the determination of EtCO₂ is related to the effectiveness of CC, currently we do not have a system for hemodynamic monitoring and measurement of cardiac output produced by the CC. The availability of a valid method for hemodynamic monitoring during CC may lead to detect and correct errors while performing CC.

To overcome the errors in applying manual CC, automatic chest compression devices have been designed and traded in order to obtain both optimal and steady over time CC and at different circumstances of CPR and so, theoretically, to increase the possibility of survival. LUCAS and AutoPulse are two automatic devices that perform CC by different mechanisms of action. No comparative data regarding their hemodynamic effectiveness has been reported until now.

In the quality of survival of CA victims, we should consider the side effects and therefore the chest and lung injury due to CC. There is no data about possible parenchymal injury neither for automatic CC devices nor for manual CC.

The investigation of these problems is difficult because of the clinical circumstances where CPR occurs. Furthermore, experimental animal models should have anatomical and physiological conditions that approximate the results to those obtained in clinical.

OBJECTIVES

This thesis addresses the three problems mentioned above in an experimental pig model. The objectives were first the validation of NICO, a non-invasive hemodynamic monitoring system, during CC; secondly, the comparability study of the

hemodynamic effectiveness and EtCO₂ of the LUCAS device against AutoPulse; and finally, the characterization of pulmonary histological damage after a period of CPR.

The first two objectives have led to the publication of two articles.

METHODOLOGY

We performed a experimental study in 24 pigs, anesthetized, intubated and subjected to stable mechanical ventilation, under complete hemodynamic monitoring. CA was produced by inducing ventricular fibrillation. The pigs remained in CA during all the CPR period of CC with LUCAS and AutoPulse. CPR lasted 45 minutes; after this time a lung biopsy was performed.

STUDY 1

Carretero MJ, Fontanals J, Agustí M, Arguis MJ, Martínez-Ocón J, Ruiz A, Ríos J. *Monitoring in resuscitation: Comparison of cardiac output measurement between pulmonary artery catheter and NICO. Resuscitation 2010;81(4):404-9.*

A comparative experimental study in pigs between NICO system and pulmonary thermodilution with the pulmonary artery catheter, considered the “gold standard”, was performed.

During the CC using two different automatic devices, LUCAS and AutoPulse, we measured simultaneously cardiac output by using the different methods of determination. Cardiac output was measured with each of the methods before CA (baseline) and four times throughout the 45 minutes of duration of CPR

A Bland-Altman graphical aproximation with the results obtained and the determination of the Lin's concordance coefficient were used for the statistical analysis. The comparability study of both methods showed a high agreement between NICO and the thermodilution method.

The study suggests that the NICO method could be useful for monitoring the quality of the CC in CPR and for measurement of the cardiac output generated by CC. It was an easy and fast non-invasive method to use in experimental CPR.

A trend of NICO to underestimate cardiac output was observed but only for cardiac output values within the normal range which does not affect its applicability in CPR because only 30% of normal cardiac output is generated, in the best of the cases.

The limitation of NICO in CPR is that it requires intubation and ventilation with constant parameters which is not always possible in all CPR clinical situations.

STUDY 2

Carretero MJ, Fontanals J, Arguis MJ, Martínez-Ocón J, Ruiz A, Rios J. *Reanimación con cardiocompresores: comparación a nivel hemodinámico entre LUCAS y AutoPulse en un modelo porcino. Emergencias 2014; 26: 459-463.*

In this study, a comparative analysis between two automatic CC devices, LUCAS and AutoPulse regarding hemodynamic parameters and the measurement of EtCO₂ during CPR was conducted.

LUCAS is a system of active compression-decompression that uses a suction cup with a CC rate of 100 per minute. AutoPulse system is a band placed around the chest and built on a board that produces the compression - decompression through the contraction and relaxation of the band. Decompression is passive as in manual CC. AutoPulse's CC rate is 80 per minute.

The variables measured (cardiac output, mean arterial pressure, coronary perfusion pressure and EtCO₂) were statistically evaluated using statistical methods based on *General Estimating Equation* models (GEE). Since it was not possible to confirm the normality of the data, a non-parametric approach was performed by transforming range of the dependent variables prior to the application of the statistical models. This model considers the intra-individual correlations in the follow-up of each animal, what it makes it valid for longitudinal studies with repeated measurements over time. We studied whether the time of CA before starting the CC, 5 to 15 minutes, influenced the effectiveness of CC.

Both devices were effective in performing CPR regarding the measurements of cardiac output and coronary perfusion pressure. No statistically significant differences depending on the duration of CA prior to the starting of the CC were found. The final analysis comparing LUCAS against AutoPulse showed that cardiac output and exhaled CO₂ were statistically significantly higher in the LUCAS group compared to AutoPulse. No statistically significant differences in mean arterial pressure and coronary perfusion pressure were found.

These results show a superiority of LUCAS over AutoPulse in our experimental model. Although we can not rule out that the different mechanism of action affected in the results, we believe that the main difference that produces the superiority of LUCAS is the rate at which CC are applied which achieves the recommended rate of 100 per minute.

HISTOLOGICAL LUNG STUDY:

In the 24 pigs of the study, a pathological study of a right lower lung lobe's biopsy was performed after 45 minutes of CPR. The samples were studied by optical microscopy after fixation, paraffin embedding and hematoxylin-eosin staining.

The findings observed were the presence of interstitial infiltrate of heterogeneous cellularity in all samples with different degrees of intensity, both with small and high magnification. In two samples we found a polymorphonuclear infiltrate consistent with the prior existence of a pneumonia, possibly unrelated to the study; in one sample the presence of intravascular fat cells secondary to a fat embolism was detected; and, in two other samples the presence of interstitial emphysema due to barotrauma injury were observed.

Our study shows that the lung lesions are comparable between the two automatic chest compressions devices and correspond to the so-called "ventilator-induced lung injury" and therefore not related to CC, at least in the periphery of the lung.

CONCLUSIONS

From the studies carried out in this thesis we have reached the following conclusions.

The NICO hemodynamic monitoring system presents a very good agreement with the pulmonary thermodilution method by pulmonary artery catheter during automatic chest compressions.

The LUCAS chest compression device generates higher cardiac output and exhaled CO₂ than AutoPulse. This suggests a certain superiority of LUCAS regarding AutoPulse.

Pulmonary histological lesions after the period of chest compressions with these devices are similar and comparable in all the samples with a pattern of injury consisting in a heterogeneous interstitial infiltrate.

KEYWORDS

Cardiopulmonar resuscitation: Chest compressions. Automatic Chest compressions: LUCAS, AutoPulse. Pulmonary lesions. Monitoring during chest compressions: NICO, thermodilution

1. INTRODUCCIÓN

1.1. PARADA CARDÍACA

La parada cardiorrespiratoria (PC) es el cese de la respiración y de la función cardíaca. Presenta una incidencia en la población general de aproximadamente un 33-75 por cada 100.000 habitantes. Según diferentes fuentes, en Europa se producen cada año 275.000-375.000 PC(1)(2)(3). En la mayoría de los pacientes que presentan una PC se inician maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP) con la finalidad de conseguir recuperar la circulación espontánea (ROSC) y que el organismo recupere las funciones vitales. Según los datos existentes la supervivencia inicial a la PC alcanza un 40-60% pero únicamente el 5-15% del total lograrán el alta hospitalaria(1) y de los supervivientes entre el 26-56% presentaran una recuperación con buen pronóstico neurológico(4)(5)(6).

En la PC se distinguen dos causas en función del ritmo cardíaco observado en el momento de la detección: ritmos desfibrilables y ritmos no desfibrilables. En todos los casos, el único tratamiento efectivo para el soporte circulatorio y para mantener un flujo sanguíneo mínimo para la perfusión tisular y la supervivencia, es la realización de compresiones torácicas (CT)(7)(8). Los pacientes que presentan una fibrilación ventricular (FV) podrán responder a una desfibrilación precoz(1)(9). Asimismo, el soporte circulatorio con las CT que forman parte de la RCP aumenta la tasa de recuperación en los casos con FV prolongada(9)(10)(11).

La realización de maniobras de RCP tiene como objetivo conseguir y mantener suficiente perfusión cardíaca y cerebral para lograr la ROSC mediante la realización de las CT y evitar el daño neurológico secundario a la hipoperfusión cerebral. La realización de CT es el único tratamiento efectivo para mantener la perfusión sistémica durante la PC.

El soporte circulatorio y la perfusión tisular conseguida durante la PC están directamente relacionados con la magnitud y frecuencia de desplazamiento esternal y la continuidad de las CT(11)(12)(13). Cuando el paro cardiorrespiratorio es irreversible, las CT son asimismo imprescindibles para mantener el flujo sanguíneo y la perfusión orgánica en pacientes potenciales donantes de órganos a corazón parado.

La posibilidad de ROSC cuando se produce una PC depende directamente de la presión de perfusión coronaria –PPCo- (diferencial entre la presión aórtica diastólica y la presión en aurícula derecha) y del gasto cardíaco (GC) generados durante las CT (14). La perfusión del miocardio depende de la PPCo así como de la frecuencia cardíaca. Por encima de una frecuencia cardíaca de 120 min^{-1} se reduce el tiempo diastólico y por lo tanto, el tiempo de perfusión del miocardio mientras que con frecuencias inferiores a 100 min^{-1} se reduce la presión aórtica diastólica y la PPCo.

La recomendación actual es mantener una frecuencia cardíaca entre 100-120 CT por minuto durante las maniobras de RCP para optimizar la perfusión cardíaca y la supervivencia final(15)(16).

Por lo tanto, la recuperación a la PC así como la incidencia de secuelas neurológicas dependen de que las CT realizadas durante la RCP consigan suficiente GC y, secundariamente, la suficiente perfusión tisular. El conocimiento sobre la realización de CT está extendido de forma generalizada en toda la población y en el personal sanitario aunque una cosa es conocer como se aplican las CT y otra muy distinta hacerlo con eficacia. Se sabe que con mucha frecuencia las CT no se realizan de forma óptima y, por tanto, el GC generado será más bajo del imprescindible para mantener la PPCo y cerebral, por lo que el resultado final en cuanto a supervivencia y función neurológica final no será óptimo

Las guías de RCP remarcan, como piedra angular del tratamiento de la PC, la importancia de la realización óptima de las CT haciendo hincapié en que deben realizarse a la frecuencia correcta (100-120 min⁻¹), que han de ser de calidad (desplazando el esternón 5-6 cm), minimizando las interrupciones y permitiendo el retroceso torácico completo entre CT.

En el mejor de los casos en que las CT se realizaran de forma ideal, éstas generarían como máximo un 30% de flujo sanguíneo normal pero, incluso en personal entrenado, las CT no son realizadas de forma óptima por lo que el GC generado es incluso muy inferior.

El cansancio aparece precozmente en el reanimador, tras aproximadamente 1 minuto de CT, perdiendo la efectividad de las CT por lo que es de máxima importancia el relevo en el personal que realiza las maniobras de RCP. Además del cansancio, existen otros factores como la posición corporal, de las manos y brazos del reanimador, la situación y posición de la víctima de la PC, cambios de camilla y transporte de la víctima, interrupción para realización de la desfibrilación, el manejo de vía aérea o la realización de procedimientos invasivos como el cateterismo cardíaco, etc... que hacen que la calidad de las maniobras de RCP sea generalmente inferior a la recomendada.

1.2. MONITORIZACIÓN DE LAS COMPRESIONES TORÁCICAS

Dada la gran importancia y también dificultad de mantener las CT de forma correcta sería conveniente poder monitorizar de alguna manera la eficacia hemodinámica de las CT y corregir sus posibles deficiencias. A pesar de los avances en monitorización del paciente en todos los ámbitos, existen escasos medios a nivel clínico que permitan guiar el manejo hemodinámico durante la RCP y actualmente no existe ningún sistema de monitorización hemodinámica ni de medición de GC aplicable a la situación de PC clínica. Existen en el mercado dispositivos tipo acelerómetros u otros como el True-CPR® (Physio-Control) que van conectados al desfibrilador y que dan indicaciones sobre si las CT se están realizando correctamente pero no dan valores directos del flujo sanguíneo generado durante la RCP. Por ello podemos decir que, actualmente, las PC se realizan a ciegas con respecto a la eficacia que están teniendo, desconociendo el GC que está siendo generado y, por lo tanto, sin poder corregir posibles errores que estén sucediendo.

Por otra parte, la investigación y avances en métodos y dispositivos de mejora de la RCP no puede progresar sin objetivar los resultados de las maniobras. Sin una monitorización hemodinámica durante las CT no será posible avanzar en medidas de mejora de la realización de las CT. Así pues, cualquier dispositivo automático de CT propuesto para mejorar las CT al eliminar factores relacionados con la inconsistencia de las CT manuales, precisa una valoración hemodinámica para poder calibrar su eficacia en clínica.

El *International Liaison Committee on Resuscitation* sostiene que la medida cuantitativa del dióxido de carbono espirado (EtCO_2) es un indicador no invasivo, seguro y efectivo de GC durante la RCP(17). Al inicio de la PC, los valores de EtCO_2 caen inmediatamente debido a la ausencia de GC y, por tanto, de flujo sanguíneo pulmonar y se elevan al instaurar las CT presentando una correlación lineal con el índice cardíaco(11). En varios estudios clínicos, el EtCO_2 ha demostrado buena correlación con el índice cardíaco y tiene un valor pronóstico del éxito de la RCP cuando es superior a 15 mmHg(18). Asimismo, otro estudio realizado en pacientes con PC extrahospitalaria mostró que los valores más elevados de EtCO_2 eran predictores independientes de los pacientes que podían ser dados de alta hospitalaria(19). Una elevación súbita del EtCO_2 durante las maniobras de RCP predice la recuperación de la circulación espontánea(20)(21).

Actualmente se recomienda medir el valor de EtCO_2 durante las maniobras de RCP, tanto para guiar las maniobras como por su valor pronóstico(17)(18)(22)(23) pero sabiendo que este valor tiene la limitación de no aportar una determinación

directa del GC. Podemos describirlo como un sistema útil, pero sólo orientativo e insuficiente para monitorizar la eficacia RCP.

En el contexto clínico de cuidados anestésicos y de pacientes críticos, disponemos de múltiples sistemas de determinación de GC y otros parámetros hemodinámicos como la termodilución pulmonar (TDCO), la ecocardiografía, sistemas basados en el análisis del contorno de la onda del pulso, etc... aplicados ampliamente y con extensa experiencia en su uso. Sin embargo, ninguno de ellos ha sido evaluado durante la RCP. Estos sistemas presentan problemas que limitan su uso en el ámbito de la RCP. Algunas de las limitaciones son su invasividad, el tiempo que requieren para la obtención de valores, el ser voluminosos o el requerir de conocimientos específicos para su utilización.

Para la situación clínica de RCP, se requiere de un sistema de monitorización hemodinámica no invasivo que haya sido validado y por tanto fiable, pero fácil de instalar y aplicable a las circunstancias que rodean la RCP. El sistema NICO cumple los requisitos de fiabilidad y facilidad de aplicación en circunstancias clínicas controladas, pero no ha sido evaluado durante las CT.

1.3. SISTEMA NICO

Actualmente disponemos de un sistema de monitorización hemodinámica, NICO®, que utiliza la medición del EtCO₂ para la determinación de parámetros hemodinámicos. Dada la importancia e interés recibido por el EtCO₂ como indicador de la eficacia de las CT, un sistema de medición que se base en este parámetro merece ser estudiado. El sistema NICO (Non-invasive partial CO₂ rebreathing system, Novamatrix Medical Systems, Inc) es un método de determinación no invasiva de parámetros hemodinámicos a través de la reinhalación de dióxido de carbono. Consiste en un sensor que es un sistema de tubuladura circular conectada al circuito respiratorio a través del cual se realizan ciclos de reinhalación (Figura 1).



Figura 1: Monitor NICO y sistema de tubuladura circular con capnógrafo. La tubuladura se conecta al circuito respiratorio y al monitor respectivamente.
(Imagen obtenida de www.wilhelm.ro)

La tecnología del sistema NICO estima el GC aplicando una versión para el CO_2 de la ecuación de Fick(24)(25). El principio de Fick postula que el flujo sanguíneo a través del alveolo es igual a la eliminación o captación de un gas dividido por la diferencia de concentraciones de ese gas en la sangre que circula dentro y fuera de los pulmones.

La ecuación de Fick usando el CO_2 es:

$$Q = \text{VCO}_2 / (\text{CvCO}_2 - \text{CaCO}_2)$$

Donde Q es el GC (ml. min^{-1}), VCO_2 es la eliminación de CO_2 (ml. min^{-1}) y $\text{CvCO}_2 - \text{CaCO}_2$ respectivamente son el contenido sanguíneo de CO_2 arterial y venoso (ml. min^{-1}).

El monitor NICO consta de un microprocesador que adquiere los datos a través de un sistema que determina el flujo de entrada de aire, presión y presión parcial de dióxido de carbono. Asimismo, también tiene un pulsioxímetro. La presión parcial de CO_2 la mide un sensor mediante una técnica de absorción infrarroja. La eliminación de CO_2 se calcula ciclo a ciclo respiratorio integrando el producto de la concentración de CO_2 a lo largo de todo el ciclo respiratorio, respiración a respiración.

El sensor NICO es una combinación de un sensor de flujo de entrada de aire, sensor de dióxido de carbono, una tubuladura ajustable que es el espacio muerto y una válvula neumática.

En resumen, el sistema NICO realiza la determinación del GC basándose en los cambios del ETCO₂ tras un periodo de reinhalación(25).

Los estudios sugieren una buena correlación entre la medición del GC mediante NICO y el método de TDCO mediante el catéter de la arteria pulmonar en diversas situaciones clínicas, pero no existen datos en los que se estudie su validez en la situación de RCP (26)(27)(28)(29)(30)(31)(32).

Si se demostrara que el sistema NICO es comparable con el método de TDCO, que actualmente se considera el “gold estándar” de la medición del GC, podría ser de gran utilidad en los casos de PC al ser no invasivo, rápido y fácil de instaurar porque permitiría vigilar la eficacia de la CT durante la RCP. Hasta la realización de esta tesis no existían datos que plantearan o avalaran esta posibilidad.

1.4. DISPOSITIVOS AUTOMÁTICOS DE COMPRESIÓN TORÁCICA

El problema que implica la frecuente baja calidad de las CT durante la RCP ha derivado en que se hayan diseñado y comercializado diferentes dispositivos de CT automática cuya finalidad sería realizar las CT de forma óptima y eliminar la variabilidad que presenta su realización manual. Los dos dispositivos automáticos de compresión torácica más extendidos son el sistema LUCAS® y el sistema AutoPulse®.

El *European Resuscitation Council* y la *American Heart Association* revisan y publican las guías de reanimación cardiopulmonar cada 5 años. En las últimas actualizaciones de las guías se insiste en el papel fundamental que tienen las CT. En la revisión del 2010 se remarca la importancia de la calidad de las CT publicándose un nuevo algoritmo de reanimación dirigido a reducir el tiempo de interrupción de las CT con la finalidad de incrementar la calidad de la RCP(17)(33). En este algoritmo la frecuencia mínima de CT en el adulto es de 100 por minuto.

Está demostrado que, en la mayoría de las ocasiones, las CT no son realizadas siguiendo las recomendaciones en cuanto a profundidad y frecuencia requerida debido al cansancio que aparece pronto y a la situación cambiante en la que generalmente se produce la PC(34)(35). El flujo sanguíneo destinado a los órganos vitales está muy alterado durante las maniobras de soporte vital. Durante las CT manuales, el flujo cerebral se limita aproximadamente a un 30-40% del flujo normal y el flujo cardíaco disminuye hasta en un 10-30%(13). Este flujo sanguíneo es aún más reducido cuando las CT se realizan de forma incorrecta o si son de baja calidad(36).

La fatiga es una de las causas más importantes que disminuyen la efectividad de las CT(12); aparece tras el primer minuto de realización de CT y, tras los primeros 4

minutos, las CT alcanzan solamente un 30% de la frecuencia y profundidad requerida(13)(35)(37). El transporte de la víctima también es otro de los factores que influyen negativamente en la realización efectiva de las CT(36)(37)(38).

Los dispositivos automáticos de RCP han sido ideados para eliminar todas estas limitaciones y optimizar las CT. Estos sistemas realizan CT constantes en cuanto a su calidad, frecuencia y eliminando las interrupciones y, por lo tanto, teóricamente mejorarían la efectividad de las CT y, en consecuencia, aumentarían la posibilidad de supervivencia que está relacionada con la eficacia de las CT(39).

Existen en el mercado varios dispositivos automáticos de CT pero algunos de ellos presentan muchas limitaciones a nivel operativo al ser incómodos de instalar y operar, ser inestables en el tórax, pesados y caros(37)(40).

El LUCAS (Lund University Cardiac Arrest System, Jolife, Lund, Suecia) y el AutoPulse (Revivant Corporation, Sunnyvale, CA, USA) son dos dispositivos relativamente nuevos, fáciles de utilizar(13) y que han demostrado su eficacia para obtener una mejor calidad de las CT, aunque por el momento ninguno de estos dos dispositivos ha demostrado una mayor supervivencia con respecto a la reanimación manual(41)(42).

A continuación describimos el funcionamiento de estos dos dispositivos, ambos diseñados con el mismo objetivo de mejorar la calidad de las CT, pero que actúan por mecanismos diferentes.

1.4.1. Dispositivo LUCAS

El sistema LUCAS de compresión torácica automático es un dispositivo que proporciona compresión mecánica y descompresión activa mediante el uso de una copa de succión de silicona. La copa se coloca y ajusta a nivel centrotorácico y produce el desplazamiento esternal simulando las CT manuales y recuperación por descompresión activa. La máxima fuerza de compresión es de 550N, consigue una profundidad de compresión mayor de 5 cm y aplica una frecuencia de CT de 100 min⁻¹ (Figuras 2,3,4 y 5). El dispositivo más actual, el LUCAS 2, funciona mediante batería.

La efectividad del LUCAS ha sido evaluada en múltiples estudios tanto clínicos como experimentales evidenciando que presenta superioridad respecto a las CT manuales en cuanto a mejora de parámetros fisiológicos como el flujo cortical, GC, PPCo y EtCO₂(8)(18)(19)(37)(40)(41)(43)(44). En la actualidad su utilización es habitual en muchos países, sobretodo a nivel extrahospitalario.

Tal y como se observa en las Figuras 2, 3, 4 y 5, el sistema LUCAS dispone de una tabla (color amarillo) que se coloca en la espalda de la víctima sobre la cual queda fijado el arco que sujeta la copa de succión. Ésta se ajusta al diámetro antero-posterior torácico y, mediante su movimiento, genera las CT.



Figura 2: Imagen que muestra el dispositivo LUCAS. Se observa la tabla (color amarillo) sobre la que va montada la copa de succión.
(Imagen obtenida de www.lucas-cpr.com)



Figura 3: LUCAS instalado sobre la víctima durante el transporte en ambulancia.
(Imagen obtenida de www.lowcountrynewspapers.net)



Figura 4: Detalle de la copa de succión de LUCAS.
(Imagen obtenida de www.resuscitationcentral.com)



Figura 5: Colocación y ajuste de la copa de succión de LUCAS sobre el centro del tórax de la víctima. (Imagen obtenida de www.physio-control.com)

1.4.2. Dispositivo AutoPulse

El sistema AutoPulse es un dispositivo que consta de una banda montada alrededor de una tabla que dispone de un sistema motor, alimentado mediante baterías, que genera la fuerza necesaria para retraer la banda. Cuando el motor funciona, la banda se tensa y destensa alrededor del tórax generando la fuerza de compresión mediante un mecanismo circunferencial y descompresión pasiva como las CT manuales. Realiza una frecuencia de CT de $80 \pm 5 \text{ min}^{-1}$. Esta banda se ajusta al tamaño del individuo y distribuye la fuerza por toda la superficie anterior del tórax reduciendo, teóricamente, el estrés local (Figuras 6, 7, 8 y 9).

Al igual que con el dispositivo LUCAS, existen múltiples estudios tanto en animales como en humanos que avalan su efectividad encontrando una superioridad de AutoPulse con respecto a la RCP manual en cuanto a valores de flujo miocárdico, presión aórtica y PPCo(1)(9)(45)(46)(47).

El aspecto, la configuración y el mecanismo de funcionamiento del AutoPulse se observan en las Figuras 6, 7, 8 y 9. Dispone de una tabla (color azul) que se coloca en la espalda de la víctima y sobre la que va instalada la banda que se ajusta alrededor del tórax de la víctima. Mediante la retracción y relajación de la banda se consigue la realización de las CT.



Figura 6: Muestra el dispositivo AutoPulse. Puede verse la tabla sobre la que se monta la víctima colocándose la banda retráctil alrededor del tórax.

(Imagen obtenida de www.emergencypedia.com)

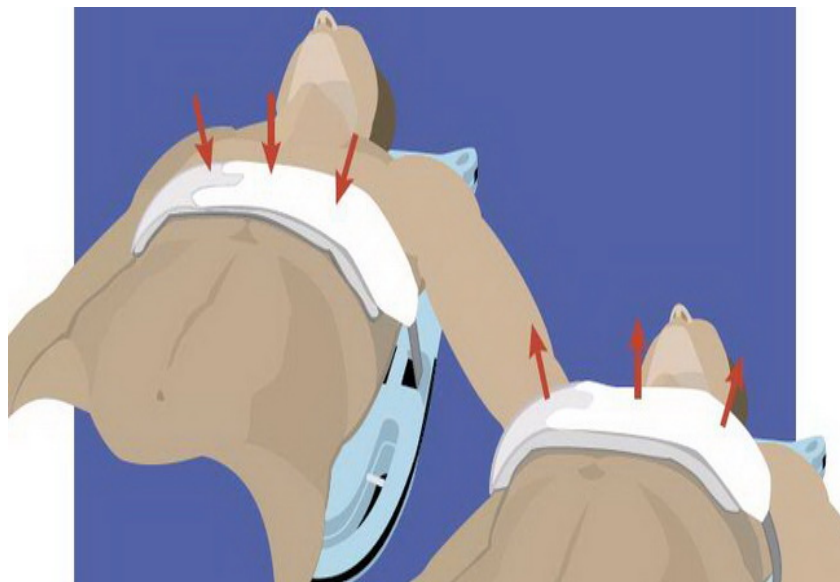


Figura 7: La banda torácica se tensa y destensa para comprimir el tórax y realizar las CT.

(Imagen obtenida de www.pandorasfridge.com)



Figura 8: AutoPulse instalado sobre un maniquí.
(Imagen obtenida de en.wikipedia.org)



Figura 9: AutoPulse en situación de transporte dificultoso de la víctima.
(Imagen obtenida de www.chippewa.com)

A pesar de la existencia de múltiples estudios que confirman la superioridad a nivel de parámetros hemodinámicos de estos dos dispositivos sobre las CT manuales, dos recientes estudios multicéntricos que comparaban la eficacia de LUCAS(41) y AutoPulse(42) frente la RCP manual respectivamente no objetivaron que estos dispositivos mejoraran la supervivencia, por tanto debe seguirse la investigación dirigida a determinar el GC real que generan estos compresores. Sin un sistema de monitorización aplicable durante las CT no será posible obtener esta información.

Otro tema a debate en el ámbito de la RCP, son la lesiones que se producen tras un período de reanimación y si el uso de dispositivos de CT automáticos produce una mayor incidencia de lesiones y de mayor gravedad que las CT manuales. Múltiples estudios concluyen que la incidencia y los tipos de lesiones tras la RCP con cardiocompresores es similar a las observadas tras la RCP manual(34)(47)(48)(49)(50)(51), aunque en la actualidad, no disponemos de estudios a nivel histológico y, más concretamente, a nivel pulmonar tras el uso de estos dispositivos.

Todo lo anteriormente expuesto al igual que la importancia que para la humanidad tiene el poder sobrevivir a una PC, nos ha inducido a realizar esta tesis doctoral, que se ha plasmado en la publicación de 2 artículos y en un estudio histológico todavía no publicado.

2. JUSTIFICACIÓN

Aunque está demostrado que la eficacia de las CT es el factor clave para obtener un GC y por tanto una PPCo suficiente durante la RCP y que un cardiocompresor puede mejorar la calidad de las CT respecto a su aplicación manual, no existen datos suficientes para poder afirmar la superioridad de un cardiocompresor sobre otro. Tampoco se ha establecido un método de monitorización del GC y, por tanto, de la eficacia de las CT que pueda ser aplicable a la RCP en clínica. Sin disponer de un método de monitorización no es factible estudiar de manera objetiva las posibles ventajas de diferentes dispositivos o maniobras en la RCP. Esta tesis tiene como objetivos principales buscar respuesta principalmente a tres problemas: en primer lugar, validar el sistema NICO durante la RCP ante la falta de un sistema de monitorización hemodinámica aplicable y válido durante las CT; en segundo lugar, determinar si dos dispositivos de compresión torácica automática, LUCAS y AutoPulse, tienen diferente efectividad; y, en tercer lugar, estudiar las lesiones a nivel pulmonar tras el uso de estos dispositivos.

Esta tesis se ha basado en un modelo experimental en cerdos dado que la realización de este tipo de estudio en seres humanos no resulta factible por la imposibilidad de controlar todos los factores que pueden influir. La parada cardiorrespiratoria en el hombre es una situación extraordinariamente compleja con múltiples variables difíciles de controlar que dificulta la investigación. La experimentación en un modelo de animal grande, como el cerdo adulto, que asemeje las condiciones físicas del hombre permite estudiar de forma controlada la eficacia de los cardiocompresores como el LUCAS y el AutoPulse sobre el GC generado y comparar métodos no invasivos de medición del GC aplicables a la situación de RCP como es el sistema NICO. El realizar un estudio experimental nos permite controlar todas las variables, la comparabilidad entre sujetos y realizar medidas invasivas que en la clínica serían totalmente inviables.

3. HIPÓTESIS

Las hipótesis de las que partimos para la realización de esta tesis fueron:

1. El sistema de monitorización del gasto cardíaco NICO por medición de las variaciones del CO₂ telespirado es un sistema válido y aplicable para determinar la efectividad de las compresiones torácicas durante las maniobras de reanimación cardiopulmonar al ser comparable al sistema de monitorización hemodinámica considerado “gold estándar” que es el catéter de la arteria pulmonar y termodilución pulmonar.

Hipótesis estudiada en el **Artículo 1**.

2. El sistema de cardiocompresión LUCAS es superior al sistema AutoPulse en cuanto a la efectividad en la realización de las compresiones torácicas en reanimación cardiopulmonar al proporcionar mayor frecuencia de compresiones y al utilizar un sistema de compresión-descompresión activa mediante pistón.

Hipótesis estudiada en el **Artículo 2**.

3. Las alteraciones histológicas pulmonares tras las compresiones torácicas con los cardiocompresores LUCAS y AutoPulse podrían ser distintas al ejercerla por mecanismos distintos.

4. OBJETIVOS

Para comprobar las hipótesis propuestas, nos hemos planteado los siguientes objetivos:

OBJETIVO GENERAL DE LA TESIS

Valorar la eficacia y alteraciones histológicas pulmonares de las compresiones torácicas de dos cardiocompresores en la reanimación cardiopulmonar en un modelo controlado experimental en cerdos adultos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Objetivos del Artículo 1

1. Comparar las mediciones hemodinámicas de gasto cardíaco mediante dos métodos de monitorización: NICO (Non-invasive Cardiac Output, Novamatrix Medical, Systems) y el método de termodilución pulmonar con el catéter de la arteria pulmonar durante las compresiones torácicas automáticas en la reanimación cardiopulmonar.

2. Determinar la aplicabilidad el sistema NICO para su uso durante las compresiones torácicas en la reanimación cardiopulmonar.

Objetivo del Artículo 2

3. Comparar la eficacia en cuanto a parámetros hemodinámicos (gasto cardíaco, presión arterial media, presión de perfusión coronaria y EtCO₂) entre dos dispositivos de compresión torácica mecánica: LUCAS y AutoPulse. Determinar si el tiempo de parada previo al inicio de las compresiones afectaba la eficacia de los compresores.

4. Estudio histológico pulmonar tras las compresiones torácicas con los dispositivos de compresión torácica automáticos LUCAS y AutoPulse.

5. ANIMALES Y MÉTODOS

Los dos artículos que componen esta tesis derivan de los datos obtenidos en un estudio experimental en cerdos sobre la eficacia y monitorización en reanimación cardiopulmonar. Por tanto la metodología experimental fue mayoritariamente común en ambos artículos.

Esta tesis ha sido realizada gracias a la concesión del “Premio de Fin de Residencia Emili Letang” del Hospital Clínic otorgado al proyecto de investigación titulado: “Estudio Experimental comparativo de AutoPulse y LUCAS: Dos dispositivos de compresión torácica mecánica en reanimación cardiopulmonar. Análisis de la presión de perfusión coronaria, gasto cardíaco y perfusión orgánica”.

El estudio se ha realizado en las instalaciones de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona y fue aprobado por el Comité de Ética de Experimentación Animal del Hospital Clínic de Barcelona y el de la Universidad de Barcelona (Número de salida 84/07).

Los datos de la investigación sobre la eficacia hemodinámica se han publicado en dos artículos en revistas con FI de 3.960 y 2.895, respectivamente. Los datos sobre el estudio histológico del pulmón se publican en esta Memoria por primera vez.

5.1. METODOLOGÍA COMÚN.

5.1.1. Preparación de los animales y procedimiento anestésico

Se utilizaron un total de 24 cerdos para la realización de este estudio. El cálculo de la muestra se realizó teniendo en cuenta los estudios experimentales existentes similares. Todos los animales fueron tratados de acuerdo con la “Guía para el cuidado y uso de animales de experimentación” (ILAR 1996) y el protocolo fue aprobado por el Comité de Experimentación Animal de la Universidad de Barcelona.

Los animales estuvieron en ayunas las 12 horas previas al experimento y el procedimiento anestésico fue protocolizado de la siguiente forma. La premedicación se realizó mediante la administración intramuscular de azaperona 10 mg/Kg. Posteriormente se procedió a la canulación de una vena auricular y a la inducción anestésica mediante la administración intravenosa de pentobarbital 10 mg/Kg. Tras la inducción, se realizó la intubación orotraqueal con un tubo con neumotaponamiento del calibre 6 y ventilación mecánica (SERVO 600C, Siemens, Suecia). Los parámetros ventilatorios se ajustaron para mantener unos valores de CO₂ espirado de 35-45 mmHg mediante la capnografía. El mantenimiento anestésico y relajación muscular se realizó mediante administración intravenosa repetida de pentobarbital (dosis total 40-60 mg) y vecuronio (dosis total 15-20 mg).

Los animales fueron colocados en decúbito supino y se les administró una solución salina intravenosa de 4 ml /Kg /h.

5.1.2. Instrumentación de los animales de estudio

Todos los animales fueron monitorizados mediante:

- Electrocardiografía con un sistema de 3 electrodos (Hewlett Packard 68S).
- Presión arterial invasiva continua. Mediante disección a nivel cervical, se insertó directamente un catéter 16G Arrow a través de la arteria carótida derecha, con el transductor de medición de presión alineado a nivel de la aurícula derecha (Figura 10).
- Presiones endocavitarias cardíacas y determinación de parámetros hemodinámicos mediante la inserción directa en yugular interna derecha de un catéter de arteria pulmonar (Swan-Ganz 7F, Arrow). Su correcta colocación se verificó mediante la monitorización continua de la presión de la arteria pulmonar y con el transductor alineado a nivel de la aurícula derecha (Figura 11).
- Asimismo se procedió a la colocación de un electrocatéter (5F, Biosense Webster, Johnson and Johnson) en ventrículo derecho mediante la inserción directa a través de la yugular interna derecha para la inducción de la fibrilación ventricular (Figura 11).
- Colocación del sensor del monitor de GC NICO entre el tubo orotraqueal y la pieza en “Y” del circuito respiratorio y, a su vez, el sensor conectado al monitor NICO. Este sistema nos permitió también la determinación los valores de CO₂ espirado.
- Instalación en el tórax del sistema cardiocompresor a utilizar en función del grupo de estudio: LUCAS o AutoPulse (Figuras 12 y 13).

La instrumentalización para la monitorización con el sistema NICO incorporado en el circuito respiratorio se observa en la Figura 12.

En la Figura 14 se observan los monitores y los parámetros determinados.

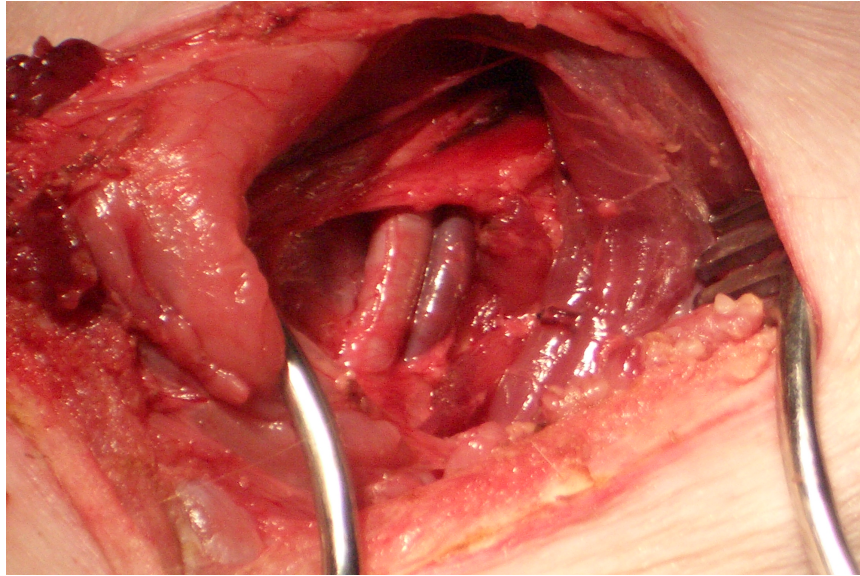


Figura 10: Disección de la zona cervical. Se observa la arteria carótida común y vena yugular interna.

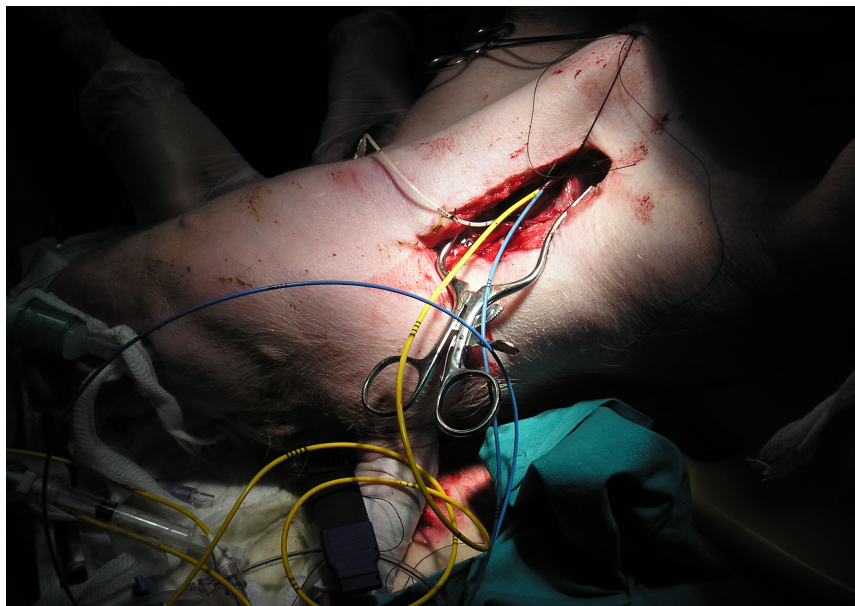


Figura 11: Monitorización invasiva. En la imagen, se observa la zona cervical anterior con el catéter arterial (color blanco) introducido en la arteria carótida y el catéter de la arteria pulmonar y electrocatéter a nivel yugular (amarillo y azul respectivamente).

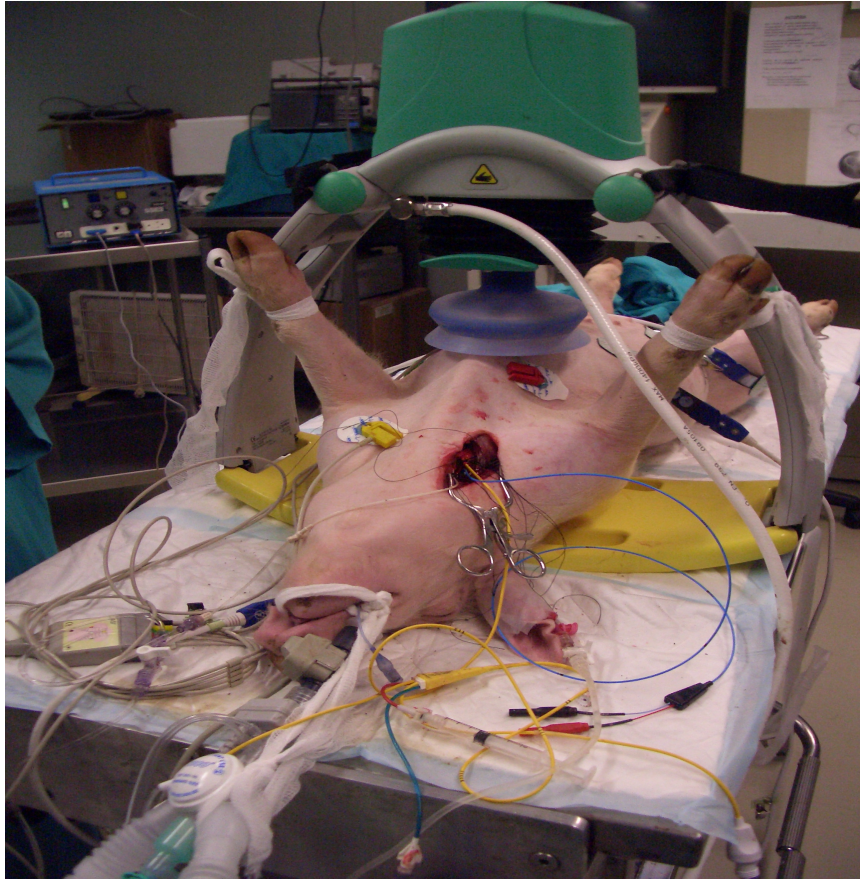


Figura 12: Instrumentalización de los animales del experimento. Se observa las canulaciones vasculares para la monitorización y, a nivel de la conexión del circuito ventilatorio en el tubo orotraqueal, el sensor de capnografía y el dispositivo NICO para medición del gasto cardiaco por variaciones del EtCO₂. En este animal se instaló sobre el tórax el sistema LUCAS.

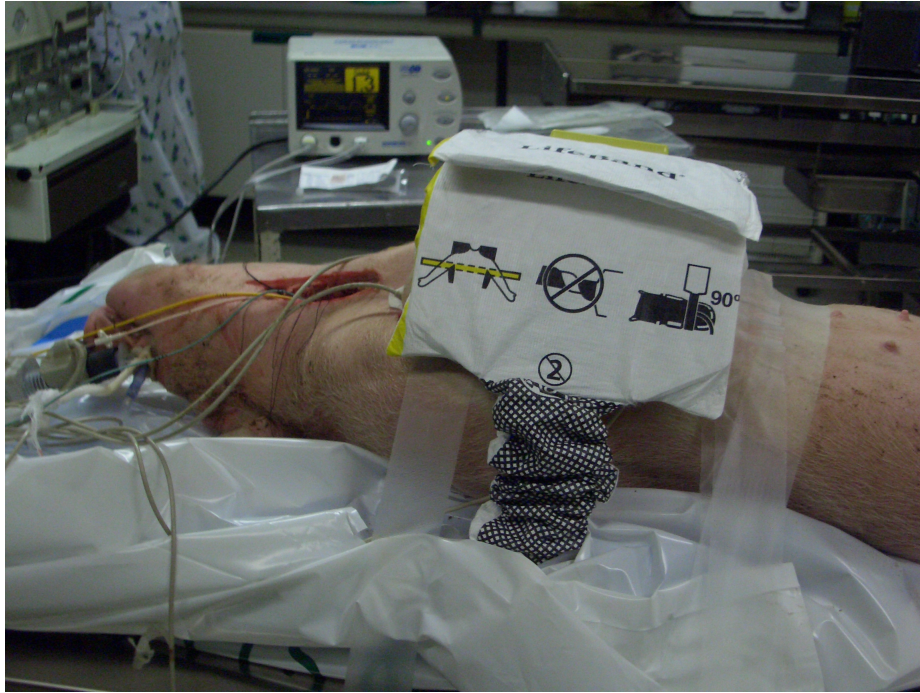


Figura 13: Grupo AutoPulse. Se observa el animal con la monitorización y el sistema AutoPulse en el toráx.



Figura 14: Monitorización hemodinámica durante el experimento.

5.1.3. Grupos de estudio

Los 24 animales se dividieron en dos grupos de 12 animales cada uno en función del cardiocompresor que iba a utilizarse: GRUPO LUCAS (GL) y GRUPO AutoPulse (GA).

Cada grupo de estudio (GL y GA) se subdividió en dos grupos en función del tiempo que permanecían en parada cardíaca hasta iniciar las compresiones torácicas y ventilación; la mitad de animales de cada grupo permaneció 5 minutos sin RCP y la otra mitad 15 minutos. Cada subgrupo lo formaban 6 animales.

En la Figura 15 se muestra la distribución de los grupos.

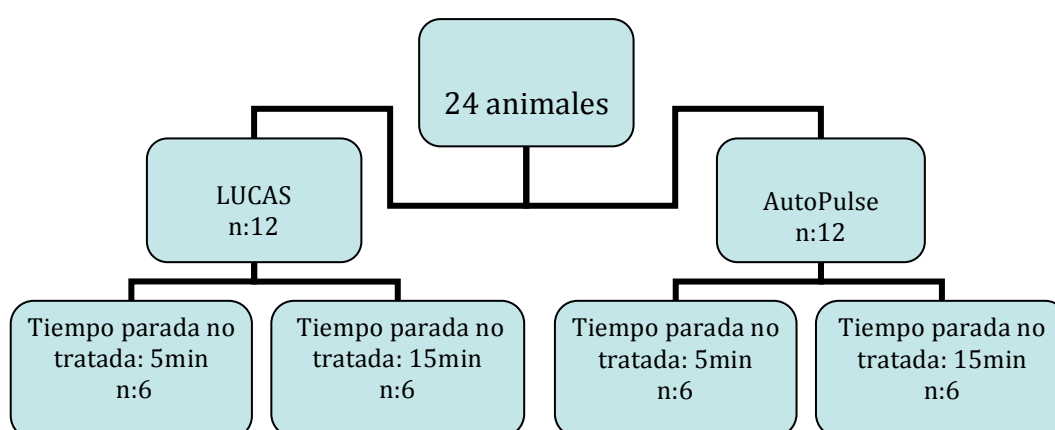


Figura 15: Esquema de la distribución de los grupos.

5.1.4. Variables recogidas y tiempos del estudio

Las variables que se recogieron en todos los animales fueron:

- GC por termodilución (TDCO). Se tomó la media de tres determinaciones consecutivas del GC mediante la administración de 10 ml de suero fisiológico a 20° C a través del catéter de la arteria pulmonar. Los valores que diferían entre sí más de un 20% fueron excluidos.

- GC mediante el sistema NICO tras la realización del periodo de reinhalación de CO₂.

- Variables hemodinámicas: Presión arterial media (PAM), Presión venosa central (PVC), Presión de perfusión coronaria (PPCo)

- Determinación del EtCO₂ mediante capnografía.

Los valores de estas variables considerados como basales se recogieron tras la intubación y monitorización, previamente a la inducción de la FV.

La inducción de la FV se realizó mediante la aplicación de una breve descarga eléctrica a través del electrocatéter. Se definió como FV un registro de electrocardiograma de morfología compatible acompañado de una pérdida de la onda de presión arterial (Figura 16).



Figura 16: Parámetros en el monitor que mostraban FV.

En el momento de la FV se suspendió la ventilación simulando así una situación de PC en clínica y se dejó transcurrir un tiempo de PC sin realizar CT (5 ó 15 minutos según el subgrupo). Tras este periodo se iniciaron las CT con el cardiocompresor en función del grupo (LUCAS o AutoPulse), así como se reinició la ventilación mecánica con oxígeno al 100%. En las Figuras 12 y 13 se observan ambos cardiocompresores colocados sobre el animal. No se administró ningún fármaco aparte de los anestésicos.

La recogida de las variables se realizó en 5 tiempos diferentes: basal (T_0 , tras la inducción anestésica y monitorización), a los 5, 15, 30 y 45 minutos del inicio de las compresiones torácicas ($T_5, T_{15}, T_{30}, T_{45}$) (Figura 17).

La duración de las maniobras de RCP fue de 45 minutos en todos los casos. Únicamente uno de los animales presentó signos de recuperación de la circulación espontánea tras este período.

El diseño del experimento hacía que los animales no se recuperaran de la parada cardíaca inducida y, en caso de recuperar ritmo cardíaco, se estableció que se procedería a la eutanasia farmacológica.

Al finalizar el estudio se realizaba una minitoracotomía para recogida de la biopsia pulmonar y posterior fijación con formaldehído 10% y la inclusión en parafina y tinción hematoxilina-eosina.

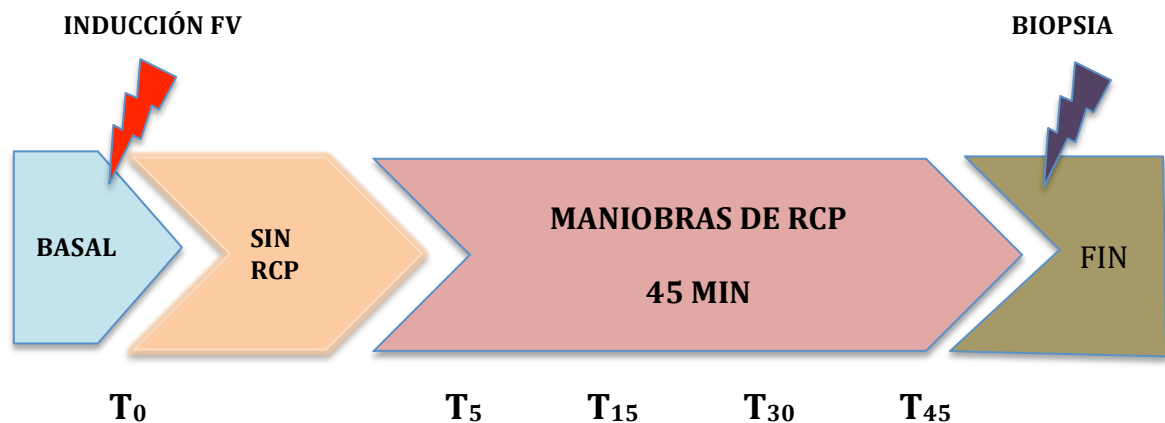


Figura 17: Representación cronológica del estudio. En cada T se determinaba GC, PAM, PPCo y EtCO₂. Al finalizar el experimento, se realizó la toma de una biopsia pulmonar.

5.2. METODOLOGÍA Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO DEL ARTÍCULO 1

Carretero MJ, Fontanals J, Agustí M, Arguis MJ, Martínez-Ocón J, Ruiz A, Rios J. *Monitoring in resuscitation: Comparison of cardiac output measurement between pulmonary artery catheter and NICO. Resuscitation 2010;81(4):404*

En este artículo se comparan los valores de GC obtenidos a través del sistema NICO y del método de TDCO con el catéter de arterial pulmonar. En los tiempos establecidos por el estudio se procedía a medir y registrar los parámetros hemodinámicos obtenidos simultáneamente con el sistema NICO y con el sistema de TDCO tal y como se describe en la metodología del estudio.

Análisis estadístico

Los valores de GC son expresados como media (desviación estándar, SD) y medianas (Rango intercuartílico: IQR 25; IQR 75).

La representación gráfica de las determinaciones del GC (L/min) durante la reanimación incluye la media $\pm$ 2 SE (error estándar de la media).

Se utilizó el Coeficiente de Concordancia de Lin (LCC) y su correspondiente Intervalo de Confianza 95% (95% CI) para medir la precisión y determinar si los datos observados (mediciones de gasto cardíaco) divergían de la línea de perfecta concordancia (una línea de regresión con origen (0,0) y 45 grados (pendiente de 1)). El valor de LCC aumenta a medida que se incrementa la precisión y concordancia de los datos observados siendo la concordancia perfecta LCC de 1(53)(54).

Asimismo, como complemento al cálculo de LCC, se realizó un análisis gráfico de Bland y Altman de los valores de gasto cardíaco estimados mediante TDCO y NICO para evaluar el sesgo (error sistemático en la estimación de gasto cardíaco entre ambos métodos) y/o la presencia de posibles patrones de variación de la concordancia entre las mediciones mediante TDCO y NICO(55).

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete SPSS 15.0 (SPSS, Chicago).



Contents lists available at ScienceDirect

Resuscitation

journal homepage: www.elsevier.com/locate/resuscitation

Clinical paper

Monitoring in resuscitation: Comparison of cardiac output measurement between pulmonary artery catheter and NICO[☆]

M^aJosé Carretero^{a,*}, Jaume Fontanals^a, Mercé Agustí^a, M^aJosé Arguis^a, Julia Martínez-Ocón^a, Ana Ruiz^a, José Ríos^b

^a Department of Anaesthesiology, Critical Care and Pain Management, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Villarroel 170, C/Mina 47, ático 1, 08906 L'Hospitalet del Llobregat, Barcelona, Spain

^b Laboratory of Biostatistics & Epidemiology (Universitat Autònoma de Barcelona), Statistics and Methodology Support Unit, IDIBAPS, (Hospital Clínic), Barcelona, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 8 September 2009

Received in revised form

27 November 2009

Accepted 14 December 2009

Keywords:

Cardiac output

Cardiopulmonary resuscitation

Haemodynamics

Circulation

Monitoring

ABSTRACT

Aim: The cardiac output and coronary perfusion pressure generated from chest compressions during resuscitation manoeuvres can predict effectiveness and successful outcome. Until now, there is no good method for haemodynamic monitoring during resuscitation. Noninvasive partial carbon dioxide rebreathing system (NICO, Novamatrix Medical Systems, Inc., Wallingford, CT, USA) is a relatively new non-invasive alternative to thermodilution for measuring cardiac output. The accuracy of the NICO system has not been evaluated during resuscitation. The aim of this study is to compare thermodilution cardiac output method with NICO system and to assess the utility of NICO during resuscitation.

Methods and design: Experimental study in 24 Yorkshire pigs.

Paired measurements of cardiac output were determined during resuscitation (before ventricular fibrillation and after 5, 15, 30 and 45 min of resuscitation) in the supine position. The average of 3 consecutive thermodilution cardiac output measurements (10 ml 20 °C saline) was compared with the corresponding NICO measurement.

Results: Bland and Altman plot and Lin's concordance coefficient showed a high correlation between NICO and thermodilution cardiac output measurements although NICO has a tendency to underestimate cardiac output when compared to thermodilution at normal values of cardiac output.

Conclusions: There is a high degree of agreement between cardiac output measurements obtained with NICO and thermodilution cardiac output during resuscitation.

The present study suggests that the NICO system may be useful to measure cardiac output generated during cardiopulmonary resuscitation.

© 2010 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

The incidence of cardiac arrest (CA) is 33–75 per 100,000 people. Cardiopulmonary resuscitation is established to recover spontaneous circulation in most of these patients. Depending on the published data, initial survival rates are between 40 and 60% while discharge from hospital is in the range of 5–20%.¹

Maintaining optimal coronary perfusion pressure (CPP: diastolic aortic pressure minus right atrial pressure) and cardiac output (CO) during resuscitation will determine the rate of survival and the neurological outcome of patients who have suffered a CA.²

Survival rate and restoration of spontaneous circulation are related to myocardial perfusion and to CPP generated from chest compressions. Myocardial perfusion depends on CPP but it also depends on cardiac rate. A cardiac rate above 120 min^{−1} will decrease diastolic time and therefore the time of myocardial perfusion, while a cardiac rate of under 100 min^{−1} will decrease diastolic aortic pressure and CPP. It is therefore important to maintain cardiac rate between 100 and 120 min^{−1} to optimize myocardial perfusion.

Moreover, in potential non-heart beating donors, organ and tissue perfusion is dependent on the effectiveness of resuscitation and the CO generated.

There are limited human data to guide haemodynamic management during resuscitation. Continuous monitoring of CO could be useful to determine if enough CO is generated from chest compressions.

The “gold standard” for CO measurement is using thermodilution cardiac output (TDCO) by means of a pulmonary artery catheter

[☆] A Spanish translated version of the summary of this article appears as Appendix in the final online version at doi:10.1016/j.resuscitation.2009.12.021.

* Corresponding author. Tel.: +34 932275558; fax: +34 932279184.

E-mail address: mjcarrec7@yahoo.es (M. Carretero).

(PAC). Although TDCO has not been evaluated during cardiopulmonary resuscitation it has been widely used as the “gold standard” in experimental studies in resuscitation. However, TDCO has no application in the resuscitation setting because pulmonary artery catheterization may pose logistic challenges due to its invasive nature and the equipment required for the procedure.

Even when available, the elapsed time from the decision to insert a PAC until when haemodynamic values are obtained is 90 min or more.³

End-tidal carbon dioxide (EtCO₂) has previously been shown to correlate with cardiac index (CI) and to predict successful resuscitation when values of EtCO₂ during resuscitation are above 15 mmHg. The EtCO₂ levels fall immediately at the onset of CA and increase immediately with chest compressions, providing a linear correlation with CI.⁴

Kolar et al. found that values of EtCO₂ above 14.3 mmHg measured after 20 min of resuscitation identified patients with restoration of spontaneous circulation with 100% sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive values. No patients with initial EtCO₂ under 10 mmHg resuscitated. EtCO₂ measurements could therefore be monitored during CPR and be regarded as having prognostic value.⁵

Mally et al. showed that a high value of EtCO₂ is an independent predictor of hospital discharge in out-of-hospital CA.⁶

Non-invasive partial CO₂ rebreathing system (NICO: Novamatrix Medical Systems, Inc.) is an alternative to TDCO for the measurement of CO. NICO system has proven its accuracy in different clinical situations and pathologies.^{7–13} Nevertheless the accuracy of NICO system has not been evaluated during resuscitation manoeuvres.

The aim of our study was to evaluate the accuracy of NICO system during resuscitation in an experimental model. If validated, NICO could be used to measure CO generated from chest compressions in the CA situation and in potential non-heart beating donors.

2. Material and methods

2.1. Animal preparation

Twenty-four Yorkshire pigs weighing 20–22 kg were used for the study and cared for according to the “Guide for the Care and the Use of Laboratory Animals” (ILAR, 1996). The study was approved by the University of Barcelona Ethical Committee.

Food was withheld from the pigs 12 h before the experiment and anaesthetic management was standardized. The animals were premedicated with azaperone 10 mg/kg/IM. A peripheral ear vein was cannulated and the pigs were anaesthetized with pentobarbital 10 mg/kg/IV followed by orotracheal intubation with a 6–0 cuffed tube and mechanical ventilation (SERVO 600C, Siemens, Sweden). Minute ventilation was adjusted by changing the tidal volume (Vt) to achieve an EtCO₂ of 35–45 mmHg measured by side-stream capnometry.

Anaesthesia was maintained with pentobarbital IV (repeated doses, total 40–60 mg) and vecuronium IV for muscular paralysis (total 15–20 mg). Animals were placed in the supine position and were given 4 ml/kg/h of normal saline intravenously.

2.2. Monitoring

Electrocardiographic monitoring (EKG) was done using a three-lead system (Hewlett Packard 68 S monitor). For continuous monitoring of aortic pressure, a catheter (16G, Arrow®) was placed via dissection of the neck and direct insertion inside the right carotid artery. A pacing catheter (5F, Biosense Webster, Johnson

and Johnson) for induction of ventricular fibrillation (VF) and also a flow-directed PAC (Swan-Ganz 7F, Arrow®) for haemodynamic monitoring were introduced inside the right internal jugular vein into the right ventricle and the pulmonary artery respectively. Continuous monitoring of pulmonary artery pressure verified correct position of the PAC. All catheters were flushed with saline to prevent obstruction. The intravascular catheters were attached to pressure transducers that were aligned at the level of the right atrium.

A NICO sensor was attached between the endotracheal tube and the “Y” piece of the breathing circuit and then connected to the NICO monitor.

NICO technology estimates CO applying a CO₂ version of the Fick equation.

The Fick principle postulates that blood flow through the alveoli is equal to the uptake or elimination of a gas divided by the difference in concentrations of that gas in the blood flowing into and out of the lungs.

The Fick equation using CO₂ is: $Q = VCO_2 / (CvCO_2 - CaCO_2)$; where VCO₂ is the elimination of CO₂ (ml/min), Q is the CO (ml/min), and CaCO₂ and CvCO₂ are the arterial and venous CO₂ blood contents (ml/ml), respectively.³

The NICO monitor consists of a microprocessor based on a data acquisition system that measures on-airway flow, pressure and mainstream partial pressure of CO₂. It also has a pulse oximeter. The partial pressure of CO₂ is measured by a mainstream infrared absorption technique with a solid state sensor. CO₂ elimination is calculated breath-by-breath by integrating the product of the CO₂ concentration over the entire respiratory cycle of each breath. The NICO sensor is a combination of an on-airway flow sensor, on-airway CO₂ sensor, adjustable dead space tubing and a pneumatic valve. This sensor is easy to place as it is connected between the breathing circuit (Y-piece) and the endotracheal tube. The NICO system measures CO based on changes in ET/CO₂ after a brief period of rebreathing. The ratio of the change in CO₂ elimination and CO₂ content in response to a brief addition of deadspace, corrected for shunt, provides a non-invasive estimation of CO.¹⁴

Current evidence suggests a high degree of agreement between NICO and TDCO.^{7–13}

2.3. Experimental protocol and measurements

Pigs were ventilated with 100% O₂ at Vt to achieve an EtCO₂ of 35–45 mmHg.

Paired measurements of CO were determined before induction of CA as a baseline. The average of three consecutive TDCO measurements (10 ml 20 °C saline) was compared with the corresponding NICO measurement. Values of TDCO measurements that differed by more than 20% were excluded. EKG, invasive arterial pressure, central venous pressure, pulmonary artery pressure and respiratory monitoring were also monitored.

VF was induced by a brief application of an alternating current shock administered by the pacing catheter. CA was defined as VF on the EKG and the loss of arterial wave. Ventilation was stopped at the same time to simulate an unattended arrest.

After 10 min of untreated CA, the pigs were divided into two groups with twelve animals in each group receiving chest compression with two different devices: LUCAS (Lund University Cardiac Arrest System) and AUTOPULSE (Revivant Corporation, Sunnyvale, CA, USA). Both devices have shown their effectiveness.^{1,2,15–18} Autopulse and Lucas perform chest compressions using two different mechanisms: LUCAS is a gas-driven device that provides automatic mechanical compression and active decompression using a silicon rubber suction cup. Autopulse is a band built around a backboard that uses a motor to retract the band. As the motor turns, the band tightens and loosens around the chest.

Table 1
Values of Lin's concordance coefficient that measures the accuracy and precision of the correlation.

	Difference between TDCO and NICO (bias)	Lin's concordance and 95% CI	Valoration of agreement (a)
Global	0.171 (−0.537, 0.880)	0.903 (0.865, 0.930)	Almost perfect
Autopulse	0.179 (−0.444, 0.772)	0.914 (0.865, 0.946)	Almost perfect
LUCAS	0.179 (−0.622, 0.981)	0.887 (0.826, 0.928)	Almost perfect

Lin's concordance coefficient measures the accuracy and precision of the correlation. Lin's concordance coefficient of 0.9 shows an almost perfect correlation of the data. Bold values are the values of Lin's coefficient obtained and the 95% CI.

Table 2
Descriptive cardiac output TDCO.

Group	Time				
	0	5	15	30	45
Autopulse	2.23 (0.48)	0.5 (0.17)	0.47 (0.13)	0.39 (0.11)	0.24 (0.24)
	2.3 [1.75; 2.65]	0.47 [0.37; 0.64]	0.45 [0.38; 0.55]	0.37 [0.31; 0.45]	0.29 [0; 0.4]
	N = 12	N = 12	N = 12	N = 12	N = 12
Lucas	2.93 (0.61)	0.76 (0.28)	0.73 (0.32)	0.57 (0.19)	0.49 (0.22)
	3 [2.45; 3.45]	0.69 [0.53; 0.95]	0.64 [0.55; 0.8]	0.5 [0.45; 0.67]	0.49 [0.38; 0.59]
Total	2.58 (0.64)	0.63 (0.26)	0.6 (0.28)	0.48 (0.17)	0.36 (0.25)
	2.55 [2.15; 3]	0.57 [0.45; 0.79]	0.55 [0.42; 0.65]	0.45 [0.36; 0.53]	0.4 [0.14; 0.5]
	N = 24	N = 24	N = 24	N = 24	N = 24

Mean (SD) of CO values measured with TDCO. Median [P25; P75] of CO values measured with TDCO.

The use of two devices was to insure that the mechanism of compression did not interfere with the measurement of CO.

In both groups, chest compressions were delivered at a frequency of 100 min^{−1} and ventilation was restarted with 100% O₂ at the same Vt before VF.

Neither defibrillation nor any drugs other than anaesthetics were administered during the resuscitation period. Resuscitation treatment was continued for 45 min.

Paired CO measurements were determined before VF and after 5, 15, 30 and 45 min from starting chest compressions.

After 45 min, chest compressions were stopped. One of the pigs (Lucas group) presented electrical rhythm in the EKG with a weak arterial wave. An extra dose of pentobarbital IV was administered to euthanize it.

2.4. Statistical analysis

Descriptive results of CO are expressed as mean (standard deviation: SD) and median [Interquartile range IQR: P25th; P75th]. Graphical representation for CO (l/min) measurement during resuscitation includes the mean ± 2 standard error of mean (SE).

Lin's concordance coefficient (LCC) and the corresponding 95% Confidence Interval (95% CI) were used to measure the accuracy and precision to determine whether data observed (CO measurements) significantly diverge from the line of perfect concordance, i.e. a regression line at origin (0,0) and 45 degrees, i.e. the slope of the line should be one.

Table 3
Descriptive cardiac output NICO.

Group	Time				
	0	5	15	30	45
Autopulse (Total)	2.16 (0.5)	0.54 (0.44)	0.27 (0.28)	0.04 (0.14)	0 (0)
	2.05 [1.8; 2.6]	0.7 [0; 0.85]	0.25 [0; 0.5]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
	N = 12	N = 12	N = 12	N = 12	N = 12
Lucas (Total)	2.3 (0.58)	0.9 (0.44)	0.67 (0.37)	0.42 (0.35)	0.29 (0.31)
	2.2 [1.9; 2.55]	0.75 [0.55; 1.15]	0.6 [0.5; 0.8]	0.5 [0; 0.65]	0.25 [0; 0.55]
Total	2.23 (0.5)	0.72 (0.47)	0.47 (0.38)	0.23 (0.33)	0.15 (0.26)
	2.10 [1.85; 2.6]	0.7 [0.5; 0.9]	0.5 [0; 0.6]	0 [0; 0.5]	0 [0; 0.25]
	N = 24	N = 24	N = 24	N = 24	N = 24

Mean (SD) of CO values measured with NICO. Median [P25; P75] of CO values measured with NICO.

This value increases as the accuracy and precision of the observed data improve (perfect agreement: LCC = 1).^{19,20}

Additionally, a graphical analysis of Bland and Altman of TDCO and NICO values was performed to evaluate the bias (difference ± 2SD) and the variation of agreement between TDCO and NICO measurements.²¹ This graphical representation is complementary to the agreement analysis of Lin. Statistical analysis was performed with SPSS 15.0 package (SPSS, Chicago).

3. Results

Twenty-four pigs were studied obtaining 120 paired CO measurements (from five measurement times). The study was carried out in all animals.

Data analysis showed a good correlation between CO measured by TDCO and CO measured by the NICO system.

Lin's concordance coefficient was 0.9, showing that NICO system has a high correlation with TDCO method. Table 1 shows the values of LCC.

Mean (SD) and median [IQR] values measured with each method are given in Tables 2 and 3. Additionally, in Figs. 1 and 2, mean ± 2SE of CO (l/min) during resuscitation time generated by each method are plotted.

Lin's concordance coefficient was performed to study the concordance between the CO measured by TDCO and NICO system. Global LCC shows a very good concordance: 0.9 95% CI (0.87–0.93).

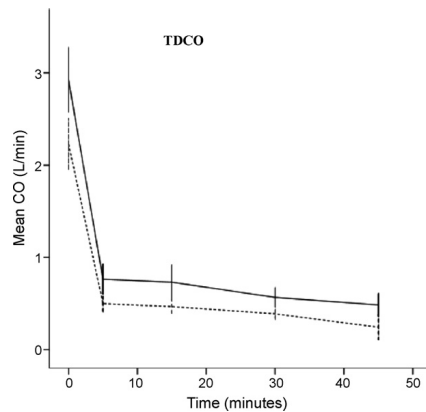


Fig. 1. Mean CO along resuscitation time generated by TDCO.

Both LUCAS, with a LCC of 0.88 95% CI (0.82–0.92) and Autopulse, with a LCC 0.91 95% CI (0.86–0.94) show a very good concordance between NICO and TDCO (Table 1).

A Bland–Altman plot of the differences versus the mean CO was performed (Fig. 3) and also showed a high degree of agreement between both CO measurement methods. With high CO measurements NICO showed a tendency to underestimate CO when compared with TDCO but when CO was low it presented a better correlation.

4. Discussion

The results of this study show a high degree of agreement, obtaining an almost perfect correlation between CO measurements with NICO system and TDCO during resuscitation. Lin's concordance coefficient was 0.9.

Our results are potentially important because, from now on, it will be possible to use a non-invasive system of CO determination in a resuscitation setting that has proved itself comparable to TDCO.

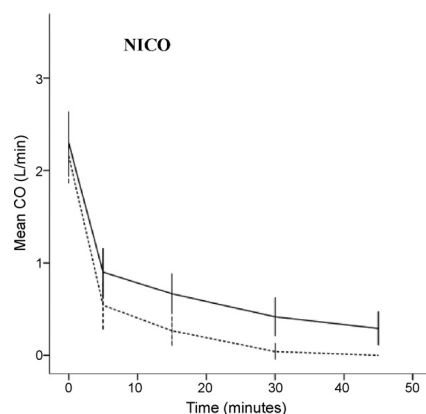


Fig. 2. Mean CO along resuscitation time generated by NICO.

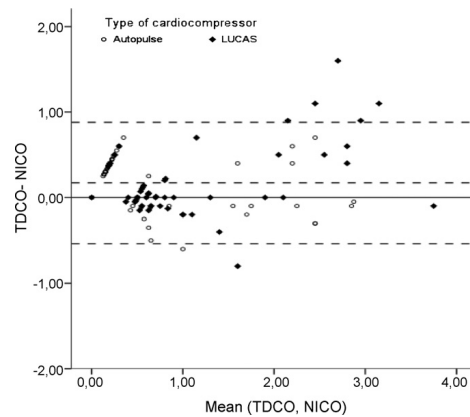


Fig. 3. A Bland–Altman plot of the differences versus the mean CO. Dashed lines show the limits of agreement.

During resuscitation, haemodynamic monitoring can improve real-time feedback on its effectiveness and may lead to improvement in the quality of resuscitation manoeuvres with a resultant higher survival rate.²² Monitoring may also help in decision-making during resuscitation. It has been demonstrated that a good resuscitation not only improves results in itself but also the effectiveness of any resuscitation drugs administered.

Cardiac perfusion is directly related to CO, so if we are able to measure CO during resuscitation, we should be able to tell if enough cardiac perfusion is being generated from chest compressions.

Currently, there are several devices that evaluate the quality of cardiopulmonary resuscitation; for example, CPREzy™ gives information about the depth and frequency of chest compressions and the new generation of defibrillators can report the quality of resuscitation manoeuvres by means of an accelerometer and a pressure sensor. However, none of these devices can give information on CO or CPP.²²

The ideal CO monitor should be reliable, continuous, non-invasive, operator independent and cost effective and should have a fast response time.²³

Oesophageal Doppler monitoring is a minimally invasive CO method based on the measurement of blood velocity in the aorta but this measurement is time-consuming and impossible to perform during CA situation.^{23,24}

Transoesophageal echocardiography is not applicable during resuscitation because it is technically demanding, time-consuming and requires skilled operators.^{23,25}

PiCCO method, which uses arterial thermodilution, and non-calibrated arterial-pressure based CO (Vigileo®) based on arterial pulse contour analysis need both arterial and central venous cannulation which is not always possible in resuscitation setting.^{23,25}

Transthoracic impedance cardiography (Bioimpedance) measures electrical resistance changes through the thorax as aortic blood volume increases and decreases during systole and diastole. Accuracy and reliability have been evaluated with inconclusive and conflicting results. Bioimpedance CO is not accepted as a valid and reproducible method in clinical routine.^{23,25–27}

EtCO₂ has previously demonstrated correlation with CI and CPP. It also predicts successful resuscitation, providing very valuable indirect information on the effectiveness of resuscitation manoeuvres.⁵

EtCO₂ monitoring will also detect any problem that could appear during chest compressions. Nevertheless, EtCO₂ only gives a prognostic value and a correlation with perfusion, but not an accurate measurement of CO generated from chest compressions.

NICO system is a relatively new alternative to TDCO for the measurement of CO and is considered the most accurate method available to evaluate patients with low CO.²³

It is easy to use and has demonstrated its accuracy in many studies but, until now, there are no studies analyzing and comparing the efficacy of NICO system during resuscitation.

Our study shows a high degree of agreement with a Lin's concordance coefficient of 0.9 between CO measurements obtained with the NICO system and the "gold standard" TDCO during resuscitation.

Our results show that the application of NICO technology in the resuscitation setting is reliable for CO measurement. Its use could improve the quality of cardiopulmonary resuscitation by improving feedback and measuring the CO generated.

The main limitation of this study is that we tested the agreement between NICO measurements and TDCO technique by treating TDCO as the "gold standard" but TDCO may not always be precise and shows considerable variability.^{3,8,14}

A methods-comparison study requires certainty of the nature and accuracy of the reference method to judge whether differences are caused by errors induced by the new technique under investigation or to inaccuracies of the gold standard.

There are known limitations of each technique for measuring CO; for example, the Fick method shows poor reliability in conditions of metabolic instability, increased inspired O₂, or high airway pressures that commonly occur in critically ill patients, while the TDCO technique is highly variable depending on differences in injection technique, fluctuations in blood temperature, electrical interference and the respiratory cycle.³

Despite this variability and the fact that TDCO has not been evaluated during resuscitation, TDCO is still considered today as the "gold standard" CO determination method in most studies and so it was used in our study.³

In the statistical analysis, NICO showed a tendency to underestimate CO. Like other rebreathing methods, NICO is dependent on estimation of intrapulmonary shunt that may lead to inaccuracies and underestimation of the total CO although large shunt estimation errors have only a small effect on CO determination.¹⁴ Large differences between EtCO₂ and PaCO₂ will cause NICO to underestimate CO. This underestimation of CO with the NICO method compared with TDCO has already been reported³ but as this occurs mainly with high CO values, it does not appear to be important in the pigs studied neither during resuscitation, when CO measurements are low.

When analyzing the two different cardiocompressors, we can see that the Autopulse device gives a slightly better correlation than LUCAS. This fact could be due to the higher values of CO obtained with LUCAS system and lower CO values with Autopulse. Higher values of CO obtained with LUCAS are related to an underestimation of NICO. Bland and Altman plot (Fig. 3) show a deviation of the correlation at higher values of CO using the LUCAS device.

Despite this slight deviation using LUCAS, most of the CO measurements obtained fall within the limits of good agreement.

NICO system also has limitations when measuring CO under 0.3 l/min. This situation occurs mainly when EtCO₂ is under 12–15 mmHg. So, if NICO system is not giving a CO determination, we have to suspect that resuscitation manoeuvres are not effective enough to generate a minimum CO of 0.3 l/min. This situation is confirmed by Kolar et al.⁵

This is an experimental study in pigs weighing 20–22 kg. We chose animals of this size because the anteroposterior chest diameter of pigs of this weight is closest to that of an average sized

adult human¹ and this swine model behaves relatively similar to the human chest during resuscitation.²⁸

Moreover, Levy and co-workers showed that NICO system could be used in children with a body surface >0.6 m² and using Vt > 300 ml.

The pigs were ventilated using Vt around 12–15 ml/kg to maintain EtCO₂ of 35–45 mmHg, which is in the acceptable range for this technology.²⁹

In our experimental protocol, the pigs remained 10 min without receiving resuscitation manoeuvres after induced VF. This was to simulate an unattended CA and diminish the possibility of restoration of spontaneous circulation which could interfere with chest compressions. No resuscitation drugs nor defibrillation were administered during the study for the same reason.

We used intermittent doses of pentobarbital for the maintenance of anaesthesia. This fact could have affected CO, so the value of the measurement could have varied depending on the timing of bolus. The use of continuous infusion could have minimized this effect. Nevertheless, in our study CO values were measured at the same time in both groups, so the variation of CO over time and bolus would not affect the results.

The results of our study suggest that NICO system may be a good monitor of the effectiveness and quality of resuscitation manoeuvres and could be used routinely. Further studies of NICO's potential to improve CPR technique and outcome in humans should be carried out.

5. Conclusions

In this study, we found a very high level of agreement between the minimally invasive NICO technique and TDCO for CO measurement using Lin's concordance coefficient and the analysis method of Bland and Altman.

NICO monitor is a non-invasive system that is easy to apply and could be used to measure CO in cardiopulmonary resuscitation and in potential non-heart beating donors.

The non-invasive nature of NICO, together with its ability to determine if appropriate oxygenation and organ perfusion are maintained during resuscitation make it a useful tool in the resuscitation field.

Conflict of interest statement

This study was funded by a grant from Hospital Clinic, University of Barcelona, Spain. None of the authors have received any other financial support that may lead to a conflict of interest in the publication of this manuscript. None of the authors have been employed in an institution that may have a financial interest in the publication of this manuscript. None of the authors have financial interests in the subject of this manuscript.

References

1. Steen S, Liao Q, Pierre L, Paskevicius A, Sjöberg T. Evaluation of LUCAS, a new device for automatic mechanical compression and active decompression resuscitation. *Resuscitation* 2002;55:285–99.
2. Robertsson S, Karsten R. Increased cortical cerebral blood flow with LUCAS; a new device for mechanical chest compression during experimental cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2005;65:357–63.
3. Botero M, Kirby D, Lobato E, Staples E, Gravenstein N. Measurement of cardiac output before and after cardiopulmonary bypass: comparison among aortic transit-time ultrasound, thermodilution, and noninvasive partial CO₂ rebreathing. *J Cardiothorac Vasc* 2004;18:563–72.
4. Gudipati C, Weil M, Bisera J, Deshmuckh H, Rackow E. Expired carbon dioxide: a non invasive monitor for cardiopulmonary resuscitation. *Circulation* 1988;77:234–9.
5. Kolar M, Krizmaric M, Klemen P, Grmec S. Partial pressure of end-tidal carbon dioxide successfully predicts cardiopulmonary resuscitation in the field: a prospective observational study. *Crit Care* 2008;12:R115.

6. Mally S, Jelatancev A, Grmec S. Effects of epinephrine and vasopressin on end-tidal carbon dioxide tension and mean arterial blood pressure in out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation: an observational study. *Crit Care* 2007;11:R39.
7. Ng JM, Chow MY, Ip-Yam PC, Goh MH, Agasthian T. Evaluation of partial carbon dioxide rebreathing cardiac output measurement during thoracic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007;21:655–8.
8. Van Heerden PV, Baker S, Lim SI, Weidman C, Bulsara M. Clinical evaluation of the noninvasive cardiac output (NICO) monitor in the intensive care unit. *Anaesth Intens Care* 2000;28:427–30.
9. Osterlund B, Gedeon A, Krill P, Johansson G, Reiz S. A new method of using gas exchange measurements for the noninvasive determination of cardiac output: clinical experiences in adults following cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:727–32.
10. Binder JC, Parking WG. Noninvasive cardiac output determination: comparison of a new partial-rebreathing technique with thermodilution. *Anaesth Intens Care* 2001;29:19–23.
11. Tachibana K, Imanaka H, Miyano H, Takeuchi M, Kumon K, Nishimura M. Effect of ventilatory setting on accuracy of cardiac output measurement using partial CO₂ rebreathing. *Anesthesiology* 2002;96:96–102.
12. Odenstedt H, Stenqvist O, Lundin S. Clinical evaluation of a partial CO₂ rebreathing technique for cardiac output monitoring in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:152–9.
13. Stetz CW, Miller RG, Kelly GE, Raffin TA. Reliability of the thermodilution method in the determination of cardiac output in clinical practice. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:1001–4.
14. Jaffe MB. Partial CO₂ rebreathing cardiac output—operating principles of the NICO system. *J Clin Monit* 1999;15:387–401.
15. Halperin HR, Paradis N, Ornato JP, et al. Cardiopulmonary resuscitation with a novel chest compression device in a porcine model of cardiac arrest. *JAAC* 2004;44:2214–20.
16. Timmerman S, Cardoso LF, Ramires JAF, Halperin H. Improved hemodynamic performance with a novel chest compression device during treatment of in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2004;61:273–80.
17. Casner M, Andersen D, Isaacs SM. The impact of a new CPR assist device on rate of return of spontaneous circulation in out-of-hospital cardiac arrest. *Prehospital Emergency Care* 2005;9:61–7.
18. Swanson M, Poniatowski M, O'Keefe M, Shedd JG. Effect of a CPR assist device on survival to emergency department arrival in out of hospital cardiac arrest. *Circulation* 2005;112:1006.
19. Lin LI. Assay validation using the concordance correlation coefficient. *Biometrics* 1992;48:599–604.
20. Lin LI. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics* 1989;45:255–68.
21. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1:307–10.
22. Morley PT. Monitoring the quality of cardiopulmonary resuscitation. *Curr Opin Crit Care* 2007;13:261–7 [review].
23. Mathews L, Singh RK. Cardiac output monitoring. *Ann Card Anaesth* 2008;11:56–68.
24. Axelsson C, Karlsson T, Axelsson AB, Herlitz J. Mechanical active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation (ACD-CPR) versus manual CPR according to pressure of end tidal carbon dioxide (P(ET)CO₂) during CPR in out-of-hospital cardiac arrest (OHCA). *Resuscitation* 2009;80:1099–103.
25. De Waal EE, Wappler F, Buhre WF. Cardiac output monitoring. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009;22:71–7 [review].
26. Kieback AG, Borges AC, Schink T, Baumann G, Laule M. Impedance cardiography versus invasive measurements of stroke volume index in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2009.
27. Bayram M, Yancy CW. Transthoracic impedance cardiography: a noninvasive method of hemodynamic assessment. *Heart Fail Clin* 2009;5:161–8 [review].
28. Neurander A, Nysæther J, Kramer-Johansen J, et al. Comparison of mechanical characteristics of the human and porcine chest during cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2009;80:463–9.
29. Levy RJ, Chiavacci RM, Nicolson SC, et al. An evaluation of a noninvasive cardiac output measurement using partial carbon dioxide rebreathing in children. *Anesth Analg* 2004;99:1642–7.

5.3. METODOLOGÍA Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO DEL ARTÍCULO 2

Carretero MJ, Fontanals J, Arguis MJ, Martínez-Ocón J, Ruiz A, Rios J. *Reanimación con cardiocompresores: comparación a nivel hemodinámico entre LUCAS y AutoPulse en un modelo porcino. Emergencias 2014;26:459-463*

En este artículo se incluyó la comparación de los parámetros hemodinámicos obtenidos con las CT en RCP mediante dos sistemas automáticos de CT diferentes, el sistema LUCAS (GL) y el AutoPulse (GA).

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas como son los parámetros hemodinámicos (GC, PAM, PPCo) y EtCO₂ se expresaron como mediana (rango intercuartílico IQR: P25;P75) y se evaluaron estadísticamente mediante métodos estadísticos basados en modelos *General Estimating Equation* (GEE). Dado que no fue posible la confirmación de normalidad de los datos, se realizó un abordaje no paramétrico mediante la transformación de rango de las variables dependientes del estudio previo a la aplicación de estos modelos estadísticos. Este tipo de modelos considera la presencia de correlaciones intra-individuales en el seguimiento de cada animal, lo que lo hace válido para estudios longitudinales de toma de mediciones repetidas en el tiempo.

Para el análisis, se utilizaron dos modelos, uno para evaluar el posible efecto entre grupos con situaciones basales diferentes (5 ó 15 minutos de parada cardíaca sin tratamiento) y otro para estudiar una posible influencia de la situación basal en la estimación del efecto del grupo. Con respecto al primer modelo, no se observaron diferencias entre los grupos con diferente tiempo de parada no tratada por lo que se realizó el análisis de un único modelo final sin tener en cuenta el tiempo de parada sin tratamiento.

El modelo final que consideraba sólo el efecto del grupo (GL o GA) y el seguimiento fue usado para determinar la existencia o no de diferencias significativas entre los dos grupos, GL y GA, en las sucesivas evaluaciones.

Este modelo determinaba si existía diferencia entre la variable en los diferentes grupos de estudio GL y GA, si esta diferencia era homogénea a lo largo del tiempo y teniendo en cuenta que no existían diferencias en función de la situación basal (5 ó 15 minutos de parada sin CT).

Todas las variables fueron analizadas mediante el software de análisis estadístico SPSS 15.0 (SPSS Chicago). Valores de $p < 0.05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

Reanimación con cardiocompresores: comparación de los efectos hemodinámicos entre LUCAS y AutoPulse en un modelo porcino

MARÍA JOSÉ CARRETERO CASADO¹, JAUME FONTANALS¹, MARÍA JOSÉ ARGUIS¹, JULIA MARTÍNEZ-OCÓN¹, ANA RUIZ, JOSÉ RÍOS²

¹Departamento de Anestesiología, Hospital Clínic, Barcelona, España. ²Laboratorio de Bioestadística y Epidemiología, Universidad Autónoma de Barcelona, Unidad de Estadística y Metodología, IDIBAPS, Hospital Clínic, Barcelona, España.

CORRESPONDENCIA:

M^a José Carretero Casado
Departamento de
Anestesiología
Hospital Clínic
C/ Villarroel, 170
08036 Barcelona, España
E-mail: carreter@clinic.ub.es

FECHA DE RECEPCIÓN:
8-10-2013

FECHA DE ACEPTACIÓN:
18-1-2014

CONFLICTO DE INTERESES:
Los autores declaran no tener
conflictos de interés en relación
al presente artículo.

Antecedentes: El gasto cardíaco (GC) producido por las compresiones torácicas durante las maniobras de resucitación puede predecir la efectividad y un buen resultado final. Durante las compresiones torácicas manuales, el flujo sanguíneo a los órganos vitales está generalmente disminuido porque las compresiones torácicas manuales son significativamente de más baja calidad que las recomendadas por las guías internacionales de reanimación. Además, las compresiones torácicas efectivas durante el transporte son a menudo difíciles. Los dispositivos automáticos fueron diseñados para mejorar la reanimación cardiopulmonar, y algunos han mostrado beneficios hemodinámicos y de resultados a corto plazo. Sin embargo, no han sido realizados estudios comparativos entre ellos. Nuestro estudio compara los dispositivos LUCAS y AutoPulse.

Método: El estudio se basó en un diseño experimental realizado con 24 cerdos Yorkshire. Las variables hemodinámicas y el CO₂ al final de la espiración se midieron en posición supina. Los resultados se compararon entre los grupos. Los parámetros hemodinámicos fueron analizados longitudinalmente usando un modelo lineal general.

Resultados: Durante el seguimiento, el GC y el CO₂ al final de la espiración fueron significativamente diferentes ($p < 0,001$) y ambos más altos en el grupo LUCAS. No hubo diferencias significativas en la presión arterial media ($p = 0,121$) o la presión de perfusión coronaria ($p = 0,690$) entre los grupos.

Conclusiones: Los dispositivos LUCAS y AutoPulse fueron efectivos en producir y mantener suficiente GC y presión de perfusión coronaria. Este estudio sugiere que el dispositivo LUCAS puede ser superior al AutoPulse en términos de GC y CO₂ al final de la espiración. No se encontraron diferencias en la presión de perfusión coronaria. [Emergencias 2014;26:459-463]

Palabras clave: Reanimación cardiopulmonar. Hemodinámicos. Gasto cardíaco. Dispositivos automáticos.

Introducción

La tasa de supervivencia de la parada cardiorespiratoria (PCR) extrahospitalaria registrada en EEUU es del 5% a 15%¹. La fibrilación ventricular (FV) explica menos de la mitad de los casos y respondería a desfibrilación precoz^{1,2}. Cuando la desfibrilación ha fallado o la PCR no está asociada con FV, la supervivencia depende de la cantidad de flujo sanguíneo conseguida durante la reanimación cardiopulmonar (RCP). En particular, la perfusión del corazón y la cerebral deben ser ade-

cuadas para el retorno a la circulación espontánea (RCE) y la supervivencia con un buen pronóstico neurológico. La RCE depende directamente de la presión de perfusión coronaria (PPC).

El Consejo de Reanimación Europeo y la Asociación Americana del Corazón revisaron las guías de RCP en 2005 y 2010, resaltando la importancia de las compresiones torácicas (CT)³; sin embargo, la calidad de la RCP manual, incluso cuando es realizada por personal médico, es significativamente más baja que la recomendada en las guías de RCP⁴ internacionales, y el flujo san-

guíneo que llega a los órganos vitales es generalmente menor⁵.

Varios dispositivos mecánicos para CT automáticas han sido desarrollados para optimizar la RCP, pero la mayoría de ellos tienen limitaciones operacionales⁶. El Lund University Cardiac Arrest System (LUCAS; Jolife, Lund, Sweden) y el AutoPulse (Revivant Corporation, Sunnyvale, CA, USA) son dos dispositivos relativamente nuevos que son fáciles de usar y han demostrado su efectividad. Este estudio pretende comparar estos dos dispositivos según parámetros hemodinámicos en un modelo experimental de PCR.

Método

En el estudio se usaron veinticuatro cerdos Yorkshire, cuidados y tratados conforme a la *Guía para el cuidado y el uso de animales de laboratorio* (ILAR, 1996). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Barcelona.

La alimentación se suspendió 12 horas antes del estudio, y los animales fueron premedicados con azaperone 10 mg/kg por vía intramuscular (im). Se les canuló una vena periférica de la oreja y se anestesiaron con pentobarbital 10 mg/kg por vía intravenosa (iv), seguido de intubación orotraqueal y ventilación mecánica. La ventilación minuto con O₂ al 100% era ajustada mediante cambios del volumen corriente para lograr un EtCO₂ de 35 a 45 mmHg. La anestesia se mantuvo con pentobarbital iv y vecuronio iv para lograr la parálisis muscular total (15-20 mg). Los animales se colocaron en posición supina y se les administró 4 ml/kg/h de suero salino normal iv.

Se empleó una monitorización electrocardiográfica de tres derivaciones. Para la monitorización continua de la presión aórtica, se colocó un catéter (16G, Arrow®) vía disección del cuello e inserción directa en la arteria carótida derecha. Para la inducción de FV se utilizó un catéter electrodo de marcapasos (5F, BiosenseWebster, Johnson and Johnson) y para la monitorización hemodinámica se insertó un catéter en la arteria pulmonar dirigido por flujo (Swan-Ganz 7F, Arrow®) a través de la vena yugular interna derecha.

Las variables hemodinámicas fueron: presión arterial media (PAM), presión arterial sistólica y diastólica, presión venosa central (PVC), presión en arterial pulmonar, PPC (presión aórtica diastólica menos presión en aurícula derecha -PVC-) y EtCO₂ se registraron como muestra basal inmediatamente antes de que la PCR fuera inducida.

El gasto cardiaco (GC) fue medido usando la media de tres cálculos consecutivos de GC medidos por termodilución (GCTD). Las medidas de GCTD que diferían en más del 20% fueron excluidas. La FV era inducida mediante la aplicación de una descarga de corriente alterna administrada por el electrodo de marcapasos. Se detenía la ventilación y se instalaban los dispositivos durante el periodo de PCR no tratada.

Los cerdos se randomizaron en dos grupos de doce animales cada uno, que recibieron CT con uno de los dos dispositivos: grupos LUCAS o AutoPulse. Cada grupo se dividió a su vez en dos subgrupos (n = 6) de acuerdo con la situación basal: 5 o 15 min de PCR no tratada antes de empezar la reanimación. Las CT fueron realizadas por LUCAS o AutoPulse (100 y 80 CT/min, respectivamente) y la ventilación fue restablecida. No se administró ni desfibrilación ni ningún otro fármaco más que anestésicos. La RCP se continuó durante 45 min.

Las variables hemodinámicas, PPC y EtCO₂ fueron medidas antes de la FV (línea basal T₀) y 5, 15, 30 y 45 min después de empezar las CT (T₅, T₁₅, T₃₀, T₄₅). Las CT se detuvieron después de 45 min.

Las variables cuantitativas se expresaron como mediana y rango intercuartílico (RIC, P25-P75) y se analizaron longitudinalmente mediante un modelo lineal usando la metodología de ecuación de estimación general, para considerar las correlaciones de seguimiento intrasujeto para cada animal. Debido al tamaño de la muestra, se empleó una aproximación no paramétrica sobre la base de la transformación para variables dependientes antes de aplicar los modelos estadísticos. Se usaron dos modelos, uno para descartar cualquier efecto de interacción entre grupos experimentales con situación basal diferente (tiempo de PCR no tratada) y otro para descartar cualquier posible influencia de la situación basal sobre la estimación de efecto de grupo. Finalmente, se usó un modelo de seguimiento con efecto solo de grupo (LUCAS versus AutoPulse) para estimar la significación estadística. Los datos se analizaron usando el paquete estadístico SPSS 15.0, y se consideró estadísticamente significativa una p ≤ 0,05.

Resultados

Todos los animales se incluyeron en el análisis del estudio. No hubo diferencias entre los grupos de PCR no tratadas 5 y 15 min (Tabla 1) y, por tanto, esta variable no se diferenció en el análisis final.

Tabla 1. Resultados descriptivos

		Seguimiento (minutos)				
		0	5	15	30	45
Presión arterial	GA	68 (62; 73)	24,5 (20,15; 33,5)	25,5 (19; 28)	13,5 (12; 17)	12,5 (10,5; 15,5)
	GL	63 (56,65; 73,5)	27,5 (22,5; 41)	24,8 (20,8; 31,5)	18,5 (15; 26)	14,5 (12,5; 22,3)
	Grupo ¹ Seguimiento ² Anterior ³	0,121 < 0,001 0,602				
Presión de perfusión coronaria	GA	57 (54,5; 65)	18 (9,15; 27,5)	17,5 (8; 19)	6 (2; 9)	4 (1; 8)
	GL	49 (42,15; 63)	17,3 (12,5; 24)	14,8 (8,3; 18,5)	10,8 (2,5; 12,5)	4,15 (0; 12,3)
	Grupo ¹ Seguimiento ² Anterior ³	0,690 < 0,001 0,378				
Gasto cardiaco	GA	2,3 (1,75; 2,65)	0,47 (0,37; 0,64)	0,45 (0,38; 0,55)	0,37 (0,31; 0,45)	0,29 (0; 0,4)
	GL	3 (2,45; 3,45)	0,69 (0,53; 0,95)	0,64 (0,55; 0,8)	0,5 (0,45; 0,67)	0,49 (0,38; 0,59)
	Grupo ¹ Seguimiento ² Anterior ³	< 0,001 < 0,001 0,058				
EtCO ₂	GA	40,5 (32; 45)	17,5 (15,5; 24)	19 (16; 21)	8 (4; 13,5)	1 (0; 8,5)
	GL	42,5 (40; 47)	26 (21,5; 34,5)	27,5 (23; 32,5)	21 (16,5; 29,5)	20 (16; 25)
	Grupo ¹ Seguimiento ² Anterior ³	< 0,001 < 0,001 0,557				

GA: Grupo AutoPulse; GL: Grupo LUCAS; ¹Comparación entre Grupo: LUCAS vs AutoPulse. ²Comparación a lo largo del seguimiento: 0, 5, 15, 30 y 45 minutos de intervención. ³Comparación entre: 5-10 minutos sin tratamiento. Los resultados descriptivos se expresan como media (P25; P75). Los valores de p se obtuvieron usando enfoques no paramétricos con los modelos longitudinales (GEE).

1 y 2: Modelo final: $y = \mu + \text{Grupo} + \text{Seguimiento}$.

3: Modelo sin interacción: $y = \mu + \text{Grupo} + \text{Seguimiento} + \text{Anterior}$. El grupo de no interacción anterior fue observado en el modelo $y = \mu + \text{Grupo} + \text{Seguimiento} + \text{Anterior} + \text{Grupo anterior}$ de las variables de todos los estudios.

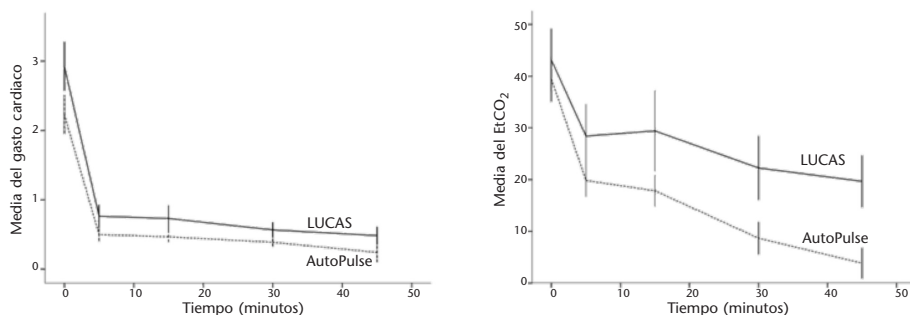
El análisis de datos mostró diferencias significativas en GC y EtCO₂ entre los grupos. El análisis mostraba que LUCAS conseguía valores más altos de GC y EtCO₂ que AutoPulse ($p < 0,001$) (Figura 1). No hubo diferencias significativas en PAM ($p = 0,121$) o PPC ($p = 0,690$) entre los grupos.

Discusión

Nuestros resultados muestran que ambos dispositivos, LUCAS y AutoPulse, son efectivos en generar un adecuado GC y PPC. LUCAS obtuvo un

GC y unos valores de EtCO₂ significativamente más altos que AutoPulse, aunque no hubo diferencias significativas ni en la PAM ni en la PPC.

Varias técnicas de RCP han sido desarrolladas para mejorar las CT, pero no han mostrado clara superioridad sobre la RCP manual y tienen limitaciones operacionales que limitan su uso⁶. LUCAS es un dispositivo impulsado por gas o por una batería que proporciona compresiones mecánicas automáticas y descompresión activa usando una ventosa de goma de silicona. Estudios dirigidos a comparar LUCAS con RCP manual en modelos experimentales y en PCR extrahospitalaria han mos-


Figura 1. Representación gráfica del gasto cardiaco y EtCO₂.

trado que varias variables tienden a ser superiores en LUCAS comparadas a CT manuales⁶⁻⁸.

AutoPulse es una banda integrada en torno de un respaldo que usa un motor para retraer la banda alrededor del pecho. AutoPulse ha mejorado también valores hemodinámicos en varios estudios, pero no ha mostrado una tasa de supervivencia más alta que la RCP manual^{1,2,9,10}.

Otros beneficios adicionales ofrecidos por estos dispositivos incluyen la posibilidad de transportar pacientes mientras se mantiene una RCP de adecuada calidad⁵. El GC constante producido podría ser también de valor en maniobras de reanimación de larga duración o en el traslado de potenciales donantes a corazón parado.

Dos trabajos, LINC (*LUCAS in Cardiac Arrest*) y CIRC (*Circulation improving Resuscitation Care*)^{11,12}, han sido realizados recientemente para comparar RCP manual con LUCAS y AutoPulse, respectivamente. Con respecto al estudio LINC, se concluyó que el uso de LUCAS en la PCR extrahospitalaria en comparación con la reanimación manual no presentaba diferencias significativas con respecto a la supervivencia a las 4 horas ni con el pronóstico neurológico¹¹. Por otro lado, el estudio CIRC que comparaba AutoPulse con reanimación manual también obtuvo los mismos resultados en cuanto a supervivencia al alta hospitalaria en adultos con PCR extrahospitalaria¹².

Nuestro estudio es el primero en comparar LUCAS con AutoPulse y ha encontrado que ambos dispositivos son efectivos en mantener adecuadas PAM y PPC. Nuestros datos sugieren que LUCAS puede producir un GC más alto que AutoPulse y podría, por tanto, ser considerado superior. Los valores de PPC son predictivos para una RCP exitosa, y han mostrado que solo los pacientes con PPC igual o inferior a 15 mmHg tuvieron RCE¹³. En un modelo experimental, Reynolds *et al.* concluyeron que la PPC requerida para lograr RCE era significativamente más alta, de 35 a 40 mmHg, que la previamente comunicada y a menudo citada estimación de 15 a 25 mmHg¹⁴.

En nuestro estudio, es reseñable que la PPC cayó por debajo de 15 mmHg en ambos grupos después de 15 min de reanimación. Esto sugiere que las maniobras de reanimación son menos efectivas pasado ese tiempo (Tabla 1).

Por otra parte la EtCO₂ ha mostrado correlación con el índice cardíaco para predecir el RCE. Los valores de EtCO₂ presentan una correlación lineal con el índice cardíaco. Kolar *et al.* encontraron que valores de EtCO₂ por encima de 14,3 mmHg después de 20 min de reanimación identificaban a pacientes con RCE. Ningún paciente con

EtCO₂ inicial por debajo de 10 mmHg se reanimó. Los valores de EtCO₂ deberían ser monitorizados durante la RCP y usados para predecir la no supervivencia de pacientes⁷. Un alto valor de EtCO₂ es un predictor independiente de alta hospitalaria en pacientes atendidos por parada cardíaca extrahospitalaria⁷.

En nuestro estudio, el grupo LUCAS obtuvo valores de EtCO₂ por encima de 15 mmHg a lo largo de los 45 min de RCP, mientras que AutoPulse mantuvo tales niveles sólo los primeros 15 min, sugiriendo que LUCAS puede ser superior a AutoPulse (Tabla 1).

Como estudio experimental, nuestro trabajo tuvo varias limitaciones. En particular los cerdos tienen una diferente forma de tórax que podría afectar a la efectividad del dispositivo. Nosotros usamos cerdos con peso de 20 a 22 kg porque el diámetro torácico anteroposterior es más próximo al de un humano adulto de tamaño medio y se comporta de forma más parecida durante la reanimación⁶. Otra limitación es que nosotros medimos el GC mediante un catéter en la arteria pulmonar y consideramos el método de termodilución como patrón de referencia (*gold standard*). No obstante, usamos este método porque es considerado el patrón de referencia en la mayoría de los estudios¹⁵. En nuestro protocolo experimental los cerdos permanecen 5 o 15 minutos sin recibir maniobras de resucitación después de inducir FV para simular una PCR no atendida y disminuir la posibilidad de RCE. Además usamos dosis intermitentes de pentobarbital que podrían haber afectado al GC. No obstante, éstas eran dadas en ambos grupos y probablemente no afectaron los resultados.

En conclusión, los dispositivos LUCAS y AutoPulse fueron efectivos para las maniobras de reanimación y no mostraron diferencias tanto en PAM como en PPC. LUCAS generó un GC y una EtCO₂ más altos que AutoPulse durante la reanimación en nuestro modelo porcino. La pregunta de si dispositivos de RCP automáticos pueden incrementar el RCE y la tasa de supervivencia o mejorar la recuperación neurológica de los pacientes reanimados es controvertida, actualmente los estudios realizados muestran que no existen diferencias significativas en cuanto a la supervivencia.

Bibliografía

- 1 Halperin HR, Paradis N, Ornato JP, Zviman M, Lacorte J, Lardo A, et al. Cardiopulmonary resuscitation with a novel chest compression device in a porcine model of cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2214-20.

- 2 Ikono F, Kaneda H, Hongo Y, Sakanoue Y, Nolasco C, Emami S, et al. Augmentation of tissue perfusion by a novel compression device increases neurologically intact survival in a porcine model of prolonged cardiac arrest. *Resuscitation*. 2006;68:109-18.
- 3 Handley AJ, Koster R, Monsieurs K, Perkins GD, Davies S, Bossaert L; European Resuscitation Council. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. Section 2. Adult basic life support and use of automated external defibrillators. *Resuscitation*. 2005;67:57-23.
- 4 Wu JY, Li CS, Liu ZX, Wu CJ, Zhang GC. A comparison of 2 types of chest compressions in a porcine model of cardiac arrest. *Am J Emerg Med*. 2009;27:823-9.
- 5 Krep H, Mamier M, Breil M, Heister U, Fischer M, Hoeft A. Out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation with the AutoPulse system: a prospective observational study with a new load-distributing band chest compression device. *Resuscitation*. 2007;73:86-95.
- 6 Steen S, Liao Q, Pierre L, Paskevicius A, Sjöberg T. Evaluation of LUCAS, a new device for automatic mechanical compression and active decompression resuscitation. *Resuscitation*. 2002;55:285-99.
- 7 Kolar M, Krizmaric M, Klemen P, Grmec S. Partial pressure of end-tidal carbon dioxide successful predicts cardiopulmonary resuscitation in the field: a prospective observational study. *Crit Care*. 2008;12:R115.
- 8 Axelsson C, Karlsson T, Axelsson AB. Mechanical active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation (ACD-CPR) versus manual CPR according to pressure of end tidal carbon dioxide (P(ET)CO₂) during CPR in out-of-hospital cardiac arrest (OHCA). *Resuscitation*. 2009;80:1099-103.
- 9 Mark Swanson, Michael Poniatowski, Mark O'Keefe and Peter Springer. A CPR Assist Device Increased Emergency Department Admission and End Tidal Carbon Dioxide Partial Pressures during Treatment of Out of Hospital Cardiac Arrest. *Circulation*. 2007;114:II 554.
- 10 Timmerman S, Cardoso LF, Ramirez JA, Halperin H. Improved hemodynamic performance with a novel chest compression device during treatment of in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2004;61:273-80.
- 11 Rubertsson S, Lindgren E, Smekal D, Östlund O, Silfverstolpe J, Lichtveld RA, et al. Mechanical Chest Compressions and Simultaneous Defibrillation vs Conventional Cardiopulmonary Resuscitation in Out-of-Hospital Cardiac Arrest *JAMA*. 2014;311:53-61.
- 12 Wik L, Olsen JA, Persse D, Sterz F, Lozano M Jr, Brouwer MA, et al. Manual vs. Integrated automatic load-distributing band CPR with equal survival after out of hospital cardiac arrest. The randomized CIRC trial. *Resuscitation*. 2014;85:741-8.
- 13 Paradis NA, Martin GB, Rivers EP, Goetting MG, Appleton TJ, Feingold M, et al. Coronary perfusion pressure and the return of spontaneous circulation in human cardiopulmonary resuscitation. *JAMA*. 1990;263:1106-13.
- 14 Reynolds JC, Salcido DD, Menegazzi JJ. Coronary perfusion pressure and return of spontaneous circulation after prolonged cardiac arrest. *Prehosp Emerg Care*. 2010;14:78-84.
- 15 Botero M, Kirby D, Lobato EB, Staples ED, Gravenstein N. Measurement of cardiac output before and after cardiopulmonary bypass: Comparison among aortic transit-time ultrasound, thermodilution, and noninvasive partial CO₂ rebreathing. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2004;18:563-72.

Resuscitation with the LUCAS and AutoPulse automated chest compression devices: comparison of hemodynamic variables in a porcine model

Carretero Casado MJ, Fontanals J, Arguis MJ, Martínez-Ocón J, Ruiz A, Ríos J

Background and objective: Cardiac output generated from chest compressions during resuscitation maneuvers can predict effectiveness and successful outcome. During manual chest compressions, blood flow to vital organs is generally impaired because the quality of manual chest compressions is significantly inferior to that recommended by international resuscitation guidelines. Furthermore, it is difficult to perform effective chest compressions during transport. Automated devices have been designed to improve cardiopulmonary resuscitation and some have been shown to improve haemodynamics and short term outcome. No comparative studies have been done. In this study we aimed to compare the LUCAS and AutoPulse devices.

Methods: Experimental study in 24 Yorkshire pigs. Hemodynamic variables and end-tidal carbon dioxide (ETCO₂) were recorded during a period of resuscitation in supine position. These variables were compared between device groups. Hemodynamic variables were analyzed by means a general linear model for longitudinal data.

Results: Significantly higher cardiac output and ETCO₂ ($P < .001$) were found in the LUCAS group on follow-up. The analysis showed no significant differences in mean arterial pressure ($P = .121$) or coronary perfusion pressure ($P = .690$) between groups.

Conclusions: LUCAS and AutoPulse devices were both effective in generating and maintaining adequate cardiac output and coronary perfusion pressure. The present study suggests that the LUCAS device may be superior to the AutoPulse device when comparing cardiac output and ETCO₂ values generated during cardiopulmonary resuscitation; however, no differences in coronary perfusion pressure were found. [Emergencias 2014;26:459-463]

Keywords: Cardiopulmonary resuscitation; haemodynamics. Cardiac output. Automated devices.

5.4. ESTUDIO HISTOLÓGICO DEL PULMÓN

Se realizó un estudio anatomopatológico pulmonar al finalizar el periodo de RCP para estudiar las lesiones pulmonares que presentaban los animales tras la utilización de los sistemas de CT automática y descartar si eran similares entre sí o si uno de ellos resultaba más traumático que el otro.

En todos los animales se realizó una incisión a nivel intercostal anterior a nivel de lóbulo inferior derecho. Se realizó la toma de una biopsia pulmonar de dicha zona conservándola en formaldehído al 10% y posteriormente la muestra fue procesada mediante la inclusión en parafina y tinción hematoxilina-eosina.

Las diferentes biopsias fueron estudiadas a nivel de microscopía óptica por un Especialista en Anatomía Patológica de nuestro hospital.

6. RESULTADOS

6.1. RESULTADOS COMUNES DEL ESTUDIO

El protocolo de estudio y las mediciones previstas en el diseño pudieron llevarse a cabo en todos los animales incluidos en el estudio. Todos los cerdos pudieron ser monitorizados de forma completa y respondieron a la inducción de la FV tras el estímulo eléctrico directo mediante el electrocatéter insertado previamente en ventrículo derecho.

La medición de las variables a analizar fue posible en todos los animales y en todos los tiempos descritos: GC mediante termodilución (TDCO) y mediante NICO, PAM, PPCo y EtCO₂ sin ningún incidente a nivel técnico. En todos los animales pudo colocarse de forma adecuada el sistema automático de compresión torácica (LUCAS o AutoPulse) siendo ambos dispositivos fáciles de colocar y presentando un funcionamiento correcto en todos los casos.

Tras el estudio, únicamente un animal presentó recuperación de la circulación espontánea por lo que fue realizada la eutanasia del mismo como contemplaba el protocolo del experimento.

6.2. RESULTADOS DEL ARTÍCULO 1

Carretero MJ, Fontanals J, Agustí M, Arguis MJ, Martínez-Ocón J, Ruiz A, Rios J. Monitoring in resuscitation: Comparison of cardiac output measurement between pulmonary artery catheter and NICO. Resuscitation 2010;81(4):404

Se recogieron 5 determinaciones de GC en cada animal con cada método de medición utilizado: TDCO o NICO sumando un total de 240 determinaciones (120 con cada método). En las Tablas 1 y 2 se muestran los valores de GC mediante TDCO y NICO expresados como media (SD) y la mediana (IQR) respectivamente desglosados según el cardiocompresor utilizado y el tiempo de medición.

Table 1

Table 1. Descriptive Cardiac Output.TDCO.

		Time	0	5	15	30	45
Group	Autopulse		2.23 (0.48)	0.5 (0.17)	0.47 (0.13)	0.39 (0.11)	0.24 (0.24)
			2.3 [1.75; 2.65]	0.47 [0.37; 0.64]	0.45 [0.38; 0.55]	0.37 [0.31; 0.45]	0.29 [0; 0.4]
			N= 12	N= 12	N= 12	N= 12	N= 12
	Lucas		2.93 (0.61)	0.76 (0.28)	0.73 (0.32)	0.57 (0.19)	0.49 (0.22)
			3 [2.45; 3.45]	0.69 [0.53; 0.95]	0.64 [0.55; 0.8]	0.5 [0.45; 0.67]	0.49 [0.38; 0.59]
			N= 12	N= 12	N= 12	N= 12	N= 12

Tabla 1: Valores descriptivos de GC mediante termodilución pulmonar.

Table 2

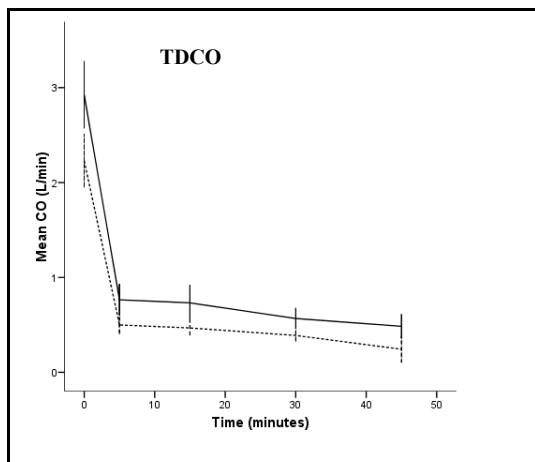
Table 2. Descriptive Cardiac Output. NICO.

		Time	0	5	15	30	45
Group	Autopulse	Total	2.16 (0.5)	0.54 (0.44)	0.27 (0.28)	0.04 (0.14)	0 (0)
			2.05 [1.8; 2.6]	0.7 [0; 0.85]	0.25 [0; 0.5]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
			N= 12	N= 12	N= 12	N= 12	N= 12
	Lucas	Total	2.3 (0.58)	0.9 (0.44)	0.67 (0.37)	0.42 (0.35)	0.29 (0.31)
			2.2 [1.9; 2.55]	0.75 [0.55; 1.15]	0.6 [0.5; 0.8]	0.5 [0; 0.65]	0.25 [0; 0.55]
	TOTAL		2.23(0.5)	0.72 (0.47)	0.47 (0.38)	0.23 (0.33)	0.15 (0.26)
			2.10[1.85; 2.6]	0.7 [0.5; 0.9]	0.5 [0; 0.6]	0 [0; 0.5]	0 [0; 0.25]
			N= 24	N= 24	N= 24	N= 24	N= 24

Tabla 2: Valores descriptivos de GC mediante NICO.

En las Figuras 18 y 19 se observa la representación gráfica de la media $\pm$ 2SE del GC (L/min) del GC por TDCO y NICO durante las CT generadas por cada cardiocompresor. La Figura 18 recoge los valores medidos mediante TDCO y la Figura 19 mediante NICO.

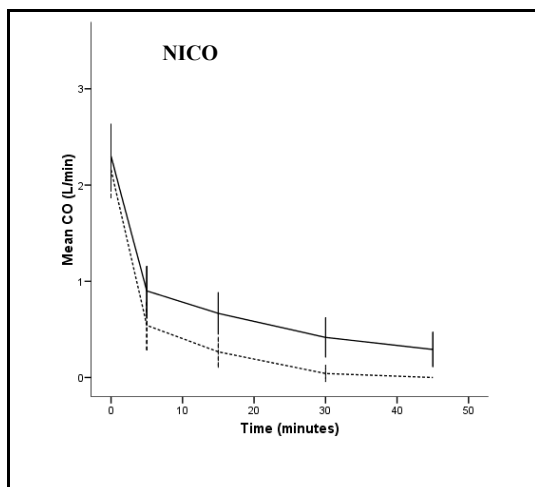
Figura 18



Results expressed as Mean 2 Standard Error.

Figura 18: Resultados de GC mediante TDCO a lo largo del tiempo. La línea continua corresponde a LUCAS y la punteada a AutoPulse.

Figura 19



Results expressed as Mean 2 Standard Error.

Figura 19 : Resultados de GC mediante NICO a lo largo del tiempo. La línea continua corresponde a LUCAS y la punteada a AutoPulse.

El coeficiente de concordancia de Lin global entre la determinación de GC medido mediante TDCO y la determinación de GC mediante el sistema NICO fue de 0.9, 95%CI (0.87-0.93), evidenciando una muy buena concordancia entre NICO y TDCO.

La concordancia del sistema NICO con TDCO es muy alta cuando se realizan las CT mediante el sistema LUCAS. El coeficiente de concordancia de Lin obtenido en el grupo LUCAS entre la determinación de GC de NICO y TDCO fue de 0.88, 95%CI (0.82-0.92). Del mismo modo, la concordancia del sistema NICO con TDCO es muy alta cuando se realizan las CT mediante el sistema AutoPulse con un coeficiente de concordancia de Lin de 0.91 95%CI (0.86-0.94).

En la Tabla 3 se muestran los valores del coeficiente de concordancia de Lin a nivel global y desglosado en función del cardiocompresor: LUCAS o AutoPulse.

Table 3

	Difference between TDCO and NICO (bias)	Lin's concordance and 95%CI	Valoration of agreement(a)
Global	0.171 (-0.537, 0.880)	0.903 (0.865, 0.930)	Almost perfect
Autopulse	0.179 (-0.444, 0.772)	0.914 (0.865, 0.946)	Almost perfect
LUCAS	0.179 (-0.622, 0.981)	0.887 (0.826, 0.928)	Almost perfect

Tabla 3: Valores de LCC –coeficiente de concordancia de Lin- en los diferentes grupos.

La Figura 20 muestra una representación gráfica de Bland-Altman de las diferencias respecto a la media de GC. Se objetiva un alto grado de concordancia entre ambos métodos de determinación de GC. Cuando los valores de GC eran altos, NICO mostró una tendencia a infraestimar el GC en comparación con TDCO durante las CT. Sin embargo cuando los valores del GC eran bajos, la concordancia fue mejor.

Figure 20

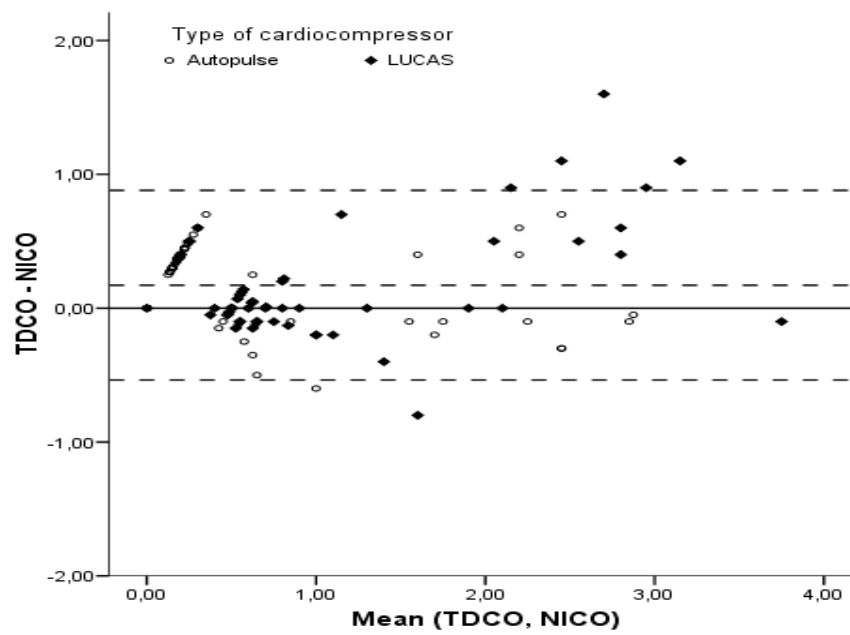


Figura 20: Representación de Bland-Altman de la diferencia respecto a la media de los valores de GC.

6.3. RESULTADOS DEL ARTÍCULO 2

Carretero MJ, Fontanals J, Arguis MJ, Martínez-Ocón J, Ruiz A, Rios J.
Reanimación con cardiocompresores: comparación a nivel hemodinámico entre LUCAS y AutoPulse en un modelo porcino. Emergencias 2014;26:459-463

La Tabla 4 muestra los resultados de las variables cuantitativas PAM, PPCo, GC y EtCO₂ expresados como mediana y rango intercuartílico (IQR, P25-P75) a lo largo de los 5 tiempos de estudio en ambos grupos: LUCAS (GL) y AutoPulse (GA).

Tabla 4: Resultados descriptivos.

		Follow-up (minutos)				
		0	5	15	30	45
PAM	GA	68 [62; 73]	24.5 [20.15; 33.5]	25.5 [19; 28]	13.5 [12; 17]	12.5 [10.5; 15.5]
	GL	63 [56.65; 73.5]	27.5 [22.5; 41]	24.8 [20.8; 31.5]	18.5 [15; 26]	14.5 [12.5; 22.3]
	Group ¹	0,121				
	Follow-up ¹	< 0,001				
	Previous ²	0,602				
PPCo	GA	57 [54.5; 65]	18 [9.15; 27.5]	17.5 [8; 19]	6 [2; 9]	4 [1; 8]
	GL	49 [42.15; 63]	17.3 [12.5; 24]	14.8 [8.3; 18.5]	10.8 [2.5; 12.5]	4.15 [0; 12.3]
	Group ¹	0,690				
	Follow-up ¹	< 0,001				
	Previous ²	0,378				
GC	GA	2.3 [1.75; 2.65]	0.47 [0.37; 0.64]	0.45 [0.38; 0.55]	0.37 [0.31; 0.45]	0.29 [0; 0.4]
	GL	3 [2.45; 3.45]	0.69 [0.53; 0.95]	0.64 [0.55; 0.8]	0.5 [0.45; 0.67]	0.49 [0.38; 0.59]
	Group ¹	< 0,001				
	Follow-up ¹	< 0,001				
	Previous ²	0,058				
EtCO ₂	GA	40.5 [32; 45]	17.5 [15.5; 24]	19 [16; 21]	8 [4; 13.5]	1 [0; 8.5]
	GL	42.5 [40; 47]	26 [21.5; 34.5]	27.5 [23; 32.5]	21 [16.5; 29.5]	20 [16; 25]
	Group ¹	< 0,001				
	Follow-up ¹	< 0,001				
	Previous ²	0,557				

GA: AutoPulse Group

GL: Lucas Group

1-Group: Lucas vs AutoPulse. Follow-up: 0, 5, 15, 30 and 45 minutes from intervention.

2-Previous: time 5 or 15 min of untreated CA.

Descriptive results expressed as median [25th percentile; 75th percentile]

P-values obtained using a nonparametric approach with longitudinal models (GEE)

1: Final Model: $y = \mu + \text{Group} + \text{Follow-up}$

2: Model without interaction: $y = \mu + \text{Group} + \text{Follow-up} + \text{Previous}$

No interaction $\text{Group} \times \text{previous}$ was observed in model $y = \mu + \text{Group} + \text{Follow-up} + \text{Previous} + \text{Group} \times \text{Previous}$ for all studied variables

Inicialmente se analizó la influencia de la diferente situación basal (tiempo de PC previamente al inicio de las CT, 5 ó 15 minutos) que pudiera tener en las variables hemodinámicas. No hubo diferencias estadísticamente significativas.

Por este motivo, el análisis final no tuvo en cuenta el tiempo de PC previo al inicio de CT. Se realizó la comparación final entre grupos: LUCAS y AutoPulse.

La Figura 21 contiene la representación gráfica de las determinaciones de GC y EtCO₂ a lo largo del tiempo en ambos grupos.

Se observa que tanto los valores de GC como de EtCO₂ son diferentes entre ambos grupos a lo largo del tiempo de estudio. Ambos dispositivos generan diferente GC y EtCO₂ siendo superior de forma estadísticamente significativa el grupo GL respecto a GA. Estas diferencias entre ambos son constantes a lo largo del tiempo y no dependen de la situación basal (5-15 minutos de tiempo de parada cardíaca).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas de los valores de PAM y PPCo generadas entre LUCAS y AutoPulse (Tabla 4).

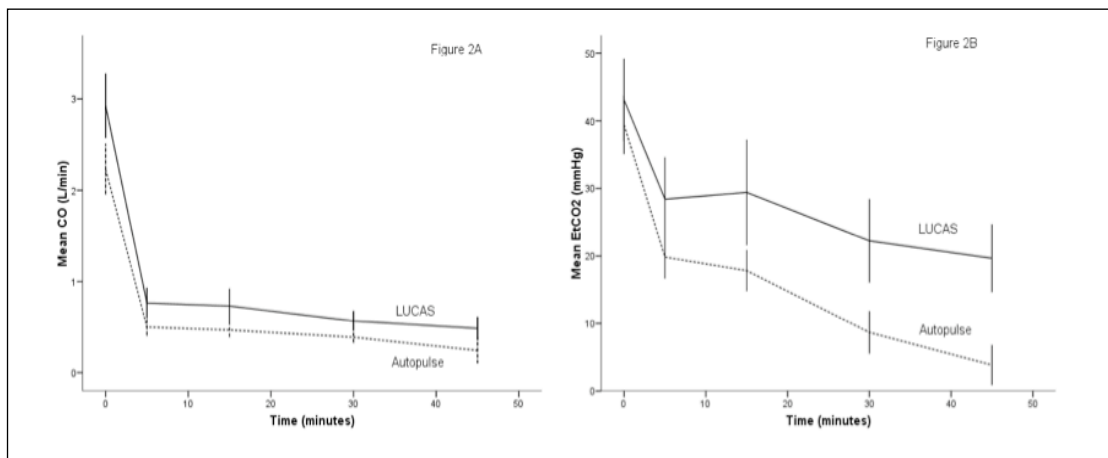


Figura 21: Representación gráfica de GC y EtCO₂ respectivamente a lo largo del tiempo. Grupo LUCAS en línea continua y Grupo AutoPulse en línea punteada.

6.4. RESULTADOS DEL ESTUDIO HISTOLÓGICO

El estudio anatomopatológico mediante la tinción hematoxilina-eosina se realizó en 24 biopsias pulmonares de los 24 cerdos del estudio obtenidas mediante minitoracotomía a nivel de lóbulo pulmonar inferior derecho. En todos los casos se demostró la presencia de un infiltrado intersticial heterogéneo compuesto de células variadas y congestión vascular compatible con el patrón denominado “lesión asociada a la ventilación mecánica”(56) con diferentes grados de afectación a pequeño y gran aumento. En otras muestras, se describen otros hallazgos diferentes aparte del infiltrado intersticial heterogéneo descrito. En dos muestras se observó la presencia de un infiltrado polimorfonuclear en la luz bronquial compatible con una neumonía, enfisema intersticial en otras dos muestras correspondiente a lesión por barotrauma y embolia de médula ósea en una de las biopsias (Tabla 5).

	INFILTRADO INTERSTICIAL	INFILTRADO POLIMORFONUCLEAR	EMBOLIA M.ÓSEA	ENFISEMA INTERSTICIAL
LUCAS	12	2	1	0
AutoPulse	12	0	0	2

Tabla 5: Descripción de los hallazgos anatomopatológicos en función del grupo de estudio.

No se encontraron diferencias entre las muestras procedentes del grupo LUCAS y AutoPulse por lo que podemos decir que ambos cardiocompresores resultaron similares en cuanto a las alteraciones anatomo-patológicas pulmonares observadas.

En la gran mayoría de las muestras esta infiltración celular fue moderada tanto a pequeño aumento (nivel de afectación global a nivel de la muestra) como a gran aumento (grado de infiltración a nivel de alveolos).

Las Figuras 22 y 23 permiten la comparación entre la imagen de un parénquima pulmonar normal y la imagen de un parénquima con un infiltrado intersticial heterogéneo descrito previamente.

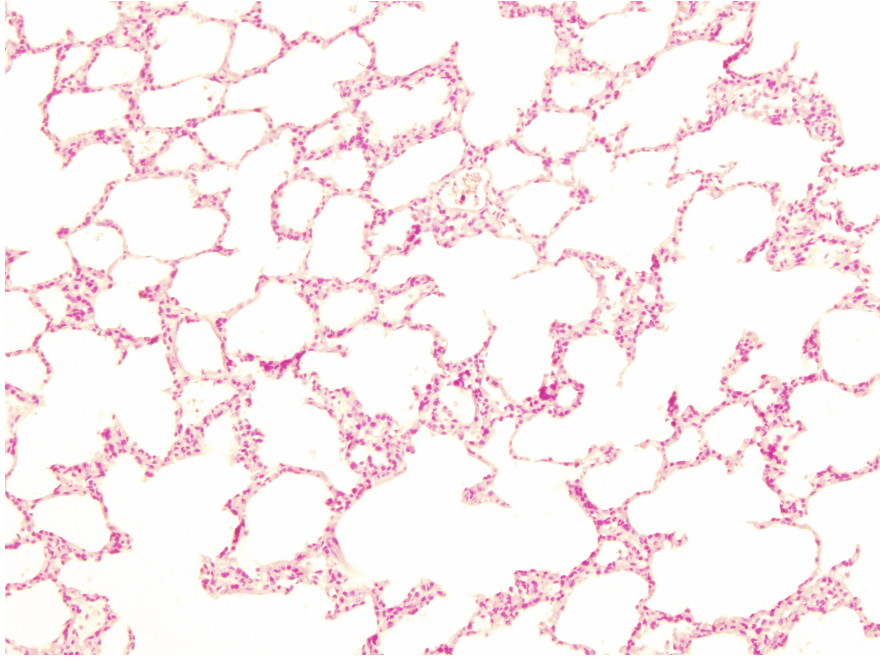


Figura 22: Parénquima pulmonar Normal

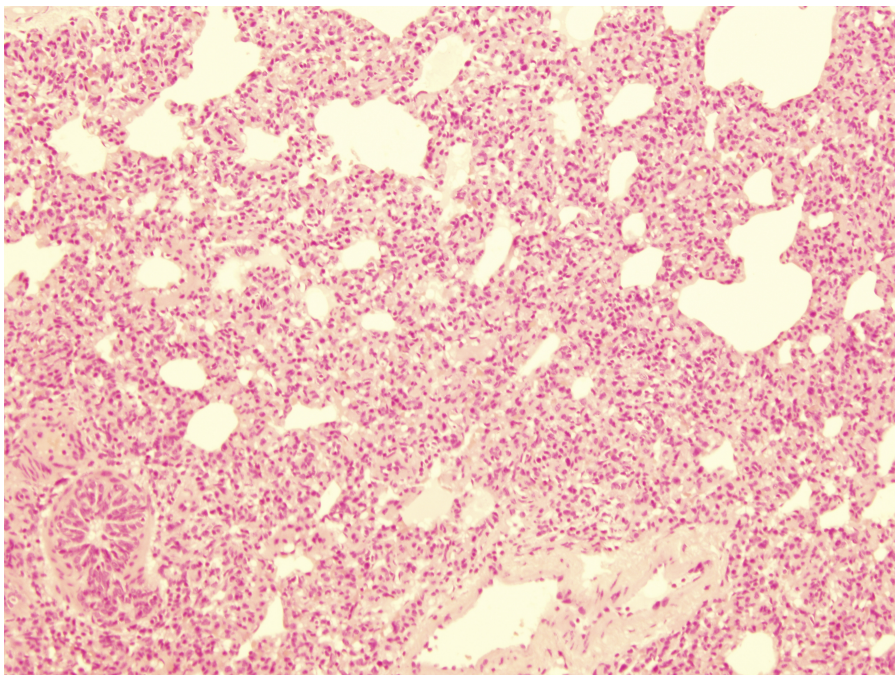


Figura 23: Infiltrado heterogéneo en los pulmones de los animales sometidos a compresiones torácicas con cardiocompresor.

En dos de las biopsias se objetivó la presencia de un infiltrado polimorfonuclear intersticial así como en la luz bronquial, correspondiente a la existencia de una neumonía ya presente en estos cerdos ambos del grupo LUCAS (Figura 24). Asimismo, cabe destacar dos muestras en las que se observa enfisema intersticial, ambas de animales del grupo AutoPulse, similar al que se produce por barotrauma en individuos jóvenes (Figura 25).

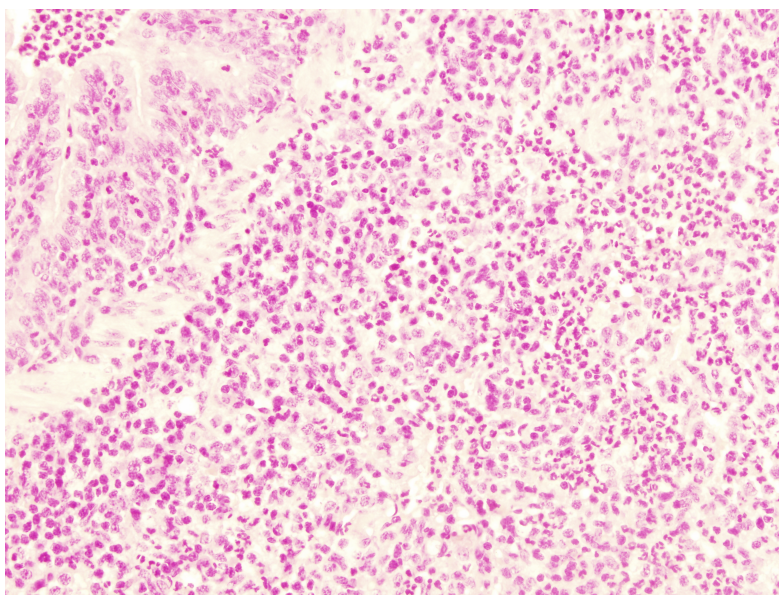


Figura 24: Infiltrado polimorfonuclear observado en dos animales del grupo LUCAS .

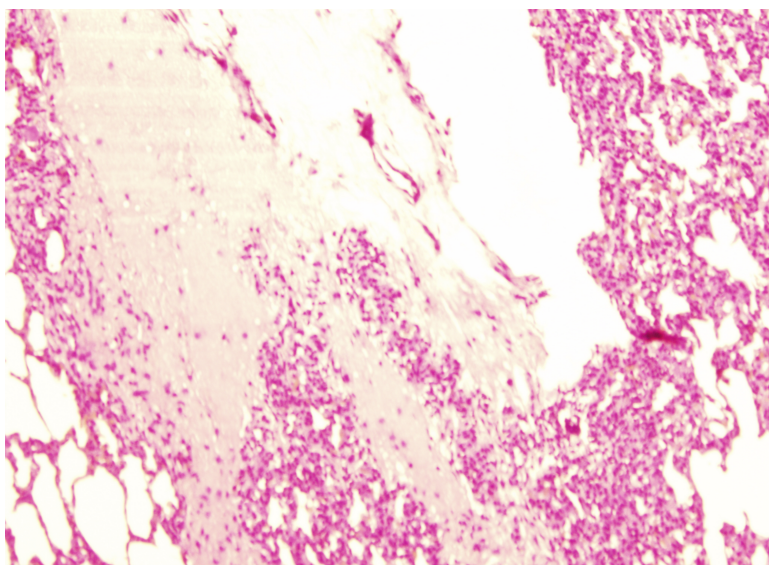


Figura 25: Enfisema intersticial observado en dos animales del Grupo AutoPulse. Se observa aire a nivel intersticial.

Sólo en una de las muestras del grupo LUCAS se objetiva la presencia de embolia de médula ósea probablemente proveniente de microfracturas a nivel esternal (Figuras 26 y 27).

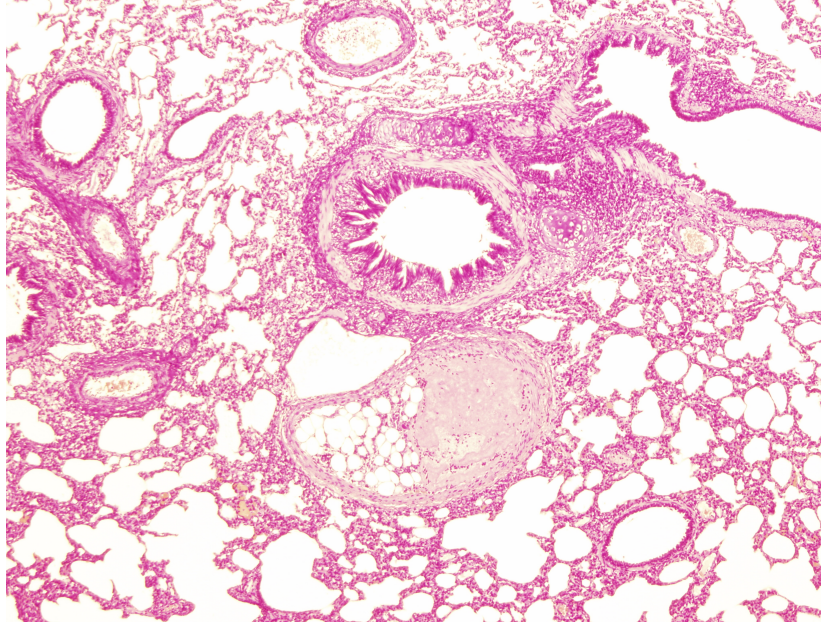
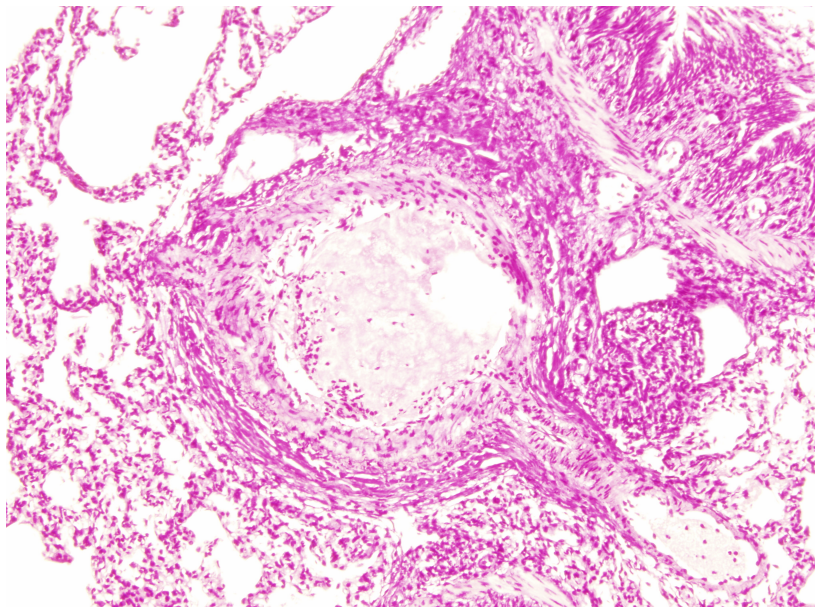


Figura 26 Imagen a pequeño aumento compatible con embolia de médula ósea en un animal sometido a LUCAS. Se observan adipocitos a nivel intravascular.



Figuras 27: Imagen compatible con embolia de médula ósea observada en un animal sometido a LUCAS a gran aumento.

7. DISCUSIÓN

Esta tesis se ha centrado en la investigación en un aspecto clave: la eficacia de las compresiones torácicas (CT) durante la reanimación cardiopulmonar (RCP). Las CT van destinadas a generar un gasto cardiaco (GC) suficiente para mantener la supervivencia celular, especialmente la miocárdica y cerebral, hasta que se consiga la recuperación de la función cardíaca. Los objetivos de nuestra investigación han sido, por una parte, obtener un método de valoración del GC generado con las CT que fuera aplicable, fiable y reproducible en la situación clínica y, por otra parte, estudiar la eficacia de dos dispositivos automáticos generadores de cambios de presión sobre el corazón que puedan mejorar las limitaciones de las CT manuales.

Los resultados de esta tesis han evidenciado la eficacia durante la RCP del sistema NICO de medición del GC por reinhalación de CO₂ y la superioridad del cardiocompresor LUCAS sobre el AutoPulse. Estos datos, no disponibles hasta la fecha, permiten avanzar en los conocimientos sobre monitorización hemodinámica en la RCP y sobre el uso de dispositivos automáticos de CT, que sin duda aportarán mejoras en este difícil campo de la medicina.

La situación de PC y la realización de las maniobras de RCP es uno de los entornos más estresantes, caóticos y difíciles de controlar en la medicina. Por ello, y a pesar de la importancia que tiene para la vida el poder avanzar en este campo, es muy complicado realizar estudios controlados en humanos. La PC aparece de forma súbita e imprevista y requiere de una reacción rápida y una RCP ordenada y realizada de forma idónea para conseguir, no sólo la recuperación de la función del organismo, sino que además se produzcan las mínimas secuelas neurológicas. Este escenario implica que el personal que atiende la PC y que realiza la RCP no dispone de tiempo ni de herramientas que le permitan conocer de forma fiable si las maniobras, especialmente las CT, se están realizando correctamente.

El mantenimiento de un GC mínimo para asegurar la perfusión cerebral y coronaria durante la RCP depende de la calidad de las CT(7)(8) pero, en la actualidad, la información sobre la efectividad de la realización de las CT es limitada y se basa en indicadores indirectos como la eliminación de CO₂ al final de la espiración, que depende de que las CT originen suficiente GC para procurar circulación pulmonar, que ésta no esté alterada y que haya suficiente ventilación pulmonar para detectarlo.

El *International Liaison Committee on Resuscitation*, organismo internacional que dicta las recomendaciones para la RCP de acuerdo con la información que se va obteniendo en el ámbito clínico y experimental, sostiene que la medida cuantitativa del EtCO₂ es un indicador no invasivo de la efectividad de las CT pero no determina de forma directa el GC(17).

Los valores de EtCO₂ caen inmediatamente al inicio del paro cardíaco, como corresponde a la interrupción de la circulación pulmonar por ausencia de eyección cardíaca, y se elevan al instaurar las CT presentando una correlación lineal con el índice cardíaco(11). En varios estudios clínicos el EtCO₂ ha demostrado buena correlación con el índice cardíaco y puede predecir el éxito de la RCP cuando es superior a 15 mmHg. Kolar y colaboradores encontraron que valores de EtCO₂ por encima de 14.3 mmHg, determinados después de 20 minutos de RCP identificaban a los pacientes que recuperaron la circulación espontánea con un 100% de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo. Ningún paciente con una determinación de EtCO₂ menor a 10 mmHg sobrevivió. Estos datos han sido corroborados posteriormente por otros autores, pero los estudios presentan múltiples limitaciones y describen diferentes valores de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo(57). Otro estudio realizado en pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria mostró que los pacientes que presentaban valores más elevados de EtCO₂ era un predictor independiente de alta hospitalaria(19). La elevación súbita del EtCO₂ durante las maniobras de RCP predice la recuperación de la circulación espontánea que es la finalidad de la RCP(20)(21).

Debido a estos resultados, actualmente se recomienda medir el valor de EtCO₂ durante las maniobras de RCP, tanto para guiar las maniobras como por su valor pronóstico ya que es un indicador no invasivo de GC(17)(18)(22)(23) pero con la limitación de que este valor no nos aporta una determinación directa del GC.

Además, la determinación y el valor de EtCO₂ presentan limitaciones y puede estar alterado por diferentes factores como por la causa que originó la PC, un exceso o defecto de ventilación alveolar, la administración de bicarbonato sódico durante la reanimación o si es debida a un embolismo pulmonar. La PC de causa asfíctica presentan valores iniciales de EtCO₂ superiores respecto a la PC de causa cardíaca; cuando la causa que originó la PC es un embolismo pulmonar, los valores de EtCO₂ son incluso inferiores(21)(58)(59). Además, cuando la causa es un embolismo pulmonar y se consigue la ROSC, estos pacientes presentan valores bajos de EtCO₂ similares a los pacientes que no presentan ROSC pero en los que la causa de la PC es diferente(59). Otra limitación es que los valores iniciales de EtCO₂, en los primeros 4 minutos tras el inicio de RCP, no tienen valor pronóstico con respecto a la ROSC(58).

La conclusión de estos estudios es que la medición del EtCO₂ tiene un alto valor pronóstico pero una sensibilidad y especificidad variable. Estos estudios son heterogéneos, la determinación del EtCO₂ se realiza en diferentes tiempos y refieren un umbral de EtCO₂ variable por lo que no permiten realizar una toma de decisiones

con respecto a la realización de las CT únicamente basándose en la determinación de esta variable(57).

Por estas limitaciones del EtCO₂ y porque no nos da un valor directo del GC, es importante disponer de un sistema de monitorización hemodinámico durante la RCP aparte de la medición aislada del EtCO₂.

El GC que producen las CT manuales, aún en su realización más óptima, es de alrededor del 30% del valor fisiológico, es decir mantiene una homeostasis de “mínimos” y por ello es necesario obtener información más precisa del GC producido durante la RCP que la que proporciona únicamente la monitorización del EtCO₂.

Aunque a nivel clínico, se dispone de muchos sistemas de monitorización hemodinámica con diferente invasividad, su aplicación durante la RCP no es posible. Así, los inconvenientes y limitaciones de los métodos de termodilución, la ecocardiografía, métodos derivados del análisis del contorno de la onda del pulso como los sistemas PiCCO® y LidCo®, el doppler aórtico en esófago, la impedancia torácica, etc... se hacen más patentes en la situación de RCP. Muchos de estos métodos requieren tiempo para realizar las determinaciones y para su instalación, son invasivos, requieren de conocimientos específicos o de equipamiento complejo o precisan función cardíaca espontánea o aceptable quietud del cuerpo. El sistema NICO, a diferencia de los anteriores, es un sistema no invasivo de determinación de GC, rápido de instalar, fiable y muy fácil de utilizar. Como invasividad sólo requiere para su funcionamiento de la intubación orotraqueal del paciente, técnica habitual en la RCP, y proporciona mediciones del GC en muy poco tiempo y únicamente a través de la realización de un bucle de reinhalación. Esta facilidad de aplicación se debe a que se basa en el valor del CO₂ espirado que es un parámetro simple y fácil de obtener en un paciente ventilado. El sistema NICO realiza la determinación del GC basándose en los cambios del EtCO₂ tras un periodo de reinhalación que se va repitiendo cada 3 minutos(25)(60).

El sistema NICO cumple condiciones que lo harían aplicable durante las maniobras de RCP. En la actualidad no existe ningún método de determinación del GC que se genera mediante las CT y que se haya validado y sea aplicable a la situación de PC. El NICO precisa ser investigado en esta situación y por ello ha sido uno de los objetivos de esta tesis y tema de uno de los dos artículos que la componen. En nuestra opinión, sin disponer de un método de medición del GC durante las CT no podrá avanzar adecuadamente en la investigación dirigida a la mejora de los resultados en la RCP ni en los factores que mejoran la supervivencia de las víctimas de parada cardíaca.

Hoy por hoy, el “patrón oro” de la medición del GC en clínica es, desde luego, la TDCO mediante el catéter de arteria pulmonar que permite además derivar todos los parámetros hemodinámicos(24)(61). La colocación de este catéter precisa de la cateterización de una vía central con la consecuente interrupción de la RCP, y el avance del catéter hasta la arteria pulmonar guiado por el flujo intracardiaco que no existe en la PC. Por tanto, es impensable que pueda ser un método aplicable en la RCP, pero sí que debe ser el estándar con el que comparar los otros métodos y por ello se ha utilizado en nuestro estudio para valorar el sistema NICO durante la RCP.

Los estudios sugieren una buena correlación entre los valores obtenidos mediante NICO y TDCO en diferentes ámbitos clínicos, aunque hasta la realización de este trabajo no existen datos respecto a su aplicabilidad y fiabilidad en la RCP(26)(27)(28)(29)(30)(31)(32)(61).

La realización de nuestro estudio en el modelo porcino ha confirmado la validación de NICO en el ámbito de la RCP con cardiocompresores a nivel experimental. La validación clínica comporta grandes dificultades como ya se ha comentado previamente por la imposibilidad de llevar a cabo estudios de esta índole en humanos.

Los resultados de nuestro primer artículo confirman que el sistema NICO presenta una concordancia muy alta con el sistema de TDCO durante las CT con cardiocompresores, al igual que en el resto de condiciones clínicas estudiadas en los trabajos citados. No se ha comparado el sistema NICO con TDCO en las CT manuales aunque es de esperar que sea asimismo comparable y válido.

La confirmación de nuestra hipótesis de que el NICO sería un sistema fiable y aplicable en la RCP permite disponer de un sistema de monitorización hemodinámica utilizable a esa situación del que hasta ahora no disponíamos pero además, lo que es sumamente importante para los escenarios de RCP, de fácil aplicación. La colocación del sistema NICO puede ser realizada por cualquier persona sin conocimientos específicos, se consigue en menos de 30 segundos, ocupa poco espacio, lo que es muy útil para los traslados de pacientes durante la RCP activa y da determinaciones en poco tiempo. Su instalación consiste en la colocación de una tubuladura en forma de bucle que se conecta entre el paciente y el sistema ventilatorio. A su vez, esta tubuladura tiene una conexión a un capnógrafo que se conecta al monitor NICO. Su colocación fue sencilla y no presentó ningún problema en nuestro experimento. Una vez instalado el sistema de tubuladura con capnografía, el monitor realiza ciclos de reinhalación cada 3 minutos y a demanda dando los resultados de las variables hemodinámicas determinadas en escaso tiempo. Este sistema de tubuladura circular se abre y cierra haciendo el bucle de diferentes tamaños en función del volumen

inspiratorio administrado. La rápida respuesta de este método es muy necesaria en una situación tan cambiante como es la RCP.

Un aspecto que consideramos interesante de nuestros resultados es la demostración de que la concordancia entre TDCO y NICO es mejor en valores de GC en los límites bajos y, el sistema NICO muestra una tendencia a infraestimar el GC en los valores más altos. De todos modos, esta tendencia no impidió que, incluso a valores más altos de GC, la concordancia que encontramos fuera muy buena. La menor sensibilidad del NICO en GC altos podría ser un inconveniente para su aplicación en algunas situaciones clínicas como pueden ser los estados hiperdinámicos en los pacientes de cuidados intensivos pero, durante la RCP y tras la recuperación de la circulación espontánea, el GC se sitúa en rangos bajos y por tanto el NICO es un método fiable en la RCP.

La disponibilidad de un sistema fiable y aplicable de monitorización hemodinámica, como ha demostrado ser el sistema NICO, puede ayudar a nivel clínico a monitorizar la efectividad de las CT y, en caso necesario, corregir y tomar medidas para poder realizarlas de la forma más óptima posible con la finalidad de incrementar la posibilidad de supervivencia con las mínimas secuelas neurológicas.

El sistema NICO, al igual que todos los sistemas de monitorización, precisa unas condiciones; la intubación traqueal, la ventilación mecánica con parámetros constantes de normoventilación y que no existan grandes alteraciones en el intercambio gaseoso ni variaciones muy importantes en el GC(60). La intubación traqueal no supone un problema en la clínica pues es una práctica habitual en la RCP hospitalaria o de asistencia extrahospitalaria medicalizada, pero no lo es siempre en el resto de la RCP extrahospitalaria. El factor más importante y difícil de valorar en la situación de RCP, especialmente cuando la ventilación es asistida manualmente, es la influencia de la cantidad de ventilación en las determinaciones de GC por NICO.

Al ser nuestro estudio experimental, hemos podido controlar muchas variables que se dan en la RCP, una de ellas es la ventilación pulmonar. Al haber provocado la PC por FV en los cerdos del estudio, tras haber instaurado la ventilación y monitorización, podemos afirmar que los parámetros ventilatorios eran los adecuados y no se cambiaron durante todo el experimento. Por tanto, las presiones intratorácicas causadas por el ventilador y los parámetros respiratorios no cambiaron y pudimos descartar su influencia en la valoración del sistema NICO. Sin embargo, estas circunstancias están muy lejos de ser las que acompañan a la RCP clínica, donde la ventilación puede ser muy variable. Este hecho hay que tenerlo en cuenta en la aplicación clínica del NICO para guiar la RCP basándose en los resultados obtenidos en modelos experimentales, como el nuestro, y se precisan estudios clínicos para

definir completamente su aplicabilidad, a pesar de que todos conocemos las dificultades que presenta este tipo de investigación

No podemos dejar de considerar otra limitación de este estudio. Cualquier estudio de comparación entre métodos de determinación requiere que el método que se toma como referencia o “gold estándar” sea lo más preciso posible. En medición de GC no existe ningún método totalmente perfecto de medición pero hasta la actualidad el método de TDCO se ha tomado clásicamente como el método de referencia y por ello creemos que esta limitación se ha controlado al máximo posible.

Otra limitación del sistema NICO es que exista una gran diferencia entre el EtCO₂ y la presión arterial de CO₂. Esto sucede en los pacientes con insuficiencia respiratoria, en el tromboembolismo pulmonar, edema de pulmón, etc..., situaciones que pueden coexistir con relativa frecuencia en la parada cardíaca. En estas situaciones el NICO infraestimaré el GC(24).

El otro tema de esta tesis que constituyó el segundo artículo de la misma, fue un problema de gran importancia para el resultado de la RCP que es la eficacia de las CT.

El *European Resuscitation Council* y la *American Heart Association* realizan una revisión de las guías de reanimación cardiopulmonar cada 5 años(17)(62). Estas revisiones permiten ir incorporando la información acumulada y plasmarla en forma de guías, ya que la investigación clínica controlada es muy difícil en este campo como ya hemos mencionado. En la última revisión del 2010(17)(62), se remarca la importancia de la calidad de las CT publicándose un nuevo algoritmo de reanimación dirigido a reducir el tiempo de interrupción de las CT con la finalidad de incrementar la calidad de la RCP(17)(33). Se puede decir que, junto a la detección precoz de la PC y la aplicación precoz de la desfibrilación, las CT son el punto clave de la RCP. Las recomendaciones actuales establecen para el adulto entre 100 y 120 CT por minuto, y un desplazamiento del esternón de 5-6 cm en la compresión, con la descompresión completa por recuperación pasiva. Fuera de estos parámetros, el GC que se obtiene es subóptimo para mantener la viabilidad celular.

Es universalmente aceptado lo difícil que es, en la práctica, aplicar y sobretodo mantener a lo largo de la RCP unas CT eficaces. Por ello, nuestro objetivo en esta parte de la tesis fue valorar y comparar las condiciones hemodinámicas que producían dos sistemas automáticos de cardiocompresión mediante la valoración cuantitativa de parámetros hemodinámicos.

El flujo sanguíneo generado durante la RCP depende de la continuidad y calidad de las CT(8)(40). La evidencia actual muestra que la profundidad de las CT, la frecuencia a la que se realizan, que se permita el retroceso entre las CT del tórax,

minimizar las interrupciones en las CT, evitar pausas antes de la desfibrilación y evitar la hiperventilación son factores que contribuyen al aumento de la supervivencia final (44).

La calidad de las maniobras de reanimación con CT manuales, incluso cuando son realizadas por personal entrenado, es significativamente inferior a la recomendada debido a que generalmente son realizadas a una frecuencia inferior a la necesaria, poco profunda, con recuperación incompleta del tórax y a que se interrumpen frecuentemente(34)(35). El flujo sanguíneo destinado a los órganos vitales generalmente está muy alterado durante las maniobras de RCP. Durante las CT manuales, el flujo cerebral y el gasto cardíaco se reducen aproximadamente a un 30% del flujo normal en el mejor de los casos(13). Este flujo sanguíneo puede ser incluso más reducido si estas maniobras se realizan de forma incorrecta o si son de baja calidad(36).

El cansancio en el reanimador es una de las causas que limita la efectividad de las CT(12). Diferentes estudios revelan que un reanimador es incapaz de realizar CT durante más de aproximadamente un minuto sin que éstas pierdan efectividad y que tras cuatro minutos las CT alcanzan solamente un 30% de la frecuencia y profundidad requerida(13)(35)(37).

Asimismo, el transporte de la víctima o los cambios de camilla, durante los cuales hay que mantener las maniobras de RCP, también dificultan la realización efectiva de las CT dando lugar a una RCP de baja calidad(36)(37)(38).

Debido a todas las limitaciones de las CT manuales citadas, se han ideado distintos dispositivos automáticos con la finalidad de superar estos problemas y optimizar las CT. Estos sistemas teóricamente eliminarían la variabilidad y la fatiga que se presenta al realizar de forma manual las CT, disminuirían las interrupciones e incrementarían el flujo sanguíneo y, por lo tanto, aumentarían la posibilidad de supervivencia(39).

Los dispositivos comercializados presentan, frecuentemente muchas limitaciones a nivel operativo al ser incómodos de instalar y operar, ser inestables en el tórax, pesados y caros(37)(40). El LUCAS (Lund University Cardiac Arrest System, Jolife, Lund, Suecia) y el AutoPulse (Revivant Corporation, Sunnyvale, CA, USA) son dos cardiocompresores relativamente nuevos fáciles de usar(13) y que han demostrado su eficacia para mejorar las CT. Sin embargo, a pesar de estos efectos, por el momento ninguno de estos dos cardiocompresores ha demostrado mayor supervivencia con respecto a las CT manuales(41)(42).

A pesar de esta falta de evidencias sobre el resultado final de la RCP, en el que intervienen muchas variables que no controlamos, sí que se sabe que las CT bien

realizadas son la clave de la RCP. Por tanto, tenemos evidencias de que estos cardiocompresores mejoran un resultado intermedio, las CT, aunque no existen evidencias sobre su efecto en el resultado final.

Aunque los dos cardiocompresores estudiados tienen la misma finalidad, que consiste en mejorar la eficacia de las CT manuales, el mecanismo con que lo hacen es diferente.

El sistema LUCAS proporciona compresión mecánica y descompresión activa mediante el uso de una copa de succión de silicona colocada sobre el esternón (Figuras 2, 3, 4 y 5). La fuerza de compresión que ejerce y la frecuencia a la que la realiza, se ajusta totalmente a las guías actuales de RCP(17), una profundidad de compresión mayor de 5 cm y una frecuencia de 100 por minuto.

La efectividad del sistema LUCAS se ha demostrado en estudios en animales, especialmente en cerdos, y en el hombre. Es importante diferenciar estas dos situaciones porque la estructura del tórax de ambas especies es muy distinta y pudiera cambiar la eficacia de las CT. La experimentación animal en RCP se realiza generalmente en cerdos de 20-22 kg ya que su diámetro anteroposterior es equivalente al del tórax de un humano adulto(40). Neurauter y colaboradores realizaron un estudio comparativo entre las características, en cuanto a rigidez y viscosidad, entre el cerdo y el hombre concluyendo que la rigidez es comparable entre ambos pero que existen diferencias en cuanto a la viscosidad(63). El uso del cerdo en los modelos de experimentación en RCP es habitual presentando unas características a nivel de configuración torácica similares a la del humano adulto aunque siempre teniendo en cuenta las limitaciones que presenta la extrapolación de resultados experimentales a la clínica.

En modelos porcinos, el LUCAS ha demostrado lograr mejor flujo cortical cerebral, mayor flujo carotideo, mayor PPCo, mayor GC y EtCO₂ que las CT manuales, aunque no influía en los valores de presión arterial media(18)(19)(37) (40)(43).

En estudios en RCP en humanos, Axelsson y colaboradores realizaron una comparación de LUCAS frente a reanimación manual en un estudio de PC extrahospitalaria objetivando mayor EtCO₂ en el grupo LUCAS, al igual que en los estudios en cerdos(8). La importancia de considerar la anatomía del tórax en los estudios experimentales y humanos sobre cardiocompresores se pone en evidencia porque incluso se han descrito que, en un porcentaje pequeño de las víctimas, el tamaño del LUCAS no se adapta al tamaño del tórax y se ha considerado una limitación del dispositivo(64). Por ello la importancia de utilizar el modelo porcino adulto que hemos incluido en nuestros estudios.

Gates y cols.(44) realizaron una revisión de todos los estudios comparativos entre las CT con LUCAS y manuales tanto en humanos como en animales que incluía 22 publicaciones. Esta revisión objetivó que, en animales, LUCAS presenta cierta ventaja en cuanto a parámetros fisiológicos pero en humanos no se han podido demostrar diferencias en lo que se refiere a la recuperación de la circulación espontánea. Gates y cols. concluyen que no existe suficiente evidencia para realizar ninguna recomendación pero, en nuestra opinión, el no haber podido encontrar evidencias no descarta las ventajas del LUCAS porque es muy difícil de otra manera mantener unas CT eficaces en muchas circunstancias de RCP y el LUCAS sí las produce.

Recientemente se ha realizado un estudio multicéntrico randomizado comparando la RCP con LUCAS frente a las CT manuales no existiendo diferencia significativa en cuanto a la supervivencia a las cuatro horas en casos de PC extrahospitalaria(41). Sin embargo, consideramos que ese estudio tiene un diseño que obliga a analizar sus resultados con cautela ya que se utilizaron dos algoritmos diferentes de RCP. En el grupo de RCP manual se realizaban bucles de 2 minutos y en el de LUCAS de 3. El efecto de esta diferencia no se tuvo en cuenta y no se analiza si pudo afectar a los resultados del estudio.

El otro cardiocompresor estudiado en nuestra tesis, el sistema AutoPulse, está también respaldado por estudios experimentales y clínicos. La diferencia con el LUCAS radica en su mecanismo de acción pero principalmente en la frecuencia con la que aplica las CT, a $80-85 \text{ min}^{-1}$. El mecanismo no es una compresión directa como el LUCAS sino la retracción intermitente de una banda montada alrededor de una tabla (Figuras 6, 7, 8 y 9). Un sistema motor intermitente genera la fuerza para retraer la banda que se tensa y destensa alrededor del tórax generando la fuerza de compresión. La banda se ajusta al tamaño de sujeto y distribuye la fuerza por toda la superficie anterior del tórax reduciendo el estrés local. Por tanto, podría tener frente al LUCAS la ventaja de adaptarse mejor a las distintas anatomías torácicas de los sujetos y además ser menos traumático sobre el pulmón. En nuestro estudio, la primera posible ventaja no se ha podido dilucidar porque el estudio se hizo en cerdos de tamaño similar y, por lo tanto, sin diferencias en la estructura torácica. Para la segunda condición incluimos la biopsia pulmonar a todos los animales tras finalizar la RCP.

Al igual que con el LUCAS, los estudios en cerdos comparando el AutoPulse con las CT manuales han demostrado su superioridad hemodinámica obteniendo mejor flujo miocárdico, presión aórtica y PPCo en el grupo de AutoPulse(1).

Respecto a su utilización en humanos se ha demostrado que el AutoPulse produce mayor PPCo que las CT manuales(47) y Casner y colaboradores objetivaron también mejores resultados en PC extrahospitalaria y sugirieron que AutoPulse podría mejorar la posibilidad global de recuperación de circulación espontánea y ser particularmente beneficioso para pacientes con ritmos no desfibrilables(45).

Esta mejora de las CT encontrada con los dos cardiocompresores estudiados contrasta con la falta de mejoría en la supervivencia que manifiestan los estudios más recientes con el LUCAS y AutoPulse y que hace reflexionar que las conclusiones de los estudios deben analizarse con precaución porque las situaciones clínicas de RCP son extremadamente complejas y variables. Para ahondar en esta dificultad, estudios como el de Duchateau y cols., realizado en entorno extrahospitalario en pacientes con PC, observan valores mayores de presión arterial diastólica y presión arterial media en el grupo AutoPulse en comparación con las CT manuales, aunque no se objetivó ninguna diferencia en cuanto a la supervivencia(46). Un reciente estudio randomizado multicéntrico en pacientes con PC a nivel extrahospitalario concluye que AutoPulse no tienen ventajas sobre las CT manuales pues no hay diferencias significativas en cuanto a la supervivencia al alta hospitalaria entre ambos(42). Una vez más manifestamos nuestra reflexión respecto a que si se ha observado claramente un mejor resultado sobre la eficacia de las CT y esta eficacia es uno de los factores predictores de la ROSC, que marca a su vez la supervivencia tras la PC, la RCP con cardiocompresores debe aumentar la supervivencia. Como hemos dicho, no se dispone de evidencias de la mejora de la supervivencia con el uso de cardiocompresores pero esto no significa que no la haya; la falta de evidencia no niega que exista sino que todavía no se ha demostrado.

Los estudios previos sobre la eficacia de los cardiocompresores LUCAS y AutoPulse se han llevado a cabo comparándolos con las CT manuales, que como hemos dicho plantean muchos problemas de eficacia, especialmente a lo largo del tiempo. En nuestro estudio hemos comparado ambos dispositivos en condiciones de RCP controladas, de tal forma que los resultados hemodinámicos sólo fueran debidos a las diferencias en los tipos de CT mecánicas que ambos dispositivos ejercen. Nuestro estudio en cerdos ha demostrado claramente que el dispositivo LUCAS genera mayor GC y EtCO₂ que AutoPulse no sólo en términos estadísticos sino que también esta diferencia alcanza relevancia clínica en términos de mejora hemodinámica ya que el GC en GL es entre un 40-60% mayor que en GA y el EtCO₂ entre un 40-200%

Es muy interesante que, aunque el GC y su expresión como EtCO₂, son mayores con LUCAS, la PAM y la PPCo fueron similares con los dos dispositivos. Esto

expresa que lo que ambos dispositivos hacen diferente es la cantidad de GC generado, sea por el distinto modo de compresión torácica o por la distinta frecuencia de CT que aplican.

Los sistemas LUCAS y AutoPulse presentan dos diferencias muy significativas que podrían ser el motivo de nuestros resultados. En primer lugar, la diferente frecuencia en la que realizan las CT. LUCAS realiza compresiones 100 min^{-1} y AutoPulse a 80 min^{-1} . Sorprende que se haya comercializado el sistema AutoPulse con una frecuencia de CT inferior a la recomendada en las guías de reanimación de $100\text{-}120 \text{ min}^{-1}$ (17)(62) que constituye uno de parámetros clave de las recomendaciones.

El GC depende directamente de la frecuencia cardíaca que, durante la RCP equivale a la frecuencia de CT, siendo el resultado del producto de la frecuencia cardíaca por el volumen sistólico. Del mismo modo, el EtCO_2 depende directamente del GC por lo que estaría igualmente influenciado por la frecuencia de CT. Ni la presión arterial media ni la presión de perfusión coronaria dependen directamente de la frecuencia cardíaca cuando ésta se encuentra dentro de un rango fisiológico, lo que explica que en nuestro estudio, con frecuencias de 100 y de 80 por min, las que producen ambos cardiocompresores, no encontramos diferencias en esos parámetros. Sin embargo, en la RCP manual no bien realizada, con frecuencias de CT muy bajas, al disminuir la presión arterial diastólica que incide directamente en ambos valores si disminuirían la presión arterial media y la presión de perfusión coronaria.

Creemos que la diferencia en la frecuencia cardíaca a la que realizan las CT estos dispositivos, podría ser uno de los principales motivos por el que el sistema LUCAS fuera superior al sistema AutoPulse en la producción de GC.

No obstante, hay otra diferencia importante entre ambos dispositivos que es el mecanismo mediante el cual realizan las CT. LUCAS es un sistema equiparable a un pistón pero con una copa de succión que proporciona una compresión directa a nivel centrotorácico. Asimismo, la copa realiza una descompresión activa que mejora la efectividad de las compresiones al crear una presión negativa intratorácica entre compresión y compresión que favorece el retorno sanguíneo, factor teórico de mejoría del GC.

Creemos que la descompresión activa no tuvo ninguna influencia en nuestro trabajo ya que la disposición en quilla del tórax del cerdo impide que la copa quede fijada completamente al tórax impidiendo la descompresión activa por lo que es posible que, en humanos, los resultados obtenidos y la superioridad de LUCAS sean aún más evidentes que en nuestro modelo porcino. La descompresión activa es una diferencia importante respecto a las CT manuales y al AutoPulse, que se basan en compresión y recuperación pasiva posterior. La descompresión activa, además de

mejorar el retorno venoso y por tanto el GC, podría favorecer la entrada de aire a los pulmones en víctimas no intubadas, pero esta es una posible ventaja del LUCAS que no está estudiada previamente ni era el objetivo de nuestro estudio.

El sistema AutoPulse, a diferencia de LUCAS, realiza las compresiones mediante un sistema de banda torácica que se tensa y destensa para simular las CT mediante una compresión circunferencial del tórax.

Aunque no fue tampoco el objetivo de nuestro estudio, una de las características esenciales de estos dispositivos es que sean fáciles de instalar sin necesidad de un entrenamiento especial. Nuestra experiencia en este estudio, así como la que hemos adquirido en pacientes, corrobora que ambos dispositivos son sencillos de instalar. No obstante, esta facilidad debe contemplarse de forma diferente si nos referimos a la RCP en un estudio experimental controlado como el realizado por nosotros, o en un medio hospitalario con equipos bien organizados, que si nos planteamos la situación de RCP en condiciones extrahospitalarias o durante los traslados, que se asocian a estrés y a inestabilidad de la posición del cuerpo en las que su instalación puede resultar más complicada.

En nuestro estudio se colocaron ambos dispositivos antes de provocar la FV a diferencia de la situación real en que se coloca con la víctima en situación de PC aunque esto no implicaría ninguna diferencia a nivel de resultados.

A pesar de la evidencia científica existente que muestra que ninguno de estos dispositivos aumenta la supervivencia final⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾, estos sistemas automáticos pueden ser de gran utilidad en la RCP prolongada, o en potenciales donantes a corazón parado en las que los reanimadores sean incapaces de mantener unas CT efectivas durante largos periodos, durante el transporte de la víctima o durante procedimientos invasivos como durante la realización de una angioplastia⁽³⁹⁾.

El transporte de la víctima de PC al sistema sanitario es crítica y necesaria en toda PC extrahospitalaria. Gässler⁽²⁾ comparó en maniqués las CT manuales con tres cardiocompresores LUCAS, AutoPulse y ANIMAX durante el transporte y concluyó que los dispositivos son más efectivos durante el transporte que la reanimación manual. Esta situación controlada y en maniqués es muy diferente de las situaciones de RCP reales y, por tanto, la extrapolación directa a la clínica debe ser cautelosa aunque esperanzadora. Omori y cols.⁽⁶⁵⁾ compararon AutoPulse con las CT manuales en un helicóptero y concluyeron que la recuperación de la circulación espontánea es mejor con AutoPulse.

Como hemos mencionado, los mecanismos por los cuales LUCAS y AutoPulse generan las CT son diferentes y podrían tener distinta repercusión sobre el parénquima pulmonar. Este es un aspecto no estudiado hasta la fecha pero que debe

formar parte del análisis general de los cardiocompresores. Por ello, otro de los objetivos de esta tesis fue analizar las lesiones anatomopatológicas a nivel pulmonar que presentaban los animales tras la realización de las CT.

Existen múltiples artículos en la literatura en los que se describen lesiones que aparecen tras la RCP tras el uso de cardiocompresores como las fracturas costales, el tórax inestable, la fractura esternal, la lesión cardíaca, la lesión de grandes vasos o de órganos sólidos pero son poco consistentes y no existe ningún estudio controlado comparativo que aclare este aspecto(48)(50).

En un estudio retrospectivo en animales realizado por Xanthos y cols.(49), se estudiaron y compararon las lesiones producidas tras las CT manuales y tras el uso de LUCAS. Estos autores realizaron un estudio en animales en el que se objetivó, en la autopsia, que las fracturas esternales y hematomas hepáticos y esplénicos eran más frecuentes en las CT manuales que tras el uso de LUCAS.

Smekal y colaboradores en un artículo en humanos basado en las autopsias de los pacientes que no recuperaron la circulación espontánea, compararon las lesiones observadas tras las CT manuales o tras el uso de LUCAS. Este estudio concluye que las fracturas costales son más frecuentes con el dispositivo LUCAS pero no existen diferencias en cuanto al número de fracturas costales ni en cuanto a la incidencia de fractura esternal ni de lesiones hepáticas o esplénicas(51). Asimismo, se observan el mismo tipo de lesiones con LUCAS que tras las CT manuales(35).

Con respecto al AutoPulse, un estudio retrospectivo forense realizado en 175 cadáveres comparó los hallazgos tras el uso de AutoPulse (88 casos) y las CT manuales (87 casos) y observaron que presentaban un patrón de lesiones diferentes. Con las CT manuales, se observaban fracturas costales anteriores y esternales y, tras el uso de AutoPulse, las fracturas costales eran posteriores y existía una mayor incidencia de abrasiones cutáneas. La incidencia global de fracturas costales no presentó diferencias significativas entre ambos grupos y, en ambos grupos, la incidencia de otras lesiones fue muy baja(52).

Los diferentes estudios publicados sobre lesiones asociadas a RCP muestran que no existe una clara evidencia que afirme que el uso de cardiocompresores produzcan mayor incidencia de lesiones que las CT manuales.

En nuestro trabajo no se estudió la incidencia de fracturas costales ni otras lesiones sino que se realizó un estudio a nivel histológico de las lesiones pulmonares tras la reanimación con cardiocompresores. El estudio anatomopatológico de esta tesis no se ha realizado previamente, por lo que proporciona información no conocida previamente en este campo para determinar el tipo de lesiones a nivel pulmonar asociadas a RCP.

En nuestro estudio se realizó una biopsia pulmonar a nivel del lóbulo inferior derecho inmediatamente después de finalizar los 45 minutos de CT. Se realizó un estudio histológico en el que se observó, como hallazgo común en todos, la presencia de un infiltrado intersticial heterogéneo compatible con el patrón de lesión asociado a la ventilación mecánica que no relacionamos con las CT(56). Este tipo de lesión es atribuible a la ventilación pulmonar mecánica con presión positiva que se realizó de forma simultánea a las CT y esto da lugar a que las presiones en vías aéreas sean elevadas cuando la CT coincide con la ventilación.

Un punto discutible de nuestros resultados histológicos es el área en la que realizamos la toma de tejido para la biopsia, el lóbulo inferior derecho, una localización periférica respecto al centro del tórax. Por ello no podemos excluir que no se hubieran producido lesiones en otras zonas. En el grupo LUCAS la acción directa del cardiocompresor se realiza a nivel centrotorácico y pudiera ser que en esa zona hubieran lesiones pulmonares más importantes que en zonas más periféricas. Esta limitación no afectaría a las biopsias en el grupo AutoPulse cuyo efecto se produce a nivel circunferencial torácico. A pesar de estas reflexiones, ni los resultados de este estudio ni la literatura permiten llegar a conclusiones.

En dos animales la biopsia fue compatible con la presencia de una neumonía que sería previa al experimento. Los animales del estudio eran jóvenes y sanos pero presentarían esta patología previa al experimento ya que no hubo tiempo durante la duración del procedimiento para que desarrollaran una neumonía. Todos los animales eran del mismo proveedor y llegaban al estabulario las horas previas al experimento, presentando así unas características homogéneas. No hemos podido saber si la presencia de un infiltrado neumónico fue un hallazgo casual o algo habitual en estos animales de experimentación.

En dos muestras del grupo AutoPulse se objetivaron lesiones compatibles con barotrauma que atribuimos a momentos de altas presiones intratorácicas y en vías aéreas, cuando coincidía la inspiración de la ventilación mecánica con las CT.

En uno de los animales del grupo LUCAS se observó la presencia embolia de médula ósea probablemente debido a microfracturas a nivel esternal ya que el dispositivo actúa por compresión directa esternal, aunque Smekal y cols. afirman que no hay mayor incidencia de fracturas esternales con LUCAS que con CT manual(51). Sería necesario estudiar las presiones intratorácicas que se alcanzan con cada método para poder dilucidar la etiología de las complicaciones encontradas.

8. LIMITACIONES Y PUNTOS FUERTES

Los estudios de nuestra tesis, como todos los estudios experimentales, van destinados a la resolución o mejoría de la situación clínica y la extrapolación de los resultados a la práctica clínica debe hacerse teniendo en cuenta las limitaciones de los estudios. Nuestra investigación se realizó en cerdos sanos lo que hace las condiciones de nuestro experimento muy distintas de las que ocurren en clínica con pacientes que llegan a la parada cardíaca. El inicio de las CT mediante los cardiocompresores tuvo lugar una vez inducida la fibrilación ventricular y el cardiocompresor se había colocado antes de la parada, en condiciones estables y tranquilas, a diferencia de lo que ocurriría en la situación real. El tórax del cerdo es distinto al del hombre y esto quizá hizo menos efectivo al LUCAS. Esto es importante porque, si nuestros resultados ya demostraron en esas condiciones mejor rendimiento del LUCAS que del AutoPulse, sería de esperar que en el tórax humano la diferencia beneficiosa sea mayor.

También en nuestro experimento, las maniobras de RCP, tanto ventilación como CT por los cardiocompresores, se mantuvieron estables durante toda la RCP, sin aplicar desfibrilación o fármacos y sin interrumpir para observar una posible recuperación. En la práctica real no se da esta estabilidad y hay momentos de interrupción de las CT y, por tanto, los resultados encontrados en el experimento pudieran no ser los mismos.

Sin embargo, y a pesar de las limitaciones de los estudios en animales, creemos que el modelo experimental ha permitido aislar las variables que deseábamos valorar para cumplir nuestros objetivos. Pudimos aislar el efecto de la ventilación sobre el GC y la EtCO₂ al mantenerla constante desde antes de la inducción de la fibrilación ventricular. Se monitorizaron los cambios hemodinámicos con el método más exacto disponible, la TDCO y además se controló la relación entre el sistema NICO y el TDCO ya antes de la parada cardíaca por fibrilación inducida. La fibrilación ventricular fue eficazmente inducida en todos los animales que no recuperaron la circulación espontánea durante el experimento lo que permitió una duración del mismo lo suficientemente larga para poder aproximarla a una parada cardíaca frecuente en la práctica clínica.

El otro aspecto que consideramos interesante de nuestro diseño experimental es que tras provocar la FV, se dejaba pasar un tiempo sin iniciar las CT ni la ventilación. Esto pretendía reproducir condiciones semejantes a las que suceden en las PC reales en las que siempre existe un lapso de tiempo entre el acontecimiento de la PC y su detección e inicio de maniobras de reanimación. De esta manera nuestro modelo se aproximaba más a la realidad clínica que otros estudios. Para determinar si el tiempo de PC influía en la eficacia con cada cardiocompresor estudiado, los animales de los grupos sometidos a LUCAS y AutoPulse se dividieron en dos

subgrupos según se dejarán 5 minutos o 15 minutos en PC antes de iniciar las CT y la ventilación. Hicimos esta diferencia entre grupos para determinar si existía diferencia a nivel de resultados de efectividad cuando la RCP se iniciaba de forma precoz (5 minutos) que cuando era más tardía (15 minutos). Como ya hemos descrito, en nuestro estudio no se observaron diferencias estadísticamente significativas según la precocidad con la que se iniciara la RCP dentro del rango de 15 minutos. El periodo de 15 minutos es más próximo a la gran parte de las PC reales que el de 5 minutos.

Los resultados de esta tesis han permitido avanzar en la monitorización y eficacia de las CT con dos cardiocompresores pero abren nuevas preguntas que deben orientar la investigación futura. Siguen siendo necesarios más estudios clínicos de la eficacia de los cardiocompresores en RCP en humanos, idealmente un estudio multicéntrico randomizado que comparase ambos dispositivos. Es necesario medir la presión intratorácica que generan los diferentes cardiocompresores solos y en combinación con la presión positiva intermitente generada por la ventilación pulmonar lo cual nos aportaría datos más directos de la eficacia de las compresiones torácicas, de la descompresión torácica de LUCAS y de si las presiones alcanzadas en vías aéreas son demasiado elevadas pudiendo provocar una mayor incidencia de lesiones pulmonares. La histología de las áreas del pulmón sometidas a mayor presión, debería ser específicamente estudiada. Finalmente, la posibilidad que abren nuestros resultados de monitorizar en clínica el GC que generan las CT mediante el sistema NICO puede permitir relacionar mejor la eficacia de las CT con cardiocompresores con la recuperación de la circulación espontánea y la supervivencia tras la RCP.

9. CONCLUSIONES

1- El modelo de parada cardíaca en cerdos utilizado para la realización de esta tesis ha sido eficaz y válido para lograr los objetivos planteados.

2- El sistema NICO de monitorización hemodinámica no-invasivo mediante reinhalación de dióxido de carbono presenta una concordancia muy alta con el sistema de termodilución pulmonar mediante el catéter de la arteria pulmonar, considerado el método “gold estándar”, durante las compresiones torácicas en reanimación cardiopulmonar.

3- La concordancia de NICO con el sistema de termodilución pulmonar fue muy buena tanto con el uso del dispositivo LUCAS como con AutoPulse.

4- El sistema NICO presenta una tendencia a infraestimar la determinación de gasto cardíaco cuando los valores del mismo se sitúan en un rango alto.

5- LUCAS presenta mayor efectividad con respecto a los valores de gasto cardíaco y dióxido de carbono espirado que AutoPulse.

6- La superioridad de LUCAS con respecto a AutoPulse creemos que es debida principalmente a la mayor frecuencia de compresiones que proporciona el sistema LUCAS.

7- El tiempo de parada cardíaca previo al inicio de compresiones torácicas, 5 ó 15 minutos, no influye en la efectividad de los cardiocompresores en cuanto a parámetros hemodinámicos durante la reanimación cardiopulmonar.

8- Las lesiones histológicas a nivel periférico pulmonar son comparables entre ambos dispositivos y corresponden a un patrón de lesión inespecífico secundario a la ventilación mecánica.

10. GLOSARIO

GLOSARIO DE ABREVIATURAS:

Parada cardíaca: PC

Reanimación cardiopulmonar: RCP

Recuperación de la circulación espontánea: ROSC

Compresiones torácicas: CT

Fibrilación ventricular: FV

Presión de perfusión coronaria: PPCo

Gasto cardíaco: GC

CO₂ espirado: EtCO₂

Termodilución pulmonar: TDCO

Grupo LUCAS: GL

Grupo AutoPULSE: GA

Presión arterial media: PAM

Presión venosa central: PVC

Desviación estándar: SD

Rango intercuartílico: IQR

Error estándar: SE

Coefficiente de concordancia de LIN: LCC

Intervalo de confianza: CI

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

(SIGUIENDO LAS NORMAS DE VANCOUVER)

1. Halperin HR, Paradis N, Ornato JP, Zviman M, Lacorte J, Lardo A, 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(11):2214–20.
2. Gässler H, Ventzke M-M, Lampl L, Helm M. Transport with ongoing resuscitation: a comparison between manual and mechanical compression. *Emerg Med J*. 2013;30(7):589–92.
3. Steen S, Sjöberg T, Olsson P, Young M. Treatment of out-of-hospital cardiac arrest with LUCAS, a new device for automatic mechanical compression and active decompression resuscitation. *Resuscitation*. 2005;67(1):25–30.
4. Geocadin RG, Peberdy MA, Lazar RM. Poor survival after cardiac arrest resuscitation. *Crit Care Med*. 2012;40(3):979–80.
5. Corral Torres E, Fernández Avilés F, López de Sa E, MartíBenítez JC, Montejo JC, Martín Reyes R, et al. La aplicación de hipotermia moderada tras la reanimación cardiaca iniciada en el medio extrahospitalario puede incrementar la supervivencia sin deterioro neurológico. estudio de casos y controles. *Emergencias*. 2012;24(1):7–12.
6. Magaldi M, Fontanals J, Moreno J, Ruiz A, Nicolás JM, Bosch X. Supervivencia y pronóstico neurológico en paradas cardiorrespiratorias extrahospitalarias por ritmos desfibrilables tratadas con hipotermia terapéutica moderada. *Med. Intensiva*. 2014;38(9):541-9.
7. Steen S, Liao Q, Pierre L, Paskevicius A, Sjöberg T. The critical importance of minimal delay between chest compressions and subsequent defibrillation: A haemodynamic explanation. *Resuscitation*. 2003;58(3):249–58.
8. Axelsson C, Karlsson T, Axelsson a B, Herlitz J. Mechanical active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation (ACD-CPR) versus manual CPR according to pressure of end tidal carbon dioxide (P(ET)CO₂) during CPR in out-of-hospital cardiac arrest (OHCA). *Resuscitation*. 2009;80(10):1099-103.
9. Ikeno F, Kaneda H, Hongo Y, Sakanoue Y, Nolasco C, Emami S, et al. Augmentation of tissue perfusion by a novel compression device increases neurologically intact survival in a porcine model of prolonged cardiac arrest. *Resuscitation*. 2006;68(1):109–18.
10. Cobb L a, Fahrenbruch CE, Walsh TR, Copass MK, Olsufka M, Breskin M, et al. Influence of cardiopulmonary resuscitation prior to defibrillation in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. *Jama*. 1999;281(13):1182–8.
11. Wik L, Hansen TB, Fylling F, Steen T, Vaagenes P, Auestad BH, et al. Delaying defibrillation to give basic cardiopulmonary resuscitation to patients with out-of-hospital ventricular fibrillation: a randomized trial. *JAMA*. 2003;289(11):1389-95.
12. Hwang SO, Zhao PG, Choi HJ, Park KH, Cha KC, Park SM, et al. Compression of the left ventricular outflow tract during cardiopulmonary resuscitation. *Acad Emerg Med*. 2009;16:928–33.

13. Lapostolle F, Agostinucci JM, Bertrand P, Catineau J, Chassery C, Kessler M, et al. Use of an automated device for external chest compressions by first-aid workers unfamiliar with the device: a step toward public access? *Acad Emerg Med*. 2009;16(12):1374–7.
14. Sanders AB, Kern KB, Atlas M, Bragg S, Ewy GA. Importance of the duration of inadequate coronary perfusion pressure on resuscitation from cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*. 1985;6:113–8.
15. Idris AH, Guffey D, Pepe PP, Brown SP, Brooks SC, Callaway CW, et al. Chest Compression Rates and Survival Following Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Crit Care Med*. 2015;43(4):840-8.
16. Idris AH, Guffey D, Aufderheide TP, Brown S, Morrison LJ, Nichols P, et al. Relationship between chest compression rates and outcomes from cardiac arrest. *Circulation*. 2012;125(24):3004–12.
17. Deakin CD, Nolan JP, Soar J, Sunde K, Koster RW, Smith GB, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2010;81(10):1305–52.
18. Kolar M, Krizmaric M, Klemen P, Grmec S. Partial pressure of end-tidal carbon dioxide successful predicts cardiopulmonary resuscitation in the field: a prospective observational study. *Crit Care*. 2008;12(5):R115.
19. Mally S, Jelatancev A, Grmec S. Effects of epinephrine and vasopressin on end-tidal carbon dioxide tension and mean arterial blood pressure in out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation: an observational study. *Crit Care*. 2007;11(2):R39.
20. Gudipati C V., Weil MH, Bisera J, Deshmukh HG, Rackow EC. Expired carbon dioxide: a noninvasive monitor of cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 1988;77(1):234–9.
21. Grmec Š, Križmarič M, Mally Š, Koželj A, Špindler M, Lešnik B. Utstein style analysis of out-of-hospital cardiac arrest-Bystander CPR and end expired carbon dioxide. *Resuscitation*. 2007;72(3):404–14.
22. Sanders AB, Kern KB, Otto CW, Milander MM, Ewy GA. End-tidal carbon dioxide monitoring during cardiopulmonary resuscitation. A prognostic indicator for survival. *JAMA*. 1989;262(10):1347–51.
23. Urman R, Kodali B. Capnography during cardiopulmonary resuscitation: Current evidence and future directions. *J Emerg Trauma Shock*. 2014;7(4):332-40.
24. Botero M, Kirby D, Lobato EB, Staples ED, Gravenstein N. Measurement of cardiac output before and after cardiopulmonary bypass: Comparison among aortic transit-time ultrasound, thermodilution, and noninvasive partial CO₂ rebreathing. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2004;18(5):563–72.
25. Jaffe MB. Partial CO₂ rebreathing cardiac output--operating principles of the NICO system. *J Clin Monit Comput*. 1999;15(6):387–401.

26. Ng J-M, Chow MY, Ip-Yam PC, Goh M-H, Agasthian T. Evaluation of partial carbon dioxide rebreathing cardiac output measurement during thoracic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2007;21(5):655–8.
27. Van Heerden P V, Baker S, Lim SI, Weidman C, Bulsara M. Clinical evaluation of the non-invasive cardiac output (NICO) monitor in the intensive care unit. *Anaesth Intensive Care*. 2000;28(4):427–30.
28. Osterlund B, Gedeon A, Krill P, Johansson G, Reiz S. A new method of using gas exchange measurements for the noninvasive determination of cardiac output: clinical experiences in adults following cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1995;39(6):727–32.
29. Binder JC, Parkin WG. Non-invasive cardiac output determination: Comparison of a new partial-rebreathing technique with thermodilution. *Anaesth Intensive Care*. 2001;29:19–23.
30. Tachibana K, Imanaka H, Miyano H, Takeuchi M, Kumon K, Nishimura M. Effect of Ventilatory Settings on Accuracy of Cardiac Output Measurement Using Partial CO₂ Rebreathing. *Anesthesiology*. 2002;96(1):96–102.
31. Odenstedt H, Stenqvist O LS. Clinical evaluation of a partial CO₂ rebreathing. *Acta Anaesthesiol Scan*. 2002;(8):152–9.
32. Stetz CW, Miller RG, Kelly GE, Raffin TA. Reliability of the thermodilution method in the determination of cardiac output in clinical practice. *Am Rev Respir Dis*. 1982;126(6):1001–4.
33. Handley AJ, Koster R, Monsieurs K, Perkins GD, Davies S, Bossaert L. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. Section 2. Adult basic life support and use of automated external defibrillators. *Resuscitation*. 2005;67 Suppl 1:S7–23.
34. Wu J-Y, Li C-S, Liu Z-X, Wu C-J, Zhang G-C. A comparison of 2 types of chest compressions in a porcine model of cardiac arrest. *Am J Emerg Med*. 2009;27(7):823–9.
35. Smekal D, Johansson J, Huzevka T, Rubertsson S. No difference in autopsy detected injuries in cardiac arrest patients treated with manual chest compressions compared with mechanical compressions with the LUCAS device—a pilot study. *Resuscitation*. 2009;80(10):1104–7.
36. Krep H, Mamier M, Breil M, Heister U, Fischer M, Hoeft A. Out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation with the AutoPulse system: a prospective observational study with a new load-distributing band chest compression device. *Resuscitation*. 2007;73(1):86–95.
37. 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(3):357–63.

38. Ødegaard S, Olasveengen T, Steen PA, Kramer-Johansen J. The effect of transport on quality of cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2009;80(8):843–8.
39. Fox J, Fiechter R, Gerstl P, Url a, Wagner H, Luscher TF, et al. Mechanical versus manual chest compression CPR under ground ambulance transport conditions. *Acute Card Care*. 2013;15(1):1–6.
40. Steen S, Liao Q, Pierre L, Paske A. Evaluation of LUCAS , a new device for automatic mechanical compression and active decompression. *Resuscitation*. 2002;55:285-99.
41. Rubertsson S, Lindgren E, Smekal D, Östlund O, Silfverstolpe J, Lichtveld R a, et al. Mechanical chest compressions and simultaneous defibrillation vs conventional cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest: the LINC randomized trial. *JAMA*. 2014;311(1):53–61.
42. Wik L, Olsen JA, Persse D, Sterz F, Lozano M, Brouwer MA, et al. Manual vs. integrated automatic load-distributing band CPR with equal survival after out of hospital cardiac arrest. The randomized CIRC trial. *Resuscitation*. 2014;85:741–8.
43. Liao Q, Sjöberg T, Paskevicius A, Wohlfart B, Steen S. Manual versus mechanical cardiopulmonary resuscitation. An experimental study in pigs. *BMC Cardiovasc Disord*. 2010;10(1):53-60.
44. Gates S, Smith JL, Ong GJ, Brace SJ, Perkins GD. Effectiveness of the LUCAS device for mechanical chest compression after cardiac arrest: systematic review of experimental, observational and animal studies. *Heart*. 2012;98(12):908–13.
45. Casner M, Andersen D, Isaacs SM. The impact of a new CPR assist device on rate of return of spontaneous circulation in out-of-hospital cardiac arrest. *Prehosp Emerg Care*. 2005; 9(1):61–7.
46. Duchateau F-X, Gueye P, Curac S, Tubach F, Broche C, Plaisance P, et al. Effect of the AutoPulse automated band chest compression device on hemodynamics in out-of-hospital cardiac arrest resuscitation. *Intensive Care Med*. 2010;36(7):1256–60.
47. Timerman S, Cardoso LF, Ramires J a F, Halperin H. Improved hemodynamic performance with a novel chest compression device during treatment of in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2004;61(3):273–80.
48. Frascone RJ. The Risk versus Benefit of LUCAS Is It Worth It? *Anesthesiology*. 2014;(4):2013–4.
49. Xanthos T, Pantazopoulos I, Roumelioti H, Lelovas P, Iacovidou N, Dontas I, et al. A comparison of autopsy detected injuries in a porcine model of cardiac arrest treated with either manual or mechanical chest compressions. *Eur J Emerg Med*. 2011;18(2):108–10.
50. Wind J, Bekkers SC a M, van Hooren LJH, van Heurn LWE. Extensive injury after use of a mechanical cardiopulmonary resuscitation device. *Am J Emerg Med*. 2009;27(8):4–6.

51. Smekal D, Lindgren E, Sandler H, Johansson J, Rubertsson S. CPR-related injuries after manual or mechanical chest compressions with the LUCASTM device: A multicentre study of victims after unsuccessful resuscitation. *Resuscitation*. 2014;85:1–5.
52. Pinto DC, Haden-Pinneri K, Love JC. Manual and automated cardiopulmonary resuscitation (CPR): A comparison of associated injury patterns. *J Forensic Sci*. 2013;58(4):904–9.
53. Lin LI. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics*. 1989;45:255–68.
54. Lin LI. ASSAY VALIDATION USING THE CONCORDANCE CORRELATION-COEFFICIENT. *Biometrics*. 1992;48:599–604.
55. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1:307–10.
56. Saddy F, Sutherasan Y, Rocco PRM, Pelosi P. Ventilator-Associated Lung Injury during Assisted Mechanical Ventilation. *Semin Respir Crit Care Med*. 2014;35(4):409–17.
57. Touma O, Davies M. The prognostic value of end tidal carbon dioxide during cardiac arrest: A systematic review. *Resuscitation*. 2013;84(11):1470–9.
58. Lah K, Križmarić M, Grmec S. The dynamic pattern of end-tidal carbon dioxide during cardiopulmonary resuscitation: difference between asphyxial cardiac arrest and ventricular fibrillation/pulseless ventricular tachycardia cardiac arrest. *Crit Care*. 2011;15(1):R13.
59. Heradstveit BE, Sunde K, Sunde GA, Wentzel-Larsen T, Heltne JK. Factors complicating interpretation of capnography during advanced life support in cardiac arrest-A clinical retrospective study in 575 patients. *Resuscitation*. 2012;83(7):813–8.
60. Gueret G, Kiss G, Rossignol B, Bezon E, Wagnier JP, Miossec a, et al. Cardiac output measurements in off-pump coronary surgery: comparison between NICO and the Swan-Ganz catheter. *Eur J Anaesthesiol*. 2006;23(10):848–54.
61. Murias GE, Murias GE, Villagr   A, Villagr   A, Vatua S, Vatua S, et al. Evaluation of a noninvasive method for cardiac output measurement in critical care patients. *Intensive Care Med*. 2002;28(10):1470–4.
62. Nolan JP, Soar J, Zideman DA, Biarent D, Bossaert LL, Deakin C, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. *Resuscitation*. 2010;81(10):1219–76.
63. Neurauter A, Nysaether J, Kramer-Johansen J, Eilevstj  nn J, Paal P, Myklebust H, et al. Comparison of mechanical characteristics of the human and porcine chest during cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2009;80(4):463–9.

64. Trivedi K, Borovnik-Lesjak V, Gazmuri RJ. LUCAS 2™ device, compression depth, and the 2010 cardiopulmonary resuscitation guidelines. *Am J Emerg Med.* 2013;31(7):1154.
65. Omori K, Sato S, Sumi Y, Inoue Y, Okamoto K, Uzura M, et al. The analysis of efficacy for AutoPulse™ system in flying helicopter. *Resuscitation.* 2013;84(8):1045–50.