

**CURSO ANUAL DE ACTUALIZACIÓN
EN URGENCIAS Y EMERGENCIAS
EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN**

MANEJO POST-PARO CARDIACO EN ADULTOS



LA PAMPA CARDIOPROTEGIDA

Ministerio de Salud de la Provincia de La Pampa

CODES
COORDINACIÓN
DE DESASTRES Y
EMERGENCIAS
SANITARIAS

**Dirección de
APS y Gestión Sanitaria**



Ministerio de
Salud



INTRODUCCIÓN

El paro cardíaco resulta en más de 500,000 muertes por año solo en América del Norte [1]. Sin embargo, los avances en la resucitación cardiopulmonar y la atención post-paro cardíaco han mejorado los resultados en cohortes seleccionadas de pacientes [2 - 6]. Entre estos avances se encuentran el uso de la hipotermia terapéutica (HT) y el control de la temperatura específica (CTE), junto con otras intervenciones para mejorar la atención de los pacientes después de un paro cardíaco.

El tratamiento del paciente post paro cardíaco es complejo y debe abordar múltiples problemas importantes simultáneamente. Éstos incluyen:

- ✓ Determinación y tratamiento de la causa del paro cardíaco.
- ✓ Minimizar la lesión cerebral.
- ✓ Manejo de la disfunción cardiovascular.
- ✓ Manejo de isquemia global y lesión por reperfusión.

Inmediatamente después de la resucitación por paro cardíaco, el paciente puede desarrollar una serie de problemas debido a comorbilidades médicas y a las secuelas de la lesión isquémica sufrida durante el paro. La amenaza más inmediata para la supervivencia durante los primeros minutos u horas es el colapso cardiovascular. Las intervenciones para optimizar la presión arterial y mantener la perfusión de los órganos terminales (p. Ej., bolos de líquidos intravenosos, vasopresores e inotrópicos) pueden ayudar a prevenir las lesiones secundarias causadas por la hipotensión. Las metas adicionales a corto plazo durante las primeras seis horas de atención incluyen optimizar la oxigenación y la ventilación y corregir las anomalías electrolíticas. La determinación de la etiología de la parada cardíaca y el inicio de tratamientos relevantes se realizan simultáneamente con los esfuerzos de resucitación para prevenir el paro recurrente y optimizar el resultado.

DETERMINACIÓN DE LA CAUSA Y GRADO DE LESIÓN DESPUÉS DEL PARO CARDIACO

En la mayoría de los casos de paro cardíaco (PC), la etiología determina la terapia. Se realiza una historia focalizada y un examen físico y se obtienen estudios de diagnóstico para identificar las posibles causas del paro y las amenazas continuas o inminentes a la vida. La enfermedad cardiovascular es la causa más común de paro cardíaco, pero se debe considerar un amplio grupo de diagnósticos diferenciales.

El paro cardíaco durante un trauma tiene causas diferentes al paro no traumático y, por lo tanto, se maneja de manera diferente.

Historial: la mayoría de los pacientes están en estado de coma después de la resucitación y no pueden proporcionar un historial de enfermedad actual o condiciones preexistentes. Por lo tanto, los médicos deben hablar con cualquier persona que puede dar una idea de la historia (por ejemplo, familia, amigos, testigos, servicios médicos de emergencia) para ayudar a determinar la etiología lo más rápidamente posible después de que el retorno de la circulación espontánea.

Examen físico: el examen comienza con una evaluación de las vía respiratoria, la respiración y la circulación (ABC). La permeabilidad y la seguridad de las vías aéreas se evalúan primero. Un tubo endotraqueal desplazado llevará a un paro cardíaco recurrente. Luego se evalúa la ventilación. Escuche sonidos pulmonares anormales (por ejemplo, asimetría, sibilancias, crepitaciones), que sugieren un problema pulmonar o cardíaco, o posiblemente un tubo endotraqueal mal colocado. A continuación, se evalúan la circulación y la perfusión orgánica. La frecuencia y el carácter del pulso (p. Ej., lleno, filiforme), la presión arterial y la apariencia de la piel (p. Ej., rosa, moteado, fría) proporcionan pistas sobre la adecuación de la perfusión. La taquicardia se espera inmediatamente después del retorno a la circulación espontánea; la bradicardia sugiere una respuesta cardíaca

anormal, hipoxia o alteración metabólica grave (p. ej., anomalía electrolítica). Un abdomen rígido sugiere una emergencia quirúrgica o puede deberse a un estómago lleno de aire. Cantidades significativas de sangre en el recto o la sonda nasogástrica sugieren una causa hemorrágica (p. Ej., hemorragia gastrointestinal). Los signos de trombosis venosa profunda (p. Ej., edema unilateral de la pierna), abuso de drogas por vía intravenosa o sepsis pueden sugerir un diagnóstico.

Examen neurológico inicial: debe ser realizado para ayudar a determinar la causa posible, probable curso clínico, y la necesidad de intervenciones neurológicas. El examen inicial proporciona una estimación del pronóstico que puede modificarse en función de la información adicional y la observación [7]. El examen puede retrasarse si se han administrado medicamentos de acción prolongada. No se esperan hallazgos neurológicos asimétricos después del retorno a la circulación espontánea y su presencia, sugieren una lesión intracraneal estructural. Las respuestas del tronco encefálico, incluida la respuesta pupilar, corneal, oculocefálica, reflejo de náuseas y de la tos, se correlacionan con la supervivencia y deben evaluarse [7]. Se debe determinar la Puntuación de Glasgow prestando especial atención a la puntuación del *motor*, que se correlaciona estrechamente con el resultado neurológico. Los pacientes que no pueden realizar movimientos a órdenes básicas generalmente necesitan un tratamiento especializado de atención neurocrítica.

Exámenes diagnósticos: un electrocardiograma, estudios de imagen y pruebas de laboratorio se requieren generalmente para determinar la etiología de un paro cardíaco y para confirmar posicionamiento del tubo endotraqueal.

Electrocardiograma: el infarto agudo de miocardio, la miocardiopatía y la arritmia primaria son las causas más comunes de paro cardíaco. Después del retorno a la circulación espontánea, se debe obtener y evaluar rápidamente un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones para detectar signos de infarto de miocardio con elevación del ST (incluido un nuevo bloqueo de rama izquierda) que requiere tratamiento de reperfusión de emergencia. Las anomalías de los intervalos de conducción, el eje eléctrico y las ondas T pueden proporcionar pistas sobre la etiología. Como ejemplo, un intervalo QTc prolongado puede reflejar una arritmia primaria, o una anomalía electrolítica. La evidencia de sobrecarga derecha (p. Ej., desviación del eje a la derecha) puede estar presente en el contexto de una embolia pulmonar. [8,9]. La incidencia de lesiones de la arteria coronaria es más alta entre los pacientes cuya arritmia de presentación es la fibrilación ventricular (FV) o la taquicardia ventricular sin pulso (TV) [8,10]. Cuando el diagnóstico de síndrome coronario agudo (SCA) es incierto en función de los hallazgos del ECG, la *ecocardiografía* puede mostrar alteraciones del movimiento de la pared focal, lo que sugiere un infarto agudo de miocardio. Se espera una hipocinesia global pero no focal después del paro cardíaco. El shock cardiogénico sostenido puede ser la única manifestación de SCA en algunos pacientes con retorno a la circulación espontánea. Dichos pacientes pueden beneficiarse de la reperfusión.

Estudios de imagen: obtenga una *radiografía de tórax* para evaluar la patología pulmonar y para confirmar el posicionamiento del tubo endotraqueal si este fue colocado. El edema pulmonar y la evidencia de aspiración son hallazgos comunes después de la resucitación cardiopulmonar, pero pueden no estar relacionados con la causa del paro. El neumotórax o anomalías mediastínicas sugestivas de disección aórtica representan amenazas para la vida que requieren intervención inmediata.

La *ecografía* en emergencia puede detectar patologías como derrame pericárdico, neumotórax, la embolia pulmonar y sangrado intraperitoneal [11-15]. El ultrasonido se puede usar para evaluar el tamaño y la función del ventrículo derecho determinar el diámetro de la vena cava inferior (que puede ser anormal con hipovolemia) y evaluar la función cardíaca global.

La *tomografía (TC)* sin contraste cerebral puede detectar edema cerebral precoz o hemorragia intracraneal en el paciente comatoso después del paro cardíaco [16-18]. Aproximadamente el 4 por ciento de los pacientes en

una serie exhibieron hemorragia intracraneal que se consideró como la causa del paro [16], alterando tanto el pronóstico como la exclusión del uso de anticoagulación. Es útil en casos de sospecha de embolia pulmonar (EP).

Pruebas de laboratorio: Pueden ayudar a determinar la causa del PCR y también sirven para evaluar funciones orgánicas. En particular, las alteraciones electrolíticas y del estado ácido-base, que requieren una estrecha vigilancia durante la reanimación y los cuidados posteriores. De estar disponible, sería de utilidad la realización de gasometría arterial, concentraciones séricas de electrolitos: sodio, potasio, cloro y bicarbonato. Hemograma para detectar anemia y otras anomalías hematológicas. La leucocitosis de 10,000 a 20,000 es común. La *troponina* cada 8 a 12 horas durante 24 horas para detectar lesiones miocárdicas. Si las mediciones iniciales son elevadas, las pruebas continúan hasta que haya una clara evidencia de que están disminuyendo. El paro cardíaco, la RCP y la desfibrilación a menudo causan aumentos leves en la troponina. El lactato, su concentración inicial y la tasa de clearance de lactato se correlacionan con la supervivencia [21]. La acidosis láctica, con concentraciones séricas de lactato de hasta aproximadamente 15 mmol / l, es común después del paro cardíaco. Los niveles más altos sugieren una isquemia intraabdominal o compartimental muscular en curso. El lactato debe desaparecer luego de restaurar la perfusión adecuada. Se pueden obtener estudios toxicológicos específicos en casos de sospecha clínica de intoxicación. La isquemia puede afectar la función renal y hepática, lo que puede afectar la dosificación de fármacos y la decisión de usar contraste intravenoso. Los pacientes requieren la colocación de accesos vasculares, por lo que debería incluirse un coagulograma.

CONSIDERACIONES RESPIRATORIAS

Intervenciones iniciales:

La primera acción es **garantizar la permeabilidad de la vía aérea**. Una vía aérea obstruida puede conducir rápidamente a un paro cardíaco recurrente.

Ventilación mecánica: pautas de ventilación mecánica en pacientes con paro cardíaco.

Apunte a una presión parcial de dióxido de carbono de aproximadamente 35-40 mmHg .En estudios observacionales, la PaCO₂ en un rango normal (35 a 45 mmHg) cuando se mide a 37 ° C, se asocia con mejores resultados que la PaCO₂ mayor o menor [22]. Evitar la reducción de la PaCO₂ previene la vasoconstricción cerebral inducida por hipocapnia.

Mantener la saturación de oxígeno (SpO₂) > 94 por ciento. Evitar la hiperoxia prolongada (PaO₂ > 300 mmHg), que se ha asociado con peores resultados.

El manejo de la ventilación mecánica en pacientes con paro cardíaco debe equilibrar la necesidad de revertir la hipoxia y la acidosis con los posibles efectos nocivos de la hiperventilación y la hiperoxia. Específicamente, la hiperventilación de rutina no debe usarse para compensar la acidosis metabólica.

Las respuestas cerebrovasculares a la PaCO₂ persisten después del paro cardíaco [23,24], y la hiperventilación causa vasoconstricción cerebral [25,26]. Por lo tanto, la ventilación debe ajustarse para mantener la PaCO₂ no inferior a 40 a 45 mmHg [4,27]. Se desconoce si los niveles más altos de PaCO₂ contribuyen a la vasodilatación, la hiperemia o el edema cerebral. La hiperventilación también puede disminuir la precarga, lo que reduce el gasto cardíaco y la presión de perfusión coronaria [28]. En una revisión sistemática de nueve estudios observacionales, normocapnia (PaCO₂ 35 a 45 mmHg) se asoció con una mayor supervivencia y mejor estado funcional al alta hospitalaria en comparación con hipocapnia o hipercapnia [22].

La hipoxia debe evitarse en pacientes con paro cardíaco, pero la hiperoxia ($\text{PaO}_2 > 300$ mmHg) también puede ser perjudicial. Sugerimos valorar la fracción de oxígeno inspirado (FiO_2) al valor más bajo necesario para mantener la saturación de oxígeno (SpO_2) > 94 por ciento, o la PaO_2 a alrededor de 100 mmHg.

- De acuerdo con una revisión sistemática de 14 estudios observacionales, la hiperoxia (definida como $\text{PaO}_2 > 300$ mmHg) se asoció con una mayor mortalidad entre los pacientes con retorno a la circulación espontánea (odds ratio [OR] 1,4; IC del 95% 1,02- 1.93), aunque no con un resultado neurológico pobre (OR 1.62, IC 95% 0.87-3.02) [29]. En una cohorte de 6326 pacientes posparo , el odds ratio para la muerte entre los pacientes con hiperoxia (definido como $\text{PaO}_2 > 300$ mmHg en la primera de gases en sangre arterial) fue de 1,8 (95% CI 1.5 a 2.2) en comparación con los pacientes sin hiperoxia [30].
- Sin embargo, no todos los estudios respaldan la importancia de evitar la hiperoxia y el nivel óptimo de oxígeno en el paciente post-arresto sigue siendo un área de debate. Un estudio de cohorte retrospectivo de 12.108 pacientes de paro post-cardíacos evaluó el peor de gases en sangre arterial obtenida durante las primeras 24 horas después de la reanimación y no encontró diferencias en la mortalidad entre la hiperoxia ($\text{PaO}_2 > 300$ mmHg) y normoxia ($\text{PaO}_2 < 300$ y > 60 mmHg) [31]. Además, un ensayo aleatorizado de 28 pacientes con paro cardíaco extrahospitalario no encontró diferencias en la supervivencia al alta hospitalaria entre los pacientes asignados aleatoriamente a un objetivo FiO_2 de 30 por ciento o 100 por ciento durante la primera hora de tratamiento [32].
- Algunos investigadores abogan por mantener una saturación venosa central de oxígeno (ScvO_2) de ≥ 70 por ciento en pacientes post paro cardíaco, pero si esta meta es válida, sigue siendo desconocido [33].

CONSIDERACIONES HEMODINÁMICAS

El mantenimiento de la perfusión orgánica:

Debe mantenerse una presión arterial adecuada en el paciente post-paro cardíaco. Los episodios de hipotensión pueden causar lesión cerebral secundaria, además de la lesión primaria causada por el paro cardíaco. La presión arterial media (PAM) debe ser superior a 65 mmHg para revertir el estado de shock, y preferiblemente de 80 a 100 mmHg para optimizar la perfusión cerebral.

La autorregulación cerebral a menudo se altera después del paro cardíaco [35,36], y la perfusión cerebral disminuye cuando la PAM cae por debajo de 80 a 100 mmHg [37,38]. Por lo tanto, mantener una PAM adecuada ayuda a evitar lesiones cerebrales secundarias. Una forma de monitorizar la perfusión orgánica es la producción de orina, considerándola adecuada a la > 0.5 ml / kg por hora [33,39].

La expansión debe realizarse con soluciones cristaloides evitando los fluidos hipotónicos, que pueden exacerbar el edema cerebral. En pacientes con insuficiencia cardíaca conocida, se puede usar un volumen menor de solución salina isotónica (solución fisiológica).

Es razonable iniciar el uso de fármacos vasoactivos en pacientes con hipotensión que no se resuelve después de una infusión rápida de 2 litros de cristaloides isotónicos.

El soporte inotrópico y vasopresor puede mitigar la mala función miocárdica que es común durante las primeras 24 a 48 horas después del paro cardíaco [20,40]. Los vasopresores comúnmente empleados incluyen **dopamina** (5 a 20 mcg / kg por minuto), **noradrenalina** (0.01 a 1 mcg / kg por minuto) y **adrenalina** (0.01 a 1 mcg / kg por minuto).

Un gran estudio de cohortes que evaluó el soporte vasopresor durante las primeras 24 horas después del paro cardíaco, informó que el 47 por ciento de los pacientes reciben algún tipo de apoyo vasopresor [41]. El riesgo de arritmia cardíaca puede ser mayor en los pacientes tratados con **dopamina**. Teniendo en cuenta estos datos, usamos **noradrenalina** como el vasopresor de primera línea los pacientes post paro cardíaco.

Prevención de arritmias:

Los medicamentos antiarrítmicos deben reservarse para pacientes con arritmias recurrentes. Ningún dato respalda el uso rutinario o profiláctico de fármacos antiarrítmicos después del retorno de la circulación espontánea después de un paro cardíaco, incluso si dichos medicamentos se emplearon durante la reanimación. La mejor intervención es determinar y corregir la causa subyacente de la arritmia.

Revascularización coronaria:

La cateterización coronaria de emergencia o la terapia de reperfusión médica están indicadas para pacientes con paro cardíaco con hallazgos en el electrocardiograma (ECG) del infarto de miocardio con elevación del segmento ST o bloqueo de rama izquierda nuevo.

Mientras que los pacientes con elevación del segmento ST son mucho más propensos a ser tratados con angiografía coronaria de emergencia, algunos centros realizan cateterismo coronario para todos los pacientes con retorno de circulación espontánea después de un paro cardíaco extrahospitalario por fibrilación ventricular (FV) o taquicardia ventricular sin pulso (TVSP), independientemente de los hallazgos del ECG, debido a la alta incidencia de oclusión aguda de las arterias coronarias en este grupo [8,42-44]. En una serie de 435 pacientes, más del 70 por ciento de los pacientes con FV o TV sin pulso tenían lesiones significativas en el cateterismo [9].

Algunos investigadores abogan por criterios incluso más liberales para realizar el cateterismo coronario, independientemente del ritmo cardíaco de presentación. Según un metaanálisis de 11 estudios retrospectivos heterogéneos que involucran a varios miles de pacientes, más del 30 por ciento de los pacientes post-paro sin elevación del ST tienen oclusiones agudas de la arteria coronaria, independientemente de su ritmo de presentación [44]. Creemos que un enfoque invasivo temprano es razonable; sin embargo, puede no ser factible en todas las instituciones y se necesitan ensayos aleatorizados adicionales para comparar la intervención temprana con un tratamiento más conservador en pacientes sin indicaciones explícitas de cateterización coronaria.

Ajustando por otros factores, varios estudios han informado que los pacientes con paro cardíaco tratados con cateterismo coronario tenían el doble de probabilidades de ser dados de alta en el hogar o de rehabilitación aguda que los pacientes no tratados de esta manera [8,9,44]. Incluso sin revascularización coronaria, los tratamientos médicos para el síndrome coronario agudo pueden ser beneficiosos.

Independientemente de los hallazgos del ECG, puede ser necesario un cateterismo coronario de emergencia para pacientes con inestabilidad hemodinámica continua, que puede deberse a un shock cardiogénico o estar asociado con niveles elevados de troponina o evidencia de anomalías en la motilidad focal de la pared en el ecocardiograma.

Intervenciones posteriores al paro cardíaco, por ejemplo hipotermia terapéutica, no se discuten aquí, dado que serán implementados en unidades especializadas.

RESUMEN Y RECOMENDACIONES

El manejo del paciente con paro cardíaco es complejo e implica la realización simultánea de intervenciones diagnósticas y terapéuticas, que incluyen las siguientes:

- ✓ Determinación y tratamiento de la causa del paro cardíaco.
- ✓ Minimizar la lesión cerebral secundaria manteniendo una adecuada oxigenación y circulación.
- ✓ Manejo de la disfunción cardiovascular.
- ✓ Evitar la isquemia global y mantener una adecuada perfusión orgánica.

Los datos que puedan recabarse ayudan a obtener las posibles causas del paro cardíaco.

La muerte súbita se debe a infarto agudo de miocardio, miocardiopatía y arritmias primarias, aunque deben considerarse otros diagnósticos diferenciales.

La permeabilización de la vía aérea debe estar garantizada y debe mantenerse la normocapnia y una adecuada oxigenación para limitar la lesión cerebral secundaria.

Generalmente se requieren pruebas de diagnóstico, que incluyen un electrocardiograma (ECG), estudios de imágenes y pruebas de laboratorio para determinar la etiología del paro cardíaco y confirmar el posicionamiento del tubo endotraqueal

Luego del retorno a la circulación espontánea debe obtenerse rápidamente un ECG de 12 derivaciones y se debe evaluar signos de infarto de miocardio con elevación del ST (incluido un nuevo bloqueo de rama izquierda) que requiere tratamiento de reperfusión de emergencia.

Se debe mantener una presión arterial adecuada para evitar la exacerbación o la lesión cerebral isquémica. Es posible que se necesiten líquidos por vía intravenosa, inótrópos y vasopresores. Los fármacos antiarrítmicos deben reservarse para pacientes con arritmias recurrentes.

REFERENCIAS

1. Writing Group Members, Mozaffarian D, Benjamin EJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2016; 133:e38.
2. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; 346:549.
3. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002; 346:557.
4. Sunde K, Pytte M, Jacobsen D, et al. Implementation of a standardised treatment protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2007; 73:29.
5. Rittenberger JC, Guyette FX, Tisherman SA, et al. Outcomes of a hospital-wide plan to improve care of comatose survivors of cardiac arrest. *Resuscitation* 2008; 79:198.
6. Tagami T, Hirata K, Takeshige T, et al. Implementation of the fifth link of the chain of survival concept for out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2012; 126:589.
7. Rittenberger JC, Tisherman SA, Holm MB, et al. An early, novel illness severity score to predict outcome after cardiac arrest. *Resuscitation* 2011; 82:1399.
8. Reynolds JC, Callaway CW, El Khoudary SR, et al. Coronary angiography predicts improved outcome following cardiac arrest: propensity-adjusted analysis. *J Intensive Care Med* 2009; 24:179.
9. Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, et al. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac Arrest) registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2010; 3:200.
10. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997; 336:1629.
11. Moore CL, Copel JA. Point-of-care ultrasonography. *N Engl J Med* 2011; 364:749.
12. Rose JS, Bair AE, Mandavia D, Kinser DJ. The UHP ultrasound protocol: a novel ultrasound approach to the empiric evaluation of the undifferentiated hypotensive patient. *Am J Emerg Med* 2001; 19:299.
13. Jones AE, Tayal VS, Sullivan DM, Kline JA. Randomized, controlled trial of immediate versus delayed goal-directed ultrasound to identify the cause of nontraumatic hypotension in emergency department patients. *Crit Care Med* 2004; 32:1703.
14. Scalea TM, Rodriguez A, Chiu WC, et al. Focused Assessment with Sonography for Trauma (FAST): results from an international consensus conference. *J Trauma* 1999; 46:466.
15. Kirkpatrick AW, Sirois M, Laupland KB, et al. Hand-held thoracic sonography for detecting post-traumatic pneumothoraces: the Extended Focused Assessment with Sonography for Trauma (EFAST). *J Trauma* 2004; 57:288.
16. Metter RB, Rittenberger JC, Guyette FX, Callaway CW. Association between a quantitative CT scan measure of brain edema and outcome after cardiac arrest. *Resuscitation* 2011; 82:1180.
17. Torbey MT, Selim M, Knorr J, et al. Quantitative analysis of the loss of distinction between gray and white matter in comatose patients after cardiac arrest. *Stroke* 2000; 31:2163.
18. Yanagawa Y, Un-no Y, Sakamoto T, Okada Y. Cerebral density on CT immediately after a successful resuscitation of cardiopulmonary arrest correlates with outcome. *Resuscitation* 2005; 64:97.
19. Nielsen N, Hovdenes J, Nilsson F, et al. Outcome, timing and adverse events in therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53:926.

20. Laurent I, Monchi M, Chiche JD, et al. Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:2110.
21. Donnino MW, Miller J, Goyal N, et al. Effective lactate clearance is associated with improved outcome in post-cardiac arrest patients. *Resuscitation* 2007; 75:229.
22. McKenzie N, Williams TA, Tohira H, et al. A systematic review and meta-analysis of the association between arterial carbon dioxide tension and outcomes after cardiac arrest. *Resuscitation* 2017; 111:116.
23. Kågström E, Smith ML, Siesjö BK. Cerebral circulatory responses to hypercapnia and hypoxia in the recovery period following complete and incomplete cerebral ischemia in the rat. *Acta Physiol Scand* 1983; 118:281.
24. Bisschops LL, Hoedemaekers CW, Simons KS, van der Hoeven JG. Preserved metabolic coupling and cerebrovascular reactivity during mild hypothermia after cardiac arrest. *Crit Care Med* 2010; 38:1542.
25. Buunk G, van der Hoeven JG, Frölich M, Meinders AE. Cerebral vasoconstriction in comatose patients resuscitated from a cardiac arrest? *Intensive Care Med* 1996; 22:1191.
26. Buunk G, van der Hoeven JG, Meinders AE. Cerebrovascular reactivity in comatose patients resuscitated from a cardiac arrest. *Stroke* 1997; 28:1569.
27. Callaway CW, Soar J, Aibiki M, et al. Part 4: Advanced Life Support: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2015; 132:S84.
28. Aufderheide TP, Lurie KG. Death by hyperventilation: a common and life-threatening problem during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 2004; 32:S345.
29. Wang CH, Chang WT, Huang CH, et al. The effect of hyperoxia on survival following adult cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Resuscitation* 2014; 85:1142.
30. Kilgannon JH, Jones AE, Shapiro NI, et al. Association between arterial hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality. *JAMA* 2010; 303:2165.
31. Bellomo R, Bailey M, Eastwood GM, et al. Arterial hyperoxia and in-hospital mortality after resuscitation from cardiac arrest. *Crit Care* 2011; 15:R90.
32. Kuisma M, Boyd J, Voipio V, et al. Comparison of 30 and the 100% inspired oxygen concentrations during early post-resuscitation period: a randomised controlled pilot study. *Resuscitation* 2006; 69:199.
33. Gaieski DF, Band RA, Abella BS, et al. Early goal-directed hemodynamic optimization combined with therapeutic hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2009; 80:418.
34. Sitzwohl C, Kettner SC, Reinprecht A, et al. The arterial to end-tidal carbon dioxide gradient increases with uncorrected but not with temperature-corrected PaCO₂ determination during mild to moderate hypothermia. *Anesth Analg* 1998; 86:1131.
35. Nishizawa H, Kudoh I. Cerebral autoregulation is impaired in patients resuscitated after cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40:1149.
36. Sundgreen C, Larsen FS, Herzog TM, et al. Autoregulation of cerebral blood flow in patients resuscitated from cardiac arrest. *Stroke* 2001; 32:128.
37. Rudolf J, Ghaemi M, Ghaemi M, et al. Cerebral glucose metabolism in acute and persistent vegetative state. *J Neurosurg Anesthesiol* 1999; 11:17.
38. Schaafsma A, de Jong BM, Bams JL, et al. Cerebral perfusion and metabolism in resuscitated patients with severe post-hypoxic encephalopathy. *J Neurol Sci* 2003; 210:23.
39. Donnino MW, Rittenberger JC, Gaieski D, et al. The development and implementation of cardiac arrest centers. *Resuscitation* 2011; 82:974.
40. Ruiz-Bailén M, Aguayo de Hoyos E, Ruiz-Navarro S, et al. Reversible myocardial dysfunction after cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2005; 66:175.
41. Huynh N, Kloke J, Gu C, et al. The effect of hypothermia "dose" on vasopressor requirements and outcome after cardiac arrest. *Resuscitation* 2013; 84:189.
42. Camuglia AC, Randhawa VK, Lavi S, Walters DL. Cardiac catheterization is associated with superior outcomes for survivors of out of hospital cardiac arrest: review and meta-analysis. *Resuscitation* 2014; 85:1533.
43. Redfors B, Råmunddal T, Angerås O, et al. Angiographic findings and survival in patients undergoing coronary angiography due to sudden cardiac arrest in western Sweden. *Resuscitation* 2015; 90:13.
44. Millin MG, Comer AC, Nable JV, et al. Patients without ST elevation after return of spontaneous circulation may benefit from emergent percutaneous intervention: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2016; 108:54.

