



DOCUMENTO DE CONSENSO

Manejo del síndrome posparada cardíaca [☆]

H. Martín-Hernández^a, J.B. López-Messa^{b,*}, J.L. Pérez-Vela^c, R. Molina-Latorre^d,
A. Cárdenas-Cruz^e, A. Lesmes-Serrano^f, J.A. Álvarez-Fernández^g, F. Fonseca-San Miguel^h,
L.M. Tamayo-Lomas^b y P. Herrero-Ansolaⁱ, miembros del Comité Directivo
del Plan Nacional de RCP de la SEMICYUC

^aServicio de Medicina Intensiva, Hospital Galdakao-Usansolo, Vizcaya, España

^bServicio de Medicina Intensiva, Complejo Asistencial de Palencia, Palencia, España

^cServicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^dServicio de Medicina Intensiva, Hospital de Barcelona, Barcelona, España

^eServicio de Medicina Intensiva, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería, España

^fServicio de Medicina Intensiva, Hospital de Valme, Sevilla, España

^gUnidad de Neurosonología, Hospital Rambla-Hospiten, Santa Cruz de Tenerife, España

^hServicio de Medicina Intensiva, Hospital Santiago Apóstol, Vitoria, Álava, País Vasco, España

ⁱServicio de Urgencias Médicas-SUMMA 112, Madrid, España

Recibido el 8 de julio de 2009; aceptado el 10 de septiembre de 2009

Disponible en Internet el 22 de noviembre de 2009

PALABRAS CALVE

Parada
cardiorrespiratoria;
Resucitación
cardiopulmonar;
Síndrome posparada
cardíaca;
Hipotermia
terapéutica;
Protocolo;
Cuidados intensivos

Resumen

Desde el advenimiento de la resucitación cardiopulmonar (RCP), hace más de 40 años, se ha conseguido que cada vez una mayor proporción de pacientes con parada cardiorrespiratoria logren la recuperación de la circulación espontánea (RCE). Sin embargo, la mayoría de estos pacientes fallecen en los primeros días tras su ingreso en las unidades de cuidados intensivos (UCI), y esta situación no ha mejorado en estos años. La mortalidad de estos pacientes se asocia en gran medida a daño cerebral. Posiblemente, el reconocimiento de que la RCP no se acaba con la RCE, sino con el retorno de la función cerebral normal y la estabilización total del paciente, nos ayudará a mejorar el tratamiento terapéutico de estos pacientes en las UCI. En este sentido, parece más apropiado el término “resucitación cardiocerebral”, como proponen algunos autores.

Recientemente, el Internacional Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) ha publicado un documento de consenso sobre el “síndrome posparada cardíaca” y diversos autores han propuesto que los cuidados posparada se integren como un quinto eslabón de la cadena de supervivencia, tras la alerta precoz, la RCP precoz por testigos, la desfibrilación precoz y el soporte vital avanzado precoz.

[☆]Documento de consenso del Comité Directivo del Plan Nacional de Resucitación Cardiopulmonar (PNRCP) de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Con el aval científico de la SEMICYUC.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rcp@semicyuc.org (J.B. López-Messa).

El manejo terapéutico de los pacientes que recuperan la circulación espontánea tras las maniobras de RCP basada en medidas de soporte vital y una serie de actuaciones improvisadas basadas en el “juicio clínico” puede que no sea la mejor forma de tratar a los pacientes con “síndrome posparada cardíaca”.

Estudios recientes indican que el tratamiento de estos pacientes mediante protocolos guiados por objetivos —incluyendo las medidas terapéuticas que han demostrado su eficacia, como la hipotermia terapéutica inducida leve y la revascularización precoz, cuando esté indicada— puede mejorar notablemente el pronóstico de éstos.

Dado que en el momento actual no existe un protocolo basado en la evidencia universalmente aceptado, el Comité Directivo del Plan Nacional de RCP de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC), tras una revisión exhaustiva de la literatura científica sobre el tema, seguida de una discusión en línea entre todos los miembros del comité y una reunión de consenso, ha elaborado el presente documento con la intención de que pueda servir como base para el desarrollo de protocolos locales en las diferentes UCI de nuestro país, teniendo en cuenta sus medios y sus características propias.

© 2009 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Cardiopulmonary arrest;
Cardiopulmonary resuscitation;
Post-cardiac arrest syndrome;
Therapeutic hypothermia;
Protocol;
Intensive care

Managing the post-cardiac arrest syndrome

Abstract

Since the advent of cardiopulmonary resuscitation more than 40 years ago, we have achieved a return to spontaneous circulation in a growing proportion of patients with cardiac arrest. Nevertheless, most of these patients die in the first few days after admission to the intensive care unit (ICU), and this situation has not improved over the years. Mortality in these patients is mainly associated to brain damage. Perhaps recognizing that cardiopulmonary resuscitation does not end with the return of spontaneous circulation but rather with the return of normal brain function and total stabilization of the patient would help improve the therapeutic management of these patients in the ICU. In this sense, the term cardiocerebral resuscitation proposed by some authors might be more appropriate.

The International Liaison Committee on Resuscitation recently published a consensus document on the “Post-Cardiac Arrest Syndrome” and diverse authors have proposed that post-arrest care be integrated as the fifth link in the survival chain, after early warning, early cardiopulmonary resuscitation by witnesses, early defibrillation, and early advanced life support.

The therapeutic management of patients that recover spontaneous circulation after cardiopulmonary resuscitation maneuvers based on life support measures and a series of improvised actions based on “clinical judgment” might not be the best way to treat patients with post-cardiac arrest syndrome.

Recent studies indicate that using goal-guided protocols to manage these patients including therapeutic measures of proven efficacy, such as inducing mild therapeutic hypothermia and early revascularization, when indicated, can improve the prognosis considerably in these patients.

Given that there is no current protocol based on universally accepted evidence, the Steering Committee of the National Cardiopulmonary Resuscitation Plan of the Spanish Society of Intensive Medicine and Cardiac Units has elaborated this document after a thorough review of the literature and an online discussion involving all the members of the committee and a consensus meeting with the aim of providing a platform for the development of local protocols in different ICUs in our country to fit their own means and characteristics.

© 2009 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

En los últimos 20 años se ha venido llevando a cabo una optimización de la respuesta a la parada cardíaca (PC) extrahospitalaria mediante el desarrollo e implementación del concepto de “cadena de supervivencia”¹. Con la

implantación de los primeros 3 eslabones de esta cadena (alerta precoz, maniobras de resucitación cardiopulmonar [RCP] precoz por parte de testigos y desfibrilación temprana) en la comunidad se ha conseguido la recuperación de la circulación espontánea (RCE) en un mayor número de víctimas de PC. No obstante, la mayoría (aproximadamente

el 70%) de estos pacientes que consiguen llegar vivos al hospital mueren en los primeros pocos días, y esta situación no ha mejorado de forma significativa durante estos años²⁻⁴.

En 2 estudios recientes independientes llevados a cabo en Ontario⁵ y en Taipei⁶, respectivamente, se ha puesto a prueba si la introducción del cuarto eslabón de la cadena, el soporte vital avanzado (SVA) en los sistemas médicos de emergencia es capaz de mejorar la supervivencia de la PC extrahospitalaria comparado con sólo los 3 primeros eslabones. En ambos se constata que la implementación del SVA mejora el porcentaje de pacientes que recuperan la circulación espontánea y que llegan vivos al hospital, pero no la supervivencia final, ya que la mortalidad intrahospitalaria sigue siendo muy alta: el 72 y el 75%, respectivamente.

Estos autores concluyen que la priorización de recursos debería centrarse en el soporte vital básico y la desfibrilación precoz, y que son necesarios más estudios para configurar el modelo de cuidados óptimos para combatir la PC.

Los autores del National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation⁷ llaman la atención sobre algunos datos observados en este estudio: al 63% de los pacientes que sobreviven a una PC en el hospital se les asigna orden de “no-RCP” y al 43% se les retiran las medidas de soporte de forma activa, a menudo en pacientes jóvenes, sin enfermedad terminal y que han recibido una RCP, por lo demás, bien ejecutada y exitosa⁸. Los datos también nos dicen que el tiempo medio hasta la muerte en el grupo de no supervivientes es de 1,5 días. Muchos de los pacientes que consiguen RCE dejan de recibir tratamiento antes de llevarse a cabo una valoración pronóstica sobre su recuperación neurológica. Esto da lugar a la “profecía que se autocumple”: *el paciente no sobrevive, lo que da soporte a la creencia de que es apropiado dejar de tratar temprano*.

Resulta necesario un protocolo estandarizado para los cuidados posparada cardíaca. Quizás si se centrara más la atención en optimizar y estandarizar estos cuidados, encontraríamos el eslabón que falta, el más importante, para mejorar la supervivencia de la PC⁷.

Existe una importante variabilidad en el pronóstico de los pacientes recuperados de una PC entre distintos hospitales, que supone una supervivencia hasta 3 veces mayor dentro de la misma ciudad y entre distintas ciudades, que podría estar en relación con los diferentes modos en los cuidados posresucitación⁹⁻¹². Por eso, en las recomendaciones del estilo Utstein, publicadas en 2005, se propuso que los cuidados posresucitación se añadieran como un *quinto eslabón* en la cadena de supervivencia¹³. En las guías europeas, publicadas poco después, el cuarto eslabón (el SVA) aparece sustituido por *cuidados posresucitación*¹⁴. Sin embargo, en estas guías apenas se dedican 3 páginas a este importante asunto¹⁵.

Hasta ahora, los cuidados tras la RCE de una PC han sido el eslabón más débil, incluso a veces el eslabón perdido, de la cadena de supervivencia. A pesar de que ya en 1972 Negovsky¹⁶ señalaba el tratamiento de la “enfermedad posresucitación” como el segundo paso de la RCP, en la práctica clínica no se han desarrollado protocolos ni guías de tratamiento para esta entidad, y se han dejado los cuidados de los pacientes posparada como una serie de medidas de soporte basadas en el “juicio clínico”.

Si bien durante estos últimos 40 años se han ido desarrollando y mejorando técnicas en la comunidad y en los servicios de emergencias extrahospitalarios e intrahospitalarios para el tratamiento de la PC hasta la RCE, el tratamiento del síndrome posparada (SPP) se perfila como el reto más importante de los próximos años para mejorar la supervivencia de la PC, y cae de lleno en el campo de los profesionales de la medicina intensiva.

Llama la atención que incluso sólo una minoría de los profesionales aplica las medidas que desde hace años se han probado como eficaces para mejorar significativamente la supervivencia de los pacientes con SPP —como la hipotermia terapéutica (HT)—, a pesar de que se las recomienda en la guías internacionales¹⁷⁻¹⁹. Citando a Berenholz y Pronovost²⁰: “la oportunidad más coste/efectiva para mejorar el pronóstico de los pacientes, probablemente no vendrá del descubrimiento de nuevas terapias, sino del descubrimiento de cómo conseguir que se apliquen las terapias que ya se sabe que son efectivas”.

El Comité Directivo del Plan Nacional de RCP (PNRCP) de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC), tras la ponencia sobre cuidados cardiológicos posresucitación presentada en la XXV Reunión del Grupo de Trabajo de Cuidados Intensivos Cardiológicos y RCP en Orense el 23 de octubre de 2008, asumió la tarea de difundir entre los profesionales del enfermo crítico la necesidad de desarrollar protocolos de actuación para impulsar la implementación de medidas que pudieran mejorar la supervivencia de los pacientes que ingresan en nuestras UCI tras la RCE después de haber tenido una PC.

Ese mismo día se publicó en línea un documento científico de consenso del Internacional Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR), que abordaba por primera vez de forma amplia y ordenada el SPP cardíaca en cuanto a su epidemiología, fisiopatología, tratamiento y pronóstico^{21,22}.

Desde entonces, y tomando como principal referencia la mencionada publicación del ILCOR, hemos llevado a cabo una exhaustiva revisión de la literatura científica sobre el tema, seguida de una discusión en línea entre todos los miembros del comité y una reunión de consenso en Madrid, el 16 de abril de 2009, para llegar a la elaboración del presente documento.

Síndrome posparada

Definición

El SPP es una entidad clínica única que se produce como consecuencia de la aplicación de maniobras de RCP que consiguen la RCE en una víctima de parada cardíaca súbita (PCS).

La intensidad y la gravedad de las manifestaciones clínicas de este síndrome guardan proporción directa con la duración del intervalo PCS-RCE y con el tiempo de PCS sin recibir RCP. Si la RCE se consigue rápidamente tras el comienzo de la PCS, el SPP podría no ocurrir.

Aunque las publicaciones aparecidas desde su descripción por parte de Negovski a principios de la década de 1970 denominaban a esta situación “enfermedad posresucitación”^{23,24}, el término “resucitación” se aplica actualmente de modo más amplio, incluyendo el tratamiento de

varios estados de *shock*. Además, el término “posresucitación” implica que el acto de la resucitación ha terminado y, como hemos comentado, los cuidados tras la RCE son un eslabón más de la RCP. Por eso, el ILCOR ha propuesto este nuevo término: “síndrome postparada”^{21,22}.

Descripción

El SPP se inicia con un *episodio precipitante* (la causa de la PCS, un síndrome coronario agudo [SCA] muy frecuente) que produce una isquemia corporal global, seguida de una RCP exitosa que consigue la RCE, que origina una reperfusión corporal global y produce daños adicionales sobre múltiples tejidos y órganos^{25,26}.

Los componentes clave de este síndrome sobre los que hay que enfocar nuestros esfuerzos son los siguientes:

1. *Persistencia de la enfermedad precipitante*, que habrá que intentar subsanar lo más precozmente que sea posible.
 2. *Daño cerebral postparada* como consecuencia de la isquemia, potenciada por la generación de radicales libres de oxígeno tóxicos y la pérdida de la autorregulación cerebral, con lo que la presión de perfusión pasa a depender directamente de la presión arterial sistémica. Ésta es la principal causa de muerte según la mayoría de los estudios²⁷.
 3. *Daño miocárdico postparada*, con importante aturdimiento miocárdico y disfunción sistólica y diastólica, producida por depleción de depósitos de alta energía, ATP y subsecuente encharcamiento de calcio en el citoplasma de los miocitos.
 4. *Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)*, que produce un cuadro hemodinámico similar al que se observa en la sepsis.
- Por tanto, un protocolo de cuidados postparada tiene que tener como objetivos clave el tratamiento óptimo de la causa precipitante y de estos 3 subsíndromes, teniendo en cuenta que cada actuación sobre un aspecto concreto podría poner en peligro la recuperación de los otros^{21,22}.

Fases

En el documento del ILCOR se propone cambiar la definición de las distintas fases del SPP, basadas hasta ahora en la localización del paciente (ingreso en el departamento de emergencias, ingreso en la UCI, alta de la UCI, alta hospitalaria, etc.), y aplicar un criterio más fisiológico: los tiempos transcurridos. Así, pues, se proponen las siguientes fases tras la RCE:

1. *Fase inmediata*: los primeros 20 min tras la RCE.
2. *Fase precoz*: desde los 20 min hasta las 6–12 h, cuando las intervenciones precoces podrían tener mayor efectividad.
3. *Fase intermedia*: desde las 6–12 h hasta las 72 h, cuando los mecanismos de lesión aún permanecen activos y se debe mantener un tratamiento intensivo.
4. *Fase de recuperación*: a partir de las 72 h, cuando el pronóstico se hace más fiable y los resultados finales son más predecibles.

5. *Fase de rehabilitación*: desde el alta hospitalaria hasta lograr la máxima función^{21,22}.

Plan de tratamiento del síndrome postparada

A pesar de que las recomendaciones ILCOR 2005 aconsejan una estrategia de soporte hemodinámico guiado por objetivos, al extrapolar esta recomendación de los buenos resultados obtenidos en otros procesos (*shock séptico*, fundamentalmente), no se especifican cuáles deben ser esos objetivos²⁸. En una revisión sistemática reciente no se encontró, hasta la fecha, evidencia que indique cuáles son los mejores objetivos que deben formar parte de esta estrategia²⁹.

No obstante, *cualquier protocolo es mejor que ningún protocolo*. Recientemente, Sunde et al observaron que la implementación de un protocolo estandarizado que incluye HT, intervencionismo coronario percutáneo (ICP) urgente en los pacientes apropiados y una optimización hemodinámica guiada por objetivos aumentó más del doble la supervivencia, comparado con controles históricos, antes de poner en marcha el protocolo³⁰.

El documento ILCOR propone que se desarrollen planes de tratamiento que se acomoden a todo el espectro de pacientes, desde el que recupera la consciencia y permanece hemodinámicamente estable hasta el que permanece comatoso, inestable y con persistencia del episodio precipitante. En todos los casos, el tratamiento se debe centrar en revertir las manifestaciones fisiopatológicas del SPP con una adecuada priorización y ejecución en el momento adecuado. Estos planes capacitarán a los médicos, las enfermeras y demás personal sanitario para optimizar los cuidados postparada y evitar la retirada prematura de medidas antes de que pueda establecerse un pronóstico a largo plazo^{21,22}.

Cualquier plan de tratamiento debe incluir las medidas que ya se han recomendado previamente porque existe suficiente evidencia sobre su eficacia en mejorar la supervivencia: *HT leve inducida* en pacientes que permanecen en coma, y *reperfusion inmediata* en pacientes con sospecha de oclusión coronaria aguda.

A continuación describimos un plan de tratamiento del SPP propuesto por el Comité Directivo del PNRCP de la SEMICYUC como modelo para la elaboración de protocolos adaptados a las condiciones locales de las diferentes UCI (fig. 1).

Durante la *fase inmediata*, al ingreso del paciente en la UCI o en el departamento de urgencias del hospital, una vez asegurada la vía aérea y conseguida una estabilización inicial, debemos proceder a una *valoración inicial* y establecer, al mismo tiempo, la *monitorización* para poder desarrollar una optimización guiada por objetivos.

- Breve historia clínica en la que se busque activamente antecedente de dolor torácico o causa obvia de parada cardiorrespiratoria no cardíaca, así como ritmo inicial de resucitación (*desfibrilable* o *no desfibrilable*) encontrado, y registros de ECG previos a la llegada al hospital. Se realizará un ECG con *derivaciones derechas* y *posteriores* para poder decidir con la mayor brevedad si al paciente

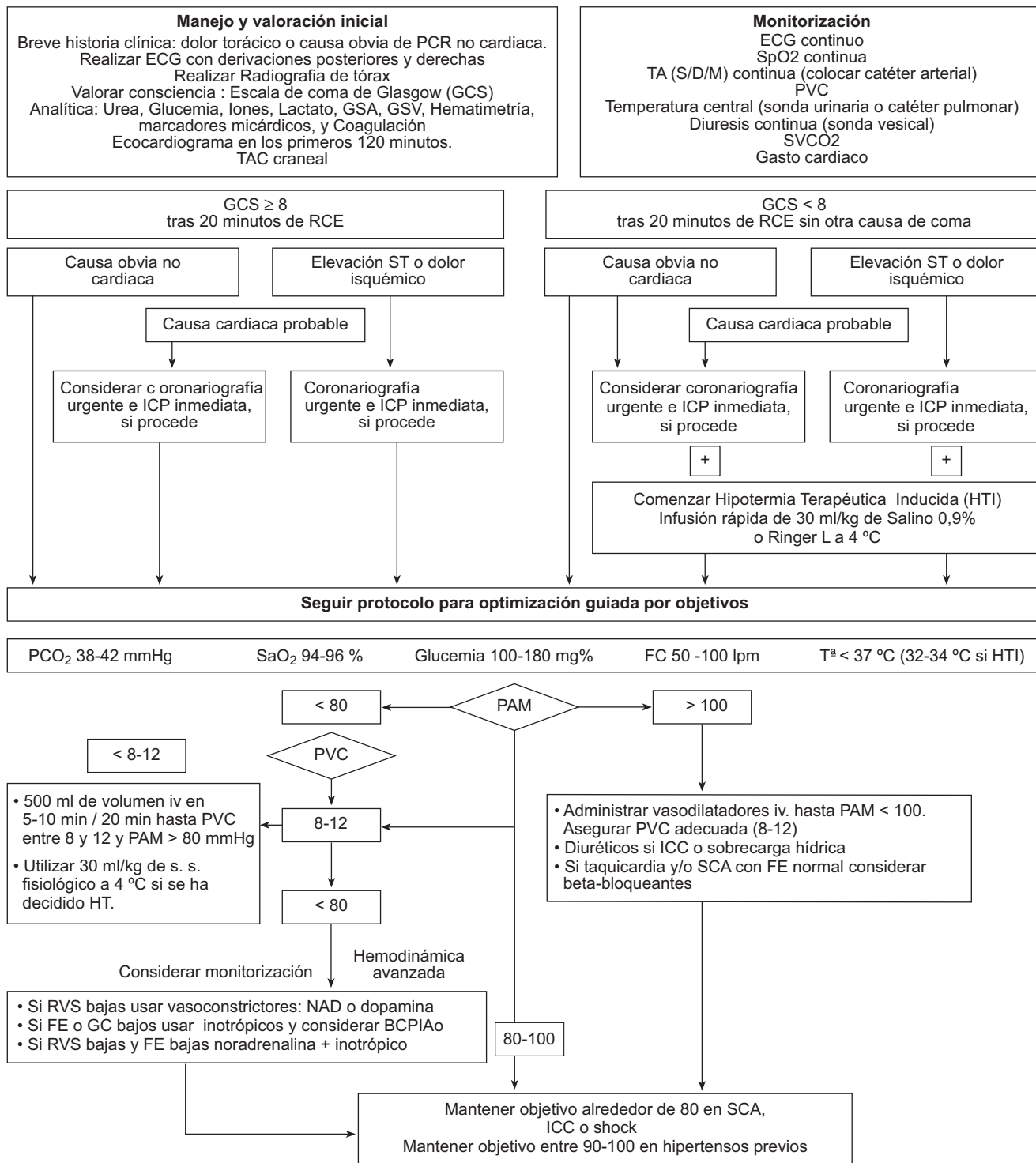


Figura 1 Algoritmo del tratamiento del síndrome posparada. Protocolo para optimización guiada por objetivos I.

se le debe realizar un cateterismo cardíaco urgente y un ICP, si lo precisara. Como resultado, obtendríamos lo siguiente:

- PC de causa claramente *no cardíaca*.
- PC de causa posible *cardíaca isquémica*.
- PC de causa probable *cardíaca isquémica*.
- PC de causa claramente *cardíaca isquémica*.

Si fuera factible, un ecocardiograma también podría ayudarnos en esta tarea; la ausencia de alteraciones de la contractilidad global y segmentaria hace muy improbable una oclusión coronaria aguda persistente susceptible de revascularización urgente. Además, el ecocardiograma nos ayudará a valorar la presencia e intensidad de la disfunción miocárdica posparada, uno

de los objetivos por tratar durante el resto del protocolo.

- La *valoración del estado de consciencia* mediante la escala de coma de Glasgow (GSC, *Glasgow coma scale*) es fundamental en orden a decidir durante esta fase inmediata la necesidad o no de iniciar las medidas para instaurar la HT. La realización de una TAC craneal es importante, siempre que no se pierda tiempo en la revascularización inmediata, en los casos en los que existan dudas sobre si el coma puede ser de origen neurológico estructural e interfiera con la decisión de establecer HT.

Del mismo modo, una analítica de entrada, incluyendo urea, glucemia e iones, lactato, gasometría arterial, hematemetría, marcadores de lesión miocárdica y estudio de coagulación, son imprescindibles para corregir las alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas que pueden complicar o agravar la situación así como para ayudar en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio.

Por último, se debe realizar una Rx de tórax portátil para confirmar la adecuada colocación del tubo endotraqueal y que sirva de control durante el evolutivo posterior.

- La *monitorización* debe incluir ECG continuo, saturación de oxígeno por pulsioximetría (SpO₂) continua, presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) y media (PAM) de modo continuo, mediante catéter arterial, presión venosa central (PVC), temperatura central (mediante sonda termométrica esofágica, vesical o pulmonar), diuresis continua mediante sonda vesical y saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂).

Si fuera necesario, más adelante se realizará una monitorización hemodinámica avanzada que incluya gasto cardíaco, resistencias vasculares y ecocardiogramas seriados y, si fuera posible, una monitorización electroencefalográfica, bien de forma continua o seriada, según indicación.

Tras la valoración inicial, hay que decidir lo antes posible la necesidad o no de realización de HT y de revascularización coronaria urgente, bien mediante cateterismo cardíaco urgente e ICP o bien mediante trombólisis, si se precisa.

El inicio o no de estas medidas deberá ir precedido de una estricta valoración neurológica mediante la GCS, que es

fundamental en orden a decidir durante la fase inmediata la necesidad o no de iniciar las medidas para instaurar la HT.

GCS ≥ 8 o GCS < 8 tras 20 min de RCE.

Hipotermia terapéutica

La primera decisión se basa en el estado de consciencia y consiste en establecer si existe o no indicación urgente de inducir HT. La HT debe formar parte de una estrategia de tratamiento estandarizada y global en los pacientes que sobreviven a una PC^{21,22,30,31}.

El uso de la HT se describió en la década de 1950³², pero no ha sido hasta fechas recientes cuando se ha desarrollado gracias a los resultados de 2 estudios aleatorizados, ambos publicados en el año 2002 (tabla 1). El estudio HACA, realizado en 9 hospitales europeos de 5 países, analizó 275 pacientes resucitados tras PC extrahospitalaria presenciada, en forma de fibrilación ventricular (FV)/taquicardia ventricular sin pulso. Estos pacientes se aleatorizaron para tratamiento estándar frente a 24 h de hipotermia a 33 °C (rango 32–34 °C) con bolsas de hielo y mantas térmicas. El grupo al que se le indujo la HT tuvo una mejor recuperación neurológica y menor mortalidad al alta hospitalaria y a los 6 meses³³. En otro estudio realizado por Bernard et al³⁴ se analizaron 77 pacientes recuperados de una PC extrahospitalaria secundaria a FV. Se aleatorizaron, bien para recibir tratamiento habitual, bien para recibir HT realizada con métodos de superficie. Demostraron un mejor pronóstico neurológico en el grupo de HT. Fundamentalmente sobre la base de estos 2 trabajos y otros estudios experimentales y clínicos^{35–37}, las sociedades científicas han realizado sus recomendaciones a favor del uso de esta técnica tras la PC^{38–44}. Así, se aconseja la realización de HT moderada (enfriamiento hasta conseguir una temperatura central de 32–34 °C) durante 12–24 h en los pacientes adultos inconscientes tras una RCE, después de una PC extrahospitalaria, cuando el ritmo inicial sea FV. También indican que este enfriamiento podría ser beneficioso en otros ritmos diferentes a la FV en la PC extrahospitalaria, así como en la PC hospitalaria.

Aunque éstas son las recomendaciones actuales para realizar la HT, no está completamente establecido qué pacientes son los que más se pueden beneficiar de este tratamiento, la técnica ideal para hacerlo, la temperatura ideal que hay que conseguir ni la tasa de recalentamiento. De esta manera, para poder realizar un protocolo de

Tabla 1 Resultados clínicos con hipotermia terapéutica tras la parada cardíaca extrahospitalaria

	Hipotermia (%)	Normotermia (%)	RR (IC del 95%)	Valor de p	Duración hipotermia
<i>Vivos al alta hospitalaria con recuperación neurológica favorable</i>					
Estudio HACA ³³	72/136 (53)	50/137 (36)	1,51 (1,14–1,89)	0,006	24 h
Bernard ³⁴	21/43 (49)	9/34 (26)	1,75 (0,99–2,43)	0,05	12 h
<i>Vivos a los 6 meses con recuperación neurológica favorable</i>					
Estudio HACA ³³	71/136 (52)	50/137 (36)	1,44 (1,11–1,76)	0,009	

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo.

hipotermia aplicable a la práctica clínica de un centro u organización concreta hay que conocer determinadas variables que son las que tendremos que implementar y adaptar a la realidad particular.

¿Qué pacientes deben recibir hipotermia terapéutica tras presentar una parada cardíaca?

Se debe realizar HT en los pacientes adultos en coma después de una resucitación inicial extrahospitalaria por PC secundaria a una FV^{33,34}. No obstante, hay que destacar que, en el trabajo de Oddo et al³⁷, cuando los pacientes se presentan con ritmo no desfibrilable (asistolia-actividad eléctrica sin pulso [DEM]), la diferencia no es significativa con el grupo de ritmos desfibrilables (aunque con la limitación del pequeño número de pacientes en este subgrupo). Este mismo grupo en otro estudio más reciente presenta una supervivencia y una recuperación neurológica también mejores en los pacientes que se presentan con FV frente a los ritmos no desfibrilables, pero observan que el factor pronóstico más determinante es el tiempo hasta conseguir la recuperación espontánea. Así, destacan que los pacientes con PC en asistolia-DEM que tengan un período corto hasta la recuperación de la circulación (inferior a 25 min) también podrían beneficiarse al incluirse en un protocolo de HT⁴⁵. En el registro europeo publicado por Arrich et al³⁵, el grupo de pacientes en asistolia-DEM (un total de 197 pacientes) presentan una menor mortalidad si se les aplica hipotermia (el 65 versus el 81%; $p = 0,023$). En cuanto a la PC intrahospitalaria, la situación tampoco es concluyente. En el registro europeo no hubo diferencias significativas entre la aplicación o no de hipotermia (mortalidad: el 61% con HT versus el 40% sin HT, $p = 0,3$; pronóstico neurológico desfavorable: el 72 versus el 71%, $p = 0,99$).

Por tanto, aunque sólo se ha demostrado claramente el beneficio en los pacientes comatosos (GCS igual o inferior a 8 o GCS motor inferior a 6, esto es, que no obedecen órdenes sencillas) con ritmo inicial desfibrilable, creemos recomendable la realización de HT también en los pacientes comatosos con ritmo inicial no desfibrilable, siempre que por sus antecedentes, condición previa o consideraciones éticas no se decida algún tipo de limitación del esfuerzo terapéutico, coincidiendo con las guías escandinavas para HT, recientemente publicadas⁴⁶.

En el caso en que no se pueda realizar la HT o esté contraindicada, como mínimo, se debe evitar la hipertermia (frecuente en las primeras 48h postparada), ya que el riesgo de empeorar el pronóstico neurológico aumenta con cada grado de temperatura corporal que supera los 37°C⁴⁷⁻⁴⁹.

¿Cuándo se debe comenzar el tratamiento?

Sobre la base de la amplia experiencia de utilización de la HT con buenos resultados en la cirugía cardíaca, que se utiliza en el momento de la agresión orgánica, y sobre la base de los modelos experimentales, se podría recomendar que la HT debería empezarse “lo antes posible”⁵⁰⁻⁵². Además, debe tenerse en cuenta la posibilidad de comenzar la HT de manera prehospitalaria⁵³, incluso durante la realización de

las maniobras de reanimación^{54,55}. Por otro lado, los ensayos que llevaron a las actuales recomendaciones, los estudios de aplicación de protocolos clínicos y los de eficacia clínica publicados muestran que la HT también tiene resultados buenos cuando el comienzo es más tardío. Se debe tener en cuenta el método para aplicar la hipotermia, ya que permitirá más o menos rapidez de instauración y mantenimiento.

Recomendamos tomar la decisión de la indicación de HT durante la fase inmediata del SPP (en los primeros 20 min) y, si está indicada, iniciarla lo antes posible.

¿Durante cuánto tiempo se debe realizar la hipotermia?

Sobre la base de los estudios HACA³³ y de Bernard et al³⁴, se recomienda realizar la hipotermia durante 12–24 h. No obstante, en los modelos de asfixia como origen de la PC, se ha demostrado un mejor pronóstico cuando se realiza hipotermia durante más de 24 h.

Por tanto, sería recomendable una duración de 24h, aunque si se presentaran complicaciones podría acortarse a un periodo de entre 12 y 24h.

¿Hasta qué temperatura hay que enfriar? ¿A qué velocidad se debe disminuir la temperatura?

Se recomienda bajar la temperatura corporal hasta 32–34°C. Habitualmente, se disminuye la temperatura en torno a 1–1,3°C por hora. En general, la velocidad de descenso depende del método utilizado; así, los métodos externos son más lentos que los internos. La infusión de fluidos intravenosos fríos disminuye rápidamente la temperatura, pero es difícil el mantenimiento de la hipotermia. En el estudio de Kliegel et al⁵⁶ se consiguió enfriar hasta la temperatura objetivo al 65% de los pacientes en una hora; sin embargo, en el 77% de los casos se fracasó en mantener la temperatura el período adecuado.

No se debe enfriar por debajo de los 32°C, ya que el sobreenfriamiento puede conllevar peores resultados⁵⁷. Por esto, hay que monitorizar estrechamente la temperatura y mejorar los mecanismos de control de aplicación de la técnica. Se deben evitar las oscilaciones importantes de la temperatura.

¿Cómo monitorizar la temperatura?

No hay pautas establecidas para realizar la monitorización, pero se recomienda medir la temperatura central y que la medición sea continua. Normalmente se utiliza la temperatura vesical o timpánica, pero también pueden ser útiles la rectal, las determinadas por los propios dispositivos invasivos de enfriamiento o la proporcionada por el catéter de arteria pulmonar en aquellos pacientes que dispongan de él. Se calcula que la temperatura cerebral es aproximadamente 0,1–0,2°C diferente a la medida sistémica.

Tabla 2 Métodos de aplicación de la hipotermia terapéutica tras la parada cardíaca

Técnicas no invasivas	Técnicas invasivas
<i>Mantas y colchones:</i>	<i>Infusión de fluidos fríos intravenosos</i>
Sistemas de aire	<i>Sistemas de circulación extracorpórea:</i>
Sistemas de agua circulante	Hemofiltración
<i>Sistemas de almohadillas de hidrogel</i>	<i>Bypass cardiopulmonar/femorocarotídeo</i>
<i>Bolsas de hielo</i>	<i>Sistemas endovasculares</i>
<i>Cascos y gorros con hielos</i>	<i>Lavados nasal, gástrico, rectal</i>
<i>Inmersión en agua fría</i>	<i>Lavados con intercambio peritoneal fríos</i>
<i>Uso de toallas empapadas</i>	

Métodos para realizar la hipotermia terapéutica

En la actualidad, hay muchos métodos disponibles que permiten realizar el enfriamiento⁵⁸. Cada centro, dependiendo de sus necesidades y posibilidades, debe elegir el sistema que más le conviene y puede adaptar a sus algoritmos y protocolos de actuación. Los métodos más usados se resumen en la *tabla 2*.

Inducción de la hipotermia terapéutica

La administración de fluidos intravenosos fríos (generalmente 30–40 ml/kg de cristaloides, esto es, fisiológico al 0,9% o solución de lactato sódico compuesta, enfriados a 4 °C), por su sencillez y rapidez de aplicación es la técnica que más usan los sistemas de emergencias extrahospitalarios y los servicios de urgencia hospitalarios para la inducción de la HT^{59–61}. A la administración de los fluidos fríos habitualmente se asocia el uso de bolsas de hielo colocadas en axilas, ingles y alrededor del cuello y la cabeza. Estas técnicas han mostrado ser seguras y eficaces, pero tienen la dificultad de mantener la hipotermia, por lo que luego se debe asociar otra técnica que mantenga al paciente en la temperatura deseada. Otra gran ventaja es que los pacientes pueden llevarse al laboratorio de hemodinámica para realizar la angiografía mientras se realiza el enfriamiento⁶¹.

Mantenimiento de la hipotermia terapéutica

Puede realizarse mediante técnicas de superficie o métodos invasivos endovasculares. Hay varios *sistemas de superficie* disponibles en el mercado, que enfrían con aire o con agua circulante. Son sencillos de utilizar y han mostrado ser eficaces, necesitan entre 2 y 8 h para conseguir el enfriamiento. Todos se componen de una unidad de control e inducción de hipotermia, que se conecta a las diferentes mantas o colchones que se colocan “arropando” al paciente y enfriándolo (p. ej.: Therakool[®], CureWrap[®], CritiCool, ThermoWrap[®] de AdroitMedical, Blanketrol[®] de Cincinatti Sub-Zero). Emcool[®] también ha desarrollado un sistema de superficie portátil consistente en “elementos de enfria-

miento” con HypoCarbon[®] (que permiten 58 veces más conductividad térmica que el agua) y que se colocan directamente sobre la piel del paciente. Tampoco son invasivos los sistemas de almohadillas de hidrogel (p. ej.: Arctic Sun[®] de Medivance), que utilizan la conducción térmica directa por el paso de agua a alta velocidad entre las capas de las almohadillas, que se pegan al paciente. La alta eficacia de este método parece relacionada con la gran superficie de intercambio de temperatura.

Aunque estos métodos externos son muy fáciles de aplicar, en general, son menos eficientes en cuanto a la disminución de la temperatura de algunos órganos diana, como el cerebro o el corazón, que los *sistemas invasivos*. En este sentido, se han desarrollado sistemas de circulación extracorpórea⁶², pero son complejos de usar y están disponibles en pocos centros. En las UCI se pueden utilizar sistemas de hemofiltración como sistemas “extracorpóreos”; estos dispositivos pueden utilizarse para disminuir la temperatura corporal y conseguir el enfriamiento adecuado; la ventaja es el amplio uso, el conocimiento y el desarrollo de esta técnica en las UCI. Los sistemas endovasculares (p. ej.: CoolGard[®], sistema Innercool[®]) precisan la colocación de un catéter endovascular (en vena central), que se conecta a una consola de control. Estos catéteres, a través de la circulación de suero salino en un circuito cerrado (por “balones” que incorpora el propio catéter), consiguen el intercambio de calor y el enfriamiento necesario hasta la hipotermia buscada. Son sistemas seguros, rápidos y permiten regular y mantener la temperatura deseada. Pueden enfriar y también recalentar. El catéter también dispone de sistema de medida y monitorización de la temperatura.

En cualquier caso, no está claro cuál es el sistema óptimo de inducción/mantenimiento de hipotermia.

Recalentamiento

Aunque la tasa de recalentamiento no está claramente definida, se realizará lentamente tras finalizar la fase de enfriamiento, aproximadamente a 0,25–0,5 °C por hora. Lo más fácil es realizarlo mediante mantas de aire caliente si se han usado métodos de superficie o bien con los propios sistemas endovasculares en aquellos pacientes en que hemos utilizado estas técnicas. Durante este tiempo, se debe prever la necesidad de aporte de fluidos que conlleva la vasodilatación y la hipotensión, consecuencias del calentamiento.

La HT puede asociar *complicaciones y efectos adversos* que hay que conocer^{63,64}. Los más frecuentes son las tirritonas y los escalofríos durante la fase de inducción. También se puede observar aumento de las resistencias vasculares con descenso del gasto cardíaco. Las arritmias son frecuentes, sobre todo la bradicardia, pero no suelen ser un problema. No son raras las anomalías electrolíticas (hipofosfatemia, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia) favorecidas por la diuresis inducida por la HT, que además pueden facilitar las arritmias. La hipotermia puede disminuir la sensibilidad a la insulina y su secreción, por lo que puede dar lugar a hiperglucemia, que ha de tratarse con aporte de insulina. Otras posibles complicaciones para tener en cuenta son la amilaseemia, la inmunosupresión, la

coagulopatía y la disminución del aclaramiento de algunos fármacos (p. ej. sedantes, bloqueantes musculares)^{65,66}.

Consideraciones prácticas

1. Deben evitarse los escalofríos y las tiritonas debido a que aumentan el consumo de oxígeno (VO₂) y la temperatura. Por tanto, es necesario el uso de sedación, e incluso relajación.
2. Se debe evitar la hipovolemia y la hipotensión con aporte de fluidos intravenosos.
3. También se debe disminuir el volumen tidal para evitar la hiperventilación y la alcalosis.
4. El sulfato de magnesio (antagonista de los receptores de aspartato) puede disminuir los escalofríos durante la inducción de la HT⁶⁷, aumenta la tasa de enfriamiento por sus propiedades vasodilatadoras y es antiarrítmico⁶⁸. Puede ser útil el aporte de 5 g de sulfato de magnesio en 5 h durante la inducción de la hipotermia.

Revascularización coronaria urgente

En paralelo con la decisión anterior y debido a que la enfermedad coronaria está presente y es la causa precipitante en la mayoría de los pacientes que han tenido una PC⁶⁹⁻⁷³, debe establecerse inmediatamente si el paciente requiere reperfusión miocárdica, bien por ICP, bien con trombólisis.

Existe evidencia suficiente para recomendar el cateterismo urgente en los pacientes posparada y con SCA con elevación del segmento ST⁷⁴⁻⁷⁸, es decir, los pacientes del grupo 4 (PC de causa claramente *cardíaca isquémica*). En el mayor estudio sobre ICP inmediata en pacientes consecutivos recuperados de PC por SCA con elevación del segmento ST, publicado recientemente, la revascularización urgente se asoció con una supervivencia del 54% a los 6 meses⁷⁴. Asimismo, en un estudio llevado a cabo en Göteborg, la ICP inmediata en los pacientes recuperados de PC se asoció a un marcado aumento de la supervivencia (el 67 versus el 18%; $p < 0,0001$)⁷⁵. También parece apropiado considerar el cateterismo urgente en los pacientes del grupo 3, (PC de causa probable *cardíaca isquémica*). Asimismo, existe acuerdo en no realizar este procedimiento en los pacientes del grupo 1 (PC de causa claramente *no cardíaca*).

Sin embargo, existe controversia sobre la necesidad de coronariografía urgente en los pacientes del grupo 2 (PC de causa posible *cardíaca isquémica*). En los pacientes recuperados de una PC se ha visto que la ausencia de criterios clínicos, como el dolor precordial, y electrocardiográficos, tales como elevación del segmento ST, son malos predictores de ausencia de oclusión coronaria aguda⁷⁹.

En un estudio prospectivo observacional de pacientes que llegaron vivos al hospital tras PC extrahospitalaria sin causa no cardíaca obvia, en el 80% se evidenció enfermedad arterial coronaria en la coronariografía; es de destacar que en el 26% de los pacientes en los que se encontró una oclusión coronaria aguda no existía elevación del segmento ST ni habían presentado dolor torácico⁷⁹. Por este motivo, algunos autores consideran un pilar fundamental de la

resucitación cardiocerebral la realización de cateterismo urgente e ICP, si procede, en todos los pacientes recuperados de una PC, independientemente de la presencia o no de signos en el ECG del SCA⁸⁰.

En los últimos años se han publicado varios estudios independientes que demuestran que es factible y seguro realizar conjuntamente revascularización urgente mediante ICP e HT con muy buenos resultados, que se mantienen a los 6 meses, tanto en supervivencia como en función cerebral^{75,76,81,82}.

Sobre la base de todos estos argumentos recomendamos practicar coronariografía urgente y eventual ICP a todos los pacientes recuperados de un PC, excepto a los del grupo 1.

La realidad asistencial dificulta enormemente o impide, en ocasiones, el estudio hemodinámico urgente en todos los centros. Aunque el estudio TROICA, ensayo clínico multicéntrico doble ciego que intentaba demostrar el beneficio de la trombólisis durante la RCP, se ha detenido por futilidad⁸³, el papel de la trombólisis tras la RCE en el SPP es un asunto distinto, sobre el que existe una evidencia limitada pero que va a favor de su eficacia con respecto a no realizar la revascularización⁸⁴⁻⁸⁶. Un estudio observacional con 69 pacientes mostró una menor mortalidad en los pacientes tratados con trombólisis respecto a los no tratados (el 39 versus el 67%), y la diferencia de mortalidad se atribuye a causa cardíaca⁸⁷.

Si se considera que el mayor beneficio del ICP sucede cuando el intervalo puerta-balón no excede los 90 min, en no pocos casos podría resultar más beneficiosa la trombólisis como primera medida de reperfusión, incluso en el medio extrahospitalario⁸⁸⁻⁹⁰. Ni la RCP no traumática ni la hipotermia representan una contraindicación para la trombólisis. Aunque la interacción entre HT moderada y trombólisis no se ha estudiado formalmente en el terreno teórico, la primera podría interactuar con el fibrinolítico alterando su eficacia o modificando el riesgo de hemorragia^{21,22}. Igualmente, el tratamiento coadyuvante en la hipotermia puede enmascarar la presentación de hemorragia intracraneal, lo que complicaría la trombólisis.

Así, pues, si el intervalo desde el inicio de los síntomas no excede las 3 h, y cuando el laboratorio de hemodinámica no esté disponible dentro de los primeros 90 min de asistencia hospitalaria, se recomienda el uso de trombolíticos como medida alternativa en los pacientes del grupo 4.

Optimización terapéutica guiada por objetivos

Además de considerar y llevar a cabo, si estuviera indicado, la HT, el cateterismo y la revascularización urgente, procederemos a monitorizar una serie de variables, como ya indicamos, para llevar a cabo una *optimización del tratamiento del SPP guiado por objetivos* durante las fases inmediata, precoz e intermedia del SPP (figs. 1 y 2)

Estrategia ventilatoria

La mayoría de los pacientes precisarán ventilación mecánica tras la RCE. No existe evidencia de que ningún modo de ventilación sea mejor que otro en el SPP. Lo que recomiendan las guías actuales es mantener un régimen que sea capaz de proporcionar normocapnia y normoxemia, aunque no

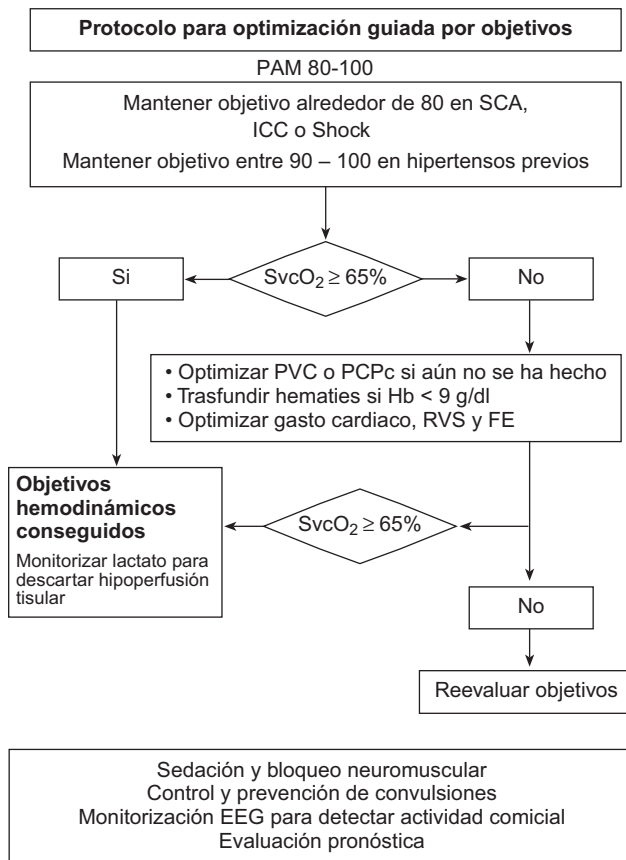


Figura 2 Protocolo para optimización guiada por objetivos II.

existen estudios clínicos aleatorizados que apoyen estas recomendaciones.

La hiperventilación y la hipocapnia pueden producir vasoconstricción cerebral e isquemia, que pueden ser muy perjudiciales y, por tanto, deben evitarse⁹¹⁻⁹⁴. La hipoventilación también puede ser dañina, porque la hipoxia y la hipercapnia podrían aumentar la presión intracraneal (PIC) y la acidosis, que es frecuente tras la RCE^{21,22}.

Aunque es importante evitar la hipoxemia, que podría agravar el daño cerebral, cada vez hay más evidencias de que la hiperoxia agrava la lesión de reperfusión sobre el cerebro y otros órganos, ya que el exceso de oxígeno tisular se deriva hacia la generación de radicales libres de oxígeno tóxicos en la fase de reperfusión^{95,96}. Estudios experimentales muestran que la ventilación con oxígeno al 100% en la fase precoz del SPP empeora notablemente el pronóstico. En estos estudios, la recuperación cerebral mejoró mediante la administración de oxígeno guiada por SpO₂ para mantener una SpO₂ del 94-96% comparada con una hora de ventilación con oxígeno al 100% durante una hora tras la RCE^{97,98}.

Por tanto, se recomienda cambiar la ventilación con oxígeno al 100% que el paciente ha estado recibiendo durante las maniobras de RCP, inmediatamente tras la RCE, a una estrategia ventilatoria guiada por los siguientes objetivos:

PCO₂: entre 38 y 42 mmHg y SpO₂: entre el 94 y el 96%, y mantenerla durante las fases inmediata, precoz e intermedia del SPP.

Glucemia

Estudios experimentales muestran claramente que la hipoglucemia prolongada tras la resucitación es deletérea para el cerebro⁹⁹ y debe evitarse. Por otra parte, la hiperglucemia y la infusión de glucosa empeoran la recuperación neurológica^{100,101}, mientras que una moderada hiperglucemia mediante infusión de insulina y glucosa mejora el pronóstico en animales. El efecto neuroprotector de la insulina “per se” en la isquemia cerebral global se estableció en numerosos estudios en roedores, pero faltan estudios en humanos^{102,103}.

Aunque en un estudio clínico realizado en pacientes críticos de una UCI quirúrgica se demostró que un control estricto de glucemia (entre 80 y 110 mg/dl) con insulina reducía la mortalidad¹⁰⁴, en estudios posteriores se ha comprobado que este método lleva aparejado un porcentaje no despreciable de episodios de hipoglucemia, que en el SPP podrían ser deletéreos, como acabamos de comentar. Recientemente se ha llevado a cabo un estudio clínico en pacientes con SPP a los que se les realizó HT tras FV, en el que se comparaba el control estricto de glucemia con un control moderado (108 a 144 mg/dl) que, aunque no encontró diferencias en la mortalidad, demostró un número significativamente mayor de episodios de hipoglucemia moderada¹⁰⁵. El estudio NICE-SUGAR recientemente publicado demuestra que un control estricto de glucemia con insulina (entre 80 y 110 mg/dl) aumenta significativamente la mortalidad comparada con un control moderado (<180 mg/dl) en pacientes críticos médicos y quirúrgicos; además, la incidencia de episodios de hipoglucemia grave fue del 6,8 y el 0,5% en los grupos de control estricto y moderado, respectivamente¹⁰⁶.

No existe evidencia suficiente para indicar que un rango concreto de glucemia sea superior a otro. Sea cual sea el nivel objetivo elegido, se debe medir frecuentemente la glucemia, especialmente cuando se inicia insulino terapia y durante las fases de enfriamiento y recalentamiento de la HT^{21,22,38,105}.

Sugerimos que se deben medir las glucemias con frecuencia durante las primeras 12 h del SPP, sobre todo si se está realizando HT, y durante la fase de recalentamiento. Durante el resto de la fase intermedia debe hacerse cada 4-6 h. Un objetivo de control moderado, entre 100 y 180 mg/100 ml, deberá evitar hiperglucemias graves y evitar las hipoglucemias, incluso las moderadas.

Temperatura corporal

Como se ha comentado en el apartado de HT, el objetivo será mantener la temperatura entre 32 y 34 °C durante 24 h y luego recalentar, como se indica, hasta una temperatura normal.

En los pacientes en los que no esté indicada la HT o no se pueda realizar, se recomienda evitar una temperatura superior a 37 °C.

Frecuencia cardíaca

La monitorización continua de una o varias derivaciones electrocardiográficas es una medida que se utiliza de

manera habitual en todos los pacientes de las unidades de críticos. Los monitores más modernos nos permiten registrar varias derivaciones simultáneas. En los pacientes con SCA es deseable que el monitor mida de forma continua la desviación del segmento ST y tener activadas las alarmas de ST. Sin embargo, si no se dispone de esta tecnología, no es absolutamente imprescindible.

No existe evidencia suficiente para apoyar unos límites concretos de frecuencia cardíaca (FC). El objetivo por cumplir es detectar inmediatamente las arritmias y tratarlas. Las taquicardias (FC superior a 100 lpm) con efectos adversos deberán tratarse inmediatamente. La taquicardia sinusal puede indicar la necesidad de volumen o de sedación. También para este fin se utilizan con frecuencia los betabloqueantes, pero cuando existe una disfunción miocárdica importante pueden ser peligrosos. Por otra parte, cuando se utiliza HT, la bradicardia que provoca la disminución de la temperatura corporal puede evitar la taquicardia y este tipo de fármacos no suele ser necesario. En cuanto a las bradicardias, algún estudio³⁰ propone el límite deseable de FC superior a 60 lpm, establecido como frecuencia "normal". En los pacientes con HT son habituales frecuencias de entre 40 y 50 lpm que, en algunos estudios, no se han acompañado de efectos adversos^{19,75}. Una bradicardia ligera, de entre 40–60 lpm, bien tolerada, puede ser incluso beneficiosa en los pacientes con isquemia miocárdica, ya que disminuye el VO_2 miocárdico, y en las recientes guías escandinavas se propone un objetivo de FC de 40 a 100 lpm⁴⁶.

Por tanto, consideramos que un objetivo de FC de entre 50 y 100 lpm (incluso de entre 40 y 100 en los pacientes con HT) es aceptable.

No se recomienda la administración sistemática de fármacos antiarrítmicos de modo preventivo. La primera medida para evitar las arritmias en el SPP será asegurarse de que no existen alteraciones hidroelectrolíticas o corregirlas inmediatamente si las hubiera.

Se deben tratar las arritmias con signos clínicos adversos según los algoritmos de tratamiento de taquicardias y bradicardias de las guías de RCP 2005.

Ante la recurrencia de arritmias ventriculares en un paciente con SPP en el que no se ha realizado coronariografía, deberá valorarse de nuevo la indicación de cateterismo urgente, e ICP si procede, ya que éste será probablemente el mejor tratamiento^{21,22}.

Cuando la PC haya tenido como causa una arritmia primaria, el tratamiento generalmente consistirá en un marcapasos definitivo o un desfibrilador automático implantable.

Presión arterial media

La PAM óptima para los pacientes con SPP no se ha definido en estudios clínicos prospectivos. Un estudio aleatorizado no mostró diferencias en la recuperación neurológica de pacientes aleatorizados a mantener una PAM superior o inferior a 100 mmHg durante 5 min después de la RCE; sin embargo, las cifras superiores de PAM durante las 2 primeras horas de SPP se asociaron a mejor recuperación neurológica¹⁰⁷.

En un estudio reciente, la hipotensión, incluso la episódica, durante las primeras fases del SPP se asoció a un aumento significativo de la mortalidad¹⁰⁸.

La necesidad simultánea de perfundir adecuadamente el cerebro postisquémico sin sobrecargar innecesariamente el corazón postisquémico es una circunstancia única del SPP^{22,23}. La pérdida de la autorregulación de la presión cerebrovascular hace que la perfusión dependa de la presión de perfusión cerebral (PPC). En condiciones normales, la PPC depende de la PAM y de la PIC ($\text{PPC} = \text{PAM} - \text{PIC}$). Dado que la elevación sostenida de la PIC durante la fase precoz del SPP es infrecuente, la perfusión cerebral es predominantemente dependiente de la PAM. Por tanto, una PAM elevada podría teóricamente aumentar el aporte de oxígeno (DO_2) cerebral^{21,22}.

Sunde et al utilizan el objetivo de una PAM superior a 65–70 mmHg, como en la sepsis. Pero si tenemos en cuenta la pérdida de la autorregulación cerebral que se produce en el SPP, probablemente este objetivo se quede corto y condicione hipoperfusión cerebral. Unas cifras de presión arterial que muchos profesionales considerarían como hipotensión (90/60 mmHg) se pueden corresponder, según la fórmula $\text{PAM} = \text{PAS} + 2 \text{ PAD} / 3$, a una PAM de 70 mmHg. Parecería más lógico, por tanto, mantener un objetivo de normotensión (120/70 mmHg corresponderían a una PAM de 87 mmHg), por ejemplo, PAM de entre 80 y 90 mmHg; en los pacientes hipertensos quizás fuera conveniente elevar un poco estos límites: 90–100 mmHg (fig. 1). Éstas son las cifras manejadas también como objetivo por el grupo de la Universidad de Pensilvania en su protocolo de tratamiento del SPP¹⁰⁹.

Proponemos mantener un objetivo de PAM de entre 80 y 100 mmHg. En los pacientes con SCA, insuficiencia cardíaca congestiva o shock cardiogénico sugerimos mantener a los pacientes cerca del límite inferior (80 mmHg) y, en los pacientes con hipertensión previa mal controlada, más cerca del límite superior (100 mmHg).

No debe permitirse en ningún momento la hipotensión, que puede conllevar hipoperfusión cerebral, ni la hipertensión, que puede aumentar los efectos adversos de la reperfusión y producir hiperemia, con aumento de la PIC.

La hipertensión (PAM >100 mmHg) se tratará con vasodilatadores y diuréticos en caso de insuficiencia cardíaca congestiva o sobrecarga hídrica. Si existe taquicardia o SCA con función sistólica conservada, considerar betabloqueantes.

Presión venosa central

Una de las consecuencias del SPP es un SIRS similar al observado en la sepsis. Por este motivo, gran parte de los pacientes que recuperan la circulación espontánea presentan un shock vasomotor con disminución de la precarga, precisan infusión de volumen y, en muchas ocasiones, agentes vasoactivos para contrarrestar esta situación. En la mayoría de los protocolos se ha seguido el objetivo de las guías de la Surviving Sepsis Campaign de mantener una PVC de entre 8 y 12 mmHg^{30,110}. Aunque sea éste el objetivo propuesto en este documento, deben considerarse algunos aspectos. En primer lugar, la coexistencia en el SPP de una importante disfunción sistólica o diastólica¹¹¹ puede hacer

de la PVC un mal índice del estado de la precarga, y es más adecuado el objetivo de una presión capilar pulmonar (PCP) de entre 15 y 18 mmHg, dependiendo de la intensidad de la disfunción diastólica, valorada mediante el conjunto de los datos hemodinámicos obtenidos por ecocardiograma, monitorización arterial sistémica y pulmonar invasiva (gasto cardíaco, resistencias vasculares, PAM, PCP, etc.). Por otra parte, debe tenerse en cuenta el riesgo de edema agudo de pulmón en caso de coexistencia con insuficiencia ventricular izquierda. Finalmente, hay que tener en cuenta que pueden existir causas de aumento de la PVC que no se deben al estado de volumen vascular (taconamiento pericárdico, infarto de ventrículo derecho, hipertensión pulmonar, neumotórax, etc.).

En caso de hipotensión en el SPP, si la PVC es inferior a 8–12 mmHg, la primera medida será la infusión rápida de volumen (cristaloides o coloides, pero no glucosados) de 500 ml en 5–10 min cada 20 min, hasta alcanzar el objetivo de PVC; si se ha decidido la utilización de HT, se infundirán 30 ml/kg de suero fisiológico o solución de lactato sódico compuesta a 4 °C.

En el protocolo de la Universidad de Pensilvania, tras alcanzar el objetivo de PVC, si el paciente continúa con PAM inferior a 80 mmHg se continuará con administración rápida de volumen hasta conseguir una PVC de hasta 20 mmHg o hasta la aparición de signos de insuficiencia cardíaca¹⁰⁹.

Si persiste hipotensión arterial tras conseguir el objetivo de PVC, debería considerarse una monitorización hemodinámica avanzada para valorar la contribución relativa de cada uno de los componentes del SPP (déficit de volumen, disminución de resistencia vascular sistémica (RVS) por SIRS y disfunción miocárdica) en esta situación y tratarla más adecuadamente.

Monitorización hemodinámica avanzada

Cuando, a pesar de conseguir el objetivo de PVC (precarga), la PAM sigue por debajo de 80 mmHg, será necesario recurrir a una evaluación más fiable de precarga, gasto cardíaco, contractilidad y poscarga. Estas mediciones se han realizado de forma habitual con el empleo de catéteres en la arteria pulmonar y utilización de las técnicas de termodilución para la medición de la presión de enclavamiento pulmonar (PCP), el gasto cardíaco, el volumen sistólico y el cálculo de las RVS y su índice. Más recientemente, estos parámetros también pueden monitorizarse mediante las tecnologías PiCCO[®] o LiDCO[®] plus sin la necesidad de utilizar catéteres en la arteria pulmonar.

Precarga

Tras la expansión inicial de volumen, antes de continuar con ulterior infusión de líquidos elevando la PVC por encima de 12 mmHg, recomendamos una valoración más aproximada de la precarga. Clásicamente, hemos utilizado la monitorización de las presiones de llenado derechas como elemento determinante de la precarga, presiones que se encuentran claramente influenciadas por la dinámica de fluidos a nivel intratorácico y por los 3 compartimentos del tórax.

La PCP obtenida mediante la colocación de un catéter en la arteria pulmonar refleja indirectamente la precarga del corazón izquierdo.

Derivado de la interacción de todos los volúmenes intratorácicos y mediante la utilización de la tecnología PiCCO[®], podremos conocer (sin necesidad de utilizar un catéter en la arteria pulmonar) la precarga con más fiabilidad que los sistemas convencionales de PVC.

Contractilidad

En el momento actual, el estándar de oro para la monitorización de la contractilidad miocárdica es la ecocardiografía. Teniendo en cuenta que dentro de los elementos fisiopatológicos que definen el SPP se encuentra el fenómeno de aturdimiento miocárdico relacionado con la disfunción diastólica y sistólica, sería conveniente la realización de una monitorización de los parámetros que establecen los defectos de contractilidad y relajación propios de estos síndromes.

No hay estudios prospectivos sobre la utilización de los recursos sonográficos en el seno del SPP, aunque parece razonable establecer un estudio ecocardiográfico transtorácico o uno transesofágico en las primeras horas después de la RCE, que nos servirán como referencia para estudios posteriores. Sobre la base de los resultados del primero se recomendará la realización de un estudio ecocardiográfico transtorácico o uno transesofágico de forma seriada (cada 24 h) y siempre que se considere necesario.

La evaluación de la función sistólica estará relacionada fundamentalmente con el nivel de formación de los profesionales que atiendan a este tipo de pacientes; por este motivo, es importante la competencia en ecocardiografía para los especialistas en cuidados críticos.

En los últimos años y mediante las tecnologías PiCCO[®] y LiDCO[®] se ha utilizado un conjunto de índices que permiten la valoración de la función sistólica, aunque no existen estudios que muestren una superioridad sobre la ecocardiografía.

Poscarga

La monitorización de la poscarga se ha realizado de forma habitual con el empleo de catéteres en la arteria pulmonar y la utilización de las técnicas de termodilución para el cálculo del gasto cardíaco. De esta forma se calculaban las RVS y su índice como medida fundamental de la poscarga.

Este parámetro también puede monitorizarse mediante las tecnologías PiCCO[®] y LiDCO[®] sin la necesidad de utilizar catéteres en la arteria pulmonar. La tecnología será idéntica, ya que en esta situación la influencia del análisis del contorno del pulso sobre las RVS es menor.

Si el paciente sigue hipotenso tras la administración de sobrecargas de volumen y se evidencia la contribución relativa de la disfunción miocárdica y de la situación de SIRS, según los datos de la monitorización avanzada proporcionada por las mediciones de un catéter en la arteria pulmonar o mediante las tecnologías PiCCO[®] o LiDCO[®] y del ecocardiograma, trataremos al paciente guiados por los datos obtenidos.

Dado que en este síndrome coexisten con frecuencia la disfunción miocárdica grave y la vasoplejía secundaria a la liberación masiva de mediadores de la inflamación, con el consiguiente SIRS, puede ser aconsejable, dependiendo de la importancia de cada uno de estos factores en un caso

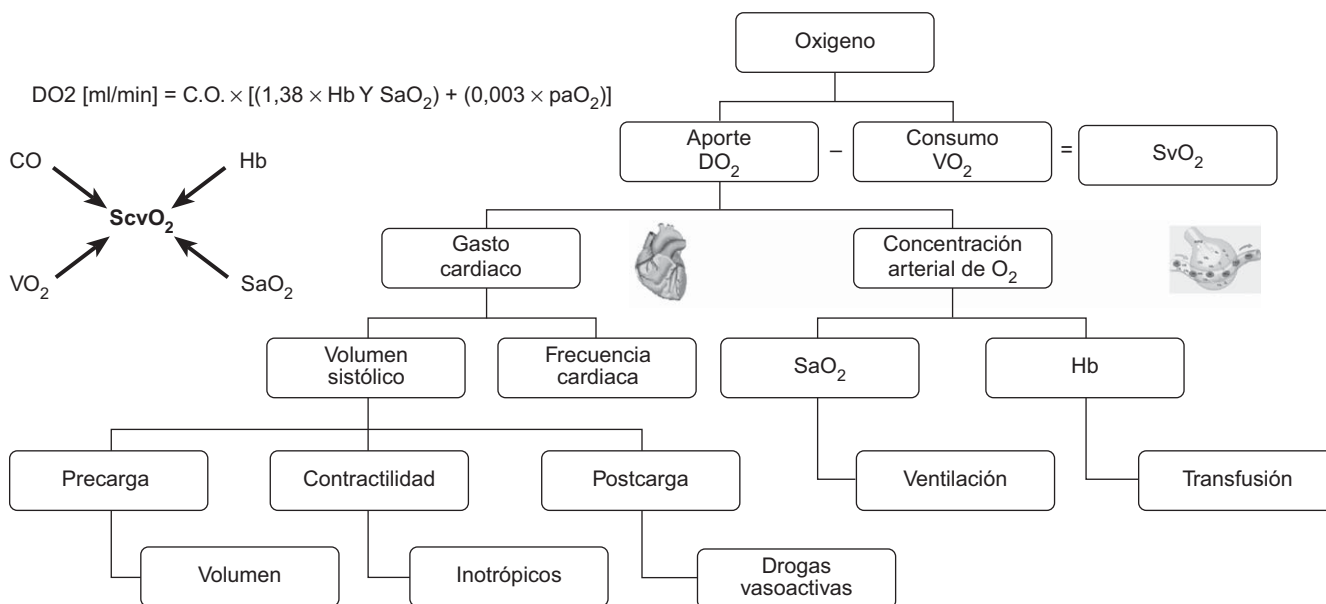


Figura 3 Medidas terapéuticas para mejorar el aporte de oxígeno.

concreto, la utilización sólo de vasoconstrictores, sólo de inotrópicos o de ambos desde un principio.

La dobutamina es el único inotrópico que se ha estudiado sistemáticamente en modelos animales de SPP¹¹². En estudios clínicos, la dobutamina se mostró superior al balón de contrapulsación intraaórtico en el tratamiento de la disfunción sistólica y diastólica del SPP^{113,114}, sobre todo en los pacientes sin enfermedad coronaria.

Dado que en la disfunción miocárdica posparada, por la depleción de ATP, existe una dificultad de reingresar el calcio del citoplasma al retículo endoplásmico liso del miocito, lo que impide la relajación tras la contracción y da lugar a una importante disfunción diastólica, quizás fuera más interesante utilizar un inotrópico como levosimendán, cuyo mecanismo de acción es el aumento de la sensibilidad al calcio de las proteínas contráctiles, en lugar de dopamina o dobutamina, cuyo mecanismo de acción final es aumentar aun más el calcio citoplasmático. Recientemente, un estudio comparativo de dobutamina frente a levosimendán en un modelo animal de SPP mostró que ambos aumentaban el gasto cardíaco, pero el levosimendán produjo un mayor aumento de la fracción de eyección (FE) ventricular izquierda y del área fraccional que la dobutamina o el placebo¹¹⁵.

No hay estudios que apoyen o desaconsejen utilizar simultáneamente dobutamina y levosimendán.

Si se observa una FE deprimida y no hay respuesta aceptable a inotrópicos, debe considerarse el balón de contrapulsación intraaórtico.

Si se observan una FE normal y unas RVS bajas, utilizaremos vasoconstrictores.

Si se observa una FE deprimida y unas RVS bajas, utilizaremos inotrópicos y vasoconstrictores.

Como vasoconstrictor se puede utilizar dopamina en dosis altas o noradrenalina, con estricta monitorización arterial continua para conseguir el objetivo hemodinámico deseado (PAM superior a 80 mmHg).

Monitorización de la utilización tisular de oxígeno

El objetivo final de la optimización hemodinámica precoz o el tratamiento precoz dirigido por objetivos es una aproximación algorítmica para restaurar y mantener el equilibrio entre el DO_2 y las demandas de oxígeno^{21,22} (fig. 3).

Los parámetros para monitorizar a la hora de establecer una utilización tisular adecuada de oxígeno son DO_2 y VO_2 .

Ambos parámetros pueden analizarse mediante la monitorización de la $SvcO_2$. Los límites para la $SvcO_2$ deben estar perfectamente establecidos, esto con el objetivo de evitar la alteración en la relación DO_2/VO_2 cuando se producen caídas por debajo del 65–70% y el fenómeno de la hiperoxia venosa cuando tenemos valores por encima del 80% (fig. 2).

En el momento actual, tanto mediante el empleo de catéteres con sensores continuos de $SvcO_2$ o con el empleo de la tecnología PiCCO 2[®] podemos disponer de sistemas de monitorización continua de este parámetro que nos permitan mantener el delicado equilibrio entre el DO_2 y las demandas de oxígeno por parte de los tejidos.

Sedación y bloqueo neuromuscular

Si después de 5–10 min de recuperar el latido tras la PC el paciente no muestra signos de despertar adecuados, se puede requerir ventilación mecánica y sedación/analgesia. Habitualmente se utilizan benzodiazepinas o propofol como sedantes y opiáceos para la analgesia. Para la monitorización de estos pacientes son útiles las escalas de sedación de Ramsay o de Richmond^{116,117}.

En los pacientes a los que se les realiza HT debe mantenerse una sedación óptima, e incluso relajación muscular, para evitar los escalofríos y conseguir en menor tiempo la temperatura objetivo. Aunque esto es particularmente importante durante la inducción de la hipotermia, también hay que sostenerlo durante la fase del manteni-

miento y el recalentamiento. Se debe realizar monitorización de la sedación y de la evolución neurológica (ver más adelante). Se debe tener en cuenta que la HT prolonga la duración de la acción de los fármacos bloqueantes neuromusculares. Aunque no existe un período establecido de duración de sedorrelajación tras una PC, parece recomendable al menos durante la fase de hipotermia-recalentamiento.

En general, se deben utilizar fármacos de vida media corta, como propofol (bolos de 1,5–2 mg/kg y mantenimiento de 1–5 mg/kg/h), remifentanilo (0,025–0,25 µg/kg/min) y cisatracurio (bolos de 0,3–0,6 mg/kg y mantenimiento de 2,5–3,2 µg/kg/min).

Control y prevención de convulsiones y mioclonías

Convulsiones, mioclonías o ambas ocurren en entre el 5 y el 15% de los adultos que se recuperan de una PC y en entre el 10 y el 40% de los que permanecen en coma. Las convulsiones incrementan el metabolismo cerebral hasta en 3 veces. Las convulsiones y las mioclonías requieren un tratamiento inmediato, aunque no está demostrado el empleo profiláctico de ningún fármaco. El tiopental y la fenitoína se han referido en modelos animales, además de como anticomiciales, como neuroprotectores^{21,22}.

Las mioclonías pueden ser particularmente difíciles de controlar, y el clonazepam es el fármaco antimioclónico más efectivo, aunque el valproato, el levetiracepam y el propofol también pueden ser efectivos.

En resumen, los fármacos que se pueden utilizar para las convulsiones serían benzodiacepinas, fenitoína, valproato, propofol o barbitúricos, aunque todos ellos pueden producir hipotensión. El clonazepam sería el fármaco de elección para las mioclonías.

Evaluación del pronóstico neurológico del síndrome posparada

Aunque puede hacerse una valoración en las primeras horas tras la recuperación de la PC, la evaluación pronóstica neurológica *no debe llevarse a cabo antes de la fase de recuperación*, es decir, tras las 72 h de la RCE o de revertir la HT si ésta se ha aplicado. Aun así, el momento en el que se debe realizar la evolución pronóstica es controvertido^{21,22}.

1. Evaluación pronóstica en pacientes a los que no se les realiza hipotermia.

Deberán considerarse factores previos del paciente, factores relativos a la propia PC y los factores posteriores que se evidencien en el paciente tras la RCE.

Factores previos:

- Edad avanzada
- Diabetes
- Sepsis
- Cáncer metastásico
- Fallo renal
- Accidente cerebrovascular
- Vida sedentaria

Factores de la propia PC:

- Intervalo de tiempo largo entre la parada y el inicio de la RCP
- Duración de la RCP
- Calidad de la RCP
- CO₂ *end-tidal* superior a 10 mmHg
- Asistolia como ritmo inicial en la PC
- Causas no cardíacas de la PC

Factores posteriores:

– *Exploración neurológica*

La alteración del estado neurológico inmediatamente después de la RCE no es un buen predictor de la evolución neurológica.

Hallazgos de mal pronóstico en la exploración neurológica:

- Ausencia de reflejos fotomotores
- Ausencia de reflejos corneales
- Ausencia de movimientos faciales
- Ausencia de movimientos oculares
- Ausencia de reflejo de vómito
- Ausencia de reflejo tusígeno
- Ausencia de respuesta motora a estímulos dolorosos

La ausencia de reflejos fotomotores pupilares, de reflejos corneales, de respuesta motora al estímulo doloroso y de respiración al tercer día tras la PC es un buen predictor de mal pronóstico neurológico (muerte o estado vegetativo).

El estatus mioclónico es también un excelente predictor de mala evolución neurológica, aunque en ocasiones no se diagnostica.

Deben siempre tenerse en cuenta, al realizar la exploración neurológica, los factores que pueden influir en ésta, como hipotensión, *shock* o alteraciones metabólicas, así como diversos fármacos sedantes o relajantes neuromusculares, e incluso la hipotermia.

– *Test neurofisiológicos:*

- Potenciales evocados somatosensoriales. Según un reciente consenso sobre el uso de test neurofisiológicos en UCI¹⁸, es probablemente el mejor test y el más útil. La ausencia bilateral del componente N20 de los potenciales evocados somatosensoriales con la estimulación del nervio mediano entre las 24 h y los 7 días tras la RCE es un buen predictor de mala evolución neurológica, aunque su presencia en pacientes en coma no es, por otro lado, predictor de un buen pronóstico. Otros potenciales evocados, auditivos o visuales, no se han confirmado como de utilidad pronóstica.
- Electroencefalograma (EEG). Son patrones de mala evolución: supresión generalizada, brote supresión con actividad epileptiforme generalizada y complejos periódicos generalizados sobre una base de trazado isoelectrico, aunque todos ellos con escaso valor predictivo¹⁹. La monitorización continua cuantitativa del EEG puede ser de utilidad a pie de cama para el seguimiento de los pacientes desde las primeras horas después de la recuperación de la PC. La presencia de los mismos patrones que en el EEG puntual muestran en el EEG continuo una

correlación con el pronóstico¹²¹. A pesar de todo, no está demostrada la utilidad de la monitorización continua del EEG^{21,22}. Debido a la relativamente elevada incidencia de las convulsiones en la encefalopatía posparada, puede ser recomendable el EEG continuo durante el tratamiento sostenido con bloqueantes musculares.

- Índice biespectral (BIS, *bispectral index*). Valores de BIS de 0 en las primeras 72 h del tratamiento en la UCI, incluso durante la hipotermia, se correlacionan con un mal pronóstico neurológico o muerte¹²⁰. Por el contrario, valores más elevados de BIS no se correlacionan con un buen pronóstico¹²¹.
- *Técnicas de neuroimagen*. No está claramente definida la técnica que mejor puede ayudar a la valoración pronóstica. La resonancia magnética con imágenes de difusión y perfusión parece ser de utilidad y una técnica prometedora¹²²⁻¹²⁴. Igualmente puede ocurrir con otro tipo de estudios, como la resonancia magnética espectroscópica, la tomografía de emisión de positrones y la tomografía computarizada con xenón para estudio del flujo cerebral.
- *Marcadores bioquímicos*. Se han utilizado fundamentalmente enolasa neuroespecífica y S100β, pero no se dispone de datos uniformes sobre su utilidad. Aunque con limitaciones, se pueden considerar de mal pronóstico valores de enolasa neuroespecífica superiores a 33 μg/l entre las 24 y las 72 h tras la RCE, o de S100β superiores a 1,2 μg/l entre las 24 y las 48 h^{121,125,126}.
- *Valoración pronóstica mediante Doppler transcraneal*. El análisis del flujo sanguíneo en las arterias del polígono de Willis mediante ultrasonografía Doppler transcraneal (DTC) refleja los cambios en la perfusión cerebral tras la recuperación de la actividad cardíaca espontánea^{127,128}. Al combinar la velocidad media (Vm) de las arterias cerebrales (en cm/s) y su índice de pulsatilidad (IP) (diferencia de las velocidades sistólica y diastólica dividida por la Vm), pueden identificarse 5 patrones de flujo que representan otras tantas posibilidades en la hemodinámica cerebral (fig. 4)¹²⁹.

En los pacientes que permanecen en coma al menos 20 min tras recuperarse de una PC, el patrón DTC predominante incluye Vm bajas e IP altos, reflejo del estado de trombosis y vasoespasmo de la microcirculación cerebral; en ausencia de complicaciones, estos valores tenderían a normalizarse a las 72 h, pero sin poder diferenciar los pacientes que sobrevivirán ni la situación neurológica alcanzada¹³⁰. La existencia de un patrón DTC de hiperemia (alta Vm en las arterias cerebrales medias (ACM), bajo IP y cociente inferior a 3 con la Vm registrada en el segmento distal submandibular de las arterias carótidas internas (ACI) ipsolaterales) se asocia de forma concluyente a un mal pronóstico neurológico con evolución a hipertensión intracraneal^{131,132}. La presencia de un patrón DTC normal en esta primera valoración no implica en sí misma un buen pronóstico¹³³. El DTC realizado a las 4, 16 y 24 h tras la recuperación de una PC permite detectar complicaciones e identificar a los pacientes con evolución a discapacidad y muerte o fallecimiento. La persistencia de hipodinamia (Vm bajas e IP elevados), en ausencia de disfunción miocárdica intensa, indica muy mal pronóstico¹³⁴. La presencia de arterias cerebrales hipodinámicas que alternan con otras con patrón DTC normal o hiperémico puede indicar la presencia de hipoperfusión focal y se ha indicado como predictora de ictus tras la PC recuperada¹³⁵. Transcurridas 12 h se puede detectar con DTC la aparición de un patrón de hiperemia (Vm alta con IP bajo y Vm ACM/Vm ACI < 3) que puede llevar a hipertensión intracraneal, lo que contribuye a un peor pronóstico¹³⁶. Su aparición en la fase de recalentamiento debería llevar a su inmediata suspensión¹³⁷.

2. *Evaluación pronóstica en pacientes a los que se les realiza HT.*

La HT mejora la supervivencia y el estado funcional en uno de cada 6 pacientes en coma tras la recuperación de una PC. La HT puede enmascarar la exploración neurológica o retrasar el metabolismo de distintos fármacos, como sedantes o bloqueantes neuromusculares¹³⁸.

En caso de haberse aplicado HT, la evaluación pronóstica deberá retrasarse, aunque no está claramente establecido hasta qué momento.

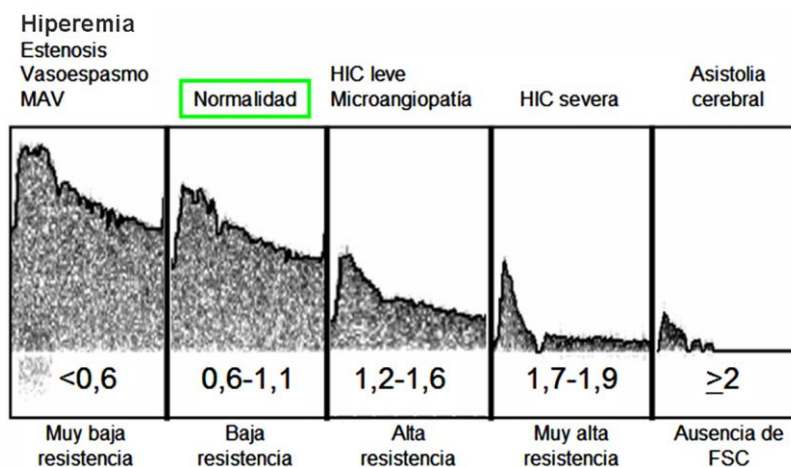


Figura 4 Espectros Doppler con índice de pulsatilidad. (MAV: malformación arteriovenosa; HIC: hipertensión intracraneal; FSC: flujo sanguíneo cerebral).

Tabla 3 Escala pronóstica de Glasgow

1. Muerte
2. Estado vegetativo persistente
3. Discapacidad grave (consciente pero dependiente). El sujeto depende de otros para la vida cotidiana debido a déficits físicos, mentales o ambos.
4. Discapacidad moderada (discapacitado pero independiente). El sujeto es independiente para las actividades de la vida diaria, aun cuando quede discapacitado como consecuencia de déficits como hemiparesia, disfasia, ataxia, alteraciones intelectuales, déficit de memoria o cambios de personalidad.
5. Buena recuperación. El sujeto se reincorpora a sus actividades normales, aun cuando puedan quedar déficits neurológicos o psicológicos menores.

Tabla 4 Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Categories

1. Buena función cerebral
2. Discapacidad cerebral moderada
3. Discapacidad cerebral grave
4. Coma o estado vegetativo
5. Muerte

Valoración del estado neurológico y de discapacidad en los supervivientes de una parada cardíaca como método de evaluación de los cuidados posparada

Conocer el estado neurológico y de discapacidad de los pacientes que sobreviven a una PC y reciben cuidados posparada es de gran importancia, tanto para los propios pacientes como para sus familias y para los responsables sanitarios de su cuidado y tratamiento por las implicaciones sociales, familiares, económicas, éticas y legales que conlleva.

Se puede realizar en la fase de recuperación a partir de las 72 h tras recobrar la circulación espontánea, en la fase de rehabilitación durante su estancia en la UCI, al alta de la UCI y fundamentalmente al alta hospitalaria si ésta llega a producirse.

Aunque han mostrado ciertas dificultades para pronosticar con exactitud los niveles de discapacidad y calidad de vida, se han utilizado de forma generalizada 2 escalas pronósticas, la escala pronóstica de Glasgow¹³⁹ (tabla 3) y la Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Categories¹⁴⁰ (tabla 4).

En lo referente al estado vegetativo, el pronóstico definitivo se podrá establecer entre los 3 y los 12 meses, dependiendo de las recomendaciones de distintas sociedades científicas, aunque en un adulto tras un mes de estado vegetativo, la probabilidad de recuperación de consciencia al año de la PC recuperada se estima en un 11% con grave discapacidad, en un 3% con discapacidad moderada y en un 1% con mínima discapacidad³⁹.

Por otro lado, alrededor de la mitad de los supervivientes presentan trastornos cognitivos, como alteraciones de la memoria, trastornos de atención, alteraciones de la conducta y trastornos emocionales. Estas alteraciones pasan desapercibidas en numerosas ocasiones y es conveniente la realización de test psicológicos correspondientes que las detecten¹⁴¹.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Cummins RO, Ornato JP, Thies WH, Pepe PE. Improving survival from sudden cardiac arrest: The "chain of survival" concept. *Circulation*. 1991;83:1832-47.
2. Nadkarni VM, Larkin GL, Peberdy MA, Carey SM, Kaye W, Mancini ME, et al. First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults. *JAMA*. 2006;295:50-7.
3. Nolan JP, Laver SR, Welch CA, Harrison DA, Gupta V, Rowan K. Outcome following admission to UK intensive care units after cardiac arrest: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database. *Anaesthesia*. 2007;62:1207-16.
4. Fairbanks RJ, Shah MN, Lerner EB, Ilangoan K, Pennington EC, Schneider SM. Epidemiology and outcomes of out-of-hospital cardiac arrest in Rochester, New York. *Resuscitation*. 2007;72:415-424.
5. Stiell IG, Wells GA, Field B, Spaite DW, Nesbitt LP, De Maio VJ, et al. Advanced cardiac life support in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2004;351:647-56.
6. Ma MH, Chiang WC, Ko PC, Huang JC, Lin CH, Wang HC, et al. Outcomes from out-of-hospital cardiac arrest in Metropolitan Taipei: Does an advanced life support service make a difference? *Resuscitation*. 2007;74:461-9.
7. Peberdy MA, Kaye W, Ornato JP. Post-resuscitation care: Is it the missing link in the Chain of Survival? *Resuscitation*. 2005;64:135-7.
8. Peberdy MA, Kaye W, Ornato JP, Larkin GL, Nadkarni V, Mancini ME, et al. Cardiopulmonary resuscitation of adults in the hospital: A report of 14720 cardiac arrests from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation. *Resuscitation*. 2003;58:297-308.
9. Herlitz J, Engdahl J, Svensson L, Angquist KA, Silfverstolpe J, Holmberg S. Major differences in 1-month survival between hospitals in Sweden among initial survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2006;70:404-9.
10. Keenan SP, Dodek P, Martin C, Priestap F, Norena M, Wong H. Variation in length of intensive care unit stay after cardiac arrest: Where you are is as important as who you are. *Crit Care Med*. 2007;35:836-41.
11. Nichol G, Thomas E, Callaway CW, Hedges J, Powell JL, Aufderheide TP, et al. Regional variation in out-of-hospital cardiac arrest incidence and outcome. *JAMA*. 2008;300:1423-31.
12. Carr BG, Kahn JM, Merchant RM, Kramer AA, Neumar RW. Inter-hospital variability in post-cardiac arrest mortality. *Resuscitation*. 2009;80:30-4.
13. Langhelle A, Nolan J, Herlitz J, Castren M, Wenzel V, Soreide E, et al. on behalf of the participants at the 2003 Utstein Consensus Symposium. Recommended guidelines for reviewing, reporting, and conducting research on post-resuscitation care. *Resuscitation*. 2005;66:271-83.

14. Nolan J. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation. Section 1. Introduction. *Resuscitation*. 2005; 67S1:S3–6.
15. Nolan JP, Deakin CD, Soar J. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2005;67:S39–86.
16. Negovsky VA. The second step in resuscitation—the treatment of the 'post-resuscitation disease'. *Resuscitation*. 1972;1:1–7.
17. Laver SR, Padkin A, Atalla A, Nolan JP. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: A survey of practice in intensive care units in the United Kingdom. *Anaesthesia*. 2006;61:873–7.
18. Merchant RM, Soar J, Skrifvars MB, Silfvast T, Edelson DP, Ahmad F, et al. Therapeutic hypothermia utilization among physicians after resuscitation from cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2006;34:1935–40.
19. Wolfrum S, Radke PW, Pischon T, Willich SN, Schunkert H, Kurowski V. Mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest: A nationwide survey on the implementation of the ILCOR guidelines in German intensive care units. *Resuscitation*. 2007;72:207–13.
20. Berenholtz S, Pronovost PJ. Barriers to translating evidence into practice. *Curr Opin Crit Care*. 2003;9:321–5.
21. Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Böttiger BW, et al. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. *Resuscitation*. 2008;79:350–79.
22. Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Böttiger BW, et al. A consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council. Post-cardiac arrest syndrome: Epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. *Circulation*. 2008;118:2452–83.
23. Negovsky VA. Postresuscitation disease. *Crit Care Med*. 1988;16:942–6.
24. Negovsky VA, Gurvitch AM. Post-resuscitation disease—a new nosological entity. Its reality and significance. *Resuscitation*. 1995;30:23–7.
25. Opie LH. Reperfusion injury and its pharmacologic modification. *Circulation*. 1989;80:1049–62.
26. White BC, Grossman LI, Krause GS. Brain injury by global ischemia and reperfusion: A theoretical perspective on membrane damage and repair. *Neurology*. 1993;43:1656–65.
27. Laver S, Farrow C, Turner D, Nolan J. Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest. *Intensive Care Med*. 2004;30:2126–8.
28. International Liaison Committee on Resuscitation. 2005 International Consensus Conference on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 4: Advanced life support. *Resuscitation*. 2005;67:271–83.
29. Jones AE, Shapiro NI, Kilgannon JH, Trzeciak S. Goal-directed hemodynamic optimization in the post-cardiac arrest syndrome: A systematic review. *Resuscitation*. 2008;77:26–9.
30. Sunde K, Pytte M, Jacobsen D, Mangschau A, Jensen LP, Smedsrud C, et al. Implementation of a standardized treatment protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2007;73:29–39.
31. Soar J, Nolan JP. Mild hypothermia for post cardiac arrest syndrome. *BMJ*. 2007;335:459–60.
32. Benson DW, Williams Jr GR, Spencer FC, Yates AJ. The use of hypothermia after cardiac arrest. *Anesth Analg*. 1959;38:423–8.
33. Hypothermia after cardiac arrest study group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Eng J Med*. 2002;346:549–56.
34. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Eng J Med*. 2002;346:557–63.
35. Arrich J, European Resuscitation Council Hypothermia After Cardiac Arrest Registry Study Group. Clinical application of mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2007;35:1041–7.
36. Scott BD, Hogue T, Fixley MS, Adamson PB. Induced hypothermia following out-of-hospital cardiac arrest; initial experience in a community hospital. *Clin Cardiol*. 2006;29:525–9.
37. Oddo M, Schaller M-D, Feihl F, Ribordy V, Liaudet L. From evidence to clinical practice: Effective implementation of therapeutic hypothermia to improve patient outcome after cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2006;34:1865–73.
38. Nolan JP, Morley PT, Hoek TL, Hickey RW. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. An advisory statement by the Advancement Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). *Resuscitation*. 2003;57:231–5.
39. De la Cal MA, Latour J, De los Reyes M, Palencia E, Recomendaciones de la VI Conferencia de Consenso de la SEMICYUC. Estado vegetativo persistente postanoxia en el adulto. *Med Intensiva*. 2003;57:231–5.
40. Pérez Vela JL, Canabal A. Introducción al soporte vital avanzado. In: Perales Rodríguez N, López Messa J, Ruano Marco M, editors. *Manual de soporte vital avanzado*, 4 ed. Elsevier Masson; 2007. p. 39–51.
41. International Consensus Conference on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with treatment recommendations. Part 4. Advanced Life Support. *Circulation* 2005;112:III-25–III-54.
42. Nolan JP, Deakin CD, Soar J, Böttiger BW, Smith G. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2005;67S1: S39–86.
43. American Heart Association Guidelines. Part 7.5: Postresuscitation support. *Circulation*. 2005;112 IV-84–IV-88.
44. López Messa JB. REMI 2008; 8: Artículo n.º A91.
45. Oddo M, Ribordy V, Feihl F, Rossetti AO, Schaller MD, Chiolero R, et al. Early predictors of outcome in comatose survivors of ventricular fibrillation and non-ventricular fibrillation cardiac arrest treated with hypothermia: A prospective study. *Crit Care Med*. 2008;36:2296–301.
46. Castren M, Silfvast T, Rubertsson S, Niskanen M, Valsson F, Wanscher M, et al. Task Force on Scandinavian Therapeutic Hypothermia Guidelines, Clinical Practice Committee Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive care Medicine. Scandinavian clinical practice guidelines for therapeutic hypothermia and post-resuscitation care after cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53:280–8.
47. Takasu A, Saitoh D, Kaneko N, Sakamoto T, Okada Y. Hypothermia: Is it an ominous sign after cardiac arrest? *Resuscitation*. 2001;49:273–7.
48. Zeiner A, Holzer M, Sterz F, Schörkhuber W, Eisenburger P, Havel C, et al. Hyperthermia after cardiac arrest is associated with an unfavorable neurologic outcome. *Arch Intern Med*. 2001;161:2007–12.

49. Hickey RW, Kochanek PM, Ferimer H, Alexander HL, Garman RH, Graham SH. Induced hyperthermia exacerbates neurologic neuronal histologic damage after asphyxial cardiac arrest in rats. *Crit Care Med.* 2003;31:531–5.
50. Álzaga AG, Cerdán M, Varón J. Therapeutic hypothermia. *Resuscitation.* 2006;70:369–80.
51. Kuboyama K, Safar P, Radovsky A, Tisherman SA, Stezoski SW, Alexander H. Delay in cooling negates the beneficial effect of mild resuscitative cerebral hypothermia after cardiac arrest in dogs: A prospective, randomized study. *Crit Care Med.* 1993;21:1348–58.
52. Abella BS, Zhao D, Alvarado J, Hamann K, Vanden Hoek TL, Becker LB. Intra-arrest cooling improves outcomes in a murine cardiac arrest model. *Circulation.* 2004;109:2786–91.
53. Kim F, Olsufka M, Longstreth WT, Maynard Ch, Carlborn D, Deem S, et al. Pilot randomized clinical trial of prehospital induction of mild hypothermia in out-of-hospital cardiac arrest patients with a rapid infusion of 4°C normal saline. *Circulation.* 2007;115:3064–70.
54. Bernard SA, Rosalion A. Therapeutic hypothermia induced during cardiopulmonary resuscitation using large-volume, ice-cold intravenous fluid. *Resuscitation.* 2008;76:311–3.
55. Kamarainen K, Virkkunen I, Tenhunen J, Yli-Hankala A, Silfvast T. Prehospital induction of therapeutic hypothermia during CPR: A pilot study. *Resuscitation.* 2008;76:360–3.
56. Kliegel A, Janata A, Wandaller C, Uray T, Spiel A, Losert H, et al. Cold infusions alone are effective for induction of therapeutic hypothermia but do not keep patients cool after cardiac arrest. *Resuscitation.* 2007;73:46–53.
57. Merchant RM, Abella BS, Peberdy MA, Soar J, Ong MEH, Schmidt GA, et al. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: Unintentional overcooling is common using ice packs and conventional cooling blankets. *Crit Care Med.* 2006;34:S490–S494.
58. Varón J, Acosta P. Therapeutic hypothermia. Past, present and future. *Chest.* 2008;133:1267–74.
59. Bernard S, Buist M, Monteiro O, Smith K. Induced hypothermia using large volume, ice-cold intravenous fluid in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: A preliminary report. *Resuscitation.* 2003;56:9–13.
60. Polderman KH, Rijnsburger ER, Peerdeman SM, Girbes ARJ. Induction of hypothermia in patients with various types of neurologic injury with use of large volumes of ice-cold intravenous fluid. *Crit Care Med.* 2005;33:2744–51.
61. Kim F, Olsufka M, Carlborn D, Deem S, Longstreth WT, Hanrahan M, et al. Pilot study of rapid infusion of 2 l of 4°C normal saline for induction of mild hypothermia in hospitalized, comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation.* 2005;112:715–719.
62. Zviman MM, Roguin A, Jacobs A, Rent K, Lardo A, Halperin HR. A new method for inducing hypothermia during cardiac arrest. *Crit Care Med.* 2004;32:S369–73.
63. Polderman KH. Application of therapeutic hypothermia in the intensive care unit: Opportunities and pitfalls of a promising treatment modality. Part 2: Practical aspects and side effects. *Intensive Care Med.* 2004;30:757–69.
64. Mahmood MA, Zweifler RM. Progress in shivering control. *J Neurol Sci.* 2007;261:47–54.
65. Deem S, Hurford WE. Should all patients be treated with hypothermia following cardiac arrest? *Respir Care.* 2007;52:443–450.
66. Tortorici MA, Kochanek PM, Poloyac SM. Effects of hypothermia on drug disposition, metabolism, and response: A focus of hypothermiamediated alterations on the cytochrome P450 enzyme system. *Crit Care Med.* 2007;35:2196–204.
67. Wadhwa A, Sengupta P, Durrani J, Akca O, Lenhardt R, Sessler DI, et al. Magnesium sulphate only slightly reduces the shivering threshold in humans. *Br J Anaesth.* 2005;94:756–62.
68. Zweifler RM, Voorhees ME, Mahmood MA, Parnell M. Magnesium sulfate increases the rate of hypothermia via surface cooling and improves comfort. *Stroke.* 2004;35:2331–4.
69. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA. Sudden cardiac death in the United States 1989 to 1998. *Circulation.* 2001;104:2158–63.
70. Pell JP, Sirel JM, Marsden AK, Ford I, Walker NL, Cobbe SM. Presentation, management, and outcome of out of hospital cardiopulmonary arrest: Comparison by underlying aetiology. *Heart.* 2003;89:839–42.
71. Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ. Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N Engl J Med.* 2001;345:1473–82.
72. Davies MJ, Thomas A. Thrombosis and acute coronary-artery lesions in sudden cardiac ischemic death. *N Engl J Med.* 1984;310:1137–40.
73. Zipes DP, Wellens HJ. Sudden cardiac death. *Circulation.* 1998;98:2334–51.
74. Garot P, Lefevre T, Eltchanionoff H, Morice MC, Tamion F, Abry B, et al. Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction. *Circulation.* 2007;115:1354–62.
75. Werling M, Thorén A-B, Axelsson C, Herlitz J. Treatment and outcome in post-resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest when a modern therapeutic approach was introduced. *Resuscitation.* 2007;73:271–83.
76. Knafelj R, Radsel P, Ploj T, Noc M. Primary percutaneous coronary intervention and mild induced hypothermia in comatose survivors of ventricular fibrillation with ST-elevation acute myocardial infarction. *Resuscitation.* 2007;74:40–5.
77. Noc M, Radsel P. Urgent invasive coronary strategy in patients with sudden cardiac arrest. *Curr Opin Crit Care.* 2008;14:287–291.
78. Hosmane VR, Mustafá NG, Reddy VK, Reese CL, DiSabatino A, Kolm P, et al. Survival and neurologic recovery in patients with ST-segment elevation myocardial infarction resuscitated from cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:409–15.
79. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut JF, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of hospital cardiac arrest. *N Engl J Med.* 1997;336:1629–33.
80. Ewy GA, Kern KB. Recent advances in cardiopulmonary resuscitation: Cardiocerebral resuscitation. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:149–57.
81. Hovdenes J, Laake JH, Aaberge L, Haugaa H, Bugge JF. Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest: Experiences with patients treated with percutaneous coronary intervention and cardiogenic shock. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007;51:137–42.
82. Wolfrum S, Pierau C, Radke PW, Schundert H, Kurowski V. Mild therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest due to acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing immediate percutaneous coronary intervention. *Crit Care Med.* 2008;36:1780–6.
83. Böttiger BW, Arntz HR, Chamberlain DA, Bluhmki E, Belmans A, Danays T, et al. TROICA Trial Investigators, European Resuscitation Council Study Group. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2008;359:2651–62.
84. Voipio V, Kuisma M, Alaspaa A, Manttari M, Rosenberg PH. Thrombolytic treatment of acute myocardial infarction after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation.* 2001;49:251–8.
85. Weston CF, Avery P. Thrombolysis following pre-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Int J Cardiol.* 1992;37:195–8.
86. Scholz KH, Tebbe U, Herrmann C, Wojcik J, Lingen R, Chemnitz JM, et al. Frequency of complications of cardiopulmonary resuscitation after thrombolysis during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1992;69:724–8.

87. Van Campen LCMC, Van Leeuwen GR, Verheugt FWA. Safety and efficacy of thrombolysis for acute myocardial infarction in patients with prolonged out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Am J Cardiol.* 1994;73:953–5.
88. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, et al. Focused Update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. *Circulation.* 2008;117:296–329.
89. Pollack CV, Antman EM, Hollander JE. 2007 focused update to the ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Implications for emergency department practice. *Ann Emerg Med.* 2008;52:344–355.
90. Richling N, Herkner H, Holzer M, Riedmueller E, Sterz F, Schreiber W. Thrombolytic therapy vs primary percutaneous intervention after ventricular fibrillation cardiac arrest due to acute ST-segment elevation myocardial infarction and its effect on outcome. *Am J Emerg Med.* 2007;25:545–50.
91. Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD, Kontos HA, Choi SC, Becker DP, et al. Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: A randomized clinical trial. *J Neurosurg.* 1991;75:731–9.
92. Buunk G, Van der Hoeven JG, Meinders AE. Cerebrovascular reactivity in comatose patients resuscitated from a cardiac arrest. *Stroke.* 1997;28:1569–73.
93. Steiner LA, Balestreri M, Johnston AJ, Czosnyka M, Coles JP, Chatfield DA, et al. Sustained moderate reductions in arterial CO₂ after brain trauma time-course of cerebral blood flow velocity and intracranial pressure. *Intensive Care Med.* 2004;30:2180–7.
94. Coles JP, Fryer TD, Coleman MR, Smielewski P, Gupta AK, Minhas PS, et al. Hyperventilation following head injury: Effect on ischemic burden and cerebral oxidative metabolism. *Crit Care Med.* 2007;35:568–78.
95. Vereczki V, Martin E, Rosenthal RE, Hof PR, Hoffman GE, Fiskum G. Normoxic resuscitation after cardiac arrest protects against hippocampal oxidative stress, metabolic dysfunction, and neuronal death. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2006;26:821–835.
96. Richards EM, Fiskum G, Rosenthal RE, Hopkins I, McKenna MC. Hyperoxic reperfusion after global ischemia decreases hippocampal energy metabolism. *Stroke.* 2007;38:1578–84.
97. Balan IS, Fiskum G, Hazelton J, Cotto-Cumba C, Rosenthal RE. Oximetry-guided reoxygenation improves neurological outcome after experimental cardiac arrest. *Stroke.* 2006;37:3008–13.
98. Buunk G, Van der Hoeven JG, Meinders AE. Cerebrovascular reactivity in comatose patients resuscitated from a cardiac arrest. *Stroke.* 1997;28:1569–73.
99. Sieber FE, Traystman RJ. Special issues: Glucose and the brain. *Crit Care Med.* 1992;20:104–14.
100. D'Alecy LG, Lundy EF, Barton KJ, Zelenock GB. Dextrose containing intravenous fluid impairs outcome and increases death after eight minutes of cardiac arrest and resuscitation in dogs. *Surgery.* 1986;100:505–11.
101. Lanier WL, Stangland KJ, Scheithauer BW, Milde JH, Michenfelder JD. The effects of dextrose infusion and head position on neurologic outcome after complete cerebral ischemia in primates: Examination of a model. *Anesthesiology.* 1987;66:39–48.
102. Behringer W. Prevention and therapy of postresuscitation neurologic dysfunction. *Curr Opin Crit Care.* 2008;14:305–10.
103. Auer RN. Insulin, blood glucose levels, and ischemic brain damage. *Neurology.* 1998;51:S39–43.
104. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001;345:1359–67.
105. Oksanen T, Skrifvars MB, Varpula T, Kuitunen A, Pettilä V, Nurmi J, et al. Strict versus moderate glucose control after resuscitation from ventricular fibrillation. *Intensive Care Med.* 2007;33:2093–100.
106. Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, et al. NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009;360:1283–97.
107. Mullner M, Sterz F, Binder M, Hellwagner K, Meron G, Herkner H, et al. Arterial blood pressure after human cardiac arrest and neurological recovery. *Stroke.* 1996;27:59–62.
108. Kilgannon JH, Roberts BW, Reihl LR, Chansky ME, Jones AE, Dellinger RP, et al. Early arterial hypotension is common in the post-cardiac arrest syndrome and associated with increased in-hospital mortality. *Resuscitation.* 2008;79:410–6.
109. Gaieski DF, Band RA, Abella BS, Neumar RW, Fuchs BD, Kolansky DM, et al. Early goal-directed hemodynamic optimization combined with therapeutic hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation.* 2009;80:418–24.
110. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008;36:296–327.
111. Kern KB, Hilwig RW, Berg RA, Rhee KH, Sanders AB, Otto CW, et al. Postresuscitation left ventricular systolic and diastolic dysfunction. Treatment with dobutamine. *Circulation.* 1997;95:2610–3.
112. El-Menyar AA. The resuscitation outcome: Revisit the story of the stony heart. *Chest.* 2005;128:2835–46.
113. Tennyson H, Kern KB, Hilwig RW, Berg RA, Ewy GA. Treatment of post resuscitation myocardial dysfunction: Aortic counterpulsation versus dobutamine. *Resuscitation.* 2002;54:69–75.
114. Vásquez A, Kern KB, Hilwig RW, Heidenreich J, Berg RA, Ewy GA. Optimal dosing of dobutamine for treating post-resuscitation left ventricular dysfunction. *Resuscitation.* 2004;61:199–207.
115. Huang L, Weil MH, Tang W, Sun S, Wang J. Comparison between dobutamine and levosimendan for management of postresuscitation myocardial dysfunction. *Crit Care Med.* 2005;33:487–91.
116. De Jonghe B, Cook D, Appere-De-Vecchi C, Guyatt G, Meade M, Outin H. Using and understanding sedation scoring systems: A systematic review. *Intensive Care Med.* 2000;26:275–85.
117. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: Reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA.* 2003;289:2983–91.
118. Guérit JM, Amantini A, Amodio P, Andersen KV, Butler S, De Weerd A, et al. Consensus on the use of neurophysiological tests in the intensive care unit (ICU): Electroencephalogram (EEG), evoked potentials (EP), and electroneuromyography (ENMG). *Neurophysiol Clin.* 2009;39:71–83.
119. Rundgren M, Rosén I, Friberg H. Amplitude-integrated EEG (aEEG) predicts outcome after cardiac arrest and induced hypothermia. *Intensive Care Med.* 2006;32:836–42.
120. Stamat P, Werer Ch, Mertens L, Lorang Ch, Hemmer M. Bispectral index (BIS) helps predicting bad neurological outcome in comatose survivors after cardiac arrest and induced therapeutic hypothermia. *Resuscitation.* 2009;80:437–42.
121. Wijdicks EF, Hijdra A, Young GB, Bassetti CL, Wiebe S, Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: Prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2006;67:203–10.
122. Järnum H, Knutsson L, Rundgren M, Siemund R, Englund E, Friberg H, et al. Diffusion and perfusion MRI of the brain in comatose patients treated with mild hypothermia after

- cardiac arrest: A prospective observational study. *Resuscitation*. 2009;80:425–30.
123. Wijman CA, Mlynash M, Caulfield AF, Hsia AW, Eyngorn I, Bammer R, et al. Prognostic value of brain diffusion-weighted imaging after cardiac arrest. *Ann Neurol*. 2009;65:364–6.
 124. Wu O, Sorensen AG, Benner T, Singhal AB, Furie KL, Greer DM. Comatose patients with cardiac arrest: Predicting clinical outcome with diffusion-weighted MR imaging. *Radiology*. 2009;252:173–81.
 125. Zandbergen EG, Hijdra A, Koelman JH, Hart AA, Vos PE, Verbeek MM, et al. PROPAC Study Group. Prediction of poor outcome within the first 3 days of postanoxic coma. *Neurology*. 2006;66:62–8.
 126. Grubb NR, Simpson C, Sherwood R, Abraha H, Cobbe SM, O'Carroll RE, et al. Prediction of cognitive dysfunction after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest using serum neuron-specific enolase and protein S-100. *Heart*. 2007;93:1268–1273.
 127. Lewis LM, Stothert Jr JC, Gomez CR, Ruoff BE, Hall IS, Chandel B, et al. A noninvasive method for monitoring cerebral perfusion during cardiopulmonary resuscitation. *J Crit Care*. 1994;9:169–74.
 128. Lewis LM, Stothert Jr JC, Kraus GE, Gómez CR, Goodgold H, Keltner Jr RM, et al. A comparison of transcranial Doppler ultrasound (TCD) and radioactive microspheres in determining cerebral perfusion in normal and low flow states. *Resuscitation*. 1990;20:213–20.
 129. Álvarez-Fernández JA, Lubillo-Motenegro S. Neuromonitorización. In: Montejo JC, García de Lorenzo A, Ortiz Leyba C, Bonet A, editors. *Manual de Medicina Intensiva*, 3 ed. Madrid: Elsevier; 2006. p. 8–91.
 130. Lemiale V, Huet O, Vigué B, Mathonnet A, Spaulding C, Mira JP, et al. Changes in cerebral blood flow and oxygen extraction during post-resuscitation syndrome. *Resuscitation*. 2008;76:17–24.
 131. Nebra-Puertas AC, Virgós-Señor V, Suárez-Pinilla MA, Munárriz-Hinojosa J, Ridruejo-Sáez R, Sánchez-Miret JI, et al. Modificaciones en la velocidad de flujo cerebral medidas mediante Doppler transcraneal, tras maniobras de soporte vital avanzado. *Med Intensiva*. 2003;27:219–23.
 132. Gómez CR, McLaughlin JR, Njemanze PC, Nashed A. Effect of cardiac dysfunction upon diastolic cerebral blood flow. *Angiology*. 1992;43:625–30.
 133. Buunk G, Van der Hoeven JG, Meinders AE. Cerebrovascular reactivity in comatose patients resuscitated from a cardiac arrest. *Stroke*. 1997;8:1569–73.
 134. Wessels T, Harrer JU, Jacke C, Janssens U, Klötzsch C. The prognostic value of early transcranial Doppler ultrasound following cardiopulmonary resuscitation. *Ultrasound Med Biol*. 2006;32:1845–51.
 135. Iida K, Satoh H, Arita K, Nakahara T, Kurisu K, Ohtani M. Delayed hyperemia causing intracranial hypertension after cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 1997;25:971–6.
 136. Carbutti G, Romand JA, Carballo JS, Bendjelid S, Suter PM, Bendjelid K. Transcranial Doppler: An early predictor of ischemic stroke after cardiac arrest? *Anesth Analg*. 2003;97:1262–5.
 137. Iida K, Kurisu K, Arita K, Ohtani M. Hyperemia prior to acute brain swelling during rewarming of patients who have been treated with moderate hypothermia for severe head injuries. *J Neurosurg*. 2003;98:793–9.
 138. Gazmuri RJ, Álvarez-Fernández JA. Tendencias en resucitación cardiopulmonar. *Med Intensiva*. 2009;33:31–9.
 139. Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet*. 1975;1:480–4.
 140. Booth CM, Boone RH, Tomlinson G, Detsky AS. Is this patient dead, vegetative, or severely neurologically impaired? Assessing outcome for comatose survivors of cardiac arrest. *JAMA*. 2004;291:870–9.
 141. Moolaert VRMP, Verbunt JA, Van Heugten CM, Wade DT. Cognitive impairments in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2009;80:297–305.