

GUÍAS ERC 2025

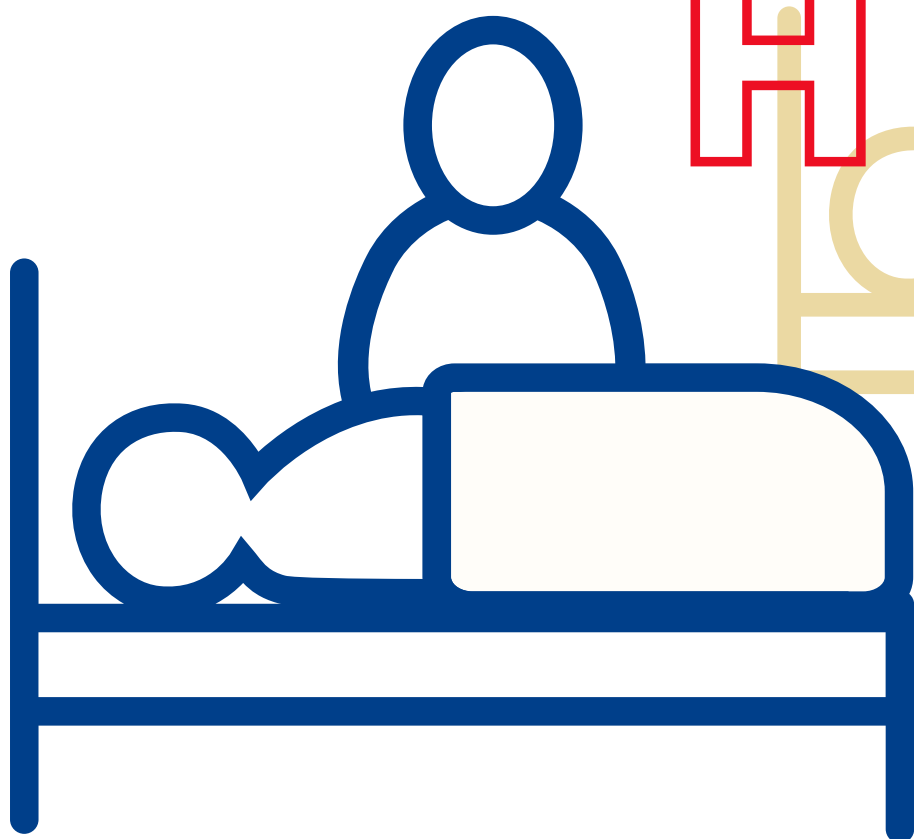
GUIDELINES
2025
EUROPEAN RESUSCITATION COUNCIL®

H

CUIDADOS POSRESUCITACIÓN

H

H





GUÍAS ERC 2025

CUIDADOS POSRESUCITACIÓN

TRADUCCIÓN OFICIAL AL CASTELLANO

Revisores: Díaz Buendía Y, García Álvarez, M, Jiménez Jiménez G, Ruiz Villén C, Carmona Jiménez F (coordinador)

This publication is a translation of the original ERC Guidelines 2025 Executive Summary. The translation is made by and under supervision of the AESP-RCP, solely responsible for its contents. If any questions arise related to the accuracy of the information contained in the translation, please refer to the English version of the manual which is the official version of the document. Any discrepancies or differences created in the translation are not binding to the European Resuscitation Council and have no legal effect for compliance or enforcement purposes.

Guías 2025 del Consejo Europeo de Resucitación y la Sociedad Europea de Medicina Intensiva: Cuidados Posresucitación

Jerry P. Nolan (ERC)*

Profesor de Medicina de Resucitación

Universidad de Warwick, Escuela de Medicina de Warwick,
Coventry, CV4 7AL

Consultor en Anestesia y Medicina de Cuidados Intensivos

Hospital Real Unido

Bath, BA1 3NG Reino Unido

jerry.nolan@nhs.net

Claudio Sandroni (ESICM)*^

Departamento de Cuidados Intensivos, Medicina de Emergencia y Anestesiología,
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli-IRCCS, Roma, Italia

Instituto de Anestesiología y Medicina de Cuidados Intensivos, Università Cattolica del Sacro
Cuore, Roma, Italia

claudio.sandroni@policlinicogemelli.it

Alain Cariou

Hospital Universitario de Cochin (AP-HP) y Universidad Paris Cité (Facultad de Medicina)

París, Francia

alain.cariou@aphp.fr

Tobias Cronberg

Departamento de Ciencias Clínicas, Neurología

Universidad de Lund

Hospital Universitario de Skane

Lund, Suecia

Tobias.Cronberg@skane.se

Sonia D'Arrigo

Departamento de Cuidados Intensivos, Medicina de Emergencia y Anestesiología,
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli-IRCCS, Roma, Italia

Instituto de Anestesiología y Medicina de Cuidados Intensivos, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia
sonia.darrigo@policlinicogemelli.it

Kirstie Haywood
Investigación de Warwick en Enfermería
Sala A108, División de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina de Warwick
Universidad de Warwick
Coventry CV4 7AL
KLHaywood@warwick.ac.uk

Astrid Hoedemaekers
Departamento de Cuidados Intensivos, Centro Médico Universitario Radboud, Nimega, Países Bajos
astrid.hoedemaekers@radboudumc.nl

Gisela Lilja
Neurología, Departamento de Ciencias Clínicas de Lund, Universidad de Lund, Lund, Suecia.
Neurología, Hospital Universitario de Skåne, Lund, Suecia
gisela.lilja@med.lu.se

Nikolaos Nikolaou
Departamento de Cardiología,
Hospital General Konstantopouleio
Atenas, Grecia
nikolaosnikolaou@me.com

Theresa Mariero Olasveengen
Departamento de Anestesiología,
Hospital Universitario de Oslo e Instituto de Medicina Clínica,
Universidad de Oslo

Noruega

tmolasveengen@medisin.uio.no

Chiara Robba

Anestesia y Cuidados Críticos, Hospital Policlinico San Martino, Universidad de Génova, Génova, Italia

kiarobba@gmail.com

Markus B. Skrifvars

Departamento de Atención y Servicios de Urgencias

Universidad de Helsinki y Hospital Universitario de Helsinki

Finlandia

Markus.Skrifvars@hus.fi

Paul Swindell

Fundador, Muerte Súbita UK

paul.swindell@scauk.org

Jasmeet Soar

Consultor en Anestesia y Medicina de Cuidados Intensivos

Hospital Southmead

Trust del NHS de North Bristol

Bristol, BS10 5NB, Reino Unido

jasmeet.soar@nbt.nhs.uk

* Autores principales conjuntos

Autor de correspondencia

Correo electrónico: claudio.sandroni@policlinicogemelli.it

Resumen

El Consejo Europeo de Resucitación (ERC) y la Sociedad Europea de Medicina Intensiva (ESICM)

La Sociedad Europea de Medicina Intensiva (ESICM) ha colaborado para elaborar estas guías de atención posresucitación para adultos, basadas en el Consenso Internacional sobre Resucitación Cardiopulmonar.

Consenso sobre ciencia con recomendaciones de tratamiento (CoSTR) publicada por el Comité Internacional de Coordinación de la Resucitación (ILCOR). Los temas tratados incluyen el síndrome posparada cardíaca, el diagnóstico de la causa del parada cardíaca, el control de la oxigenación y la ventilación, la perfusión coronaria, el monitoreo y manejo hemodinámico, el control de las convulsiones, el control de la temperatura, el manejo general de cuidados intensivos, el pronóstico, el pronóstico a largo plazo, la rehabilitación y la donación de órganos. Los cuidados posresucitación de los niños se describe en las guías ERC 2025 de Soporte Vital Pediátrico.

Palabras clave

Síndrome posparada cardíaca; Parada cardíaca; Síndrome coronario agudo; Coma; Temperatura; Pronóstico; Rehabilitación; Obtención de tejidos y órganos.

Abreviaturas

ACNS	Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica
SCA	Síndrome coronario agudo
CDA	Coeficiente de difusión aparente
FA	Fibrilación auricular
AHA	Asociación Americana del Corazón
LRA	Lesión renal aguda
SVA	Soporte Vital Avanzado
IAM	Infarto agudo de miocardio
ANZCOR	Comité Australiano y Neozelandés de resucitación
SDRA	Síndrome de distrés respiratorio agudo
ATP	Adenosina trifosfato
ACVC	Asociación para el cuidado Cardiovascular Agudo de la Sociedad Europea de Cardiología
BIS	Índice bispectral
BOX	Objetivos de Presión Arterial y Oxigenación Después de una Parada Cardíaca extrahospitalaria
BS	Supresión de ráfagas
CPC	Centro de parada cardíaca
CAD	enfermedad obstructiva de las arterias coronarias
AC	Angiografía coronaria
FSC	Flujo sanguíneo cerebral
CIDS	Estudio canadiense sobre desfibriladores implantables
CORTICA	Corticosteroides en la parada cardíaca intrahospitalaria
COSCA	Conjunto de Pronósticos Clave para parada cardíaca
CoSTR	Consenso sobre ciencia con recomendaciones de tratamiento
CPC	Categoría de Rendimiento Cerebral
RCP	Resucitación cardiopulmonar
RC	Reflejo corneal
TAC	Tomografía computarizada
DME	Donación en muerte encefálica
DA	Donación en Asistolia
TVP	Trombosis venosa profunda
DWI	Imagen de resonancia magnética ponderada por difusión
ECG	Electrocardiograma

E-RCP	Resucitación cardiopulmonar extracorpórea
EEG	Electroencefalograma
EHRA	Asociación Europea del Ritmo Cardíaco
ESAIC	Sociedad Europea de Anestesiología y Cuidados Intensivos
ESC	Sociedad Europea de Cardiología
ESE	Estatus epiléptico electrográfico
ESICM	Sociedad Europea de Cuidados Intensivos
EUSEM	Sociedad Europea de Medicina de Emergencias
TFP	Tasa de falsos positivos
FSS	Escala de Severidad de la Fatiga
GFAP	Proteína ácida fibrilar glial
GRADE	Evaluación, Desarrollo y Calificación de Recomendaciones
GWR	Proporción de sustancia gris y blanca
EHAD	Escalas Hospitalarias de Ansiedad y Depresión
LCHI	Lesión cerebral hipóxico-isquémica
HSFC	Fundación Canadiense del Corazón y el Accidente Cerebrovascular
IAHF	Fundación Interamericana del Corazón
DAI	Desfibrilador automático implantable
PIC	presión intracraneal
UCI	Unidad de cuidados intensivos
ILCOR	Comité Internacional de Coordinación de la Resucitación
BRIHH	Bloqueo de rama izquierda del haz de His
HBPM	Heparina de bajo peso molecular
PAM	presión arterial media
SCM	Soporte circulatorio mecánico
EMIF	Escala Modificada de Impacto de la Fatiga
RMN	Resonancia magnética
NSE	Enolasa neuronal específica
PCR-EH	parada cardíaca extrahospitalaria
SPC	Síndrome posparada cardíaca
ICP	intervención coronaria percutánea
RPL	Reflejo pupilar a la luz
ICPP	Intervención coronaria percutánea primaria
RASS	Escala de Sedación y Agitación de Richmond
RCA	Consejo de Resucitación de Asia
RCSA	Consejo de Resucitación de Sudáfrica

ROC	Curva Característica Operativa del receptor
RCE	Recuperación de circulación espontánea
PAS	Presión arterial sistólica
PCS	Parada Cardíaca Súbita
MSC	Muerte súbita cardíaca
TMSD	Test de Modalidades Símbolo-Dígito
DSG	Dispositivo supraglótico
SSEP	Potencial evocado somatosensorial
IAMCEST	Infarto de miocardio con elevación del ST
STEPRCP	Sedación, temperatura y presión después de la parada cardíaca y la resucitación
TCE	Traumatismo Craneo Encefálico
DTC	Doppler transcraneal
FV	Fibrilación ventricular
TV	Taquicardia ventricular
LET	Limitación del Esfuerzo Terapéutico

Introducción y alcance

En 2015, el Consejo Europeo de Resucitación (ERC) y la Sociedad Europea de Medicina Intensiva (ESICM) colaboraron para producir sus primeras guías combinadas de cuidados posresucitación, que fueron co-publicadas en *Resuscitation* e *Intensive Care Medicine*.^{1,2} Estas guías de 2025 representan la tercera colaboración entre el ERC y la ESICM y reflejan los avances científicos publicados desde que se emitieron las directrices anteriores en 2021.^{3,4} Los temas cubiertos incluyen el síndrome posparada cardíaca, el control de la oxigenación y la ventilación, los objetivos hemodinámicos, la perfusión coronaria, el control de la temperatura, el control de las convulsiones, el pronóstico, el pronóstico a largo plazo y la rehabilitación.

CUIDADOS POSRESUCITACIÓN MENSAJES CLAVE



Después de la RCE utilice el abordaje ABCDE

- Coloque una vía aérea avanzada (intubación traqueal, si es experto en la técnica)
- En cuanto pueda medir la SpO_2 de manera fiable o disponga de los valores de la gasometría arterial, titule el oxígeno inspirado para lograr una saturación de oxígeno arterial del 94-98%, y ventile los pulmones para mantener una normocapnia.
- Mantenga una presión arterial sistólica > 100 mmHg o una presión arterial media $> 60-65$ mmHg.



Figura 1. Mensajes clave en los cuidados posresucitación

Métodos

El consenso internacional sobre el proceso de revisión de la evidencia científica en resucitación cardiopulmonar

El International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR, www.ilcor.org) incluye representantes de la American Heart Association (AHA), el European Resuscitation Council (ERC), la Heart and Stroke Foundation of Canada (HSFC), el Australian and New Zealand Committee on Resuscitation (ANZCOR), el Resuscitation Council of Southern Africa (RCSA), la Inter-American Heart Foundation (IAHF), el Resuscitation Council of Asia (RCA) y la Indian Resuscitation Council Federation (IRCF). Desde el año 2000 hasta 2015, los investigadores de los consejos miembros de ILCOR evaluaron la ciencia de la resucitación en ciclos de cinco años. Después de la publicación del Consenso Internacional de 2015 sobre la Ciencia de la resucitación Cardiopulmonar con Recomendaciones de Tratamiento (CoSTR), ⁵ILCOR se comprometió a un proceso continuo de evaluación de evidencia, con temas priorizados para revisión por los grupos de trabajo y con las actualizaciones de CoSTR publicadas anualmente. Para el CoSTR 2025, los seis grupos de trabajo del ILCOR realizaron tres tipos de evaluación de evidencia: la revisión sistemática, la revisión de alcance y la actualización de la evidencia.^{6,7} Solo las revisiones sistemáticas (estas utilizaron la metodología GRADE

de Evaluación, Desarrollo y Calificación de Recomendaciones) podrían resultar en recomendaciones de tratamiento nuevas o modificadas.⁸ El análisis de datos de cada revisión sistemática fue presentado al grupo de trabajo, y el grupo de trabajo redactó el resumen CoSTR. Cada recomendación de tratamiento indicaba la solidez de la recomendación y la certeza de la evidencia. Los borradores de las CoSTR 2025 se publicaron en el sitio web de ILCOR (ilcor.org) para un período de comentarios de 2 semanas. Posteriormente, las redacciones finales de las declaraciones científicas y las recomendaciones de tratamiento fueron completadas por los grupos de trabajo y publicadas en *Resuscitation* y *Circulation* como las CoSTR 2025.^{6,7}

El proceso del Consejo Europeo de Resucitación (ERC) y la Sociedad Europea de Medicina Intensiva (ESICM) para desarrollar guías de Cuidados Posresucitación

Catorce individuos fueron seleccionados para el Grupo de Escritura de Cuidados Posresucitación de ERC-ESICM basándose en su experiencia, representación de ERC y ESICM, y diversidad (género, médico, no médico, sobreviviente, antigüedad (senior y a mitad de carrera), y geografía (norte y sur de Europa)).

Estas directrices de ERC-ESICM sobre los cuidados posresucitación para adultos se basan principalmente en la sección de soporte vital avanzado del documento CoSTR 2025 y representan el consenso entre el grupo de redacción, que incluyó representantes de la ERC y la ESICM. ⁹Donde las recomendaciones de tratamiento son proporcionadas por ILCOR, estas han sido adoptadas por la ERC y la ESICM. En ausencia de una recomendación de ILCOR o una declaración de buena práctica, la orientación de ERC-ESICM se basó en la revisión y discusión de la evidencia por parte del grupo de trabajo hasta que se logró el consenso, utilizando un lenguaje más directo. Los presidentes del grupo de redacción se aseguraron de que todos en el grupo de trabajo tuvieran la oportunidad de presentar y debatir sus opiniones y garantizaron que las discusiones fueran abiertas y constructivas. Todas las discusiones se llevaron a cabo durante 14 videoconferencias que se realizaron entre abril de 2024 y marzo de 2025. Se logró un consenso entre los 14 miembros del grupo de redacción sobre todas las recomendaciones de tratamiento mediante un proceso abierto.

Estas directrices fueron redactadas y acordadas por los miembros del Grupo de Redacción de Cuidados Posresucitación y el Comité Directivo de Guías antes de ser publicadas en el sitio web de ERC para comentarios públicos del 5 de mayo al 30 de mayo de 2025.

La posibilidad de comentar las guías se difundió a través de las redes sociales (Facebook y X, anteriormente conocido como Twitter) y la red ERC, que incluye 33 consejos nacionales

de resucitación. Un total de 61 personas presentaron 69 comentarios, lo que resultó en 10 cambios en la versión final. Las guías fueron presentadas y aprobadas por la Asamblea General del ERC el 12^{de} junio de 2025.

Resumen de los Cambios Clave

Un resumen de los principales cambios en los cuidados posresucitación de ERC-ESICM de 2021 se presenta en la Tabla 1.

Tabla 1. Comparación de las guías ERC-ESICM (2021 vs 2025) sobre Cuidados Posresucitación

Tema	Guías 2021	Guías 2025
Diagnóstico de la Causa y Complicaciones de la Parada Cardíaca	Se sugirió priorizar la angiografía coronaria en pacientes con isquemia miocárdica. Se consideraron la TC cerebral y la TC torácica si la angiografía coronaria no encontraba lesiones causantes.	La angiografía coronaria sigue siendo la primera opción si hay elevación del ST; de lo contrario, se da prioridad a la tomografía computarizada de cuerpo entero (incluyendo cabeza, cuello, pecho, abdomen, pelvis y angiografía pulmonar por TAC).
Manejo de la Vía Aérea y Oxigenación	Se recomendó iniciar con 100% de oxígeno inmediatamente después de la RCE, luego ajustar a 94-98% de SpO ₂ o PaO ₂ 10–13 kPa (75-100 mmHg).	Mantiene la recomendación y añade una guía explícita destacando las inexactitudes en la pulsioximetría en pacientes con tonos de piel más oscuros.
Manejo de la Ventilación	Normocapnia recomendada (PaCO ₂ 4.7–6.0 kPa (35-45 mmHg)).	Mantiene la recomendación con precaución adicional en pacientes con hipotermia, señalando el riesgo de hipocapnia.
Estrategia de Reperusión Coronaria	La angiografía coronaria inmediata se considera fuertemente en la PCR-EH sin elevación del ST si hay una alta probabilidad de oclusión coronaria.	Sugiere retrasar la cateterización cardíaca si el contexto clínico no indica claramente una alta probabilidad de oclusión coronaria aguda en pacientes con PCR-EH sin elevación del ST.
Manejo Hemodinámico	Enfocado en mantener una presión arterial media (PAM) >65 mmHg guiado por un	Especifica un objetivo de PAM >60–65 mmHg.

	débito urinario adecuado y la normalización del lactato.	
Arritmias pos-RCE	No incluido en ningún detalle	Sección añadida sobre arritmias recurrentes y refractarias pos-RCE
Manejo de Convulsiones	Recomendada la monitorización EEG.	Declara explícitamente que los pacientes con mioclonias pero con patrones EEG benignos deben someterse a pruebas de despertar días después de la parada cardíaca.
Manejo de la Temperatura	Se recomienda mantener la temperatura objetivo entre 32-36°C durante al menos 24 horas y prevenir la fiebre (>37.7°C) durante al menos 72 horas pos-RCE.	La terminología preferida es control de la temperatura. Recomienda la prevención activa de la fiebre ≤37.5°C durante al menos 72 horas pos-RCE.
Manejo General de Cuidados Intensivos	Se recomienda la profilaxis para úlceras por estrés y para el tromboembolismo.	Mantiene las recomendaciones anteriores. Hace hincapié en el uso de sedantes de acción corta para facilitar la evaluación neurológica, y desaconseja el uso rutinario de bloqueantes neuromusculares a menos que haya un síndrome de distrés respiratorio agudo severo.
Pronóstico Neurológico	Se enfatiza la evaluación neurológica multimodal a las ≥72 horas.	Se mantiene la recomendación con los indicadores especificados para un pronóstico neurológico favorable, añadiéndose además el momento sugerido para la realización de la TC cerebral y el registro de PESS al algoritmo.
Rehabilitación y seguimiento	Se recomienda una evaluación funcional antes del alta y un seguimiento a los 3 meses posteriores al alta, incluyendo el cribado de problemas cognitivos, emocionales y fatiga. Lesión cerebral y rehabilitación cardíaca cuando esté indicada.	Mantiene recomendaciones y añade orientación estructurada sobre la rehabilitación en la UCI, incluyendo la movilización temprana, el manejo del delirio, los diarios de la UCI, y abordar las limitaciones físicas durante el seguimiento. Mayor enfoque en la participación de los acompañantes.
Donación de Órganos	Se recomienda considerar la donación de órganos posresucitación.	Mantiene la recomendación y añade indicaciones para que los registros de parada cardíaca

		incluyan información sobre las actividades de donación de órganos.
Evaluación de la parada cardíaca de causa inexplicada	No se incluye.	Nuevas recomendaciones para un trabajo diagnóstico integral (incluyendo pruebas genéticas, resonancia magnética cardíaca, pruebas con bloqueadores de canales de sodio, pruebas de esfuerzo) y enfatiza el seguimiento a largo plazo.

Guías concisas para la práctica clínica

Esta sección incluye solo un resumen de las recomendaciones principales. La evidencia que sustenta cada recomendación se detalla en la sección sobre 'evidencia que sustenta las guías'. Los mensajes clave de estas guías se resumen en la Figura 1.

Atención inmediata posresucitación

- Los cuidados posresucitación se inician inmediatamente después de la recuperación de la circulación espontánea (RCE) sostenida, independientemente de la ubicación (Figura 2).

ALGORITMO DE CUIDADOS POSRESUCITACIÓN

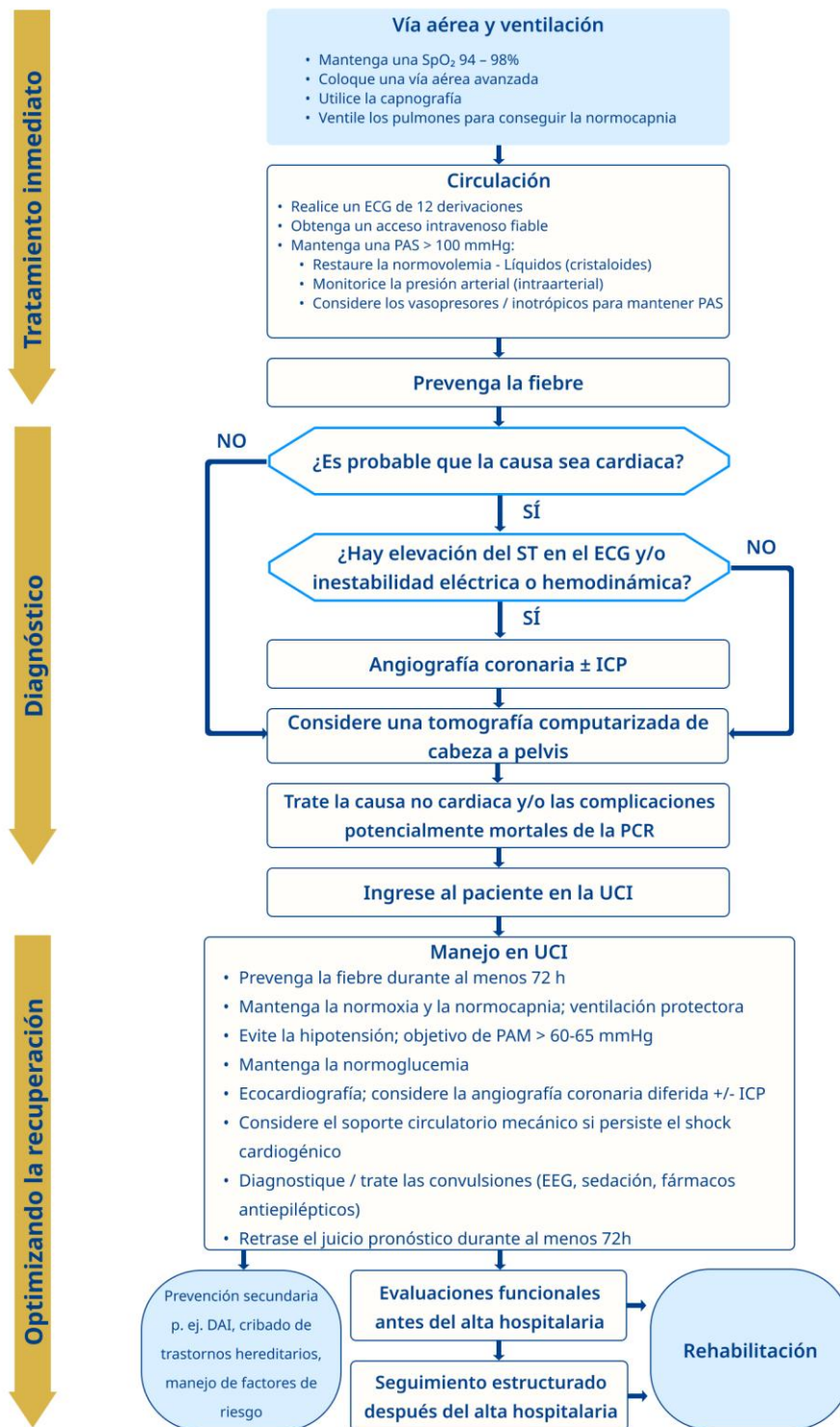


Fig. 2 - Cuidados posresucitación en pacientes inconscientes.

Abreviaturas: ICP intervención coronaria percutánea; UCI unidad de cuidados intensivos; EEG electroencefalograma; DAI defibrilador cardioversor implantable.

Evaluación diagnóstica de la causa y de las complicaciones de la parada cardiaca

- Priorizar la angiografía coronaria inmediata para pacientes con elevación clara del ST en el ECG u otra alta sospecha de oclusión coronaria (por ejemplo, inestabilidad hemodinámica y/o eléctrica). Realice una tomografía computarizada desde la cabeza hasta la pelvis (incluida la angiografía pulmonar por TC) si la angiografía coronaria no logra identificar lesiones causantes.
- Si hay signos o síntomas pre-parada que sugieran una causa no coronaria (por ejemplo, dolor de cabeza, convulsiones o déficits neurológicos, dificultad para respirar o hipoxemia documentada en pacientes con enfermedad respiratoria conocida, dolor abdominal), realice una tomografía de cuerpo entero en fase dual (TC) (incluyendo cabeza, cuello, tórax, abdomen, pelvis y angiografía pulmonar por TC) antes o después de la angiografía coronaria si está indicado.

Vía aérea y respiración

Manejo de la vía aérea después de la recuperación de la circulación espontánea

- El soporte de la vía aérea y la ventilación deben continuar después de lograr la RCE.
- Los pacientes que han tenido un breve período de parada cardiaca y un retorno inmediato de la función cerebral normal y están respirando normalmente, pueden no requerir soporte de la vía aérea o ventilatorio, pero se les debe administrar oxígeno suplementario a través de una mascarilla si su saturación arterial de oxígeno es inferior al 94%.
- Los pacientes que permanecen en coma después de la RCE, o que tienen otra indicación clínica para sedación y ventilación mecánica, deben intubarse si esto no se ha hecho ya durante la RCP.
- La intubación traqueal (con o sin medicamentos) debe ser realizada únicamente por operadores experimentados que tengan una alta tasa de éxito.
- La colocación correcta del tubo traqueal debe confirmarse con curva de capnografía.
- En ausencia de personal experimentado en intubación traqueal, es razonable colocar un dispositivo supraglótico (DSG) o mantener la vía aérea con técnicas básicas hasta que esté disponible personal capacitado en intubación traqueal bajo sedación.
- Los pacientes tras la RCE pueden requerir intubación traqueal con sedo-analgesia; se debe proporcionar el mismo nivel de atención que a cualquier otro paciente crítico con una vía aérea difícil desde el punto de vista fisiológico o anatómico, en cuanto a las habilidades del profesional, la monitorización y la elección de los fármacos para la inducción y el mantenimiento de la sedación.

Control de la oxigenación

- Inmediatamente después de la RCE, use el 100% (o el máximo disponible) de oxígeno inspirado hasta que la saturación arterial de oxígeno (SpO_2) pueda medirse y titularse de manera fiable con pulsioximetría o se pueda medir la presión parcial de oxígeno arterial (PaO_2).
- Tan pronto como se pueda medir de manera fiable la SpO_2 o se obtengan los valores de gases en sangre arterial, ajuste el oxígeno inspirado para lograr una saturación arterial de oxígeno del 94-98% o una presión parcial de oxígeno arterial (PaO_2) de 10–13 kPa (75–100 mmHg).
Tenga en cuenta que la pulsioximetría puede sobreestimar la verdadera saturación de oxígeno en personas con tonos de piel más oscuros, y los estados de bajo gasto condicionarán una señal de baja calidad.
- Evite la hipoxemia ($PaO_2 < 8$ kPa o 60 mmHg) después de la RCE.
- Evitar la hiperoxia después del retorno de la RCE.

Monitorización de la ventilación

- Obtenga gases en sangre arterial y monitorice el CO_2 al final de la espiración en pacientes ventilados mecánicamente.
- Busque la normocapnia - una presión parcial de dióxido de carbono de 4.7–6.0 kPa (o aproximadamente 35-45 mmHg) - en adultos con RCE después de un parada cardíaca.
- En pacientes con hipotermia accidental o tratados con hipotermia, monitorice frecuentemente la $PaCO_2$, ya que pueden presentar hipocapnia.
- En pacientes con hipotermia, utilice de manera consistente valores de gases en sangre corregidos o no corregidos por temperatura.
- Utilice una estrategia de ventilación protectora pulmonar con un objetivo de volumen corriente de 6–8 mL/kg de peso corporal ideal.

Circulación

Reperfusión coronaria

- La evaluación emergente en la sala de hemodinámica (y la intervención coronaria percutánea primaria (ICPP) si es necesario) debe realizarse en pacientes adultos con RCE después de una parada cardíaca en la que se sospeche origen cardíaco o con elevación persistente del ST en el electrocardiograma (ECG).
- En pacientes con RCE después de una parada cardíaca extrahospitalaria (PCR-EH) sin elevación del ST en el ECG, la evaluación en la sala de hemodinámica debe retrasarse a menos que el contexto clínico sugiera una alta probabilidad de oclusión coronaria aguda.

Monitorización y manejo hemodinámico

- Todos los pacientes deben ser monitorizados con una línea arterial invasiva para mediciones continuas de presión arterial, y es razonable monitorizar el gasto cardíaco en pacientes hemodinámicamente inestables.
- Realice una ecocardiografía lo antes posible en todos los pacientes para detectar cualquier patología cardíaca subyacente y cuantificar el grado de disfunción miocárdica.
- Evite la hipotensión y apunte a una presión arterial media (PAM) >60–65 mmHg después de una parada cardíaca (Figura 3).
- Mantener la perfusión con líquidos, noradrenalina y/o dobutamina, según la necesidad individual del paciente de volumen intravascular, vasoconstricción o inotropía.
- No administre esteroides de manera rutinaria después de una parada cardíaca.
- Evite la hipopotasemia y la hiperpotasemia, ya que están asociadas con arritmias ventriculares.
- En poblaciones de pacientes seleccionadas (por ejemplo, puntuación en la escala de coma de Glasgow ≥ 8 al llegar al hospital, con infarto de miocardio con elevación del ST (IAMCEST) y <10 minutos de parada cardíaca) considere el soporte circulatorio mecánico (como balón de contrapulsación intra-aórtico, dispositivo de asistencia ventricular izquierda u oxigenación mediante membrana extracorpórea veno-arterial) para el shock cardiogénico persistente por insuficiencia ventricular izquierda si el tratamiento con resucitación con fluidos, inotrópicos y fármacos vasoactivos es insuficiente. Los dispositivos de asistencia ventricular izquierda o la oxigenación mediante membrana veno-arterial también deben considerarse en pacientes hemodinámicamente inestables con síndrome coronario agudo (SCA) y taquicardia ventricular (TV) recurrente o fibrilación ventricular (FV) a pesar de la terapia óptima.

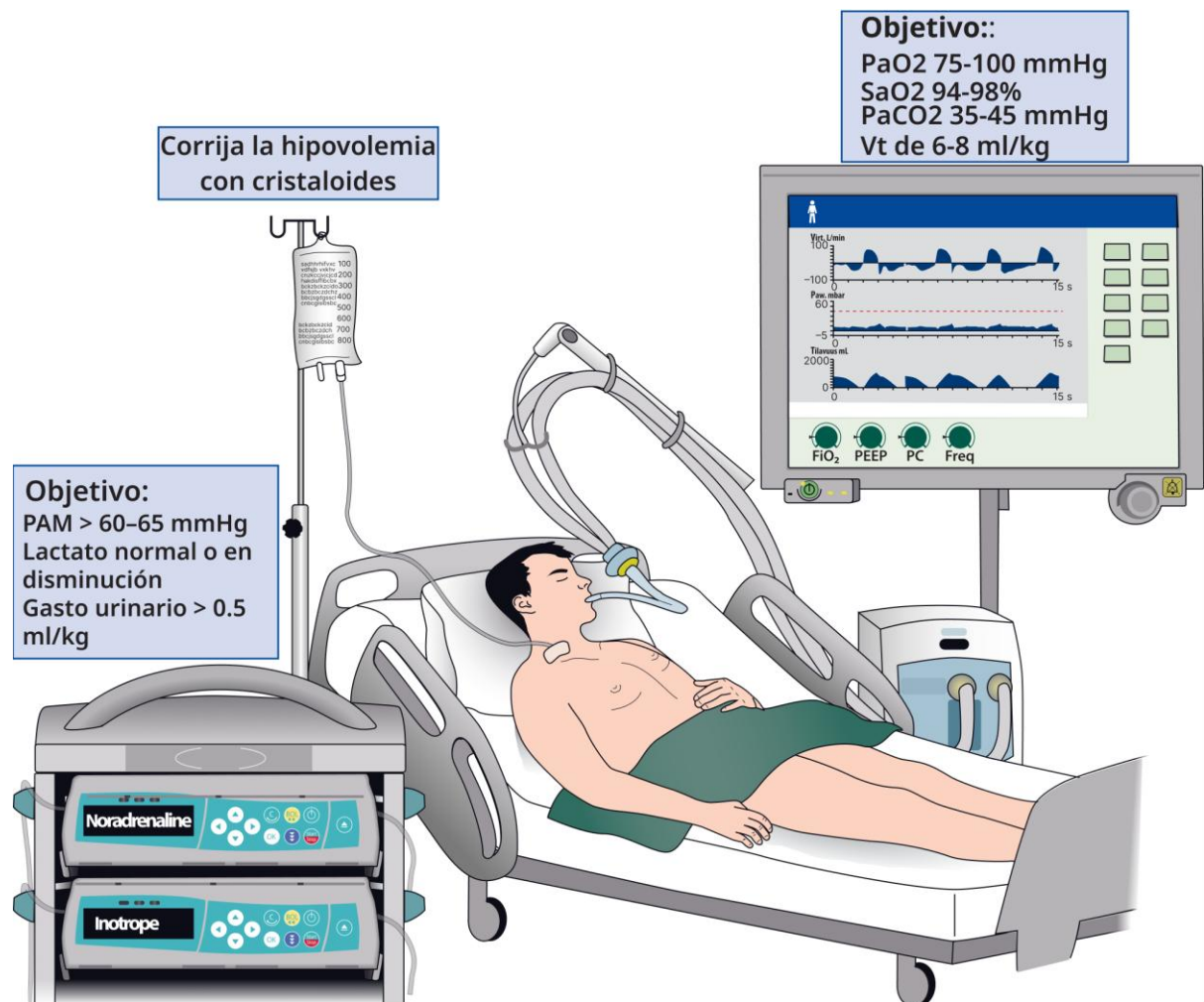


Fig. 3 - Objetivos hemodinámicos y ventilatorios para el paciente en coma tras una parada cardíaca. Abreviaturas PAM presión arterial media; VT volumen corriente.

Arritmias pos-RCE

- En pacientes con arritmia inmediatamente después de la RCE, siga la guía de SVA para arritmias periparada.
- En pacientes con arritmia después de la RCP, trate cualquier causa subyacente potencial, como la oclusión coronaria o los trastornos electrolíticos.
- En pacientes sin arritmia después de la RCP, no administre profilaxis con medicamentos antiarrítmicos de forma rutinaria.

Discapacidad (optimizando la recuperación neurológica)

Control de convulsiones

- Utilice el electroencefalograma (EEG) para diagnosticar crisis electrográficas en pacientes con convulsiones clínicas y para monitorizar los efectos del tratamiento.

- Utilice levetiracetam o valproato sódico como medicamentos antiepilépticos de primera línea, además de medicamentos sedantes, para tratar las convulsiones después de un parada cardíaca.
- No utilice profilaxis de convulsiones en pacientes posparada cardíaca.
- Intente una prueba de despertar en pacientes con mioclonías y antecedentes de EEG benignos (días después del paro).

Control de la temperatura

- Prevenga activamente la fiebre al mantener una temperatura objetivo de $\leq 37.5^{\circ}\text{C}$ para los pacientes que permanecen en coma después de la RCE.
- Los pacientes comatosos con hipotermia leve ($32\text{--}36^{\circ}\text{C}$) después de la RCE no deben ser calentados activamente para lograr la normotermia.
- Recomendamos no utilizar de manera rutinaria el enfriamiento prehospitalario con la infusión rápida de grandes volúmenes de líquido frío por vía intravenosa inmediatamente después de la RCE.
- Utilice técnicas de control de la temperatura superficial o endovascular cuando se use el control de la temperatura en pacientes comatosos después de la RCE.
- Cuando se utiliza un dispositivo de enfriamiento, recomendamos usar un dispositivo de control de la temperatura que incluya un sistema de retroalimentación basado en la monitorización continua de la temperatura para mantener la temperatura objetivo.
- Prevención de la fiebre activa durante 36 a 72 horas en pacientes posparada cardíaca que permanecen en coma.

Otras terapias para mejorar el pronóstico neurológico

- No hay suficiente evidencia para recomendar el uso de ningún fármaco neuroprotector específico para los supervivientes comatosos de un parada cardíaca.

Manejo general en cuidados intensivos

- No utilice antibióticos profilácticos de manera rutinaria en pacientes después de la RCE. Sin embargo, es razonable tener un umbral bajo para administrar antibióticos cuando hay cualquier sospecha clínica de neumonía.
- Utilice agentes sedantes de acción corta y pausas diarias de sedación al tratar en pacientes posparada cardíaca que reciben ventilación mecánica; esta estrategia puede facilitar una evaluación clínica más precoz y menos interferida por los efectos de la sedación al valorar la recuperación neurológica

- No recomendamos el uso sistemático de fármacos de bloqueo neuromuscular en pacientes comatosos después de un parada cardíaca.
- En pacientes con hipoxemia crítica y SDRA después de un parada cardíaca, se puede considerar el uso de un bloqueante neuromuscular.
- Mantenga la cabeza elevada a 30 grados.
- Es razonable iniciar la nutrición por sonda nasogástrica a dosis bajas (alimentación trófica) y aumentar según tolerancia.
- Dada la elevada incidencia de úlcera gastrointestinal alta en pacientes posparada cardíaca, así como el uso de fármacos anticoagulantes y antiagregantes antes y después del evento, se recomienda la profilaxis de úlceras por estrés, especialmente en aquellos con coagulopatía.
- La anticoagulación de los pacientes después de un parada cardíaca debe ser individualizada y basarse en las recomendaciones generales de la UCI.
- Utilice los protocolos estándar de manejo de glucosa para adultos con RCE después de un parada cardíaca.

Predicción del pronóstico neurológico

Directrices generales

- En pacientes que permanecen en coma tras una parada cardíaca, el pronóstico neurológico debe realizarse mediante la exploración física, la electrofisiología, los biomarcadores y las técnicas de imagen, con el doble objetivo de informar a los familiares y de orientar a los profesionales en la toma de decisiones terapéuticas según las posibilidades de una recuperación neurológicamente significativa (Figura 4).
- Ningún predictor es 100% preciso. Utilice estrategias multimodales de neuropronóstico.
- Al predecir un mal pronóstico neurológico, se requiere una alta especificidad y precisión para evitar predicciones falsamente pesimistas. Al predecir un buen pronóstico, el objetivo es identificar a aquellos pacientes con un mayor potencial de recuperación. Dado que la consecuencia de una predicción errónea en este contexto es menos grave, el rendimiento predictivo de la prueba no es tan crucial. Tanto la predicción de un buen como de un mal pronóstico son fundamentales para reducir la incertidumbre pronóstica.
- La exploración clínica neurológica es fundamental para el pronóstico. Para evitar predicciones falsamente pesimistas, se debe descartar la presencia de efectos residuales de sedantes u otros fármacos que puedan actuar como factores de confusión en los resultados.
- Las pruebas de índice para el pronóstico neurológico están destinadas a evaluar la gravedad de la lesión cerebral hipóxico-isquémica. El pronóstico neurológico es uno de

los múltiples aspectos a tener en cuenta al discutir el potencial de recuperación de un paciente.

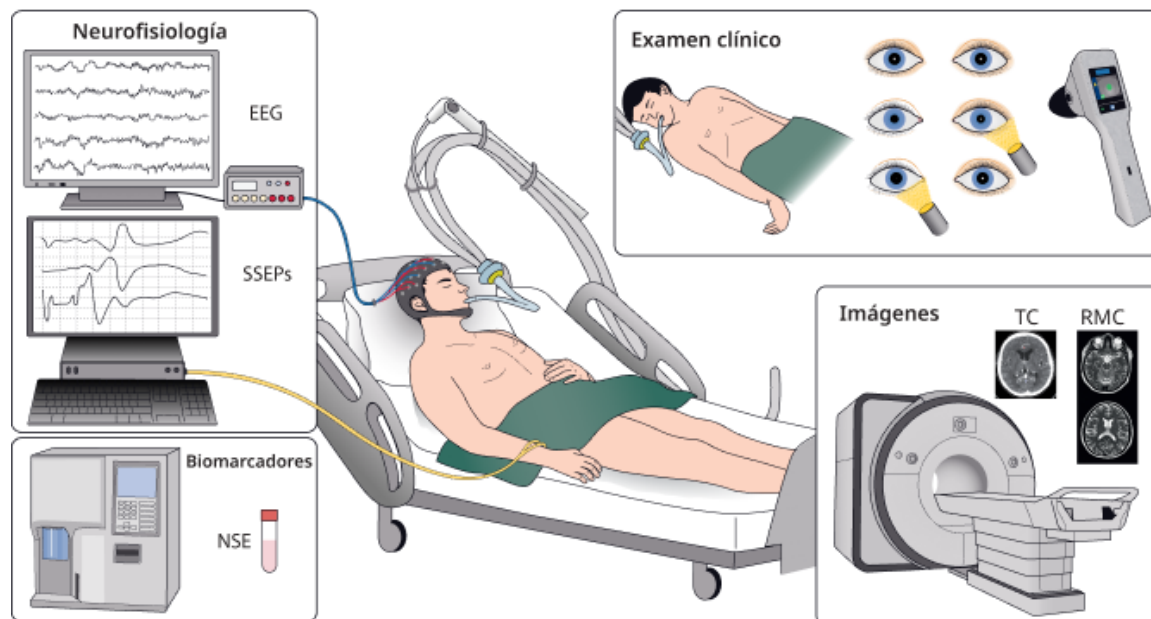


Figura 4. Múltiples modalidades utilizadas para la predicción del pronóstico neurológico en el paciente comatoso posparada cardíaca.

Abreviaturas EEG electroencefalograma; SSEPs potenciales evocados somatosensoriales; NSE enolasa neuronal específica; CT tomografía computarizada; MRI imagen por resonancia magnética.

Exploración física

- Realice una exploración neurológica diaria en pacientes que están inconscientes después de una parada cardíaca.
- La exploración física es susceptible de verse afectada por la acción de sedantes, opioides o relajantes musculares. Siempre se debe considerar y excluir la posible interferencia causada por la sedación residual.
- Considere el pronóstico neurológico en pacientes que no están despiertos ni responden a órdenes (puntuación motora en la escala de coma de Glasgow <6) a las 72 horas o más después de la RCE.
- En pacientes inconscientes a las 72 horas o más después de la RCE, las siguientes pruebas pueden predecir un mal pronóstico neurológico:
 - La ausencia bilateral del reflejo pupilar a la luz.
 - La ausencia bilateral del reflejo corneal.
 - La presencia de mioclonías dentro de las 96 horas y, en particular, el estatus mioclónico dentro de las 72 horas.

- También se sugiere registrar el EEG en presencia de mioclonías, con el fin de detectar actividad epileptiforme asociada o identificar signos en el EEG, como la reactividad o la continuidad del trazado, que puedan indicar un potencial de recuperación neurológica.

Neurofisiología

- Realizar un EEG el día 1 después de la RCE para predecir el pronóstico y detectar actividad epileptiforme en pacientes comatosos. Se puede utilizar un EEG de rutina o una monitorización continua de EEG.
- Los patrones de supresión con o sin descargas periódicas y los de supresión con ráfagas en el EEG (denominados 'altamente malignos') son predictores fiables de un pronóstico desfavorable. Se sugiere utilizar estos patrones de EEG para la predicción del pronóstico neurológico a partir de las 24 horas tras la RCE.
- La ausencia bilateral de los potenciales corticales N20 de los potenciales evocados somatosensoriales se asocia a un pronóstico neurológico desfavorable tras una parada cardíaca.
- Siempre considere los resultados del EEG y de los potenciales evocados somatosensoriales (PESS) en el contexto de los hallazgos del examen clínico y de otras pruebas complementarias. Siempre considere usar un bloqueante neuromuscular al realizar PESS.

Biomarcadores

- Utilice mediciones seriadas de enolasa neuronal específica (NSE) para predecir el pronóstico después de una parada cardíaca. El aumento de valores entre 24 y 48 horas o 72 horas, en combinación con valores altos a las 48 y 72 horas, indica un mal pronóstico.
- No recomendamos el uso de la cadena ligera de neurofilamentos para predecir el pronóstico después de una parada cardíaca, debido a la ausencia de umbrales consistentes para predecir un mal pronóstico con alta especificidad, y porque la evidencia hasta la fecha se basa principalmente en ensayos destinados exclusivamente a la investigación.

Técnicas de imagen

- Utilice estudios de imágenes cerebrales para predecir un mal pronóstico neurológico después de una parada cardíaca. Asegúrese de que las imágenes sean evaluadas por alguien con experiencia específica en estos estudios.
- Donde un especialista en neurorradiología no esté disponible, considere la consulta por telemedicina para la interpretación de imágenes cerebrales.
- Utilice la presencia de edema cerebral difuso, evidenciado por una marcada reducción de la relación sustancia gris/sustancia blanca en el TC cerebral, o una restricción extensa de la difusión en la RMN cerebral, como indicador de un pronóstico neurológico desfavorable tras una parada cardíaca.
- Repetir el TC cerebral si el paciente está inconsciente en el momento del pronóstico (72 h–96 h después de la RCE) y el primer TC cerebral no muestra signos de lesión cerebral hipóxico- isquémica (LCHI).

Pronóstico multimodal

- Una vez excluidos los principales factores de confusión, inicie la evaluación pronóstica con una exploración física minuciosa (Figura 5).
- En pacientes inconscientes a ≥ 72 horas tras la RCE, y en ausencia de factores de confusión, se debe considerar un pronóstico desfavorable cuando están presentes dos o más de los siguientes predictores: ausencia de reflejos pupilares y corneales a ≥ 72 h; ausencia bilateral de la onda N20 en los potenciales evocados somatosensoriales (PESS) a ≥ 24 h; un patrón de EEG altamente maligno a > 24 h; concentraciones de enolasa neuronal específica (NSE) > 60 $\mu\text{g/L}$ a las 48 h y/o 72 h; estatus mioclónico ≤ 72 h; o evidencia de lesión anóxica difusa y extensa en el TC o RMN cerebral. La mayoría de estos signos pueden observarse antes de las 72 horas tras la RCE; sin embargo, las conclusiones pronósticas deben establecerse únicamente en el momento de la evaluación clínica realizada a las ≥ 72 horas.

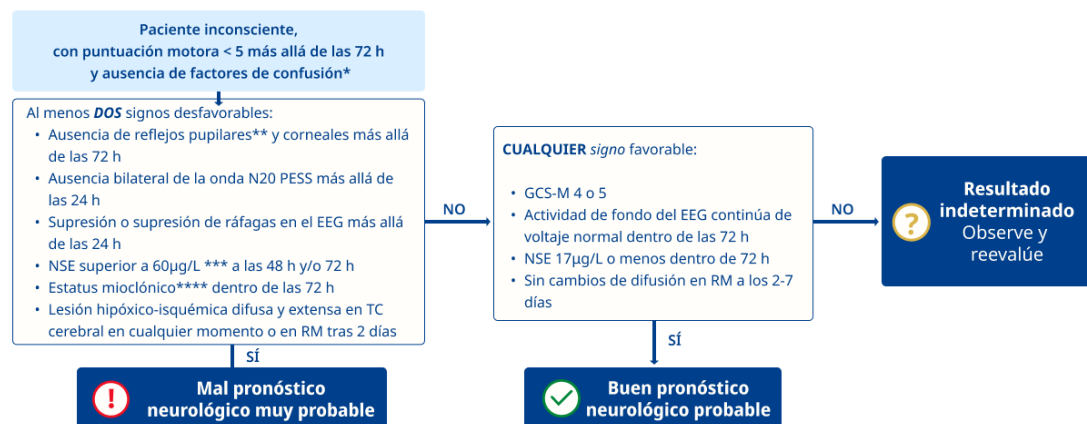


Fig. 5 - Algoritmo para el pronóstico neurológico en pacientes en coma tras una parada cardíaca. Este algoritmo está diseñado específicamente para predecir el pronóstico neurológico y no tiene en cuenta factores extracerebrales que pueden influir en la evolución de los pacientes.

Abreviaturas TC: tomografía computarizada; EEG: electroencefalografía; GCS-M: Glasgow Coma Scale Motor score; RM: resonancia magnética; NSE: enolasa neuroespecífica; SSEP: potenciales evocados somatosensoriales de latencia corta. NOTAS. * Los principales factores de confusión pueden ser la analgesia, el bloqueo neuromuscular, la hipotermia, la hipotensión grave, la hipoglucemia, la sepsis y las alteraciones metabólicas y respiratorias. **Utilizar un pupilómetro, cuando esté disponible, para determinar si el reflejo pupilar está ausente. ***Realizar muestras seriadas de NSE a las 24, 48 y 72 h de la RCE para detectar tendencias de NSE y minimizar la confusión por hemólisis ocasional. El aumento de los valores de NSE entre las 24-48 h o entre las 24/48 h y las 72 h refuerza aún más la probabilidad de un resultado desfavorable. ****Definido como mioclonía continua y generalizada que persiste durante 30 minutos o más.

Limitación del esfuerzo terapéutico

- Separe las discusiones sobre la retirada del tratamiento de soporte vital de la evaluación del pronóstico neurológico; las decisiones sobre la retirada de estas medidas deben basarse también en otros aspectos distintos de la lesión cerebral, como la edad, la comorbilidad, la función global de los órganos y las preferencias del paciente.
- Dedique tiempo suficiente para la comunicación de las decisiones sobre el nivel de tratamiento, tanto dentro del equipo clínico como con los familiares.
- Tras tomar la decisión de retirar el tratamiento de soporte vital, aplique un enfoque estructurado para la transición de cuidados curativos a cuidados paliativos de fin de vida y considere la posibilidad de donación de órganos.

Rehabilitación y seguimiento tras la parada cardíaca

- Implemente la movilización temprana, el manejo del delirio y los diarios de UCI durante la hospitalización.
- Proporcione información para pacientes y acompañantes.
- Realice evaluaciones funcionales de las discapacidades físicas y no físicas antes del alta para identificar las necesidades de rehabilitación y remitir a rehabilitación temprana si es necesario.
- Proporcione rehabilitación cardíaca según la etiología de la parada cardíaca.
- Organice un seguimiento de los supervivientes de parada cardíaca dentro de los tres meses posteriores al alta hospitalaria, incluyendo cribado de problemas cognitivos, físicos y emocionales, fatiga y afectación en los roles de la vida diaria.
- Invite a los acompañantes al seguimiento; pregunte sobre problemas emocionales y el impacto en los roles de la vida diaria.
- Derive al paciente a un especialista y continúe con la rehabilitación adicional según sea necesario.

Donación de órganos

- Se recomienda que todos los pacientes que han recuperado la circulación tras la RCP y que posteriormente evolucionan hacia la muerte sean evaluados para la donación de órganos.
- En pacientes comatosos con ventilación mecánica que no cumplen criterios de muerte encefálica, si se decide iniciar cuidados de fin de vida y retirar el soporte vital, se debe considerar la donación de órganos en asistolia.
- Todas las decisiones relacionadas con la donación de órganos deben cumplir con los requisitos legales y éticos locales.
- Los registros de parada cardíaca deben indicar si se realizó una donación de órganos tras la resucitación inicial de la parada cardíaca.

Evaluación de la parada cardíaca de causa inexplicada

- Las pruebas diagnósticas en pacientes con parada cardíaca de causa inexplicada incluyen: recolección de muestras de sangre para análisis toxicológico y pruebas genéticas; recuperación de datos de dispositivos cardíacos implantables y monitores portátiles; ECG de 12 derivaciones repetidos y monitorización cardíaca continua; resonancia magnética cardíaca; pruebas con bloqueadores de canales de sodio; y pruebas de esfuerzo.
- Un diagnóstico confirmado de una enfermedad hereditaria debe motivar la realización de pruebas genéticas específicas.

- Se recomienda realizar un seguimiento a largo plazo de los pacientes con parada cardíaca de causa inexplicada, debido al alto riesgo de recurrencia de arritmias.

Centros de parada cardíaca

- Los pacientes adultos con PCR-EH no traumática deben ser considerados para su traslado a un centro especializado en parada cardíaca, a fin de recibir atención posresucitación, siempre que sea posible y de acuerdo con los protocolos locales.
- Las redes de atención médica deben definir protocolos locales para implementar y mantener una red de atención a la parada cardíaca.

Evidencia que sustenta las guías

Síndrome posparada cardíaca

En la fase posresucitación, diversos mecanismos fisiopatológicos contribuyen tanto a la lesión isquémica primaria como a la lesión por reperfusión secundaria.¹⁰ El cese del flujo sanguíneo cerebral (FSC) durante la fase de no flujo interrumpe el metabolismo aeróbico, provocando el rápido agotamiento de trifosfato de adenosina (ATP), el fallo de las bombas de intercambio de iones Na^+/K^+ dependientes de energía, la acumulación de calcio intracelular y la supresión de la actividad neuronal.¹¹

Tras la recuperación de la circulación espontánea (RCE) y la restauración del flujo sanguíneo cerebral (FSC), la reperfusión del lecho cerebrovascular previamente isquémico provoca una mayor acumulación de calcio intracelular, secundaria a la liberación de glutamato y a la activación de proteasas y fosfolipasas. Esto conduce a un déficit de energía celular y un daño neuronal adicional.¹² En el síndrome posparada cardíaca se activan las cascadas inflamatorias y de la coagulación, lo que conduce a la liberación de citocinas que amplifican la respuesta inflamatoria y contribuyen al fallo multiorgánico.¹³ En la fase posparada cardíaca, la lesión cerebral secundaria puede ser causada por inestabilidad hemodinámica (especialmente hipotensión por vasodilatación), alteraciones de los gases arteriales (hipo/hiperoxemia, hipo/hipercapnia), hipo/hiperglucemia, fiebre, con la consiguiente alteración de la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral, convulsiones y edema cerebral.

La gravedad del síndrome posparada cardíaca está asociada con la duración de la ausencia de flujo y el flujo reducido.¹⁴ Cualquier LCHI puede verse exacerbada directamente por la isquemia-reperfusión secundaria cerebral e indirectamente por las complicaciones

extracerebrales de la isquemia-reperusión sistémica, como la insuficiencia respiratoria, la inestabilidad hemodinámica y el fallo multiorgánico.^{15,16}

Una declaración científica del ILCOR clasificó la LCHI en cuatro fases distintas pero superpuestas: despolarización isquémica, repolarización durante la reperusión, desregulación y recuperación y reparación.¹⁷ Este documento también tenía como objetivo analizar las causas del fracaso en la traducción de los datos preclínicos a la práctica clínica, señalando importantes limitaciones en los modelos experimentales, así como la heterogeneidad de los pacientes incluidos y de sus cuidados posresucitación. Todo ello apunta a la necesidad de un enfoque más personalizado y a la selección de pacientes que podrían beneficiarse de tratamientos específicos.

La gestión del cuidados posresucitación tiene como objetivo mitigar la gravedad de LCHI¹⁸, que es la causa más común de muerte en el hospital.

¹⁷ Se ha evaluado una amplia variedad de fármacos por su capacidad para mejorar el pronóstico funcional de los supervivientes de parada cardíaca en coma; sin embargo, hasta la fecha, ninguno ha demostrado de manera convincente un beneficio terapéutico.¹⁹ La limitación del esfuerzo terapéutico (LET) tras un pronóstico neurológico multimodal desfavorable es responsable de la mayoría de las muertes posteriores.²⁰

Evaluación diagnóstica de la causa y de las complicaciones de la parada cardíaca

Las causas cardíacas, especialmente la enfermedad isquémica del corazón, constituyen la etiología más frecuente de PCR-EH en la población adulta general.²¹ Sin embargo, aproximadamente un tercio de estos eventos se atribuye a causas extracardíacas, que pueden identificarse mediante ecocardiografía transtorácica y estudios de TC tempranos, lo que en ocasiones permite una intervención terapéutica específica.^{22,23} Las causas extracardíacas son variadas e incluyen enfermedad respiratoria aguda, tromboembolismo pulmonar masivo, hemorragia intracraneal, accidente cerebrovascular isquémico y disección aórtica. Las causas neurológicas de la PCR-EH son relativamente raras, pero están fuertemente asociadas con un pronóstico neurológico desfavorable, lo que hace que las imágenes cerebrales tempranas sean valiosas para el manejo de estos pacientes.^{24,25}

Un TC con contraste en dos fases tempranas, con protocolo arterial y venoso pulmonar, también contribuye a la identificación de complicaciones traumáticas asociadas a la RCP, como laceraciones hepáticas o esplénicas y perforación del tracto digestivo. Muchos pacientes con parada cardíaca presentan lesiones relacionadas con la resucitación, siendo

las más frecuentes las complicaciones torácicas, como fracturas costales, contusión pulmonar o neumotórax; no obstante, en ocasiones también se observan complicaciones pélvicas o abdominales.^{26,27}

Las guías de ERC y ESICM 2021 sugirieron que se debería considerar el TC cerebral y la angiografía pulmonar por TC en pacientes posparada cardíaca cuando no hay evidencia de causas cardíacas.³ Recientemente, varios estudios observacionales han demostrado que esta estrategia permite el diagnóstico o la identificación de una complicación en el 5 al 22% de los casos.²⁸⁻³¹ En un análisis prospectivo pre/post, se comparó una estrategia de atención estándar (es decir, TC realizada a discreción del médico tratante) con una estrategia de tomografía computarizada de cuerpo entero sistemática realizada dentro de las 6 horas posteriores al ingreso hospitalario.²⁸ La estrategia sistemática permitió identificar la causa de la PCR con mayor frecuencia que la estrategia estándar de atención (92 % vs 75 %, $p < 0,001$), con un tiempo significativamente más corto para el diagnóstico (3 horas frente a 14 horas, $p < 0,0001$), y sin un aumento en la tasa de complicaciones atribuibles al TC sistemática, tales como disfunción renal asociada al contraste o complicaciones durante el transporte (por ejemplo, extubación accidental o desplazamiento de vías).

En pacientes comatosos posparada cardíaca sin elevación del ST en el ECG, y sin signos evidentes de causa cardíaca, realice un TC de cuerpo entero de inmediato para identificar causas tratables (como embolia pulmonar o hemorragia) antes de decidir sobre la angiografía coronaria. Priorice la angiografía coronaria inmediata para pacientes con un infarto de miocardio con elevación del ST claro en el ECG u otra alta sospecha de oclusión coronaria (por ejemplo, inestabilidad hemodinámica y/o eléctrica).³²

Vía aérea y respiración

Manejo de la vía aérea después de la recuperación de la circulación espontánea

Los pacientes pueden requerir intubación antes, durante o después de un parada cardíaca, dependiendo del entorno o de las circunstancias particulares.³³ Después de la mayoría de las paradas cardíacas, la intubación traqueal se realizará durante la resucitación o si el paciente permanece en coma tras la recuperación de la circulación espontánea (RCE).³⁴

La intubación traqueal después de la RCE en pacientes comatosos facilitará los cuidados posresucitación, que incluyen la oxigenación y la ventilación controladas, protección de la broncoaspiración, e intervenciones para el control de las convulsiones, la temperatura y las lesiones cerebrales – vea a continuación para más detalles.

Los pacientes post-RCE, están hemodinámicamente inestables y dependiendo del nivel de consciencia, pueden requerir intubación traqueal asistida por fármacos. Debe proporcionarse el mismo nivel de atención que a cualquier otro paciente con una vía aérea fisiológica o anatómicamente difícil. En términos de habilidades del proveedor, monitoreo y elección de medicamentos para la inducción y el mantenimiento de la sedación.³⁵⁻³⁸ No hay recomendaciones sobre una combinación farmacológica específica³⁹, pero el uso de una dosis baja de un sedante, con el objetivo de evitar una hipotensión profunda, un analgésico y un bloqueante neuromuscular de inicio rápido es probablemente óptimo. La intubación traqueal y la ventilación exitosas deben confirmarse mediante la monitorización con la capnografía en forma de onda.⁴⁰

Control de la oxigenación

Estas guías están basadas en la revisión sistemática de ILCOR sobre los objetivos de oxigenación y ventilación después de una parada cardíaca, la cual identificó 15 estudios provenientes de 12 ensayos controlados aleatorios.

^{9,41} Las recomendaciones de tratamiento de ILCOR en relación con la oxigenación han sido adoptadas por ERC/ESICM:

- Se recomienda el uso de una fracción inspirada de oxígeno del 100% hasta que la saturación arterial de oxígeno o la presión parcial de oxígeno arterial puedan medirse de manera fiable en adultos con RCE después de una parada cardíaca en el entorno prehospitalario (recomendación fuerte, evidencia de certeza moderada) y en el entorno hospitalario (recomendación fuerte, evidencia de certeza baja).
- Se recomienda evitar la hipoxemia en adultos con RCE después de una parada cardíaca en cualquier entorno (recomendación firme, evidencia de muy baja certeza).
- Se sugiere evitar la hiperoxemia en adultos con RCE después de una parada cardíaca en cualquier entorno (recomendación débil, evidencia de certeza baja).
- Después de una medición fiable de los valores de oxígeno arterial, se sugiere mantener una saturación de oxígeno objetivo de 94-98% o una presión parcial de oxígeno arterial de 75-100 mm Hg (aproximadamente 10-13 kPa) en adultos con RCE después de una parada cardíaca en cualquier entorno (declaración de buenas prácticas).
- Al utilizar la oximetría de pulso, los profesionales sanitarios deben ser conscientes del mayor riesgo de inexactitud que puede ocultar la hipoxemia en pacientes con una pigmentación de piel más oscura (declaración de buenas prácticas).

Esta guía se basa en conseguir valores objetivo "normales" de oxigenación (normoxia) dado que hay evidencia de daño por hipoxemia y potencial de daño por hiperoxemia.⁴² Ensayos aleatorizados en los entornos prehospitalarios⁴³ y hospitalarios,⁴⁴ que compararon una saturación de oxígeno del 90-94% con 98-100% y una PaO_2 de 68-75 mmHg (9-10 kPa) con 98-113 mmHg (13-15 kPa), no identificaron una saturación arterial de oxígeno o presión parcial de oxígeno óptima, pero apoyan que la normoxemia es segura y, por lo tanto, las recomendaciones para una saturación de oxígeno del 94-98% o un objetivo de PaO_2 de 75-100 mm Hg (10-13 kPa). Los resultados del mayor ECA en el entorno prehospitalario demostraron que hubo más eventos de desaturación en el grupo de objetivo más bajo (90-94%) en comparación con el grupo de objetivo 98-100% y sugieren que la titulación temprana a un objetivo de oxígeno más bajo es perjudicial.⁴³ También hay un consenso general de que la hipoxemia es perjudicial y, por lo tanto, se recomiendan intervenciones para mitigar este riesgo, como el uso de un alto oxígeno inspirado hasta que los valores de oxígeno en sangre puedan medirse de manera confiable con un oxímetro de pulso o gases en sangre. Un gran ECA comparó un objetivo de saturación de oxígeno (periférica) del 90% con el cuidado habitual entre 16500 pacientes con ventilación mecánica.⁴⁵ En un subgrupo preespecificado de 1502 pacientes con lesión cerebral hipóxico-isquémica, no hubo diferencia en la mortalidad a los 90 días (razón de probabilidades 0.94; IC del 95% 0.76 a 1.17). Otro gran ECA sobre objetivos de oxigenación en pacientes críticos también incluye un subgrupo predefinido de pacientes admitidos en cuidados intensivos después de un parada cardíaca.⁴⁶ También hay un gran estudio que analiza específicamente la terapia de oxígeno restringido precoz después de un parada cardíaca.⁴⁷ Un análisis secundario reciente del ensayo Targeted Temperature Management-2 (TTM2) mostró una asociación entre la hiperoxemia severa temprana ($\text{PaO}_2 > 245$ mmHg [~ 33 kPa]) después del ingreso en cuidados intensivos y un pronóstico funcional pobre en pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria (PCR-EH).^{48,49}

Evitar la hiperoxemia se basa en evidencia de certeza muy baja a moderada, los ECA muestran daño o ningún beneficio. La relación entre los valores de oxígeno arterial y la mortalidad en pacientes críticos se representa mediante una curva en forma de U⁵⁰, pero la mayoría de los ECA que evalúan el impacto de la hiperoxemia han estudiado los valores de oxígeno en la parte central plana de la curva, omitiendo así los valores más extremos que se han asociado con un aumento de la mortalidad.⁵¹

Evidencia reciente muestra que los pulsioxímetros pueden sobreestimar la verdadera saturación de oxígeno en personas con tonos de piel más oscuros.⁵² En la mayoría de los

pacientes en situación de posparada cardiaca, el control de la oxigenación requerirá intubación traqueal y ventilación mecánica durante al menos 24-72 horas. La excepción es el paciente completamente consciente con una vía aérea permeable que debe ser tratado con una mascarilla de oxígeno o ventilación no invasiva, con objetivo de conseguir una saturación arterial de oxígeno por pulsioximetría (S_pO_2) del 94-98%.

Monitorización de la ventilación

Estas guías están realizadas a partir de las mismas revisiones sistemáticas del ILCOR mencionadas en la sección sobre oxigenación. Tres ECAs abordaron el manejo ventilatorio.^{9,41} Después del RCE, habitualmente los valores de dióxido de carbono en sangre ($PaCO_2$) se encuentran elevados debido a la hipoventilación durante la parada cardiaca y la mala perfusión tisular,⁵³ causando una acidosis mixta con componente metabólico y respiratorio.⁵⁴ Es bien conocido que el dióxido de carbono influye en la regulación del tono de los vasos sanguíneos y del flujo sanguíneo cerebral.⁵⁵ El aumento de $PaCO_2$ (hipercapnia) incrementa el flujo sanguíneo cerebral, el volumen sanguíneo cerebral y la presión intracraneal. La hipocapnia causa vasoconstricción que puede disminuir el flujo sanguíneo y provocar isquemia cerebral.⁵⁶

La evidencia para determinar un objetivo específico de $PaCO_2$ después de la RCE es inconsistente y los ECAs no han demostrado beneficio para ningún objetivo de $PaCO_2$ concreto. El mayor ensayo clínico aleatorizado no encontró diferencias en el pronóstico entre la normocapnia (35-45 mmHg) y la hipercapnia leve (50-55 mmHg).⁵⁷ Varios estudios muestran que los valores de CO_2 al final de la espiración ($ETCO_2$) en la onda de capnografía no coinciden estrechamente con los valores de $PaCO_2$, lo que dificulta alcanzar objetivos específicos de $PaCO_2$ cuando no es posible medir los gases en sangre arterial. En pacientes con hipotermia, el manejo de la $PaCO_2$, incluida su medición, es particularmente complejo y estos pacientes son propensos a la hipocapnia.^{58,59} Actualmente no hay evidencia suficiente que apoye una estrategia particular para medir la $PaCO_2$ durante la hipotermia, por lo tanto, se recomienda usar un enfoque coherente con o sin corrección de temperatura según los protocolos locales.⁶⁰

El método principal para controlar la $PaCO_2$ en un paciente en ventilación mecánica es variando el volumen minuto mediante el ajuste de la frecuencia respiratoria o del volumen corriente. En general, limitar el volumen corriente y utilizar una estrategia de ventilación protectora pulmonar es el tratamiento estándar, especialmente en pacientes con síndrome distrés respiratorio agudo (SDRA).⁶¹⁻⁶³ El síndrome de distrés respiratorio agudo no es infrecuente en pacientes con parada cardiaca y se asocia con peor pronóstico.^{62,64,65} La baja

compliance pulmonar predice un peor pronóstico funcional pobre pacientes con PCR-EH.⁶⁶ Aunque la ventilación con volúmenes corrientes más bajos no es una práctica estándar en cuidados neurocríticos,⁶⁷ un análisis de 1848 pacientes reclutados para el ensayo TTM2 demostró que fueron ventilados con un volumen corriente mediano de 7 mL/kg de peso corporal predicho.⁶⁸

La recomendación para el volumen corriente se basa en las guías actuales de ventilación protectora pulmonar en la UCI⁶⁹ y en datos observacionales limitados de pacientes posparada cardíaca.⁷⁰ Un estudio observacional sugiere que usar un volumen corriente de 6–8 mL/kg para ventilar los pulmones de pacientes posparada cardíaca extrahospitalaria en la UCI puede estar asociado con un mejor pronóstico.⁷⁰ Este estudio también mostró que al usar una frecuencia respiratoria más alta se puede conseguir la normocapnia.⁷⁰ Por otro lado, otro estudio observacional no demostró asociación entre el volumen corriente y el pronóstico neurológico después de una parada cardíaca intrahospitalaria.⁷¹ En estudios de pacientes con lesión cerebral traumática o ictus, la ventilación protectora (volumen corriente < 8 mL/kg y PEEP ≥ 5 cm H₂O) no está asociada con una menor mortalidad o una menor incidencia de SDRA, pero está asociada con una mejor oxigenación y generalmente se considera segura.⁷² Los pacientes deben posicionarse con el cabecero de la cama elevado a 30 ° para reducir el riesgo de neumonía por aspiración⁷³; esto también puede disminuir la presión intracraneal (PIC).

Circulación

[Reperusión coronaria]

Entre las numerosas causas de PCR-EH, el síndrome coronario agudo sigue siendo la causa más común en adultos que sobreviven hasta el ingreso en la UCI con RCE mantenida.^{21,74} La reperusión coronaria inmediata mediante la estrategia de ICP primaria de la lesión coronaria responsable se ha utilizado durante más de 30 años. Esta estrategia invasiva está respaldada por muchos estudios observacionales que mostraban una asociación significativa entre la ICP precoz y la supervivencia con un pronóstico neurológico favorable después de una PCR-EH. Si bien el beneficio de la ICP precoz para la PCR-EH causada por una oclusión coronaria reciente es generalmente aceptado, el principal desafío es identificar a los mejores candidatos para angiografía coronaria entre todos los pacientes resucitados.

Intervención coronaria percutánea tras RCE con elevación del ST. En pacientes con elevación del segmento ST o bloqueo de rama izquierda en el electrocardiograma (ECG) postparada cardíaca, más del 80% presentará una lesión coronaria aguda.⁷⁵ Una revisión sistemática

completada para el CoSTR de ILCOR 2021 identificó cinco estudios observacionales.⁷⁶ La actualización de la evidencia de ILCOR en 2025 no identificó estudios adicionales que involucren a participantes con elevación del ST. Los datos no ajustados de los cinco estudios observacionales indicaron un beneficio en distintos momentos para la supervivencia y la supervivencia con un resultado neurológico favorable; sin embargo, ninguno de estos estudios confirmó tal beneficio al presentar los datos ajustados.⁷⁶ No obstante, dada la fuerte evidencia del beneficio de la ICP precoz para el IAMEST (sin parada cardíaca), la recomendación de tratamiento en 2021 de ERC-ESICM fue recomendar la realización de cateterismo cardíaco emergente (e ICP inmediata en caso necesario) en pacientes adultos con RCE tras una parada cardíaca con sospecha etiología cardíaca con elevación del ST en el ECG.³ La elevación del segmento ST en un ECG de 12 derivaciones registrado inmediatamente después del RCE suele ser transitoria; por lo tanto, un ECG prehospitario que muestre elevación del segmento ST después del RCE debe repetirse al llegar al hospital.⁷⁷⁻⁷⁹ Las guías de 2023 de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el manejo de los síndromes coronarios agudos también recomiendan una estrategia de ICP primaria en pacientes con RCE y un ECG con elevación persistente del segmento ST (o equivalentes según lo definido en las guías de la ESC).³²

Intervención coronaria percutánea tras RCE sin elevación del ST. En pacientes con PCR-IH sin elevación del segmento ST, varias series observacionales de gran tamaño muestral han demostrado que la ausencia de elevación del segmento ST no excluye completamente la presencia de una oclusión coronaria reciente.^{80,81} Sin embargo, la proporción de pacientes con oclusión coronaria aguda reciente es pequeña y varios estudios han demostrado una ausencia de beneficio al realizar sistemáticamente una angiografía coronaria temprana en esta población. Ensayos aleatorizados de gran tamaño muestral (COACT, TOMAHAWK) han demostrado que la angiografía coronaria precoz de rutina no es superior a una estrategia invasiva tardía en la PCR-EH con un ritmo inicial desfibrilable, sin elevación del segmento ST o equivalente y sin shock cardiogénico.⁸²⁻⁸⁴ Ensayos más pequeños (EMERGE, PEARL y COUPE) también han llegado a la misma conclusión,⁸⁵⁻⁸⁷ y un metaanálisis de estos cinco ECAs confirmó la ausencia de beneficio en la población general y en los diferentes subgrupos (edad, ritmo cardíaco inicial, antecedentes de enfermedad coronaria, etiología isquémica como causa de la parada cardíaca, tiempo hasta RCE).⁸⁸ La recomendación de tratamiento de ILCOR 2025 no ha cambiado desde 2020 y establece: "cuando se considera una angiografía coronaria precoz para pacientes inconscientes posparada cardíaca sin elevación del ST, se sugiere que tanto un enfoque temprano o tardío para la angiografía es razonable (recomendación débil, calidad de evidencia baja)".⁹ Las guías de la ESC 2023 para el manejo de los síndromes coronarios agudos en pacientes sin elevación persistente del segmento ST

favorecen un enfoque tardío y afirman que "no se recomienda la angiografía inmediata de rutina después de un parada cardíaca con RCE en pacientes hemodinámicamente estables sin elevación persistente del segmento ST (o equivalentes)".³² Posponer la angiografía coronaria puede permitir ganar tiempo para el manejo inicial en la UCI, permitiendo el inicio temprano de los cuidados posresucitación y el estudio pronóstico. Este manejo conservador también puede evitar realizar una angiografía coronaria en pacientes con menor probabilidad de una lesión coronaria aguda.

Cuando se considera probable una causa isquémica, se debe seguir un enfoque similar al de los pacientes con IAMEST. La decisión de realizar una angiografía coronaria precoz debe basarse en una evaluación cuidadosa de los pacientes para detectar inestabilidad hemodinámica o eléctrica e isquemia miocárdica persistente. Se debe tener en cuenta múltiples factores, incluyendo los antecedentes médicos, los síntomas previos a la parada cardíaca, el ritmo cardíaco inicial en la parada cardíaca, el patrón del ECG después del RCE, la ecocardiografía y las comorbilidades.

La lesión cerebral causada por una parada cardíaca debe tenerse en cuenta en la decisión. Idealmente, las intervenciones coronarias se deberían llevar a cabo solo en aquellos pacientes sin lesión neurológica permanente y grave. Es poco probable que los pacientes con lesión cerebral hipóxico-isquémica irreversible se beneficien de la ICP, incluso si se trata con éxito una lesión coronaria causante de la parada cardíaca.⁸⁹ Se han propuesto escalas de riesgo para la predicción temprana del pronóstico neurológico después de una PCR-EH^{90,91}; sin embargo, la ausencia de una herramienta de pronóstico universalmente aceptada en las primeras horas después del RCE, dificulta la identificación de estos pacientes con una alta sensibilidad y especificidad en el ámbito prehospitalario o al ingreso hospitalario.

Monitorización y manejo hemodinámico

Monitorización hemodinámica. La disfunción miocárdica posresucitación y el bajo índice cardíaco pueden aparecer hasta en el 60% de los pacientes posparada cardíaca^{92,93} y pueden ser aún más comunes en pacientes con un infarto agudo de miocardio (IAM) como causa de la parada.⁹⁴ La ecocardiografía precoz puede identificar la patología cardíaca subyacente, cuantificar el grado de disfunción miocárdica y ayudar a guiar el manejo hemodinámico. La ecocardiografía seriada o la monitorización invasiva con un catéter de arteria pulmonar cuantifica la disfunción miocárdica y muestra tendencias.⁹⁵⁻⁹⁷ La disfunción cardíaca es más común durante las primeras 24-48 horas, tras las cuales se resuelve gradualmente.^{92,93} Actualmente no está claro si un bajo gasto (o índice) cardíaco está asociado con un pronóstico desfavorable. Un subestudio del ensayo TTM2 demostró que un índice cardíaco bajo puede

no estar asociado con el pronóstico si se mantiene el aclaramiento de lactato.⁹⁸ Estos hallazgos fueron independientes de la temperatura objetivo. Un subestudio del ensayo "Blood Pressure and Oxygenation Targets After OHCA (BOX)" mostró, en el análisis multivariable, que un índice cardíaco bajo en el momento del ingreso no se asociaba a un aumento de la mortalidad.⁹⁹ Tanto la monitorización no invasiva como la invasiva, la ecocardiografía, catéteres arteriales y medición del gasto cardíaco se utilizan habitualmente en cuidados intensivos y es razonable usarlos para guiar el tratamiento en pacientes que han sufrido una parada cardíaca.

Manejo hemodinámico. Presión arterial media y perfusión cerebral. En las guías sobre los cuidados posresucitación publicadas en 2021 se recomendó un objetivo de presión arterial media (PAM) superior a 65 mmHg durante las primeras 72 horas.³ Esto se basó principalmente en datos observacionales y tres ensayos piloto.¹⁰⁰⁻¹⁰² Una revisión sistemática finalizada en 2023 y adoptada por ILCOR en 2024 incluyó cuatro estudios con más de 1000 pacientes y comparó un objetivo estándar de PAM de más de 60–65 mmHg con objetivos superiores a 71 mmHg.¹⁰³ Los estudios no obligaron a utilizar ningún medicamento o protocolo específico para alcanzar los objetivos establecidos, pero la noradrenalina fue el vasopresor más utilizado. Un objetivo más alto de PAM no se asoció con una mayor supervivencia, un mejor pronóstico funcional o una menor incidencia de lesión renal aguda, pero tampoco se asoció con riesgos significativos como parada cardíaca recurrente o arritmias. ILCOR hizo una recomendación de tratamiento con objetivo de PAM superior a 60–65 mmHg, pero señaló que la evidencia es débil y que no hay estudios que hayan comparado una PAM de 60–65 mmHg con objetivos de PAM más bajos. Al hacer estas recomendaciones, ILCOR también señaló que muchos estudios observacionales mostraron unas tasas de mortalidad más altas en pacientes con valores de PAM por debajo de 60–65 mmHg. Además, un objetivo de PAM superior a 65 mmHg es común en muchos otros pacientes críticos, como aquellos en situación de shock séptico.

Un documento de consenso reciente de la "American Heart Association" y la "Neurocritical Care Society" recomienda un objetivo de PAM superior a 80 mmHg en pacientes posparada cardíaca. Esto se basó principalmente en la base fisiológica de que el flujo sanguíneo cerebral es inadecuado después de una parada cardíaca. Si la PIC está elevada, es probable que la presión de perfusión cerebral se vea comprometida con una PAM de 60–65 mmHg, ya que la PAM es uno de los determinantes principales del flujo sanguíneo cerebral (FSC).¹⁰⁴ Aunque una PAM alta suele ser necesaria en pacientes con lesión cerebral no anóxica debido al edema cerebral y al aumento de la presión intracraneal (PIC),¹⁰⁵ se dispone de pocos datos sobre los valores de PIC en los supervivientes a una parada cardíaca. En muchos pacientes

posparada cardiaca, la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral (FSC) está comprometida o el límite inferior está desplazado hacia la derecha.^{106,107} Esto significa que a valores más bajos de PAM, en algunos pacientes el FSC puede volverse dependiente de la PAM, con un mayor riesgo de hipoperfusión cerebral (p.ej. en caso de hipotensión arterial) o hiperemia e hipertensión intracraneal (p.ej. en caso de hipertensión arterial).

El uso de la monitorización de la oxigenación cerebral o de la PIC para determinar la presencia de autorregulación y establecer una PAM óptima puede permitir un enfoque más individualizado.¹⁰⁸ En un estudio retrospectivo, la PAM óptima estimada (es decir, el objetivo de PAM en el cual la autorregulación es más efectiva) fue de 85 mmHg en pacientes posparada cardiaca con autorregulación preservada y de 100 mmHg cuando la autorregulación estaba alterada.¹⁰⁶ Otro estudio observacional pequeño calculó una PAM óptima mediana de 89 mmHg en el mismo contexto.¹⁰⁹ Sin embargo, no existen estudios prospectivos que evalúen si un objetivo de PAM guiado por la autorregulación puede influir en la lesión neurológica y/o en el pronóstico. Un estudio más reciente ha demostrado que después de un parada cardiaca, en particular en casos de etiología no cardiaco, los episodios de elevación de la PIC y/o hipoxia cerebral son frecuentes, y se necesita una PAM más alta para mejorar la oxigenación cerebral.¹⁰⁹ La evidencia preliminar basada en la medición de la oxigenación cerebral (PbtO₂) ha demostrado que en los pacientes comatosos tras resucitación, una alteración en la difusión de oxígeno al cerebro puede causar hipoxia cerebral persistente, a pesar de que el suministro de oxígeno al cerebro esté optimizado.¹¹⁰ Es necesaria una evaluación más exhaustiva de la implementación y la seguridad de estas herramientas de monitorización invasiva en pacientes con parada cardiaca. Aunque todos estos son hallazgos observacionales, indican que los objetivos óptimos de PAM pueden necesitar ser individualizados y respaldan la realización de nuevas investigaciones sobre la identificación de objetivos óptimos de PAM para supervivientes de una parada cardiaca ingresados en cuidados intensivos.

En el paciente posparada cardiaca, el Doppler transcraneal (DTC) puede proporcionar información sobre la hemodinámica cerebral y, en el futuro, podría desempeñar un papel en la optimización de la hemodinámica en estos pacientes.¹¹¹ Los cambios en el flujo sanguíneo cerebral pueden observarse utilizando DTC y esto puede ser un objetivo para el tratamiento.¹¹²⁻¹¹⁴ Sin embargo, la técnica y la interpretación de las imágenes son operador dependiente y requieren una ventana acústica en el cráneo del paciente. Además, la hemodinámica cerebral está en continuo cambio, y las mediciones en seriadas solo son posibles de manera intermitente; la monitorización requiere mucho trabajo. Hasta la fecha, ningún estudio ha empleado alguno de estos enfoques para modificar los objetivos de PAM de forma individualizada. En general, basándose en la evidencia resumida por ILCOR⁴¹,

incluida la reciente revisión sistemática que incluye a más de 1000 pacientes,¹⁰³ el ERC/ESICM sugiere evitar la hipotensión y tener un objetivo de PAM >60–65 mmHg después de la parada cardíaca. Un objetivo de PAM más alto podría ser apropiado en pacientes seleccionados, particularmente en aquellos con hipertensión arterial crónica y aquellos que presentan hipoperfusión periférica persistente identificada a pesar de una PAM entre 60 y 65 mmHg (oliguria, valor de lactato persistentemente alto).

Frecuencia cardíaca. La taquicardia se asoció con un pronóstico desfavorable en un estudio retrospectivo.¹¹⁵ Durante el control de la temperatura mediante hipotermia, la respuesta fisiológica normal es la bradicardia. En modelos animales, se ha observado que reduce la disfunción diastólica que generalmente está presente poco después de la parada cardíaca.¹¹⁶ Anteriormente, se consideraba que la bradicardia era un efecto adverso de la hipotermia, especialmente por debajo de una frecuencia de 40 latidos/min; sin embargo, la bradicardia está asociada con un buen pronóstico.^{117,118} Se ha demostrado una asociación similar entre la bradicardia y un mejor pronóstico a largo plazo en pacientes que no fueron tratados con control de la temperatura con hipotermia.¹¹⁹ Sin embargo, hay pocos estudios sobre la asociación entre la frecuencia cardíaca y el pronóstico realizados en pacientes tratados con normotermia o en los que solo se buscó evitar la fiebre. Aunque la bradicardia generalmente reduce el gasto cardíaco, esto se tolera bien en este contexto posparada cardíaca. ERC/ESICM recomienda que la bradicardia (frecuencia cardíaca < 30–40 latidos/min) no se trate siempre que no haya signos de hipoperfusión (p.ej. aumento de lactato, disminución de la diuresis, etc.).

Resucitación con fluidos, fármacos vasoactivos e inotrópicos. Hay poca evidencia que sugiera que la estrategia de tratamiento con fluidos en pacientes posparada cardíaca tenga que ser diferente de la de cualquier otro paciente crítico. En las fases iniciales, muchos pacientes están en shock cardiogénico, pero en las siguientes horas a días, la respuesta inflamatoria que acompaña al síndrome posparada cardíaca puede provocar un shock distributivo con hipovolemia acompañante.¹²⁰ En entornos prehospitalarios menos controlados, la infusión rápida de grandes cantidades de volumen de líquido frío inmediatamente después del retorno de circulación espontánea es perjudicial.¹²¹ Los pacientes que están hipovolémicos (según juicio clínico y valoración ecocardiográfica) se benefician de la administración cuidadosa de fluidos utilizando cristaloides (ya sea soluciones balanceadas o suero fisiológico al 0.9%). Una revisión sistemática y metaanálisis sugirieron que el efecto estimado de administrar cristaloides balanceados, en comparación con suero fisiológico al 0.9% en adultos críticos, varía desde una reducción del 9% hasta un aumento del 1% el riesgo de muerte; por lo tanto, hay una alta probabilidad de que el uso de cristaloides balanceados pueda reducir la

mortalidad.¹²² Sin embargo, para los pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE), el efecto estimado varió desde una reducción del 2% hasta un aumento relativo del 60% en el riesgo de muerte.¹²² Las recientes guías de la ESICM sugieren utilizar cristaloides balanceados en lugar de suero fisiológico al 0.9% para la expansión de volumen en pacientes críticos adultos¹²³; sin embargo, de acuerdo con los hallazgos de la revisión sistemática¹²², estas directrices de la ESICM también sugieren utilizar suero fisiológico al 0.9% en lugar de cristaloides balanceados para la expansión de volumen en pacientes críticos adultos con TCE. No existen estudios que comparen los resultados entre el uso de cristaloides balanceados y el suero fisiológico 0,9% en pacientes posparada cardíaca.

La adecuada optimización hemodinámica, que incluye el uso de fluidos intravenosos, puede evaluarse por la mejoría en la presión arterial, una diuresis adecuada (>0.5 ml/kg/h) y aclaramiento de los valores de lactato. Varios estudios han demostrado que la lesión renal aguda (LRA) es común en pacientes después de una parada cardíaca, con una incidencia que varía del 34% al 52%.¹²⁴⁻¹²⁸ La mayoría de los casos de LRA son leves, pero en un subestudio del ensayo BOX, 77 de 759 (10.1%) pacientes necesitaron terapia de reemplazo renal continuo.¹²⁵ Una presión arterial media más baja (<70 mmHg) tras una parada cardíaca se asocia con una mayor incidencia de LRA¹²⁹, pero no hay evidencia que sugiera que una manejo más liberal de fluidos disminuya la prevalencia de LRA.¹³⁰ Ensayos controlados aleatorizados recientes que evalúan los objetivos de presión arterial media en los cuidados posresucitación han aplicado la fluidoterapia con una monitorización rigurosa. El ERC/ESICM sugiere el uso de una fluidoterapia controlada y cuidadosamente supervisada, incluyendo la evaluación de las presiones de llenado y el gasto cardíaco en pacientes seleccionados (p. e. aquellos con disfunción miocárdica), lo que puede ayudar a optimizar los resultados clínicos.^{131,132} La evaluación de la respuesta a fluidos puede ayudar a guiar la fluidoterapia y es una práctica bien establecida en el manejo de pacientes críticos.^{133,134}

El Grupo de Trabajo de Soporte Vital Avanzado de ILCOR ha concluido que 'no hay suficiente evidencia para recomendar un vasopresor específico para tratar hipotensión arterial en pacientes tras una parada cardíaca'.⁹ Una revisión sistemática reciente de ILCOR identificó un único ECA que incluyó a 40 pacientes que sufrieron una parada cardíaca no traumática y tuvieron una presión arterial media (PAM) posresucitación por debajo de 65 mmHg. Estos pacientes fueron aleatorizados para recibir noradrenalina o adrenalina. El estudio mostró una tasa de mortalidad idéntica a los 30 días del 90% en ambos grupos.¹³⁵ Los estudios observacionales que comparan la adrenalina y la noradrenalina han mostrado resultados inconsistentes.¹³⁶⁻¹³⁹ Mientras algunos estudios asocian el uso de adrenalina con una mayor mortalidad hospitalaria, mayor reincidencia de parada cardíaca y peores resultados

neurológicos,¹³⁶⁻¹³⁸ otras investigaciones no han demostrado diferencias significativas en la supervivencia al alta hospitalaria, resultados neurológicos favorables o reincidencia de parada cardíaca.¹³⁹ Los datos observacionales sugieren que la combinación de dopamina con noradrenalina o adrenalina puede asociarse con una mayor mortalidad o un mayor riesgo de un resultado neurológico desfavorable en comparación con la dopamina en monoterapia.^{131,140} Estos hallazgos deben interpretarse con precaución. A pesar de los ajustes por variables de confusión, la confusión residual sigue siendo una limitación importante. Los resultados son particularmente propensos a la confusión por indicación porque las combinaciones de adrenalina y vasopresores a menudo se reservan para los pacientes más graves e inestables. En el entorno extrahospitalario, la adrenalina suele estar más disponible que la noradrenalina y es más probable que se utilice en la fase previa y posterior a la parada cardíaca.

Se dispone de evidencia indirecta a partir de estudios realizados en pacientes con shock cardiogénico e infarto agudo de miocardio. En un estudio con 57 pacientes asignados al azar para recibir noradrenalina o adrenalina como vasopresor de primera línea, el ensayo se interrumpió porque la shock refractario fue más común en el grupo tratado con adrenalina.¹⁴¹ Otro estudio, que incluyó a 280 pacientes críticos con hipotensión, no encontró diferencias significativas en los resultados clínicos entre los grupos de noradrenalina y adrenalina. Sin embargo, hubo más interrupción del tratamiento en el grupo de adrenalina.¹⁴² En un ECA que comparó dopamina con noradrenalina en el tratamiento del shock, entre los pacientes con shock cardiogénico, la dopamina se asoció con una mayor mortalidad a los 28 días ($p = 0.03$).¹⁴³

A pesar de la escasa evidencia de alta certeza, la noradrenalina se considera un vasopresor de primera línea razonable para el tratamiento de la hipotensión en pacientes posparada cardíaca.¹⁴⁴ Es el vasopresor de primera línea más utilizado habitualmente en casos de shock distributivo y generalmente se tolera bien en pacientes con parada cardíaca tras RCE. Ensayos aleatorizados que evaluaron el uso de noradrenalina para alcanzar objetivos de PAM más altos en pacientes comatosos tras RCE no mostraron arritmias clínicamente significativas que precisaran intervención urgente o descargas repetidas, incluso cuando se administraron dosis más altas de noradrenalina en comparación con los grupos con PAM más baja.

^{100,101,132} Se recomienda la noradrenalina como el vasopresor de primera línea para el tratamiento de la hipotensión en pacientes con parada cardíaca tras RCE, el shock cardiogénico debido a insuficiencia cardíaca aguda, síndrome coronario agudo y sepsis.¹⁴⁵⁻

¹⁴⁸ Sin embargo, en entornos donde la noradrenalina no está disponible (p. ej. entorno

extrahospitalario), el uso de adrenalina en infusión o en pequeños bolos puede ser una estrategia aceptada. Si no hay disponible un acceso venoso central, se puede infundir de manera segura una solución diluida de noradrenalina (p. ej. 8–40 microgramos/mL) a través de una vía intravenosa periférica.^{149,150}

La ecocardiografía es la principal prueba de imagen a pie de cama para diagnosticar y monitorizar las alteraciones cardiovasculares agudas. Es no invasiva, rápida y ofrece una evaluación precisa de la morfología cardíaca y de la hemodinámica. La ecocardiografía también es valiosa para guiar procedimientos terapéuticos y puede repetirse tantas veces como sea necesario, lo que la convierte en una herramienta esencial en la atención de emergencias. En pacientes shock, ayuda en el diagnóstico diferencial permitiendo identificar tanto causas cardíacas como no cardíacas, distinguiendo diferentes formas de shock cardiogénico y guiando el tratamiento adecuado.¹⁵¹

La disfunción miocárdica posresucitación (confirmada mediante ecocardiografía y/o monitorización hemodinámica) frecuentemente precisa soporte inotrópico. La evidencia experimental destaca la dobutamina como el tratamiento más consolidado en este contexto¹⁵²; sin embargo, en el ensayo BOX, se observó que dosis más altas de noradrenalina administradas al grupo de pacientes con objetivo de PAM alto se asociaron con un índice cardíaco más alto que el grupo con objetivo de PAM bajo.¹⁵³ En pacientes con shock cardiogénico, se utiliza dobutamina para mitigar la vasoconstricción periférica y disminuir la poscarga. Sin embargo, sus beneficios inotrópicos a menudo son limitados en estas situaciones. Según las guías de la ESC para el manejo del shock cardiogénico, se deben considerar el uso de los fármacos inotrópicos en pacientes con una presión arterial sistólica por debajo de 90 mmHg y signos de hipoperfusión que no responden a tratamientos estándar, como la resucitación con fluidos, para mejorar la perfusión periférica y preservar la función orgánica.¹⁴⁷ En pacientes posparada cardíaca, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica es una complicación frecuente, que a menudo resulta en vasoplejía y vasodilatación severa.⁹³ En estas situaciones, el soporte inotrópico debe iniciarse solo después de que la presión arterial media haya sido optimizada utilizando fluidos y vasopresores. El ensayo NEUROPROTECT investigó el uso de dobutamina para mejorar el índice cardíaco en pacientes dentro del grupo objetivo de PAM más alto.¹⁰⁰ Aunque este enfoque no resultó en una reducción de la lesión neurológica, tampoco empeoró la lesión miocárdica. De manera similar, el ensayo BOX utilizó dopamina a una dosis máxima de 10 µg/kg/min junto con resucitación con fluidos e infusión de noradrenalina para alcanzar la PAM deseada.¹³²

Esteroides. Una reciente actualización de la evidencia de ILCOR sobre el uso de esteroides en pacientes posparada cardíaca incluyó tres ECAs que evaluaron el papel de los esteroides en pacientes comatosos posparada cardíaca intrahospitalaria.¹⁵⁴⁻¹⁵⁷ El primer ECA demostró una mejoría en la supervivencia al alta hospitalaria cuando se administraron metilprednisolona, vasopresina y adrenalina durante la parada cardíaca, en comparación con adrenalina y placebo solos, seguido de hidrocortisona tras el RCE en los pacientes en shock (19% vs. 4%; RR 4.87; IC del 95% 1.17–13.79).¹⁵⁶ El segundo ECA mostró una mejor supervivencia al alta hospitalaria con pronóstico neurológico favorable cuando se administraron metilprednisolona, vasopresina y adrenalina durante la parada cardíaca, combinados con hidrocortisona tras el RCE, en comparación con adrenalina y placebo solo (13.9% vs. 5.1%; RR 2.94; IC del 95% 1.16–6.50).¹⁵⁵ En contraste, el tercer ECA, que restringió el uso de esteroides a la fase posterior a la resucitación, no encontró ningún beneficio de la administración de esteroides después del RCE.¹⁵⁷ Una revisión sistemática y metaanálisis de datos individuales recopilaron datos de estos estudios (n = 869 pacientes).¹⁵⁸ Aunque el análisis mostró tasas más altas de RCE con el uso de esteroides, no encontró diferencias significativas en la supervivencia al alta o en la supervivencia al alta con resultados neurológicos favorables. Los datos de un ensayo clínico aleatorizado (ECA) mostraron que no hubo diferencias en la calidad de vida relacionada con la salud a los 90 días, según lo medido por la escala analógica visual EQ-5D-5L y el índice de utilidad de salud.¹⁵⁷

Siguiendo el metaanálisis de ILCOR, un nuevo ECA—el ensayo CORTICA—comparó esteroides en dosis bajas con placebo en pacientes con parada cardíaca intrahospitalaria.¹⁵⁹ El ensayo incluyó 184 pacientes y no encontró diferencias significativas en los resultados, incluyendo hemodinámica, días libres de disfunción orgánica, riesgo de mal pronóstico funcional o en el hospital, y eventos adversos.

Basado en la evidencia combinada de los tres ECA en el metaanálisis, ILCOR hizo una recomendación débil en contra del uso rutinario de vasopresina y corticosteroides sumados al tratamiento estándar de la parada cardíaca intrahospitalaria en adultos.¹⁵⁴ Esta recomendación refleja la baja confianza en las estimaciones del efecto para resultados críticos (certeza de la evidencia baja a moderada). Los hallazgos neutros del ensayo CORTICA,¹⁵⁹ que no mostraron un beneficio significativo de los esteroides en dosis bajas, apoyan aún más la recomendación de ERC/ESICM en contra del uso rutinario de vasopresina y corticosteroides.

Se prevé que tres ECAs en curso proporcionarán evidencia adicional para el uso de vasopresina y esteroides en pacientes que presentan una parada cardíaca intrahospitalaria

(VAST-A, NCT05139849). Para los pacientes con parada cardíaca extrahospitalario, el ensayo en curso HYVAPRESS (NCT04591990) está investigando el efecto de los esteroides y la vasopresina, y el ensayo DANOCHA (NCT05895838) está evaluando el efecto de los esteroides.

Potasio. La hiperpotasemia aparece con frecuencia inmediatamente después de una parada cardíaca: datos de 4 ECAs indican que casi el 20% de los pacientes ingresados en UCI después una parada cardíaca presentaban hiperpotasemia.¹⁶⁰ Sin embargo, la liberación endógena de catecolaminas, junto con la corrección de la acidosis metabólica y respiratoria, promueve el movimiento intracelular de potasio, lo que puede llevar a la hipopotasemia. La hiperpotasemia posparada cardíaca se asocia con un pronóstico clínico más desfavorable.^{160,161}

Basado en datos observacionales, ILCOR sugiere que la insulina por vía intravenosa asociada a glucosa puede ser utilizada en casos donde se sospecha que la parada cardíaca es causada por hiperpotasemia aguda (recomendación débil, con evidencia de muy baja certeza).^{9,162} En estos pacientes, ILCOR concluyó que no hay suficiente evidencia para apoyar u oponerse al uso de bicarbonato sódico o calcio por vía intravenosa (recomendación débil, evidencia de muy baja certeza).

Tanto la hipopotasemia como la hiperpotasemia pueden aumentar el riesgo de arritmias ventriculares.¹⁶³ Los estudios observacionales sugieren mantener los valores de potasio en suero entre 4.0 y 4.5 mmol/L mediante la suplementación de potasio, lo cual se sugiere como práctica recomendada.¹⁶⁴

Soporte circulatorio mecánico. El tratamiento de los pacientes tras RCE con shock refractario que persiste a pesar de la resucitación con fluidos y fármacos vasoactivos supone un desafío clínico significativo. En tales casos, el soporte circulatorio mecánico (SCM), como el balón de contrapulsación intraaórtico, el dispositivo de asistencia ventricular izquierda o la oxigenación por membrana extracorpórea arteriovenosa, podría considerarse el siguiente paso terapéutico.¹⁴⁷

Un análisis combinado de hasta 14 ensayos aleatorizados⁹ no mostró una diferencia significativa en la supervivencia (que van desde 30 días a 1 año) entre el uso rutinario temprano de dispositivos de SCM temporales y los cuidados estándar en pacientes con shock cardiogénico, independientemente de si se había sufrido una parada cardíaca.¹⁶⁵⁻¹⁷⁸ Para los pacientes que presentaron una parada cardíaca, la evidencia era principalmente indirecta,

basándose en ensayos aleatorizados que involucraban a pacientes con shock cardiogénico, muchos de los cuales habían sufrido una parada cardíaca.

Aunque los resultados globales no proporcionan soporte para el uso rutinario de dispositivos de SCM, ciertos subgrupos pueden beneficiarse. Un metaanálisis de datos individuales de nueve ECAs que evaluaron el SCM temporal en shock cardiogénico relacionado con el infarto, mostró que el uso de dispositivos de SCM en estos pacientes no redujo la mortalidad a los 6 meses, independientemente del tipo de dispositivo, y se asoció con un aumento de hemorragias graves y complicaciones vasculares.¹⁷⁹ Sin embargo, en el subgrupo de pacientes en shock cardiogénico y elevación del ST que no estaban en riesgo de lesión cerebral hipóxica, el uso de SCM condujo a una reducción en la mortalidad. Por lo tanto, el SCM debe reservarse para subgrupos concretos, como aquellos con una puntuación en la escala de coma de Glasgow ≥ 8 a la llegada al hospital, con infarto de miocardio con elevación del ST (SCACEST) y una parada cardíaca de corta duración (<10 minutos). En los pacientes con alto riesgo de lesión cerebral, los beneficios potenciales de estos dispositivos pueden verse disminuidos.

Dada la evidencia actual, hacer recomendaciones definitivas para seleccionar los pacientes en shock cardiogénico tras RCE subsidiarios de beneficiarse de SCM es un desafío. Basado en los hallazgos, ILCOR hizo una recomendación débil en contra del uso rutinario de estos dispositivos en pacientes con shock cardiogénico tras una parada cardíaca y RCE, citando baja certeza de la evidencia.⁹ Sin embargo, el SCM puede considerarse para pacientes cuidadosamente seleccionados en entornos apropiados donde los dispositivos puedan ser utilizados de manera efectiva (recomendación débil, baja certeza de la evidencia). Cuando se utilizan estos dispositivos, se recomienda vigilar de cerca los posibles eventos adversos y complicaciones para asegurar una identificación y manejo adecuados (declaración de buena práctica clínica).⁹ La ERC/ESICM ha adoptado estas recomendaciones de ILCOR.

Arritmias pos-RCE

Las arritmias recurrentes después del RCE plantean desafíos clínicos significativos, afectando tanto al manejo a corto plazo como al pronóstico a largo plazo en los supervivientes a una parada cardíaca.¹⁸⁰ La isquemia miocárdica y la disfunción miocárdica posparada son las causas principales de la inestabilidad eléctrica. Sin embargo, otros factores que contribuyen en la fase aguda incluyen desequilibrios electrolíticos, valores elevados de catecolaminas, el uso de vasopresores e inotrópicos, así como patología cardíaca estructural preexistente o canalopatías.¹³⁶ Las arritmias pueden variar desde extrasístoles aisladas y

breves episodios de taquicardia supraventricular y ventricular, hasta taquiarritmias y bradiarritmias que amenazan la vida.¹⁸⁰

Se proporciona información completa sobre el manejo de estas arritmias, tanto inmediatamente antes como después de la parada cardíaca, de acuerdo con las directrices de las asociaciones científicas relevantes, en las Guías ERC 2025 de Soporte Vital Avanzado (SVA) para Adultos.¹⁸¹ Un análisis post hoc de un ensayo prospectivo aleatorizado, mostró que la incidencia acumulada de fibrilación auricular fue del 15% el primer día y del 11% el segundo día después de una parada cardíaca extrahospitalaria.¹⁸² La fibrilación auricular se asoció de manera independiente con un aumento de la mortalidad, impulsada predominantemente por complicaciones cardiovasculares y fracaso multiorgánico, destacando un subconjunto vulnerable de pacientes que precisan una monitorización más estrecha. Los datos de una base de datos multicéntrica, que incluyó 9.295 pacientes, mostraron que un nuevo diagnóstico de fibrilación auricular en las dos primeras semanas tras RCE estaba fuertemente asociado con un aumento en los riesgos de ictus y mortalidad.¹⁸³ Sin embargo, la estrategia de tratamiento óptima para mejorar los resultados en estos casos siguen sin estar clara.

La recurrencia de arritmias ventriculares es común durante la estancia en la UCI de los supervivientes a una parada cardíaca. En un estudio retrospectivo que incluyó a pacientes consecutivos con parada cardíaca extrahospitalaria (PCR-EH) con FV o TV sin pulso como ritmos iniciales, enfermedad coronaria obstructiva y una ICP primaria exitosa, se documentó una recurrencia temprana de arritmias ventriculares en más del 9.8% de los casos, principalmente dentro de las primeras 24 horas.¹⁸⁴ Además, en un análisis post hoc de un ensayo aleatorizado de control de la temperatura con hipotermia, la FV/TV ocurrió en el 16.2% de los pacientes entre los días 1 y 3, sin observarse diferencias significativas entre las temperaturas centrales de 33°C y 36°C.¹⁸⁵ La recurrencia de arritmias ventriculares potencialmente mortales después del RCE puede señalar causas subyacentes no identificadas de parada cardíaca, como hipoxemia, hipovolemia, hipotermia, hipo/hiperpotasemia, acidosis, toxinas, taponamiento cardíaco, neumotórax a tensión, trombosis coronaria o embolia pulmonar.¹⁸⁶ El reconocimiento y tratamiento rápido de estas causas son cruciales para la prevención de una parada cardíaca recurrente.¹⁸⁶

Las arritmias refractarias a menudo son el resultado de una interacción compleja entre las alteraciones del sustrato miocárdico (por ejemplo, síndromes de arritmia o cicatrización miocárdica debido a enfermedad cardíaca estructural), los desencadenantes de arritmia y el desequilibrio autonómico. Esto requiere un enfoque escalonado para el manejo, que incluye

evaluar la gravedad de la arritmia, identificar los desencadenantes, evaluar el sustrato cardíaco, determinar la repercusión hemodinámica y estratificar el riesgo del paciente.¹⁸⁷

El manejo médico debe realizarse de acuerdo con las pautas de SVA para arritmias refractarias. En algunos casos de tormenta eléctrica, se deben considerar medidas como la sedación, el bloqueo del ganglio estrellado, el soporte circulatorio mecánico o la ablación con catéter urgente si las intervenciones iniciales no logran resolver o prevenir las arritmias.¹⁸⁸ Durante las primeras horas y días, no se ha establecido el beneficio del tratamiento antiarrítmico profiláctico. Los medicamentos antiarrítmicos deben reservarse para el control de las arritmias ventriculares recurrentes. El manejo a largo plazo para muchos de estos pacientes implica la implantación de un desfibrilador automático implantable (DAI).¹⁸⁹

Desfibriladores automáticos implantables (DAI)

Un desfibrilador automático implantable (DAI) es un dispositivo diseñado para manejar y tratar ciertas arritmias potencialmente mortales. La Sociedad Europea de Cardiología ha establecido guías que especifican las indicaciones para la terapia con DAI.¹⁸⁹ Las indicaciones para la implantación de un DAI se pueden clasificar en dos categorías: prevención primaria y prevención secundaria. La prevención primaria se aplica a pacientes que aún no han sufrido una arritmia potencialmente mortal, pero que tienen un alto riesgo de desarrollar una. Este grupo incluye a individuos con miocardiopatías, síndromes arrítmicos hereditarios, cardiopatías congénitas o arritmias primarias que ocurren en corazones estructuralmente normales.^{190,191} La prevención secundaria está destinada a pacientes que ya han sobrevivido a un evento arrítmico grave y que siguen teniendo un alto riesgo de recurrencia.

La selección cuidadosa de los pacientes es crucial para identificar a aquellos que tienen más probabilidades de beneficiarse de la implantación de un DAI, especialmente individuos cuya supervivencia puede prolongarse mediante la prevención de la muerte súbita cardíaca causada por arritmias.

En los pacientes posresucitación, los DAI a menudo son necesarios para la prevención secundaria. Un metaanálisis¹⁹² de tres importantes ensayos tempranos de DAI que compararon la terapia con DAI con el tratamiento médico para la prevención secundaria de la muerte súbita cardíaca documentó una reducción del 28% en la mortalidad (HR 0.72; IC del 95% 0.6–0.87; P = 0.0006).¹⁹³⁻¹⁹⁵ Este beneficio se atribuyó principalmente a una disminución significativa en las muertes por arritmia (HR 0.5; IC del 95% 0.37–0.67; P < 0.0001) en los pacientes tratados con DAI.

La ESC actualmente recomienda la implantación de un DAI en pacientes con fibrilación ventricular (FV) documentada o taquicardia ventricular (TV) con inestabilidad hemodinámica en los que se han excluido causas reversibles.¹⁸⁹ Para pacientes adultos con una indicación de DAI para prevención secundaria, pero que temporalmente no son candidatos a la implantación de un DAI, la ESC recomienda considerar un desfibrilador cardioversor portátil (un desfibrilador externo / chaleco desfibrilador).^{109,189,196}

Discapacidad (optimizando la recuperación neurológica)

Control de convulsiones

Parte de la evidencia que sustenta esta guía se expone en una revisión sistemática que sirvió de base al resumen CoSTR 2024 del ILCOR.⁴¹ Las recomendaciones de tratamiento actualizadas de ILCOR 2024 han sido adoptadas por ERC/ESICM:

- Sugerimos no usar medicación antiepiléptica profiláctica en adultos después de una parada cardíaca (recomendación débil, evidencia de muy baja certeza).
- Sugerimos el tratamiento de las convulsiones clínicamente evidentes y las detectadas por EEG en adultos después de una parada cardíaca (declaración de buena práctica).
- Sugerimos el tratamiento de patrones rítmicos y periódicos en el EEG que se encuentran en el continuo ictal-interictal en adultos comatosos posparada cardíaca (recomendación débil, evidencia de baja certeza).

El EEG es una herramienta importante para detectar la actividad eléctrica correspondiente a las convulsiones en un paciente con convulsiones clínicas observadas y para monitorizar los efectos del tratamiento. Los escalofríos son un imitador común de convulsiones durante el control de la temperatura en casos de hipotermia. El tratamiento activo del estado epiléptico generalmente requiere EEGs de rutina repetidos o monitorización continua de EEG. No se ha demostrado el beneficio relativo del EEG continuo en comparación con el EEG de rutina. La monitorización continua con EEG requiere mucho trabajo y es probable que añada un coste significativo a la atención del paciente. La rentabilidad neta de este enfoque es controvertida y puede depender considerablemente del contexto.^{197,198}

Según la opinión de expertos, se sugiere realizar un EEG de rutina desde el primer día tras la parada cardíaca. Se pueden realizar más registros o establecer un EEG continuo según las necesidades clínicas, como el pronóstico o monitorizar el tratamiento de convulsiones. Las crisis epilépticas se describen en el 20-30% de los pacientes con parada cardíaca ingresados en la UCI y suelen indicar una lesión cerebral hipóxico-isquémica grave. Una crisis puede caracterizarse por una actividad motora prominente (convulsiones o mioclonías), o puede detectarse únicamente mediante un registro de EEG (crisis electrográficas). Tras una

parada cardíaca pueden aparecer tanto convulsiones tónico-clónicas focales como generalizadas, y no es raro que aparezcan varios tipos de convulsiones en un mismo paciente.¹⁹⁹ Se han publicado criterios estandarizados para la actividad de crisis electrográficas posibles y definitivas.²⁰⁰

Las mioclonías son contracciones musculares involuntarias, repentinas, breves y similares a una descarga, y es, con diferencia, el tipo de crisis clínica más común en pacientes posparada cardíaca.^{199,201} A menudo se generalizan, pero pueden ser focales (apertura periódica de los ojos, deglución, contracciones diafragmáticas, etc.) o multifocales.²⁰² Típicamente, se desarrollan en el transcurso de los primeros 1-2 días tras la parada cardíaca y, a menudo, son transitorias durante los primeros días o la primera semana. Se asocian con un mal pronóstico,²⁰³ pero algunos pacientes sobreviven con unos buenos resultados.^{204,205} La mayoría de las mioclonías poshipóxicas tienen un origen cortical ²⁰⁶y el EEG muestra descargas sincronizadas o un patrón de brote-supresión en buena parte de estos pacientes.²⁰⁴

El síndrome de Lance-Adams es una forma menos frecuente de mioclonía, que generalmente se desarrolla en un paciente que ha recuperado la consciencia.^{207,208} Es más común después de una parada cardíaca hipóxica y afecta principalmente a las extremidades, donde es inducido por acciones intencionadas o como respuesta a estímulos. Puede suponer una discapacidad y a menudo se convierten en una situación crónica.^{205,209} La mioclonía generalizada en combinación con descargas epileptiformes puede ser un signo temprano del síndrome de Lance-Adams. En estos casos, el tratamiento agresivo con altas dosis de sedantes y fármacos antiepilépticos puede confundir exploración clínica y conducir erróneamente a un pronóstico excesivamente pesimista.

Los estudios que utilizan monitorización continua de EEG demuestran que el registro eléctrico de la actividad epileptiforme (rítmica y periódica) y las convulsiones clínicas son igualmente comunes, y que existe una superposición sustancial.²¹⁰ En pacientes con crisis, la exploración física puede ser confusa por los efectos concomitantes de la lesión cerebral, factores metabólicos y sedación, lo que dificulta la evaluación de las posibles manifestaciones clínicas y de los efectos del tratamiento de las crisis. Las definiciones de estado epiléptico electrográfico han sido publicadas por la Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica (ACNS por sus siglas en inglés).²⁰⁰ El momento de la administración de fármacos sedantes o la realización del EEG puede afectar la probabilidad de detectar patrones ictales-interictales en el EEG.

Las crisis pueden aumentar el metabolismo cerebral y tienen el potencial de exacerbar la lesión cerebral causada por la parada cardíaca: trate las crisis con levetiracetam y/o valproato de sodio o una combinación. Considere posibles interacciones medicamentosas. Después

del primer evento, comience el tratamiento de mantenimiento. Considere aumentar las dosis de propofol o benzodiazepinas para suprimir las mioclonías y las crisis electrográficas. El tiopental o el fenobarbital pueden plantearse en pacientes seleccionados. El clonazepam puede suprimir las mioclonías, pero puede profundizar la sedación.

Los fármacos sedantes tienen potentes efectos antiepiléptico y se recomiendan como tratamiento de tercera línea del estado epiléptico. Tanto el propofol como las benzodiazepinas se utilizan de manera habitual durante los primeros días después de una parada cardíaca mientras el paciente está bajo ventilación mecánica. En función de las dosis, estos medicamentos suprimirán las mioclonías clínicas y la actividad epileptiforme en el EEG.^{211,212} Las crisis pueden manifestarse durante la interrupción temporal de la sedación.

No se dispone de ECAs que hayan estudiado el tratamiento de las convulsiones clínicas detectadas.⁴¹ Sin embargo, en un ECA multicéntrico, los pacientes fueron tratados con fármacos antiepilépticos y sedantes de manera escalonada y dirigida a objetivos para suprimir actividad rítmica y periódica abundante detectada en el EEG.²¹³ Tanto en el grupo de intervención como en el grupo control, el pronóstico fue igualmente pobre en la mayoría (90%) de los pacientes.

En varias series de casos, entre el 4% y el 44% de los pacientes con estado epiléptico posanóxico tuvieron un buen pronóstico.²¹⁴⁻²¹⁷ Estos pacientes generalmente fueron tratados con múltiples fármacos antiepilépticos y experimentaron un despertar más lento, a menudo más allá de 1-2 semanas. No se puede confirmar en estas series de casos si los medicamentos anticonvulsivos o el tiempo prolongado de los cuidados intensivos contribuyeron a buen pronóstico en estos pacientes.

Hay evidencia limitada de que los medicamentos anticonvulsivos convencionales (principalmente valproato y levetiracetam) suprimen la actividad epiléptica en el EEG de pacientes tras una parada cardíaca.²¹⁸ Se sabe que estos medicamentos suprimen las mioclonías de otros orígenes.²¹⁹ La fenitoína y su profármaco, la fosfenitoína, todavía se utilizan para el tratamiento del estado epiléptico. En pacientes posparada cardíaca, sin embargo, sus efectos inotrópicos negativos y vasodilatadores los hacen menos adecuados.²²⁰ Actualmente no hay evidencia que apoye el tratamiento profiláctico con medicamentos antiepilépticos en el contexto posparada cardíaca. Estudios previos sobre los efectos de tiopental en bolos²²¹ y diazepam/magnesio²²² después de la resucitación no demostraron beneficios en términos de supervivencia o función neurológica, pero estos estudios fueron diseñados para investigar la neuroprotección, no la supresión de crisis epilépticas.

Dado que las crisis postanóxicas y el estado epiléptico son manifestaciones de una lesión cerebral hipóxico-isquémica, una evaluación del pronóstico y de un buen resultado potencial

son componentes fundamentales de la estrategia de tratamiento. El patrón de fondo del EEG es importante, pero a veces puede ser difícil de evaluar si hay descargas abundantes concomitantes. Un voltaje continuo y normal, junto con un EEG de fondo reactivo, se considera de características benignas, mientras que un patrón de brote-supresión o un fondo suprimido sin reactividad son características relacionadas con un peor pronóstico.^{204,217} El inicio temprano (<24 h) de crisis electrográficas, previo a la recuperación de un fondo de EEG continuo, se asocia con un peor pronóstico.²²³⁻²²⁵ En estos pacientes, el EEG a menudo se ve afectado por el tratamiento que se le está administrando al paciente. Por lo tanto, se sugiere que se obtenga información adicional sobre la gravedad de la lesión cerebral a partir de métodos que no se vean significativamente afectados por los fármacos sedantes, como los potenciales evocados somatosensoriales, el valor de NSE en suero y las pruebas de imagen (preferiblemente resonancia magnética).

El tratamiento con sedantes y fármacos antiepilépticos convencionales en dosis altas puede demorar el despertar, prolongar la necesidad de ventilación mecánica y aumentar el tiempo de estancia en cuidados intensivos.²²⁶ El enfoque preferible es tratar al paciente de forma integral en lugar de centrarse únicamente en el EEG.

Control de la temperatura

Se realizó una revisión sistemática sobre el control de la temperatura en pacientes comatosos posparada cardíaca por parte del Grupo de Trabajo de SVA de ILCOR en 2021²²⁷ y actualizada en 2023.^{41,228} La revisión sistemática trató seis aspectos del manejo de la temperatura: (1) uso del control de la temperatura mediante hipotermia, (2) tiempo de inicio, (3) temperatura específica, (4) duración del control de la temperatura, (5) método de control de la temperatura, y (6) velocidad de recalentamiento. Solo se incluyeron ensayos controlados en estas revisiones. Las revisiones sistemáticas de 2021 y 2023 identificaron 38 ensayos.

El término manejo de la temperatura por objetivos fue actualizado por el Grupo de Trabajo de SVA y se han adoptado las siguientes definiciones:

- Control de la temperatura mediante hipotermia: control activo de la temperatura con la temperatura objetivo por debajo del rango normal.
- Control de la temperatura normotérmica: control activo de la temperatura con la temperatura objetivo en el rango normal.
- Prevención de la fiebre mediante el control de la temperatura: monitorización de la temperatura, prevención activa y tratamiento de temperaturas por encima del rango normal.

- Sin control de la temperatura – sin estrategia protocolizada de control activo de la temperatura.

Las comparaciones en las revisiones sistemáticas incluyeron el control de la temperatura respecto a la ausencia de control de temperatura, el momento de inicio, objetivos de temperatura específicos, duración del control de la temperatura, métodos de control de la temperatura y velocidad de recalentamiento. En general, no se encontraron diferencias entre el control de la temperatura mediante hipotermia y el control de la temperatura normotérmica, ni entre otras temperaturas específicas estudiadas, ni entre diferentes duraciones o métodos de control de la temperatura.

El Grupo de Trabajo de SVA de ILCOR realizó las siguientes recomendaciones de tratamiento y declaraciones de buena práctica, las cuales han sido adoptadas sin modificaciones para estas Guías ERC–ESICM 2025.

- Se sugiere prevenir activamente la fiebre con el objetivo de mantener una temperatura ≤ 37.5 °C para los pacientes que permanecen en coma después de la RCP tras un parada cardiaca (recomendación débil, evidencia de baja certeza).
- Si algunos subgrupos de pacientes tras sufrir una parada cardiaca pueden beneficiarse de un objetivo de hipotermia a 32 °C a 34 °C sigue siendo incierto.
- Los pacientes comatosos con hipotermia leve tras RCE no deben ser calentados activamente para lograr la normotermia (declaración de buena práctica).
- Se recomienda no utilizar de manera rutinaria el enfriamiento prehospitalario con la infusión rápida de grandes volúmenes de líquido frío por vía intravenosa inmediatamente después del RCE (recomendación fuerte, evidencia de certeza moderada).
- Se recomiendan técnicas de control de la temperatura superficiales o endovasculares cuando se utiliza el control de la temperatura en pacientes comatosos después del RCE (recomendación débil, evidencia de baja certeza).
- Cuando se utiliza un dispositivo de enfriamiento, se sugiere utilizar un dispositivo de control de la temperatura que incluya un sistema de retroalimentación basado en la monitorización continua de la temperatura para mantener la temperatura objetivo (declaración de buena práctica).
- Se recomienda la prevención activa de la fiebre durante 36 a 72 horas en pacientes posparada cardiaca que permanecen en coma (declaración de buena práctica).

Hipotermia en comparación con normotermia o prevención de la fiebre. Aunque las revisiones sistemáticas de ILCOR no demostraron diferencias en los resultados globales entre los pacientes tratados con hipotermia y normotermia o prevención de fiebre, los autores de una

revisión sistemática de Cochrane concluyeron que el control de la temperatura mediante hipotermia puede mejorar el pronóstico neurológico después de sufrir una parada cardíaca.²²⁹ Los resultados contradictorios de estas revisiones sistemáticas se han reflejado en opiniones divergentes sobre si existe un papel para el control de la temperatura mediante hipotermia en pacientes comatosos después de una parada cardíaca.^{230,231} Las diferencias de opinión llevaron al Grupo de Trabajo de SVA de ILCOR a sugerir que podría haber subgrupos que podrían beneficiarse del control de la temperatura mediante hipotermia. Un único ensayo sugirió un beneficio en aquellos con un ritmo inicial no desfibrilable;²³² sin embargo, un metaanálisis reciente de pacientes individuales de este ensayo y de los participantes del ensayo TTM-2 con un ritmo inicial no desfibrilable concluyó que el control de la temperatura mediante hipotermia no mejoró la supervivencia ni el pronóstico funcional.²³³

Muchos modelos animales han sugerido un beneficio del control de la temperatura mediante hipotermia tras el RCE, pero en estos casos la temperatura objetivo generalmente se alcanzó en menos de 1 hora.²³⁴ El fracaso en traducir estos hallazgos en resultados favorables en ensayos clínicos puede reflejar las 5-6 horas que generalmente se necesitan para alcanzar la temperatura objetivo en el entorno clínico.¹⁷ El enfriamiento transnasal puede iniciarse antes del RCE y puede permitir que la temperatura objetivo se alcance más rápido. El impacto de esta intervención en la recuperación neurológica tras una parada cardíaca extrahospitalaria con un ritmo desfibrilable se está estudiando en un ensayo controlado aleatorizado en múltiples centros europeos.²³⁵ El enfriamiento rápido también se puede conseguir mediante la ventilación líquida total; un estudio piloto está evaluando esta intervención en pacientes resucitados tras una parada cardíaca.²³⁶

La resucitación cardiopulmonar extracorpórea (E-RCP) puede permitir un enfriamiento más rápido y el alcance de la temperatura objetivo. No existen ensayos controlados aleatorizados que evalúen el control de la temperatura mediante hipotermia en pacientes tratados con E-CPR; a pesar de esto, muchos centros han adoptado objetivo de hipotermia en el manejo de la temperatura en estos pacientes.

Enfriamiento Prehospitalario. No hay evidencia de que ningún método de enfriamiento prehospitalario mejore el pronóstico. Un estudio indica que la infusión rápida de grandes cantidades de líquido frío inmediatamente después de conseguir el RCE en el entorno prehospitalario es perjudicial.¹²¹

Dispositivos de control de la temperatura. Actualmente, el control de la fiebre con o sin un dispositivo específico está siendo evaluado en el ensayo STEPCARE (<https://stepcare.org>).

Hasta que se conozcan los resultados de este ensayo, se considera una buena práctica monitorizar la temperatura de manera continua y utilizar un sistema controlado por retroalimentación siempre que se emplee un dispositivo de control de la temperatura para mantener una temperatura estable. Dos revisiones sistemáticas ofrecen resultados contradictorios sobre si es preferible el enfriamiento superficial o el endovascular. Uno mostró que el enfriamiento intravascular está asociado con un mejor pronóstico neurológico,²³⁷ mientras que el otro no encontró asociación con la supervivencia o los pronósticos neurológicos.²³⁸ Una revisión sistemática y un metaanálisis en red centrados en la retroalimentación de la temperatura durante el control de la temperatura mediante hipotermia incluyeron 14 estudios (4062 pacientes) y concluyeron que el control de la temperatura intravascular tenía la mayor probabilidad de ser beneficioso.²³⁹ Esto ha sido confirmado en un análisis post-hoc reciente del ensayo TTM-2.^{240,241} En un ensayo clínico aleatorizado sobre la prevención de la fiebre en pacientes con lesión vascular cerebral aguda, el uso de un dispositivo de manejo de la temperatura superficial automático no mejoró el pronóstico funcional en comparación con el tratamiento estándar escalonado de la fiebre para una temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$.²⁴²

Duración del Control de la Temperatura. Tres ensayos han investigado el impacto de la duración del control de la temperatura en el pronóstico. Un ensayo no mostró diferencias entre 24 y 48 horas de hipotermia,²⁴³ otro no encontró diferencias entre 12 a 24 y 36 horas de hipotermia,²⁴⁴ y un tercero comparó el control de la temperatura durante 36 horas frente a 72 horas y tampoco encontró diferencias en el pronóstico.²⁴⁵ Basado en estos datos, el Grupo de Trabajo de SVA de ILCOR no pudo llegar a un consenso sobre una recomendación de tratamiento respecto a la duración del control de la temperatura o la prevención de la fiebre. La declaración de buena práctica incluye un rango de duración (36 a 72 horas) que está respaldado por pocos datos y por la opinión de expertos.

Otras terapias para mejorar el pronóstico neurológico. Muchas terapias han mostrado efectos neuroprotectores alentadores en modelos experimentales. Sin embargo, existen muchas limitaciones en los modelos animales y los resultados positivos de estos estudios preclínicos no se han demostrado en la práctica clínica.¹⁷ El Grupo de Trabajo de SVA de ILCOR adoptó una revisión sistemática publicada sobre la terapia farmacológica para supervivientes comatosos tras una parada cardíaca.^{9,19} La revisión sistemática adoptada de ILCOR incluyó 44 ECAs (5640 pacientes),^{135,155-157,159,213,221,222,246-280} que se agruparon en 3 temas: terapia de soporte farmacológico (5 estudios), agentes neuroprotectores (18 estudios) y agentes antiinflamatorios/antioxidantes (16 estudios). Las terapias de soporte farmacológico incluyeron fármacos antiplaquetarios, sedación y bloqueo neuromuscular, y ninguna de estas

demostró diferencias en la mortalidad a los 30 días o al alta hospitalaria.^{248,262,263,266,274} Las terapias con fármacos neuroprotectores que se investigaron incluyeron tiopental²²¹, amantadina²⁵¹, nimodipino,^{258,273} lidoflazina²⁴⁹, xenón inhalado²⁶¹, óxido nítrico inhalado²⁵³, hidrógeno²⁷⁶, exenatida (agonista del péptido-1 similar al glucagón)²⁷⁹, epoetina alfa²⁵⁰, nitrato de sodio²⁵³, magnesio²⁷⁷, MLC901 (nueve componentes herbales)²⁶⁹ y penehclidina hidrocloreto.²⁷⁸ Ninguno de estos estudios documentó efectos significativos en el pronóstico funcional y hubo un aumento en la frecuencia de eventos adversos graves en los brazos de intervención de los estudios de tiopental (hipotensión), lidoflazina (hipotensión) y epoetina alfa (trombosis).^{221,249,250} Los tratamientos antiinflamatorios y antioxidantes investigados incluyeron esteroides^{157,159,268}, vasopresina en asociación con esteroides¹⁵⁵, tiamina^{247,254,270}, coenzima Q10^{252,259,281}, vitamina C²⁷¹, tocilizumab (inhibidor de la interleucina-6)²⁶⁵, iloprost²⁶⁴, urinastatina (inhibidor de la elastasa de neutrófilos²⁵⁷) y la medicina tradicional china Shenfu.²⁸⁰ Ninguna de estas terapias redujo la mortalidad a los 30 días.

Los gases medicinales, los gases nobles y las moléculas gaseosas también han sido evaluados como agentes neuroprotectores. La combinación de xenón e hipotermia leve inducida, que es beneficiosa y superior a la hipotermia leve inducida por sí sola en entornos experimentales,²⁸² ha sido estudiada en varios ensayos clínicos sin efectos convincentes.^{246,283} Los anestésicos volátiles han demostrado efectos positivos en la recuperación cardíaca y cerebral en entornos experimentales²⁸⁴ y estudios de viabilidad clínica,^{285,286} pero los datos de pronóstico son escasos e inciertos.²⁸⁷⁻²⁸⁹

Las recomendaciones de tratamiento de ILCOR 2025 con respecto a las terapias neuroprotectoras después de una parada cardíaca sugieren que no hay suficiente evidencia para recomendar el uso de ninguna terapia farmacológica específica para los supervivientes comatosos de una parada cardíaca (recomendación débil, evidencia de baja a muy baja certeza),⁹ y el ERC/ESICM lo respalda.

Manejo general en cuidados intensivos

La mayoría de las guías para el manejo general en la UCI de pacientes posparada cardíaca se basan en la opinión de expertos. La mayoría de los aspectos de los cuidados posparada cardíaca siguen las prácticas generales de la UCI. Algunas diferencias y particularidades son inherentes. Pocos aspectos del manejo general en cuidados intensivos se han estudiado por separado en pacientes que han sufrido una parada cardíaca, pero estos pacientes han sido incluidos en ensayos sobre el tratamiento general en cuidados intensivos. Las particularidades de los pacientes posparada cardíaca incluyen el riesgo de lesión cerebral y la necesidad de aplicar principios de cuidados neurocríticos, la elevada incidencia de disfunción miocárdica, el uso de fármacos anticoagulantes y antiplaquetarios, y el alto riesgo de neumonitis por aspiración, entre otros. La estancia media en pacientes posparada cardíaca

variará desde tres días a varias semanas debido a las diferencias en el tiempo de despertar.²⁹⁰ Esto influirá en ciertos aspectos de los cuidados, como el inicio y el manejo de la nutrición.

Antibióticos profilácticos

Muchos pacientes posparada cardiaca tienen un alto riesgo de desarrollar neumonía por aspiración y neumonía asociada a ventilación mecánica,^{291,292} y en algunos centros se administran sistemáticamente antibióticos profilácticos a todos los pacientes comatosos tras una parada cardiaca.²⁶⁸ Un ECA que examinó el uso profiláctico de antibióticos en pacientes tras PCR-EH mostró una disminución de la neumonía asociada al ventilación mecánica, pero no encontró ninguna otra diferencia en otros resultados clínicos.²⁵⁶ Una revisión sistemática sustenta una recomendación de tratamiento de ILCOR que sugiere no administrar antibióticos profilácticos en pacientes después de RCE (recomendación débil, baja certeza de la evidencia), y esto es apoyado por el ERC/ESICM.^{62,293} A pesar de esta recomendación, es razonable tener un umbral bajo para administrar antibióticos cuando existe sospecha clínica de neumonía.

Sedación y analgesia

Muchos pacientes posparada cardiaca necesitarán sedación y analgesia para manejo del dolor, especialmente aquellos tratados con control activo de la temperatura.²⁹⁴ Durante el control activo de la temperatura con hipotermia, es común que se produzcan escalofríos; esto se puede tratar con opioides y sedación. El papel de la sedación en pacientes que no son tratados con control de la temperatura con hipotermia sigue siendo controvertido, y la práctica varía desde objetivos de sedación profunda hasta ligera. Mientras se esperan los resultados del ensayo en curso "Sedation, TEmpperature, and Pressure after Cardiac Arrest and REsuscitation (STePCARE)" que compara la sedación profunda con una mínima sedación,²⁹⁵ es razonable tratar el dolor, la agitación y los escalofríos en pacientes no tratados con control de temperatura mediante hipotermia. Monitorizar el nivel de sedación con herramientas como la escala de agitación y sedación de Richmond (RASS por sus siglas en inglés) se considera buena práctica clínica²⁹⁶

Un ensayo controlado aleatorizado comparó el uso de propofol y fentanilo con midazolam y fentanilo.²⁴⁸ En un ensayo con 59 pacientes, el uso de propofol y remifentanilo mostró un tiempo hasta el despertar más corto, pero se asoció con una necesidad más frecuente de noradrenalina.²⁴⁸ Otros estudios observacionales mostraron resultados similares.²⁹⁷ Se han propuesto los anestésicos volátiles como sedantes alternativos porque se eliminan más rápidamente. Una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó tres estudios

observacionales comparó anestésicos volátiles con sedantes convencionales en pacientes posparada cardíaca.²⁸⁷ Los pacientes sedados con anestésicos volátiles necesitaron menos días de ventilación mecánica, pero no hubo diferencias en ningún otro resultado. En un estudio reciente de emparejamiento por puntuación de propensión, la sedación de pacientes posparada cardíaca con isoflurano se asoció con una menor incidencia de delirio y una duración más corta de ventilación mecánica en comparación con aquellos que recibieron sedación por vía intravenosa.²⁸⁹ Sin embargo, los resultados de un ensayo reciente en 687 adultos con SDRA, en la mayoría de los casos debido a COVID-19, mostraron que la sedación inhalada con sevoflurano resultó en menos días libres de ventilador al día 28 y en una mayor mortalidad a los 90 días (53% vs. 44%; riesgo relativo 1.31 [intervalos de confianza del 95% 1.05 – 1.62]) que la sedación con propofol. Además, los pacientes aleatorizados a sedación inhalada con sevoflurano presentaron tasas más altas de fracaso renal agudo.²⁹⁸ Se recomienda usar agentes sedantes de acción corta por vía intravenosa y pausas diarias de sedación al tratar a pacientes posparada cardíaca que se encuentran bajo ventilación mecánica; esto puede permitir una exploración física más temprana que esté menos influenciada por la sedación al evaluar la recuperación neurológica.

Bloqueo neuromuscular

Una revisión sistemática y metaanálisis sobre el uso de bloqueantes neuromusculares en pacientes posparada cardíaca incluyó 12 estudios (tres ECAs y nueve estudios observacionales) y más de 11,000 pacientes.²⁹⁹ El uso de bloqueo neuromuscular profiláctico (continuo) se asoció con una menor tasa de mortalidad en comparación con los pacientes tratados sin fármacos de bloqueo neuromuscular (OR 0.74; IC del 95% 0.64–0.86; $p < 0.0001$). No hubo diferencias en los resultados entre aquellos tratados con bloqueo neuromuscular continuo y aquellos a los que se les administraron dosis en bolo. Existen limitaciones importantes en esta revisión sistemática: la mayoría de los estudios incluidos fueron retrospectivos y, por lo tanto, con potenciales factores de confusión; se combinaron estudios observacionales con ECAs; es probable que la mayoría de los pacientes en estos estudios se trataran con control de la temperatura mediante hipotermia y cualquier efecto beneficioso del bloqueo neuromuscular puede no observarse en pacientes tratados con control de la temperatura normotérmica. En pacientes con SDRA e hipoxemia crítica, un ECA³⁰⁰ y un metaanálisis³⁰¹ demostraron una reducción de la mortalidad con el uso de bloqueantes neuromusculares, pero un ECA más reciente no mostró beneficio en la supervivencia.³⁰² Así, en pacientes con hipoxemia crítica y SDRA tras una parada cardíaca, se puede considerar el uso de bloqueo neuromuscular, dada la evidencia de su uso en el SDRA. El uso a corto plazo del bloqueantes neuromusculares puede considerarse en otras situaciones específicas, como al realizar pruebas neurofisiológicas, si aparecen escalofríos

durante el control de la temperatura y en pacientes con mioclonías severas que no responde a otras medidas. En otros pacientes (sin SDRA), el ERC/ESICM no recomienda el uso sistemático de bloqueantes neuromusculares.

Nutrición

Los pacientes precisan una sonda nasogástrica para descomprimir cualquier distensión abdominal. No hay ensayos controlados aleatorizados que evalúen la nutrición en pacientes posparada cardíaca, pero cinco estudios observacionales mostraron que se tolera la nutrición enteral después de una parada cardíaca extrahospitalaria.³⁰³⁻³⁰⁷ En estudios observacionales, la nutrición enteral precoz (iniciada en menos de 48 horas desde la parada cardíaca) parece ser segura y está asociada con una mayor proporción de pacientes con un buen pronóstico neurológico a los 3 meses³⁰⁴, una mejor supervivencia³⁰⁵ y menores tasas de bacteriemia a los 7 días.³⁰⁶ Por otro lado, en otro estudio observacional entre pacientes tratados con E-RCP e hipotermia, la nutrición enteral tardía (> 48 horas) se asoció con una supervivencia favorable desde el punto de vista neurológico en comparación con la nutrición enteral precoz.³⁰⁷ Es razonable iniciar la nutrición por sonda nasogástrica a dosis bajas (alimentación trófica) y aumentar según tolerancia. La ingesta hipocalórica e hipoproteica durante la fase aguda de la enfermedad o inestabilidad hemodinámica se asocia con menos complicaciones en comparación con las ingesta estándar de energía y proteínas.³⁰⁸

Profilaxis de úlcera gástrica

La profilaxis rutinaria de úlcera en pacientes críticos no disminuye la mortalidad.^{309,310} No obstante, un metaanálisis mostró que en pacientes de alto riesgo, el uso de profilaxis de úlceras disminuye el sangrado gastrointestinal³¹¹ y un ensayo clínico aleatorizado reciente en 4821 pacientes sometidos a ventilación mecánica invasiva demostró que el pantoprazol 40 mg diarios, reduce de forma significativa el riesgo de hemorragia digestiva alta, clínicamente relevante comparado con placebo. La incidencia de neumonía asociada al ventilador o infección por *Clostridium difficile* fue similar en ambos grupos de estudio.³¹² No se ha realizado ningún estudio de subgrupos en pacientes posparada cardíaca. En un estudio observacional retrospectivo, la isquemia mesentérica no oclusiva ocurrió en 2,5–6% de los pacientes ingresados en un centro de atención a la parada cardíaca.³¹³ Sin embargo, en un estudio prospectivo, entre 214 pacientes posparada cardíaca que permanecían intubados después de 2-4 días y que se sometieron de forma sistemática a una endoscopia gastrointestinal alta, 121 (57%) tenían una lesión isquémica gastrointestinal alta y estas fueron severas (ulceración o necrosis) en la mitad de los casos.³¹⁴ Considerando la elevada incidencia de ulceración gastrointestinal alta en pacientes posparada cardíaca y el uso de fármacos anticoagulantes y antiagregantes tanto antes como después de la PCR,³¹⁵ se sugiere el uso de profilaxis de úlcera por estrés en pacientes posparada cardíaca, en especial en aquellos con coagulopatía.³¹⁶

Anticoagulación

Salvo en los casos en que los pacientes reciban anticoagulación por infarto de miocardio o isquemia, se recomienda la profilaxis de trombosis venosa profunda (TVP) en los pacientes críticos.^{317,318} Una revisión sistemática que incluyó 13 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y 9619 pacientes críticos mostró que la heparina de bajo peso molecular (HBPM) redujo la incidencia de TVP en comparación con la heparina no fraccionada.³¹⁹ El uso de fármacos antiagregantes no previene la TVP.³²⁰ Los pacientes con PCR-EH están en riesgo de desarrollar TVP, especialmente si son tratados con control de la temperatura mediante hipotermia.³²¹ La trombosis venosa profunda puede ser más frecuente en quienes son tratados con un dispositivo invasivo para el control de la temperatura, probablemente relacionado con la inserción de catéter en la vena femoral.³²² No existe evidencia específica sobre la profilaxis de TVP en pacientes con parada cardíaca. Por lo tanto, el tratamiento debe individualizarse y basarse en las recomendaciones generales de la UCI.³¹⁷

Control de glucosa

La hiperglucemia es común después de una PCR-EH.¹⁶¹ La hiperglucemia se maneja mejor con infusión continua de insulina. Una actualización de la evidencia sobre el control de la glicemia posterior a la resucitación no encontró nuevos estudios que examinaran el manejo activo de la glucosa en el período posparada cardíaca, y la recomendación de tratamiento de ILCOR de 2014 continua vigente y está respaldada por el ERC/ESICM: se sugiere no modificar los protocolos estándar de manejo de la glucosa para adultos con RCE después de una parada cardíaca (recomendación débil, evidencia moderada).⁹

Las guías 2024 de la Asociación Americana de Diabetes recomiendan un rango objetivo de glucosa de 7.8–10.0 mmol L⁻¹ (140–180 mg dL⁻¹) en la mayoría de los pacientes críticos.³²³ La Asociación Americana de Diabetes también recomienda que metas más estrictas, como 6.1–7.8 mmol/L (110–140 mg/dL), pueden ser apropiadas para pacientes seleccionados, siempre que pueda lograrse sin hipoglucemia significativa. Sin embargo, un control glucémico muy estricto no parece aportar beneficios³²⁴ y puede estar asociado con hipoglucemia (< 4.0 mmol L⁻¹ (< 70 mg dL⁻¹),³²⁵ la cual es perjudicial en pacientes críticos.³²⁶ De forma general, no se recomienda el uso de soluciones con glucosa en pacientes con lesión cerebral,³²⁷ salvo que se requieran para tratar la hipoglucemia.³²⁶

Predicción del pronóstico neurológico

Aproximadamente dos tercios de las muertes hospitalarias en pacientes que ingresan en UCI en coma tras la resucitación de una PCR-EH son causadas por una lesión cerebral hipóxico-isquémica (LCHI).^{328,329} En una minoría de casos, estas muertes ocurren como consecuencia

directa de la LCHI, que progresa a una pérdida irreversible de toda función cerebral, es decir, muerte encefálica.³³⁰ Sin embargo, la mayoría de las muertes neurológicas tras una parada cardíaca resultan de la limitación de tratamientos de soporte vital (LTSV) en pacientes donde la gravedad de la LCHI indica que la supervivencia con un mal pronóstico neurológico es muy probable.^{331,332} Por lo tanto, un pronóstico preciso es esencial para evitar la limitación inapropiada de tratamientos de soporte vital en pacientes que aún tienen la posibilidad de una recuperación neurológica significativa y para evitar tratamientos fútiles en pacientes con una lesión cerebral grave e irreversible.

Medidas de desenlace neurológico en estudios de neuropronóstico

El pronóstico neurológico después de una parada cardíaca se informa comúnmente como bueno o malo y se evalúa mediante escalas jerárquicas ordinales de pronóstico funcional, donde un resultado funcional desfavorable se refiere a un paciente que ha fallecido o que presenta dependencia en las actividades básicas de la vida diaria.

La escala de pronóstico neurológico más utilizada históricamente es la Cerebral Performance Category (CPC).³³³ Esta escala consta de 5 niveles: CPC 1 (sin discapacidad neurológica o mínima); CPC 2 (discapacidad neurológica leve); CPC 3 (discapacidad neurológica grave); CPC 4 (estado vegetativo persistente); y CPC 5 (muerte). Aunque la CPC es la escala más comúnmente utilizada, la medida preferida para el pronóstico funcional tras una parada cardíaca es la Escala de Rankin Modificada (mRS), que varía de 0 (sin síntomas) a 6 (fallecido).³³⁴ En 2018, la ILCOR³³⁵ sugirió utilizar la mRS en lugar de la CPC para medir la recuperación funcional tras una parada cardíaca, ya que la mRS es más adecuada que la CPC para discriminar entre discapacidad leve y moderada^{336,337} y puede tener mejor fiabilidad interevaluador.³³⁸ Sin embargo, en ambas escalas, la fiabilidad interevaluador es generalmente aceptable para diferenciar entre buen y mal pronóstico.

Por motivos de claridad y estadísticos, en los estudios de neuropronóstico tras parada cardíaca el pronóstico se dicotomiza en "bueno" o "malo". Sin embargo, no existe un consenso universal sobre qué constituye un mal pronóstico funcional. Antes del 2006, la mayoría de los estudios de neuropronóstico consideraban como mal pronóstico únicamente CPC 4 o 5 (estado vegetativo o muerte), clasificando CPC 1 a 3 (desde ausencia hasta discapacidad neurológica grave) como un buen pronóstico. A partir de entonces, un número creciente de trabajos incluyó también CPC 3 (discapacidad grave) como mal pronóstico neurológico.³³⁹ En una revisión sistemática de 2020, de los 94 estudios totales sobre pronóstico neurológico después de una parada cardíaca, 90 (96%) definieron como mal

pronóstico neurológico una CPC 3-5, mientras que solo cuatro lo definieron con una CPC 4-5.³⁴⁰

En los estudios de precisión pronóstica, se evalúa un predictor (prueba índice) por su capacidad para predecir un resultado. Cuando los resultados de las pruebas se expresan de forma binaria (es decir, positivo vs. negativo), la precisión se mide utilizando la sensibilidad y la especificidad, que indican la capacidad de la prueba para identificar a las personas que desarrollarán o no la condición objetivo, respectivamente. La sensibilidad es la proporción de pacientes que desarrollarán la condición objetivo y tendrán un resultado positivo en la prueba. Por esta razón, la sensibilidad también se conoce como la tasa de verdaderos positivos. Una prueba altamente sensible será positiva en la mayoría de los pacientes que desarrollarán la condición objetivo. La especificidad es la proporción de pacientes que no desarrollarán la condición objetivo y tendrán un resultado negativo en la prueba. Por esta razón, la especificidad también se conoce como la tasa de verdaderos negativos. Una prueba muy específica será negativa en la mayoría de los pacientes que no desarrollarán la condición objetivo. Es importante destacar que el resto de pacientes que no desarrollen la condición objetivo tendrán, por definición, un resultado *positivo* en la prueba. Estos son los falsos positivos, y su proporción respecto al total de pacientes que no desarrollarán la condición constituye la tasa de falsos positivos. La especificidad y la tasa de falsos positivos se complementan entre sí: Especificidad = 1 - Tasa de Falsos Positivos.

Dado que la mayoría de las pruebas neuropronósticas buscan identificar pacientes con pronóstico funcional malo, resulta deseable que tengan una especificidad muy alta (es decir, una tasa muy baja de predicciones falsamente pesimistas). Idealmente, una prueba índice debería ser 100% específica, es decir, con una tasa de falsos positivos igual a cero. No existe un consenso universal sobre cuán baja debería ser la tasa de falsos positivos de una prueba índice para el pronóstico neurológico tras parada cardíaca. En una encuesta a 640 profesionales sanitarios, la mayoría (51%) consideró que el umbral tolerable de falsos positivos para justificar la retirada de soporte vital en pacientes potencialmente recuperables debía ser $\leq 0,1\%$.³⁴¹ Junto con el valor absoluto de la especificidad, la precisión de su estimación es esencial. Una prueba predictora de mal pronóstico altamente específica tiene poca utilidad clínica si su precisión es baja (es decir, si los intervalos de confianza [IC] alrededor de la estimación puntual de su especificidad son amplios), ya que esto indica un alto grado de incertidumbre en la especificidad estimada. En la Declaración de Consenso ERC-ESICM de 2014 sobre neuroprognóstico tras parada cardíaca, se identificaron como predictores robustos aquellos cuyo límite superior del IC del 95% para la tasa de falsos positivos era inferior al 5%.³³² Para aumentar la seguridad del neuroprognóstico, desde 2021, ERC y ESICM recomiendan utilizar una combinación de al menos dos predictores

desfavorables concordantes para predecir un mal pronóstico neurológico en pacientes en coma después de una parada cardíaca. En dos estudios multicéntricos de validación de la estrategia de neuropronóstico ERC-ESICM de 2021, uno realizado principalmente en Europa Central y del Norte³⁴² y el otro en Corea del Sur, donde no se practicaba la retirada del tratamiento de soporte vital³⁴³, el algoritmo de neuropronóstico ERC-ESICM predijo un mal pronóstico con una tasa de falsos positivos del 0% y con intervalos de confianza del 95% de 0-1.2% y 0-3.4%, respectivamente.

En algunas pruebas neuroprognósticas empleadas tras una parada cardíaca, como los valores sanguíneos de biomarcadores de lesión neurológica o la relación entre la densidad de sustancia gris y sustancia blanca en la TC cerebral, los resultados se expresan como variables continuas. En este caso, la sensibilidad y la especificidad dependerán del valor de la variable que se elija como umbral para separar los resultados positivos de los negativos, y los valores de sensibilidad y especificidad que se obtienen al variar el umbral de positividad a lo largo de todos sus valores posibles se expresan mediante una curva receiver operating characteristic (ROC). El problema de dicotomizar variables predictivas continuas para obtener un resultado binario de la prueba radica en la dificultad de encontrar un umbral consistente que garantice un 100% de especificidad. Resultados de pruebas muy elevados pueden deberse a valores atípicos (outliers), los cuales pueden distorsionar los datos y disminuir la sensibilidad de la prueba.

Principales fuentes de sesgo en neuroprognóstico

Uno de los sesgos más relevantes en la predicción del pronóstico neurológico tras una parada cardíaca es el de profecía autocumplida (self-fulfilling prophecy). Esto ocurre cuando el equipo clínico tratante conoce el resultado de la prueba pronóstica y lo emplea en la toma de decisiones que afectan el desenlace del paciente, por ejemplo, la retirada del tratamiento de soporte vital (WLST). Esto conduce a una sobrestimación del rendimiento de la prueba y, potencialmente, a una WLST inapropiada. En una revisión sistemática de 2013 sobre neuropronóstico tras una parada cardíaca, 64 de 73 estudios (88%) presentaban riesgo de sesgo por profecía autocumplida.^{344,345}

Idealmente, las pruebas pronósticas deberían evaluarse de forma ciega para evitar el riesgo de sesgo por profecía autocumplida. Sin embargo, esto es difícil de lograr en la práctica. Es casi imposible ocultar los resultados de los exámenes clínicos al equipo tratante, y tampoco sería ético ocultar los resultados de EEG o de neuroimagen ya que podrían revelar la presencia de complicaciones potencialmente tratables (por ejemplo, crisis epilépticas o hipertensión intracraneal, respectivamente). No obstante, algunos predictores, como los biomarcadores, han sido evaluados de forma ciega.³⁴⁶⁻³⁴⁸ Una condición particular que limita

el riesgo de sesgo por profecía autocumplida es la ausencia de políticas activas de WLST. Esto se ha descrito en algunos estudios realizados en países o comunidades donde no se aceptan limitaciones terapéuticas por motivos culturales, legales o religiosos.^{349,350}

Otras estrategias para reducir el riesgo de predicciones falsamente pesimistas incluyen evitar la confusión causada por tratamientos (por ejemplo, sedantes u otros fármacos) que afectan los resultados de algunos predictores, como la exploración clínica o el EEG; evitar basar las decisiones sobre los tratamientos de soporte vital en el resultado de una sola prueba índice, utilizando en su lugar un enfoque multimodal (véase Figura 5 – Algoritmo de pronóstico multimodal); y siempre interpretar los resultados de las pruebas dentro del contexto clínico.

Una fuente específica de sesgo en los estudios de neuroprognóstico tras una parada cardíaca es la presencia de un desfase temporal entre el registro de la prueba índice, que suele realizarse muy precozmente después del paro, y la evaluación de la condición objetivo, es decir, el pronóstico neurológico. Dado que la recuperación de una lesión cerebral hipóxico-isquémica tras una parada cardíaca requiere tiempo, el momento mínimo recomendado para su evaluación es a los 30 días o más desde el evento o al alta neurológica.³³⁵ Sin embargo, la recuperación neurológica puede continuar posteriormente. En consecuencia, una predicción temprana del pronóstico, confirmada mediante CPC o mRS medidos al alta hospitalaria, puede resultar ocasionalmente errónea cuando el pronóstico se reevalúa más tarde.³⁵¹ Por esta razón, las guías sugieren reevaluar el pronóstico neurológico a los tres o seis meses después del evento.³⁵² La mayoría de los estudios incluidos en la revisión sistemática que sustenta estas guías reportan los desenlaces neurológicos al menos seis meses después del paro cardíaco.³⁴⁰

Otro sesgo, relacionado en parte con el retraso entre la evaluación de la prueba índice y el desenlace, es la interferencia de causas extracerebrales de muerte tras la parada cardíaca. Estas incluyen la inestabilidad cardiovascular, que constituye la segunda causa más frecuente de muerte intrahospitalaria tras una parada cardíaca,³²⁹ y el fracaso multiorgánico secundario a la lesión global por isquemia-reperusión.^{128,353} Aunque la incidencia de estas complicaciones es máxima en fases tempranas después de la parada, la muerte por fallo de órganos extracerebrales puede ocurrir después de la recuperación neurológica.²⁹⁰ En un estudio unicéntrico, la prevalencia de muerte después del despertar fue del 16% en la UCI,³⁵⁴ y de 4.2% durante la estancia hospitalaria en un estudio multicéntrico europeo con 4646 pacientes incluidos.³⁵⁵ En este último, los fallecimientos ocurrieron con una mediana de 9 días (rango 3–18) tras el despertar, siendo más frecuentes tras una parada intrahospitalaria (IHCA) que tras una parada extrahospitalaria (OHCA).

Las presentes guías se aplican únicamente al pronóstico neurológico. Además de la lesión cerebral hipóxico-isquémica, otras causas de muerte, aunque menos frecuentes, en pacientes reanimados y en coma incluyen la inestabilidad cardiovascular³²⁹ y el fracaso

multiorgánico.^{128,353} Estos factores pueden conducir a limitaciones del tratamiento de manera independiente del estado neurológico del paciente o provocar la muerte no neurológica incluso después de que haya ocurrido la recuperación neurológica.^{352,355,356} En la práctica clínica, un abordaje pronóstico integral en pacientes reanimados en coma debe considerar inevitablemente el papel de los factores extracerebrales, así como características del paciente tales como la edad, las comorbilidades y el estado funcional.

Pronóstico multimodal

Recomendamos que la evaluación pronóstica neurológica se realice siempre mediante un enfoque multimodal, ya que ninguna prueba individual posee la especificidad suficiente para eliminar los falsos positivos (recomendación fuerte, evidencia de muy baja certeza).

Examen clínico

Estas guías están respaldadas por evidencia de una revisión sistemática sobre pronóstico y el CoSTR de ILCOR de 2025.^{62,340} Las recomendaciones de tratamiento relevantes en el CoSTR de ILCOR 2025 son:

- Sugerimos evaluar el reflejo pupilar a la luz a las 72 horas o más después de la RCE para predecir el pronóstico neurológico de adultos que están comatosos tras una parada cardíaca (recomendación débil, evidencia muy baja). Sugerimos utilizar la ausencia bilateral del reflejo corneal a las 72 horas o más después de la RCE para predecir un mal pronóstico neurológico en adultos comatosos después de una parada cardíaca (recomendación débil, evidencia muy baja).
- Sugerimos utilizar la presencia de mioclonías o estatus mioclónico dentro de los 7 días posteriores a la RCE, en combinación con otras pruebas, para predecir un mal pronóstico neurológico en adultos comatosos tras una parada cardíaca (recomendación débil, evidencia muy baja). También sugerimos registrar un EEG en presencia de sacudidas mioclónicas para detectar cualquier actividad epileptiforme asociada (recomendación débil, evidencia muy baja).

Reflejos oculares. Los reflejos oculares actualmente utilizados para el pronóstico neurológico tras una parada cardíaca son los reflejos pupilar y corneal. El reflejo pupilar a la luz consiste en una reducción temporal del tamaño de la pupila inducida por un estímulo luminoso. El reflejo pupilar estándar a la luz se evalúa visualmente y generalmente se provoca usando una linterna. En los últimos años, es posible realizar en la UCI una evaluación cuantitativa del reflejo pupilar a la luz utilizando pupilómetros portátiles. Un reflejo pupilar a la luz ausente

bilateralmente presenta baja especificidad para predecir un mal pronóstico en las primeras horas tras la RCE, pero su precisión aumenta progresivamente alcanzando una tasa de falsos positivos del 0% y una especificidad del 100% después de 96 horas de la RCE, con una sensibilidad del 20-25%.³⁴⁰ Esto se debe presumiblemente al proceso de recuperación cerebral tras la lesión anóxico-isquémica, aunque podría deberse en parte a la interferencia de sedantes utilizados en la fase temprana post-resucitación para mantener el control de la temperatura. El reflejo pupilar estándar es económico y fácil de usar, pero es subjetivo y susceptible a variabilidad entre observadores.³⁵⁷

La evaluación cuantitativa del reflejo pupilar a la luz (pupilometría automatizada) proporciona una medición objetiva y cuantificable de la respuesta pupilar. Las medidas más comunes en pupilometría son el porcentaje de reducción del tamaño pupilar, generalmente indicado como q-pupillary light reflex,³⁵⁸ y el índice pupilar neurológico (neurological pupil index, NPi).³⁵⁸⁻³⁶⁰

El índice pupilar neurológico se calcula a partir de varios parámetros dinámicos de la respuesta pupilar (incluyendo la velocidad de constricción y dilatación, el tamaño y el porcentaje de reducción de tamaño tras el estímulo) mediante un algoritmo específico. Un valor del NPi ≥ 3 se considera normal. Evidencia limitada mostró que, a diferencia del reflejo pupilar estándar (visual), el índice pupilar neurológico puede predecir un pronóstico desfavorable sin falsos positivos desde 24 horas o menos hasta las 72 horas tras la RCE.³⁴⁰

En un estudio, esto se explicó por la capacidad del pupilómetro para detectar una respuesta incluso cuando el tamaño de la pupila era mínimo, presumiblemente debido a la sedación.³⁶¹

Los resultados de la pupilometría se expresan como una medida continua, y el umbral para lograr una tasa de falsos positivos del 0% varió entre los estudios. En tres estudios incluidos en una revisión reciente de evidencia, este umbral del índice pupilar neurológico varió entre $<2,0$ y $3,14$.³⁵⁸⁻³⁶⁰ Otra limitación de la pupilometría automatizada es su costo.

El reflejo corneal se evalúa tocando el borde externo de la córnea (limbo) con un hisopo de algodón. Como alternativa, se puede utilizar un chorro de aire o agua para minimizar el riesgo de abrasión corneal.³⁶² El parpadeo constituye la respuesta correspondiente. En pacientes comatosos tras una parada cardíaca, la ausencia del reflejo corneal predice un mal pronóstico neurológico a partir de las 72 h de la RCE con una tasa de falsos positivos del 0% (intervalo de confianza del 95%: 0-3.4%) y una sensibilidad del 25-40% en la mayoría de los estudios.

³⁴⁰ Al igual que el reflejo pupilar a la luz, el reflejo corneal puede verse afectado por la sedación. Además, puede estar influido por el uso de relajantes musculares. Una encuesta de 2020 reveló que las modalidades empleadas para evaluar el reflejo corneal en pacientes comatosos son inconsistentes.³⁶³

Respuesta motora. Una respuesta motora ausente o extensora al dolor (componente motor [M] 1 o 2 de la Escala de Coma de Glasgow) se asocia con un mal pronóstico neurológico

después de una parada cardíaca.³⁴⁰ Sin embargo, su especificidad es baja, rara vez alcanza el 100%, incluso después de 96 horas desde la RCE. Al igual que el reflejo corneal, la respuesta motora depende de la contracción de músculos estriados, que puede verse afectada por el uso de relajantes musculares.

Mioclonía y estatus mioclónico. La mioclonía consiste en sacudidas súbitas, breves e involuntarias causadas por contracciones o inhibiciones musculares. Su distribución puede ser focal, multifocal o generalizada.³⁶⁴ En pacientes comatosos tras una parada cardíaca, la aparición de mioclonías dentro de las primeras 96 horas posteriores a la RCE se asocia con un mal pronóstico neurológico en la mayoría de los casos.^{340,365,366} Sin embargo, se ha descrito una tasa de falsos positivos de hasta el 22%³⁶⁷ La mayoría de los estudios de pronóstico no proporcionaron una definición o descripción de mioclonía. Como se mencionó anteriormente, en algunos pacientes con pronóstico favorable, las mioclonías pueden persistir tras recuperar la conciencia adoptando una forma crónica de mioclonía de acción (es decir, desencadenada por movimientos espontáneos) conocida como síndrome de Lance-Adams.^{205,368}

La mioclonía observada clínicamente no siempre se acompaña de crisis detectables en EEG, por lo que realizar un EEG puede ser útil. Algunos estudios han identificado características específicas en el EEG asociadas con mioclonía benigna, como un fondo EEG reactivo^{201,207}y/o continuo.^{201,204} La presencia de sacudidas mioclónicas difusas y continuas se describe habitualmente como estatus mioclónico. Sin embargo, no existe una definición consensuada de estatus mioclónico. La Declaración consultiva del ERC-ESICM de 2014 sobre el pronóstico neurológico tras una parada cardíaca sugirió que, en los supervivientes comatosos tras una parada cardíaca, el estatus mioclónico debe definirse como una mioclonia continua y generalizada que persiste durante 30 minutos o más.³³² Dos estudios que no distinguieron las características electrográficas del estatus mioclónico³⁴⁰ mostraron que el estatus mioclónico dentro de las 24 h³⁶⁹ o hasta los siete días tras la RCE^{199,369} se asocia casi invariablemente con mal pronóstico neurológico (especificidad 99%-100%).

Las ventajas de los predictores basados en el examen clínico incluyen equipamiento y costos mínimos (excepto la pupilometría) y disponibilidad en la cabecera del paciente. Sus principales limitaciones incluyen la interferencia de sedantes, opioides y, salvo en el caso del reflejo pupilar a la luz, de los relajantes musculares. Además, su evaluación es susceptible de subjetividad. La evaluación automatizada, como la pupilometría para el reflejo pupilar a la luz, puede al menos mitigar estas limitaciones. Por último, los resultados del examen clínico no pueden ocultarse al equipo tratante, lo que puede generar un sesgo de profecía autocumplida.

Neurofisiología

Estas guías están respaldadas por la evidencia derivada de una revisión sistemática sobre pronóstico y las actualizaciones posteriores incorporadas en los CoSTRs de ILCOR 2025.^{9,340} Las recomendaciones de tratamiento relevantes de ILCOR (que han sido adoptadas por el ERC/ESICM) son:

- Sugerimos usar la ausencia bilateral de la onda N20 de potenciales evocados somatosensoriales (SSEP) a ≥ 24 h de la RCE, en combinación con otros índices, para predecir mal pronóstico en adultos comatosos tras parada cardíaca (recomendación débil, evidencia muy baja).
- Sugerimos no usar la ausencia de reactividad del fondo EEG de forma aislada para predecir mal pronóstico en adultos comatosos tras parada cardíaca (recomendación débil, evidencia muy baja).
- Sugerimos usar la presencia de supresión o patrón burst-suppression en EEG para predecir mal pronóstico en adultos comatosos que estén sin sedación tras parada cardíaca (recomendación débil, evidencia muy baja).

Electroencefalografía (EEG). La electroencefalografía (EEG) es uno de los métodos más ampliamente utilizados y estudiados para evaluar la función cerebral y el pronóstico después de una parada cardíaca.³⁷⁰ El EEG también es esencial para el diagnóstico y tratamiento de crisis convulsivas. Los aspectos principales de la evaluación del EEG para el pronóstico neurológico son la actividad de fondo, las descargas superpuestas y la reactividad. La continuidad del fondo del EEG es el factor más importante para el pronóstico y se clasifica comúnmente como continuo, discontinuo, burst-suppression (períodos de supresión del 50-99%) o supresión ($>99\%$ de la actividad con amplitud $<10 \mu V$).³⁷¹ La Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica (ACNS) ha propuesto una terminología estandarizada para el EEG en cuidados críticos.²⁰⁰

Inmediatamente después de una parada cardíaca, el fondo del EEG está suprimido en muchos pacientes, pero en la mayoría de aquellos que finalmente logran un buen pronóstico retorna a un EEG continuo de voltaje normal dentro de las primeras 24 h.^{372,373} El tiempo que tarda en recuperarse este patrón se correlaciona con el pronóstico.^{371,374} Al inicio, el fondo EEG suele mostrarse discontinuo y de baja frecuencia.^{372,375} Los fármacos sedantes afectan la continuidad del fondo y tienen el potencial de inducir un fondo discontinuo o en burst-suppression de manera dosis-dependiente.^{376,377}

Patrones de fondo

Supresión. Un fondo suprimido ($<10\mu\text{ V}$) o de bajo voltaje ($<20\mu\text{ V}$), según la terminología de la Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica,²⁰⁰ es relativamente común durante el primer día después de una parada cardíaca en pacientes que posteriormente se recuperan (Figura 6). μ ³⁷⁸⁻³⁸³³⁴⁰ Sin embargo, a las 24 h tras la RCE, un fondo EEG suprimido $<10\text{ V}$ es un signo fiable de mal pronóstico, con una tasa de falsos positivos de 0.4% (IC 95%: 0.04–1.46%), El grado de acuerdo interobservador fue moderado para la identificación del fondo suprimido entre neurofisiólogos senior.^{380,384}

Burst suppression. De acuerdo con la terminología de la Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica, el burst suppression se define como un registro en el que el 50–99% corresponde a períodos de supresión alternando con ráfagas. La terminología no especifica criterios de amplitud para las ráfagas, pero estas pueden definirse adicionalmente como “ráfagas altamente epileptiformes” basadas en su morfología.²⁰⁰ La presencia de “ráfagas idénticas” (primeros 0.5 segundos de cada ráfaga o cada grupo estereotipado de ≥ 2 ráfagas visualmente similares en $>90\%$ de los casos) se asocia a mal pronóstico en el coma postanóxico.³⁸⁵ Una proporción significativa de pacientes con patrón de burst suppression durante las primeras 24 h y algunos pacientes con dicho patrón incluso después de las 24 h aún pueden tener un buen pronóstico, lo que posiblemente se relacione con el uso de sedación.^{351,372,378-380,386-388}

Los patrones de supresión y burst-suppression definidos por Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica son altamente específicos para predecir mal pronóstico tras una parada cardíaca, especialmente cuando estos patrones se registran después de 24 horas de la RCE.^{378,379,389,390} Sin embargo, en un amplio subestudio del ensayo multicéntrico TTM2, que incluyó 845 pacientes, la especificidad de estos patrones “altamente malignos”, evaluados localmente en cada centro participante, fue solo del 93%, lo que sugiere una implementación posiblemente subóptima.³⁹¹ La evidencia limitada muestra que la supresión con descargas periódicas y el burst-suppression con ráfagas idénticas son más específicos y menos dependientes del tiempo que la supresión y el burst-suppression heterogéneo.³⁹²⁻³⁹⁶ Entre neurofisiólogos con experiencia, existe un alto grado de concordancia al interpretar el burst-suppression.³⁸⁰

Reactividad. La reactividad del EEG es un cambio medible en la amplitud o frecuencia ante estimulación externa (auditiva o dolorosa). La concordancia entre especialistas para evaluarla es muy variable, desde baja hasta casi perfecta.^{380,397} Existe una propuesta de consenso internacional sobre la prueba de reactividad.³⁹⁸ El rendimiento pronóstico de esta característica varió sustancialmente entre los estudios.^{340,399} La ausencia de reactividad del

EEG durante las primeras 24 horas después de la parada cardiaca predice un mal pronóstico con alta sensibilidad pero baja especificidad (41.7-87.5%).^{388,400-402} Después de 24 h, la sensibilidad de la ausencia de reactividad se mantiene alta, pero la especificidad varió entre 50% y 100%.^{378,380,386,388,401-405} En un subestudio reciente del ensayo multicéntrico TTM2, con 821 pacientes en coma, la ausencia de reactividad en EEG entre 24 h y 14 días tras RCE predijo un mal pronóstico neurológico a 6 meses con 79% [76–82] de sensibilidad, pero solo 60% [55–66] de especificidad.³⁹¹

Patrones superpuestos

Descargas periódicas. Un patrón “periódico” es una forma de onda que ocurre repetidamente, con un intervalo cuantificable entre descargas. Si no existe dicho intervalo, el patrón se denomina “rítmico”.²⁰⁰ Las descargas periódicas pueden superponerse a diversos fondos y se asocian con un peor pronóstico. Las descargas periódicas generalizadas son un signo de mal pronóstico con especificidad limitada.^{378,379,382,386} En general, el fondo sobre el cual aparecen las descargas periódicas está más estrechamente relacionado con el pronóstico neurológico.³⁷¹ Las descargas periódicas sobre un EEG continuo y reactivo no deben considerarse como indicador de mal pronóstico.²⁰⁴

Descargas epileptiformes esporádicas. El término “descargas epileptiformes esporádicas” describe ondas agudas o picos que se asemejan a las observadas en pacientes con epilepsia, pero sin la regularidad de un patrón periódico. La frecuencia de aparición puede variar ampliamente, desde “raras” (<1/h) hasta “abundantes” (≥1 cada 10 segundos), lo que se aproxima a las descargas periódicas. Aunque su aparición se relaciona con un peor pronóstico, su especificidad para predecir un mal pronóstico varía entre 66.7% y 100%,³⁴⁰ y en los estudios no se reportaron datos sobre la posible importancia de la frecuencia o número de descargas.^{349,380,382,383} La presencia de descargas epileptiformes esporádicas *no* es un indicador fiable de mal pronóstico neurológico.

Convulsiones electrográficas y estado epiléptico electrográfico. La Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica define las “convulsiones inequívocas” como descargas epileptiformes >2.5Hz durante ≥10 segundos o cualquier patrón con evolución definida que dure ≥10 segundos.²⁰⁰ Esta definición se utilizó de manera inconsistente en los estudios. Las convulsiones mostraron una baja sensibilidad pero alta especificidad para un mal pronóstico, independientemente del momento de aparición.^{378,380,382,386,406}

El término “estado epiléptico electrográfico” define una convulsión electrográfica de ≥10 minutos continuos o de una duración total de ≥20% de cualquier período de 60 minutos de registro. Esta definición fue incluida por primera vez en la actualización de 2021 de la

terminología de la Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica, y ninguno de los estudios de pronóstico actualmente disponibles la ha incorporado aún. Algunos estudios basaron su definición de estado epiléptico electrográfico en la clasificación de la Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica de convulsiones inequívocas que se extienden ≥ 30 minutos, pero también añadieron descargas epileptiformes ≥ 1 Hz,^{215,374} e incluso en un estudio ≥ 0.5 Hz como estado epiléptico electrográfico.⁴⁰⁷ Otros estudios tenían una definición poco clara del término.^{351,386,387,401} La proporción de pacientes clasificados con estado epiléptico electrográfico varió considerablemente entre los estudios, lo que posiblemente refleje diferencias en las definiciones. Un estudio mostró que el estado epiléptico electrográfico evoluciona desde descargas de alta frecuencia poco después del inicio hacia frecuencias progresivamente más lentas en los días y semanas posteriores.²¹⁰ Aunque el estado epiléptico electrográfico se asocia con la lesión cerebral hipóxico-isquémica después de una parada cardíaca, no es tan específico ni consistente como la supresión y el burst-suppression.^{214,215,217} Esto se debe probablemente en parte a su definición inconsistente en la literatura disponible. Al igual que con las descargas periódicas, es importante considerar si el fondo EEG es continuo y si existe reactividad, ya que ambos son hallazgos favorables.^{215,217} Debido a la falta de una clasificación estandarizada, recomendamos evitar el uso del término "estado epiléptico" con fines pronósticos y, en su lugar, clasificar el fondo EEG y las descargas superpuestas, así como las convulsiones inequívocas, de acuerdo con la terminología estandarizada de la Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica.²⁰⁰

Índices cuantitativos de EEG

La evaluación automática de características cuantitativas del EEG, como la proporción de amplitud en burst-suppression y la reactividad, ha sido probada en estudios individuales.^{408,409}

Las combinaciones de características cuantitativas del EEG incluyen el índice biespectral (BIS) y el Índice de Recuperación Cerebral.⁴¹⁰ El valor umbral y la especificidad del BIS para predecir mal pronóstico varió ampliamente entre estudios.⁴¹¹⁻⁴¹³ La evaluación automatizada del EEG puede disminuir la subjetividad. Se necesitan estudios prospectivos multicéntricos para evaluar el rendimiento del pronóstico después de una parada cardíaca.

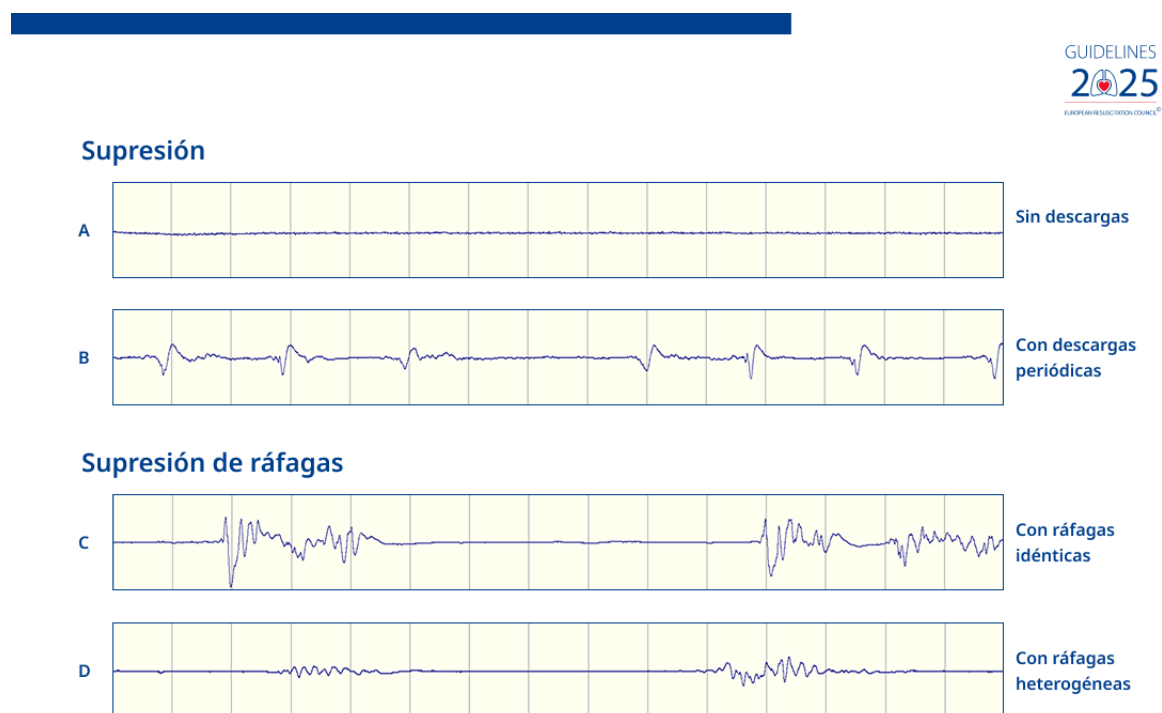


Figura 6. Patrones de EEG con alta especificidad para un pronóstico neurológico desfavorable a las 24 horas o más después de la RCE.

- A. Fondo de EEG suprimido. Según la terminología de la Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica (ACNS) de 2021,²⁰⁰ esto se define como un antecedente de muy bajo voltaje con más del 99% de la actividad teniendo una amplitud por debajo de 10 μ V.
- B. Fondo de EEG suprimido con descargas periódicas.
- C. Supresión de ráfagas con ráfagas idénticas. La supresión por ráfagas se define como un 50-99% de la grabación que consiste en supresión alternando con ráfagas. Cuando ya sea los primeros 0.5 segundos de cada ráfaga o cada grupo estereotipado de ≥ 2 ráfagas aparecen visualmente similares en más del 90% de las ráfagas, estas ráfagas se definen como idénticas.
- D. Supresión de ráfagas con ráfagas heterogéneas (apariencia variable de las ráfagas).

Potenciales evocados

Potenciales evocados somatosensoriales (PESS). En los PESS, se estimula eléctricamente el nervio mediano y se registran los potenciales ascendentes desde el plexo braquial periférico, nivel cervical, nivel subcortical y corteza sensorial (potencial N20) (Figura 7a). Los PESS pueden verse deprimidos por un coma inducido con barbitúricos, pero se mantienen con otros sedantes como propofol y midazolam.⁴¹⁴ La ausencia bilateral de los potenciales N20 de latencia corta sobre la corteza sensorial (Figura 7b) es un signo fiable de mal pronóstico tras una parada cardíaca con alta especificidad tanto dentro de las primeras 48 horas (99.7%; intervalo de confianza del 85% 98.2 – 100.0%) como entre 48–96 horas (99.8%; intervalo de confianza del 95% 99.0–100.0) después de una parada cardíaca,^{198,223,351,361,383,387,400,402,403,409,415-426} con una sensibilidad que varía entre 37.7% (intervalo de confianza del 95% 34.4–41.1%) y 45.2% (intervalo de confianza del 95% 40.8–49.7%). Se han reportado predicciones falsamente positivas ocasionales.⁴²⁷ La concordancia entre especialistas para interpretar los PESS fue de moderada a buena.^{428,429} La calidad del registro es fundamental, y el ruido proveniente de la actividad muscular es un factor limitante importante que los relajantes neuromusculares pueden eliminar.^{414,428}

Estudios recientes han demostrado que amplitudes corticales de PESS muy bajas predicen mal pronóstico con una especificidad similar a la ausencia del potencial N20.⁴³⁰⁻⁴³⁴ En la mayoría de los estudios, el umbral de amplitud N20 para una especificidad del 100% fue <0.5 μ V. Sin embargo, debido a la variabilidad documentada en umbrales y montajes de PESS entre estudios, así como la posible interferencia de sedantes, la amplitud baja de N20 aún no se recomienda para predecir mal pronóstico tras parada cardíaca.⁴³⁵

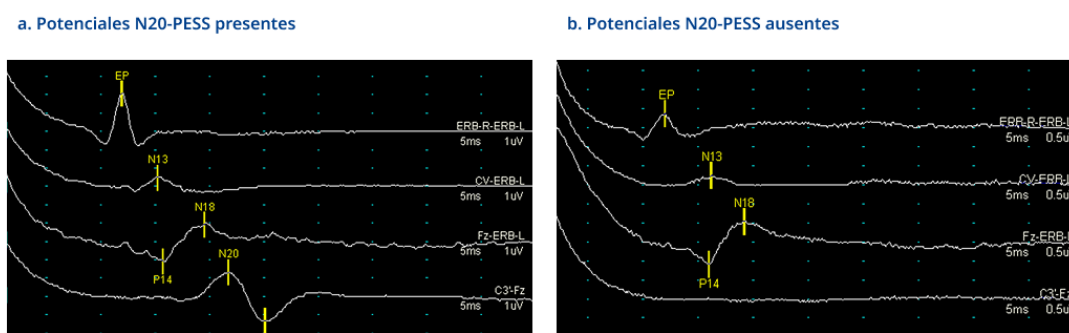


Figura 7. Potenciales evocados somatosensoriales de latencia corta (PSS) en un paciente con actividad cortical de PSS preservada (trazado izquierdo) y en un paciente con HBI severo (trazado derecho).

Los potenciales evocados somatosensoriales (PSS) del miembro superior se obtienen después de la estimulación eléctrica transcutánea bipolar del nervio mediano en la muñeca. En cada grabación de PSS, los cuatro trazos representan la actividad eléctrica neural inducida por el estímulo en varios niveles anatómicos durante su propagación central a lo largo de la vía somatosensorial. Las ondas positivas son deflexiones hacia abajo del trazado desde la línea base, mientras que las ondas negativas son deflexiones hacia arriba. Cada onda positiva o negativa se indica con una letra P o N, respectivamente, seguida de un número que indica su latencia desde el estímulo en milisegundos. Cuanto más distal sea el generador de una onda respecto al sitio del estímulo, mayor será su latencia.

Las cuatro trazas representan, de arriba a abajo: el plexo braquial en el mismo lado del estímulo (EP o Erb); la médula cervical (N13); la unión cervicomedular (P14) y el mesencéfalo superior y el tálamo (N18); la corteza somatosensorial primaria en el lado opuesto del estímulo (N20 y P25).

En el lado izquierdo de la figura, está presente el N20. El trazado en el lado derecho, de un paciente con LCHI severo, no muestra ondas corticales N20/P25.

Biomarcadores

Estas guías están respaldadas por la evidencia derivada de una revisión sistemática sobre pronóstico y de los CoSTRs 2025 de ILCOR.³⁴⁰ Las recomendaciones de tratamiento relevantes de ILCOR 2025 (que han sido adoptadas por el ERC/ESICM) son:

- Sugerimos usar enolasa neuronal específica (NSE) dentro de las 72 horas después de la RCE, en combinación con otras pruebas, para predecir el pronóstico neurológico de adultos comatosos tras parada cardíaca (recomendación débil, evidencia muy baja)
- Sugerimos no usar la proteína S-100B para predecir el pronóstico neurológico de adultos que están comatosos después de una parada cardíaca (recomendación débil, evidencia baja).

- Sugerimos no usar los niveles séricos de proteína ácida fibrilar glial (GFAP), proteína tau sérica o cadena ligera de neurofilamento (NfL) para predecir mal pronóstico neurológico en adultos comatosos tras parada cardíaca (recomendación débil, evidencia muy baja).

Los biomarcadores proteicos liberados tras lesión de neuronas y células gliales pueden medirse en sangre y probablemente se correlacionan con la extensión del daño cerebral y el pronóstico neurológico. Los biomarcadores específicos de neuronas incluyen NSE, NfL y proteína tau, mientras que S100B y la proteína ácida fibrilar glial provienen de los astrocitos. La enolasa neuronal específica ha sido recomendada desde 2015 para la evaluación de lesión cerebral y para ayudar a establecer el pronóstico tras parada cardíaca.² Varios informes sobre nuevos candidatos a biomarcadores se han publicado desde 2020.^{347,436-442} El uso de biomarcadores distintos de la NSE podría recomendarse en el futuro si se identifican umbrales consistentes para predecir mal pronóstico y si se obtiene más evidencia sobre su capacidad para predecir recuperación.

Es importante utilizar un enfoque multimodal para la evaluación de los supervivientes comatosos tras una parada cardíaca. Las ventajas de los biomarcadores incluyen la obtención de resultados cuantitativos, la relativa facilidad de muestreo e interpretación y su independencia de los efectos de los sedantes. Las limitaciones incluyen la disponibilidad, el conocimiento limitado de su cinética y la falta de estandarización entre métodos analíticos. La mayor parte de la evidencia disponible está limitada a un intervalo temporal de hasta 72 h tras la parada cardíaca, lo cual es relevante para la mayoría de los pacientes. Sin embargo, existe evidencia muy limitada que respalde el uso de biomarcadores después de 72 h en pacientes que no logran despertar.

Los biomarcadores se liberan con diferentes latencias y velocidades tras una lesión cerebral aguda. Aunque la cinética de la NSE tras una parada cardíaca no se conoce completamente, los estudios han mostrado que los niveles sanguíneos de NSE aumentan hasta las 72 h en pacientes con pronóstico desfavorable y tienden a disminuir en pacientes con pronóstico favorable.^{443,444}

Se requieren estudios amplios para investigar y validar nuevos biomarcadores prometedores, confirmar su valor predictivo, evaluar su reproducibilidad fuera de laboratorios especializados e identificar umbrales consistentes de especificidad, que deberían estar próximos al 100%. La justificación para aceptar una especificidad inferior al 100% es que, al utilizar biomarcadores sanguíneos, siempre habrá valores atípicos que deben tenerse en cuenta, por ejemplo, debido a una calibración deficiente o problemas con los estándares de laboratorio, hemólisis (en el caso de NSE) o por una técnica deficiente en el manejo de muestras. Exigir una especificidad del 100% a un biomarcador sanguíneo puede reducir su sensibilidad hasta niveles en los que su utilidad clínica sea cuestionable, mientras que permitir una tasa de

falsos positivos (FPR) del 1% o 2% aumentará su relevancia clínica. Con un enfoque multimodal, cada método pronóstico utilizado para evaluar a un paciente debe apuntar en la misma dirección para que sea confiable. Esto puede ser particularmente cierto para los biomarcadores, dada su naturaleza continua; niveles normales o solo levemente elevados (en el momento adecuado de muestreo) deben siempre alertar al clínico sobre posibles errores en otros métodos que indiquen un mal pronóstico.

Enolasa neuronal específica. La enolasa neuronal específica ha sido ampliamente estudiada después de una parada cardíaca. Un gran subestudio del TTM-trial identificó umbrales de 48 µg/L a las 48 h y 38 µg/L a las 72 h, con una tasa de falsos positivos del 2% (intervalo de confianza del 95%: 1–5%) para un mal pronóstico neurológico a los 6 meses.³⁴⁶ Las guías de 2021 sugirieron usar un umbral de 60 µg/L a las 48 h y 72 h para predecir mal pronóstico tras parada cardíaca. En 2022, un estudio de validación de estas guías en 660 pacientes no encontró predicciones falsamente pesimistas (especificidad 100 [83-100]) para un NSE >60µg/L en pacientes comatosos con una puntuación motora GCS no mejor que 3 a ≥72 h después de la RCE.³⁴³ En la actualización de evidencia ILCOR 2025,⁹ valores de NSE entre >60 µg/L y 87 µg/L a las 48 h de RCE predijeron mal pronóstico neurológico con especificidad de 95% a 100%,^{440,443-447} mientras que valores de NSE entre 46.2 µg/L y 60 µg/L a las 72 h de RCE lo hicieron con especificidad de 94% a 100%.^{443,444,446,448} En otro estudio, un umbral de NSE de 50.2 µg/L al día 4 predijo mal pronóstico neurológico al mes con 100% de especificidad y 42.1% de sensibilidad.⁴⁴⁹

La NSE disminuye después de 24 horas en pacientes con buen pronóstico y típicamente aumenta en pacientes con mal pronóstico, alcanzando su pico entre 48-96 horas. La NSE tiene bajo rendimiento a las 24 h, pero su desempeño es mejor a las 48 o 72 h.^{346,425,449-454} Sin embargo, una medición de NSE a las 24 h es útil como valor basal para detectar la tendencia del NSE durante los dos días siguientes. Un aumento de NSE entre 24–48 h o 48–72 h es un indicador confiable de mal pronóstico, con un rendimiento similar al del valor absoluto.⁴⁵⁵ En los estudios incluidos se usaron diferentes inmunoensayos de quimioluminiscencia, lo que pudo haber afectado los límites de detección de la NSE y los intervalos de referencia.⁴⁵⁶ Los umbrales o puntos de corte de NSE elevados deben establecerse en colaboración con el laboratorio local, considerando el método analítico. Dado que los eritrocitos contienen NSE, se debe medir la hemólisis (hemoglobina libre) y descartar las muestras si se excede el umbral del índice de hemólisis, ya que esto puede generar un valor falsamente elevado de NSE.⁴⁵⁶ La vida media de la hemoglobina libre es de aproximadamente 2-4 horas en comparación con la vida media de 30 horas de la NSE. Por lo tanto, el valor de NSE puede aumentar inapropiadamente (por NSE procedente de los

glóbulos rojos) cuando la hemoglobina libre ya no es detectable, lo cual es una preocupación al usar NSE para el pronóstico después de una parada cardíaca.⁴⁵⁶

Cadena ligera de neurofilamento sérico. Existe un interés creciente en evaluar NfL para predecir el pronóstico neurológico. Tras la publicación de la revisión sistemática de 2020 que sirvió de base para las guías de 2021,³⁴⁰ varios estudios evaluaron la capacidad de los valores séricos de NfL medidos entre 24 y 72 h después de RCE para predecir un mal pronóstico neurológico.^{347,438-440,446,457} Un estudio⁴³⁸ investigó NfL a las 12 h tras RCE. En este estudio, valores de NfL de 90 pg/mL en PCR-EH y 207 pg/mL en PCR-IH predijeron un mal resultado funcional a los 2-6 meses con 100% de especificidad y sensibilidad de 53 [48-59]% y 29 [20-39]%, respectivamente. Otros estudios investigaron NfL a las 24 horas,^{347,439,440,446,457,458} mostrando que valores entre 242 y 609 pg/mL predijeron un mal pronóstico neurológico entre el alta hospitalaria y los 12 meses con un 100% de especificidad y una sensibilidad que varía entre 54 [47-61]% y 66 [54-76]%. A las 48 horas tras RCE, valores de NfL entre 330 y 4660 pg/mL predijeron mal pronóstico neurológico entre el alta hospitalaria y los 12 meses con 100% de especificidad y sensibilidades entre 35 [26-45]% y 83 [69-91]%.^{347,439,440,446,457,458} Menos estudios investigaron NfL a las 72 horas tras RCE.^{347,439,458} En estos estudios, valores de NfL entre 244 y 970,1 pg/mL predijeron mal pronóstico con 99-100% de especificidad y rango de sensibilidad entre 74 [62-83]% y 85 [76-90]%. El rendimiento de pronóstico de NfL fue superior al de NSE en todos los puntos temporales. La mayoría de los estudios incluyeron menos de 100 pacientes. En estudios más grandes, el área bajo la curva ROC (AUROC) de NfL varió entre 0,88 y 0,97 a las 48 horas tras RCE.^{438,440,459} A diferencia de NSE, NfL no se ve afectado por la hemólisis y puede alcanzar un AUROC superior a 0,90 tan pronto como a las 24 horas después de RCE.⁴⁵⁹ La cinética de NfL después de una parada cardíaca no se conoce completamente. Sin embargo, estudios en pacientes tras una^{457,460} parada cardíaca y en otros tipos de lesión cerebral aguda⁴⁶¹ sugieren que los niveles de NfL aumentan más temprano y permanecen elevados por más tiempo que los de NSE. Al igual que NSE, una fuente de confusión para NfL es la presencia de diferentes ensayos, lo que puede generar resultados distintos según el método de medición. Los valores sanguíneos de NfL después de una parada cardíaca son comparativamente más bajos que los de NSE. La mayoría de los estudios han utilizado el ensayo ultrasensible de matriz de molécula única (SIMOA), un método de investigación semiautomatizado que aún no está certificado para uso clínico. Existen varios ensayos para NfL; sin embargo, la mayoría son solo para investigación y no cuentan con marcado CE para uso clínico en Europa. Actualmente se está trabajando en un proceso de estandarización de los métodos.⁴⁶²

S100B. Dos estudios observacionales investigaron los niveles de S100B inmediatamente después de RCE e identificaron valores umbral que oscilaron entre 3,56 y 16,6 µg/L con 100% de especificidad para mal pronóstico, pero con bajas sensibilidades de 2,8% a 26,9%.^{452,453} En el estudio más grande, S100B discriminó mejor a las 24 horas con un valor umbral de 2,59 µg/L para una especificidad del 100%, pero con una baja sensibilidad del 10%. La sensibilidad correspondiente para 98% de especificidad (2% de tasa de falsos positivos) fue del 32% (valor umbral 0,36 µg/L).⁴⁶³ Los autores concluyeron que S100B no aportaba valor adicional a los modelos de pronóstico existentes, con o sin NSE. El S100B rara vez se utiliza en la práctica clínica y no está incluido en nuestras recomendaciones.

Proteína ácida fibrilar glial. Cinco estudios publicados después de la revisión de 2020 evaluaron la capacidad de los valores sanguíneos de la proteína ácida fibrilar glial (GFAP) medidos entre 12 y 72 horas después de la RCE para predecir un mal pronóstico neurológico en pacientes comatosos después de un parada cardíaca.^{436,439,441,458,464} En estos estudios, valores elevados de GFAP predijeron un mal pronóstico neurológico con una especificidad del 98-100% en todos los puntos temporales; sin embargo, los umbrales para esta predicción variaron ampliamente. Los valores sanguíneos de GFAP aumentan antes que los de NSE después de una parada cardíaca⁴⁶⁵ y pueden alcanzar un área bajo la curva ROC de 0,85 a las 12-24 horas después de RCE,^{436,458} superior a la de NSE.⁴⁶⁴

Tau sérica. Tau es una proteína estabilizadora de microtúbulos que se expresa predominantemente en los axones no mielinizados del sistema nervioso central.⁴⁶⁵ Tres estudios recientes mostraron que los niveles de tau en sangre >502,5 pg/mL a las 12 horas tras RCE en un estudio⁴³⁶ y 40 pg/mL en otro estudio,⁴⁴¹ o >131 pg/mL en un tercer estudio,⁴⁵⁸ predijeron un mal pronóstico neurológico con 100% de especificidad y 20-25% de sensibilidad. Los tres estudios midieron la proteína tau utilizando el ensayo ultrasensible de matriz de molécula única (SIMOA).

Recomendaciones sobre NfL, GFAP y tau para el neuropronóstico tras una parada cardíaca

Evidencia reciente ha mostrado que los nuevos biomarcadores de lesión cerebral, como NfL, GFAP o tau, tienen una precisión comparable o superior a NSE para predecir el pronóstico neurológico en pacientes que están en coma tras la resucitación de una parada cardíaca. Esto es especialmente cierto para NfL, cuyo AUROC fue de 0,90 o mayor en algunos estudios.^{440,459} Sin embargo, estos biomarcadores todavía no están ampliamente disponibles. Además, hay información limitada sobre su cinética durante la fase aguda posterior a la parada cardíaca. Finalmente, no se han identificado umbrales consistentes para predecir un

mal pronóstico neurológico. Por esta razón, en la actualidad, el ERC/ESICM no recomienda el uso de NfL, GFAP y tau para el neuropronóstico después de una parada cardíaca. Se están llevando a cabo más investigaciones, y es probable que esta recomendación se revise en un futuro cercano.

Técnicas de imagen

Estas guías están respaldadas por evidencia derivada de una revisión sistemática sobre pronóstico y el CoSTR de ILCOR 2025. Las recomendaciones de tratamiento relevantes del CoSTR de ILCOR 2025 (adoptadas por el ERC/ESICM) son:

- Sugerimos utilizar la presencia de una reducción marcada de la relación materia gris/materia blanca (GM/WM) en la TC cerebral dentro de las primeras 72 h tras RCE, o la presencia de una restricción de difusión extensa en la RM cerebral entre 2 a 7 días tras RCE, en combinación con otros predictores, para predecir un mal pronóstico neurológico en pacientes comatosos después de una parada cardíaca y que son tratados con TTM (recomendación débil, evidencia muy baja).

Tomografía computarizada (TC) cerebral. Después de una parada cardíaca, la lesión cerebral hipóxico-isquémica provoca edema citotóxico, que se manifiesta como una atenuación de la interfaz sustancia gris/sustancia blanca (GM/WM), y edema vasogénico que conduce a inflamación cerebral, visible como borramiento de los surcos corticales.⁴⁶⁶ La medición de la relación entre las densidades de la materia gris (GM) y la materia blanca (WM) (GWR), expresada en unidades Hounsfield, es un método para cuantificar el grado de edema. La densidad de la GM es mayor que la de la WM, por lo que la GWR normal es mayor que 1. Cuanto menor es la GWR, mayor es la gravedad del edema cerebral.

La reducción de la GWR ocurre tempranamente en pacientes con lesión cerebral hipóxico-isquémica grave. La mayoría de los estudios sobre reducción de la GWR han mostrado que este signo es 100% específico para un mal pronóstico neurológico desde tan solo 1 hora después de RCE.³⁴⁰ Sin embargo, la sensibilidad de la TC cerebral para predecir un mal pronóstico aumenta con el tiempo. En un estudio con 2204 pacientes inconscientes que se sometieron a una TC cerebral en las primeras 24 horas después de RCE, la sensibilidad de la GWR para predecir la mortalidad hospitalaria aumentó durante las primeras cuatro horas después de la parada, alcanzando un máximo de 25% a las cinco horas, mientras que la tasa de falsos positivos se mantuvo <5% en todos los momentos.⁴⁶⁷ En un subestudio del ensayo TTM en 356 pacientes que se realizaron TC cerebral dentro de los siete días posteriores a la RCE, el edema cerebral fue más frecuente (46% vs 10%) entre >24 horas y 7 días que dentro de las 24 h posteriores a la RCE. La sensibilidad aumentó del 14% al 57% y la especificidad

del 97% al 100% entre estos dos momentos. Entre 36 pacientes con TC cerebral repetida, 15/36 tuvieron edema en la segunda TC (mediana de 77 h tras RCE), pero sólo uno de los 15 pacientes con resultado positivo en la segunda TC tenía edema en la primera TC cerebral a las 2 horas de la RCE.⁴⁶⁸ Estos resultados fueron replicados por un estudio similar en 95 pacientes.⁴⁶⁹ En otro estudio que comparó la TC cerebral realizada dentro de las seis horas (n=76) o 72-96 horas (n=54) después de la RCE, el área bajo la curva ROC (AUROC) de la GWR aumentó de 0,70 a 0,92. Los signos no cuantitativos de edema cerebral, como la presencia de borramiento de surcos, la pérdida del límite entre materia gris y blanca a nivel de los ganglios basales, y la presencia del signo pseudo subaracnoideo, también fueron más frecuentes en las TC cerebrales realizadas entre 72-96 horas tras RCE.⁴⁷⁰

Los métodos para la medición de la GWR variaron entre los estudios. En la mayoría de ellos, la GWR se calculó entre áreas de GM y WM dentro de los ganglios basales.^{340,469-473} En otros estudios, las mediciones se realizaron dentro del cerebro (centrum semiovale y área de alta convexidad).⁴⁷⁴⁻⁴⁷⁶ Finalmente, otros estudios calcularon un promedio de la GWR en las dos áreas mencionadas.^{472,477,478} En casi todos los estudios, se identificó un umbral de GWR para un 100% de especificidad. Sin embargo, su valor varió entre estudios,³⁴⁰ probablemente reflejando diferencias entre escáneres y software,⁴⁷⁹ así como en los métodos de cálculo.

En estudios recientes, se han investigado métodos para la evaluación automatizada de la GWR con el fin de medir mediante TC el edema cerebral en pacientes con parada cardíaca. Estos métodos mostraron una precisión comparable o⁴⁸⁰ superior en comparación con la evaluación manual de la GWR.^{481,482} La medición automatizada de la GWR ofrece una perspectiva prometedora para estandarizar la evaluación de la gravedad de la lesión cerebral hipóxico-isquémica (HIBI) tras parada cardíaca mediante TC cerebral, haciéndola menos dependiente del operador. Sin embargo, el método óptimo no ha sido establecido, y la evidencia se limita a unos pocos estudios.

Resonancia magnética (RM) cerebral. Junto con la TC, la resonancia magnética (RM) cerebral es el índice predictivo basado en imagen más investigado en pacientes comatosos después de una parada cardíaca.³⁴⁰ La RM cerebral es más difícil de realizar en pacientes de la UCI que están ventilados, y generalmente se realiza más tarde que la TC cerebral, habitualmente a las 48 horas o más tras RCE. En la RM cerebral, el edema citotóxico por lesión cerebral hipóxico-isquémica aparece como una hiperintensidad en las secuencias de difusión (DWI).⁴⁸³ En varios estudios, la presencia de lesiones en DWI se asocia con mal pronóstico neurológico tras parada cardíaca.^{474,484-487} Sin embargo, la evaluación fue cualitativa y la especificidad resultó inconsistente (rango 55,7-100%) El coeficiente de difusión

aparente (ADC) permite una evaluación semicuantitativa de los cambios en DWI, limitando así la subjetividad. Sin embargo, las métricas de ADC en los estudios de pronóstico variaron.³⁴⁰ Los dos métodos más comunes son el ADC medio más bajo,^{473,478,488,489} y la proporción del volumen cerebral (porcentaje de vóxeles) por debajo de un umbral de ADC.^{473,478,488-493} Todos estos estudios identificaron un umbral de ADC para una especificidad del 100%, a menudo con sensibilidades superiores al 50%. Todos los estudios sobre ADC en RM tuvieron un tamaño muestral pequeño, lo que limitó su precisión. En muchos estudios, la obtención de imágenes se realizó a discreción del médico tratante, lo que pudo haber introducido un sesgo de selección.

A diferencia de la exploración clínica y el EEG, los estudios de imagen no son propensos a la interferencia de fármacos sedantes. Además pueden ser interpretadas “a ciegas” por el radiólogo. Su principal limitación es la falta de estandarización de las técnicas de medición. A pesar de la evidencia que muestra una alta precisión tanto del TC cerebral como de la RM, el número de estudios fue limitado, con una amplia variabilidad en las técnicas de medición, lo que limita significativamente la reproducibilidad de sus resultados. Por esta razón, es razonable reservar el uso de estudios de imagen para fines de pronóstico solo en centros donde se disponga de experiencia específica. Dado que actualmente no existe un estándar para las mediciones de TC-GWR o RM-ADC, estas técnicas pueden recomendarse para confirmar la presencia de una lesión isquémica generalizada y extensa evidente en el análisis visual convencional realizado por un neurorradiólogo experimentado Finalmente, los estudios de imagen no pueden realizarse a la cabecera del paciente, y la RM puede no ser factible en los pacientes más inestables, lo que limita su aplicabilidad, especialmente en el período temprano posresucitación. En pacientes sometidos a ECPR, el campo magnético intenso de la RM convencional puede interferir con el funcionamiento de la bomba de ECMO.

El algoritmo pronóstico de 2021

Las Guías ERC-ESICM 2021 sobre el cuidados posresucitación incluyeron un algoritmo para la predicción de un mal pronóstico neurológico en pacientes comatosos después de una parada cardíaca.³ Este algoritmo recomendaba que, en pacientes comatosos con una respuesta motora $\leq$ flexión anormal a las ≥ 72 horas después de la RCE y tras haber excluido los principales factores de confusión, el mal pronóstico neurológico se predijera cuando estuvieran presentes al menos dos signos concordantes que indicaran mal pronóstico. Estos signos fueron:

- Reflejos pupilares y corneales bilateralmente ausentes a las 72 h o más tras RCE; se recomienda el uso de un pupilómetro automatizado cuando esté disponible;
- Onda N20 de SSEP bilateralmente ausente;

- Patrones EEG altamente malignos, definidos como fondo suprimido $\pm$ descargas periódicas o burst-suppression según la Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica, a partir de las 24 h tras RCE.
- Valores de NSE en sangre superiores a 60 $\mu\text{g/L}$ a las 48 y/o 72 h tras RCE; aumentos de NSE entre 24-48 h o 24/48 y 72 h refuerzan la probabilidad de mal pronóstico;
- Estado mioclónico, definido como mioclonías continuas y generalizadas durante más de 30 minutos en las primeras 72 h tras RCE.
- Signos de lesión anóxica difusa y extensa en TC o RM cerebral.

Este algoritmo fue posteriormente validado en tres estudios multicéntricos con un total de 1791 pacientes.^{343,494,495} Todos estos estudios confirmaron que el algoritmo pronóstico ERC-ESICM 2021 predice un mal pronóstico con una tasa de falsos positivos del 0% (intervalos de confianza del 95% 0-3.7%). Uno de estos estudios se realizó en el registro KOHRNPRO 1.0 en Corea, donde la retirada de soporte vital se reportó en solo 12 pacientes (0,9% de la cohorte total), resultando en un bajo riesgo de sesgo de profecía autocumplida.³⁴³ Sin embargo, este algoritmo también presentó limitaciones:

- En los estudios de validación, casi la mitad de los pacientes quedaron con pronóstico indeterminado después de aplicar el algoritmo de 2021.⁴⁹⁶
- El algoritmo de 2021 se centró únicamente en predecir un mal pronóstico neurológico y no incluyó la evidencia de la revisión sistemática respaldada por ERC/ESICM sobre la predicción de un buen pronóstico neurológico publicada en 2022. Aunque las guías de 2021 recomiendan cautela ante signos discordantes que sugieran un pronóstico potencialmente bueno, no se proporcionó orientación sobre cómo incorporar estos signos en una estrategia de pronóstico específica. En estudios que validaron las guías de 2021, el 21% de los pacientes con pronóstico indeterminado tras aplicar el algoritmo experimentaron recuperación neurológica.
- No se proporcionaron indicaciones sobre el momento óptimo para SSEP o estudios de imagen Para SSEP, la evidencia de estudios de pronóstico ha demostrado que una onda N20 bilateralmente ausente predice de manera precisa un mal pronóstico ya a las 24 h o antes de RCE.^{432,497,498} Para estudios de imagen, la evidencia mencionada previamente mostró que la sensibilidad de la TC cerebral aumenta después de 24 horas tras la REC.

El grupo de redacción de 2025 revisó el algoritmo de pronóstico sugerido para abordar las limitaciones señaladas anteriormente (Figura 5) Los cambios se basaron principalmente en la evidencia publicada después de 2021 y en un estudio reciente diseñado para mejorar la sensibilidad del algoritmo anterior, reducir el pronóstico indeterminado y permitir la predicción de un buen pronóstico neurológico.

Predicción de buen pronóstico neurológico

La predicción de buen pronóstico neurológico tras una parada cardíaca tiene varias ventajas. En primer lugar, puede reducir la incertidumbre en el pronóstico. La evidencia reciente sugiere que el pronóstico permanece indeterminado en aproximadamente la mitad de los casos al usar un algoritmo basado únicamente en la predicción de un mal pronóstico neurológico.^{1,496} En segundo lugar, detectar la posibilidad de una buena recuperación neurológica puede tranquilizar a los familiares de los pacientes y orientar sus discusiones con los clínicos. En tercer lugar, puede ayudar a informar decisiones sobre escalada del soporte orgánico. Finalmente, puede contrarrestar una señal falsamente pesimista proveniente de los predictores de mal resultado neurológico. De hecho, ningún test individual predice mal pronóstico con certeza absoluta.³⁴⁰ Las guías 2021 de cuidados posresucitación reconocieron estos límites y recomendaron actuar con precaución y repetir la evaluación cuando exista discordancia, es decir, si los signos que indican un mal pronóstico coexisten con signos que sugieren una potencial recuperación.

Basado en una revisión sistemática respaldada por ERC-ESICM de 36 estudios en 7149 pacientes adultos con coma post-anóxico,⁴⁹⁹ el CoSTR de ILCOR 2025 identificó seis signos que predicen la recuperación neurológica en supervivientes comatosos de parada cardíaca.⁹ Estos incluyen una respuesta de retirada o localización al dolor (puntuación motora de la escala de coma de Glasgow [GCS-M] 4-5) en los primeros 4 días tras RCE, valores normales de NSE en sangre (<17 mcg/L) dentro de las 72 horas después de RCE, ausencia de restricción de difusión en la resonancia magnética entre 72 horas y 7 días después de RCE, y un antecedente de EEG de voltaje continuo o casi continuo sin descargas periódicas o convulsiones dentro de las 72 horas de RCE. Al igual que con los patrones desfavorables de EEG, el CoSTR 2025 de ILCOR recomienda utilizar la terminología de EEG de la Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica (ACNS).²⁰⁰

La revisión ERC-ESICM también identificó que una alta amplitud (>4 μ V) de la onda N20 SSEP es un predictor de buen pronóstico neurológico después de una parada cardíaca.^{365,433,500} Sin embargo, ILCOR no recomienda usar este signo todavía debido a la variabilidad en los métodos para calcularlo y a las preocupaciones sobre la posible interferencia de los fármacos sedantes, que pueden reducir la sensibilidad de este signo. Los niveles normales de NfL en sangre (<55 pg/mL) entre 24 y 72 h tras RCE predijeron buen pronóstico con alta especificidad y sensibilidad.

Dos estudios de cohorte han investigado la capacidad de los predictores de buen pronóstico recomendados por ILCOR para contrarrestar signos discordantes de mal pronóstico.^{495,501} En uno de estos estudios,⁴⁹⁵ la coexistencia de un predictor de buen pronóstico con un ⁵⁰²predictor de mal pronóstico recomendado por ERC-ESICM se asoció con recuperación neurológica en el 11% de los casos, comparado con el 3% cuando solo estaba presente un

predictor de mal pronóstico. En otro estudio,⁵⁰¹ entre 2245 pacientes que se sometieron a pronóstico, un predictor desfavorable y uno o más predictores favorables coexistieron en 104, de los cuales 33 (32%) tuvieron un buen pronóstico neurológico a los seis meses.

Estrategia de pronóstico sugerida

El pronóstico es un proceso continuo que comienza de inmediato, incluso si el balance pronóstico se establece a las 72 horas o más después de RCE (Figuras 5 y 8). Algunos índices, como los signos de posible recuperación en el EEG, se detectan mejor dentro de las 24-36 horas posteriores a la RCE, mientras que otros, como los niveles de NSE en sangre, deben registrarse diariamente para determinar su tendencia. Incluso si la precisión de los valores de NSE para predecir un pronóstico desfavorable es más alta a las 48-72 h, los valores de NSE a las 24 h proporcionan una referencia inicial.

La evaluación del pronóstico debe comenzar con un examen clínico preciso.⁵⁰³ Su principal objetivo es confirmar que el paciente está en coma debido a una lesión cerebral hipóxico-isquémica. El examen clínico debe realizarse diariamente para detectar signos de recuperación neurológica, como movimientos intencionados, o para identificar un cuadro clínico que sugiera una muerte cerebral inminente. El último puede incluir pupilas fijas y dilatadas, diabetes insípida y cambios cardiovasculares que sugieren herniación, como bradicardia asociada con hipertensión o inestabilidad hemodinámica inexplicada. La muerte cerebral ocurre en el 5-10% de los pacientes que fallecen después de la resucitación tras una parada cardíaca con RCP convencional y en aproximadamente el 25% de los pacientes que fallecen después de la resucitación con RCP extracorpórea.^{330,502} En la mayoría de los casos, la muerte cerebral ocurre durante los primeros 3-4 días después del retorno de la circulación espontánea (RCE). Se muestra un algoritmo sugerido para el cribado de muerte cerebral después de una parada cardíaca en la Figura 9.

El despertar de un coma post-anóxico generalmente ocurre dentro de 3-4 días después de RCE.^{223,290} Sin embargo, los pacientes que inicialmente están inconscientes después de una parada cardíaca suelen ser tratados con sedantes y medicamentos para producir bloqueo neuromuscular con el objetivo de facilitar la gestión de la temperatura, la ventilación mecánica y otras medidas de soporte vital. Por lo tanto, para permitir un examen clínico confiable, estos medicamentos deben suspenderse durante el tiempo necesario para evitar la interferencia de sus efectos. El grupo de consenso del Proyecto Mundial sobre la Muerte Cerebral recomienda, que el examen clínico se posponga hasta que hayan transcurrido, al menos, cinco vidas medias de eliminación del fármaco administrado con la vida media más prolongada.⁵⁰⁴ Aunque esta recomendación se ha hecho en el contexto del diagnóstico de muerte cerebral, puede ser igualmente adecuada para la evaluación del pronóstico. Los

medicamentos de acción corta son preferidos siempre que sea posible, pero incluso un medicamento de acción corta como el propofol tiene una vida media de 2.3 a 4.7 horas, lo que implica la necesidad de suspender los sedantes durante al menos 24 horas en la mayoría de los casos. Esto será mucho más prolongado si hay deterioro renal y/o hepático o si se han administrado medicamentos de acción prolongada. Cuando se sospecha de sedación o parálisis residual, considere el uso de antídotos para revertir los efectos de estos medicamentos. Tenga precaución al administrar flumazenil para revertir los efectos de las benzodiazepinas, ya que puede precipitar convulsiones. Además de la sedación y el bloqueo neuromuscular, otros factores de confusión importantes incluyen la hipotermia, la hipotensión severa, la sepsis y los trastornos metabólicos o respiratorios.

Una respuesta motora no mejor que la flexión anormal ($M \leq 3$) de la escala de coma de Glasgow fue el punto de entrada del algoritmo de pronóstico de 2021, basado en su alta sensibilidad para la predicción de un pronóstico pobre. Sin embargo, este umbral bajo deja fuera a la mayoría de los pacientes destinados a la recuperación neurológica. Una evidencia reciente mostró que usar $M < 6$ como punto de entrada aumenta la capacidad del algoritmo para identificar a los pacientes con buen pronóstico sin reducir la especificidad para un mal pronóstico.⁵⁰¹ Por lo tanto, la estrategia de pronóstico descrita a continuación se aplica a pacientes inconscientes, definidos como aquellos que no están despiertos y no obedecen órdenes ($M < 6$) a ≥ 72 h después de RCE. Los resultados de pruebas pronósticas anteriores también se consideran en este momento.

En un paciente inconsciente a ≥ 72 h desde la RCE, en ausencia de factores de confusión, un pronóstico desfavorable es muy probable cuando están presentes dos o más de los siguientes predictores: ausencia de reflejos pupilares y corneales a ≥ 72 h, onda N20 PESS bilateralmente ausente a ≥ 24 h, EEG altamente maligno a > 24 h, NSE > 60 $\mu\text{g/L}$ a las 48 h y/o 72 h, estado de mioclonía ≤ 72 h, o una lesión anóxica difusa y extensa en la TC/RM cerebral. La mayoría de estos signos pueden registrarse antes de las 72 horas desde la recuperación de la circulación espontánea (RCE). Sin embargo, sus resultados solo serán evaluados cuando se formule el pronóstico (Figura 8). En un estudio, una estrategia de usar ≥ 2 predictores tuvo un ⁵⁰⁵0[0-8]% de TFP en comparación con el 7[1-18]% de la estrategia escalonada ERC-ESICM (European Resuscitation Council- European Society of Intensive Care Medicine, por sus siglas en inglés) de 2015 (debido a falsos positivos en los reflejos pupilares a la luz).

La evidencia de las revisiones de 2013 y 2020 mostró que una onda N20 SSEP bilateralmente ausente es el predictor más documentado de un pronóstico desfavorable y el más consistentemente asociado con un 100% de especificidad. Sin embargo, ocasionalmente se han reportado predicciones de falsos positivos. En algunos de estos casos, la causa de un resultado falso positivo fue una lectura incorrecta del registro SSEP debido a artefactos.⁵⁰⁶ El

bloqueo neuromuscular mejora la legibilidad de los SSEPs, y debería considerarse siempre que sea posible.⁵⁰⁷ El tiempo después del RCE no afecta la especificidad de los SSEPs, que pueden registrarse desde el primer día.

Según la opinión de expertos, sugerimos que tanto los reflejos pupilares como los corneales deben estar ausentes en el momento de la evaluación del pronóstico para predecir un mal pronóstico. A diferencia de los SSEPs, los reflejos oculares son propensos a interferencias por sedación. La evidencia en el coma post-anóxico sugiere que la pupilometría automatizada es más sensible que el reflejo pupilar estándar para detectar respuestas pupilares a la luz, especialmente cuando el tamaño de la pupila es pequeño, lo que reduce el riesgo de resultados falsos positivos.³⁶¹ A diferencia del reflejo pupilar estándar a la luz, la pupilometría automatizada proporciona una fuente de luz estimulante con características estándar (intensidad, duración y distancia del ojo) y mide cuantitativamente la respuesta pupilar, garantizando la reproducibilidad. Por esta razón sugerimos utilizar, si está disponible, un pupilómetro para detectar la ausencia del reflejo pupilar a la luz.

El estado de mioclonía es un periodo prolongado de sacudidas mioclónicas. Aunque no existe una definición universal para la mioclonía de estado, basándonos en nuestra descripción previa,¹ sugerimos que, en los sobrevivientes comatosos de un parada cardíaca, la mioclonía de estado debería definirse como una mioclonía continua y generalizada que persiste durante 30 minutos o más. Aparte de la duración y la continuidad, otras características clínicas de la mioclonía sugieren un pronóstico pobre. Estos incluyen una distribución generalizada (vs. focal), axial (vs. distal) o estereotipada (vs. variable). Por el contrario, algunas características del EEG, como una actividad de fondo continuo o reactivo o la presencia de descargas de punta-onda sincronizadas con la mioclonía, indican un posible buen pronóstico.²⁰⁴ Sugerimos realizar un EEG en pacientes con mioclonía posparada cardíaca para identificar actividad epileptiforme y detectar signos asociados con una posible recuperación.

Entre los patrones desfavorables del EEG, aquellos más consistentemente asociados con un mal pronóstico neurológico son la supresión y la supresión con brotes (patrones 'altamente malignos'). Durante las primeras 12-24 horas después de la RCE, estos patrones son más prevalentes pero conllevan un mayor riesgo de predicciones falsas positivas. La confusión causada por los sedantes puede contribuir a esto. Sugerimos utilizar para el pronóstico estos patrones del EEG solo después de 24 horas desde la RCE. La ausencia de reactividad en los antecedentes del EEG tiene una especificidad inconsistente para un mal pronóstico neurológico, y ya no recomendamos su uso para este propósito.

Los valores altos de NSE en sangre son un signo de daño en las células neuronales y han sido recomendados durante mucho tiempo como un predictor de mal pronóstico neurológico después de una parada cardíaca.⁵⁰⁸ Aunque la predicción con un 0% de TFP se puede lograr en cualquier momento desde las 24 horas hasta los 7 días después de RCE, la sensibilidad

de una medición individual de NSE para la predicción de un pronóstico neurológico pobre con un 0% de TFP es más alta a las 48-72 horas después de RCE.³⁴⁰ Sin embargo, el valor umbral de NSE para un 0% de TFP es inconsistente debido a algunos pacientes con buen pronóstico neurológico a pesar de tener valores de NSE muy altos. La presencia de estos valores atípicos puede explicarse en parte, por la liberación de NSE de fuentes extracerebrales, como los glóbulos rojos o los tumores neuroendocrinos. Se recomienda la toma repetida de muestras de sangre y la cuidadosa exclusión de fuentes extracerebrales al usar NSE para el neuropronóstico. Otra causa de variabilidad en los umbrales de NSE es el uso de diferentes técnicas de medición.⁴⁵⁶ En la revisión de ERC/ESICM de 2020, los umbrales más altos de NSE registrados para un 0% de TFP a las 48 y 72 horas desde RCE fueron 120 µg/L y 79 µg/L, respectivamente. Sin embargo, estos datos se refieren a valores atípicos, y en la mayoría de los estudios el umbral de 0% de TFP fue de 60 µg/L y 50 µg/L, respectivamente. Basándonos en estos datos, presumimos que el riesgo de una predicción falsa positiva asociada con un valor de NSE de 60 µg/L es modesto, especialmente porque al menos otro predictor debería confirmar la señal de NSE. El aumento de los valores de NSE entre 24 h y 48 h o entre 24/48 h y 72 h también sugiere un mal pronóstico, incluso si el valor pronóstico incremental de agregar tendencias de NSE a un solo valor de NSE es incierto.^{340,451,455} Sugerimos realizar muestras seriadas de NSE a las 24, 48 y 72 horas después de la RCE para detectar tendencias de NSE y minimizar la confusión causada por hemólisis ocasional. Aunque los signos de lesión cerebral hipóxico-isquémica difusa y extensa en la TC cerebral pueden estar presentes muy temprano después de la RCE,³⁴⁰ varios estudios han demostrado que la sensibilidad de la TC cerebral para detectar lesión cerebral hipóxico-isquémica (LCHI) aumenta durante la primera semana después de la RCE.^{468-470,509,510} A los pacientes que son ingresados en el hospital después de una PCR-EH a menudo se les realiza una TC cerebral en el servicio de urgencias. Sugerimos repetir la TC cerebral si el paciente está inconsciente en el momento del pronóstico (72-96 h después de RCE) y la primera TC cerebral no muestra signos de lesión cerebral hipóxico-isquémica. El edema citotóxico reduce la difusividad del agua, lo que aparece en la resonancia magnética (RM) como una hiperintensidad ponderada por difusión (DWI), con valores correspondientes bajos del coeficiente de difusión aparente (ADC). Debido a que los métodos de medición no están estandarizados, y faltan estudios de validación multicéntricos que utilicen técnicas de medición comparables, sugerimos que los índices predictivos basados en neuroimágenes se utilicen solo en lugares donde se disponga de experiencia específica. También sugerimos que los centros que utilizan neuroimagen para el pronóstico después de un parada cardíaca creen sus propios valores, normales y umbrales basados en la técnica. Donde un especialista en neurorradiología no esté disponible, considere la consulta por telemedicina para la interpretación de imágenes cerebrales.

Cuando no están presentes ninguno de los criterios, descritos anteriormente, para un mal pronóstico se debe evaluar a los pacientes en busca de signos de recuperación potencial. Estos incluyen una puntuación motora de GCS de 4 o 5 a las 72-96 h después de RCE, valores sanguíneos normales de enolasa neuronal específica (NSE) a las 24 h-72 h después de RCE, una línea recta continua (sin descargas) en el EEG dentro de las 72 h desde RCE, y ausencia de restricción de difusión en la corteza o materia gris profunda en la RM en los días 2–7 después de RCE. En un estudio reciente sobre 2445 pacientes con GCS-M ≤ 5 y sin signos concordantes de mal pronóstico funcional, más del 60% de los pacientes con al menos uno de estos signos tuvo un pronóstico favorable a los seis meses. En aquellos con dos signos favorables concordantes y sin signos de un pronóstico desfavorable, la tasa de recuperación neurológica fue superior al 80%.⁵⁰¹

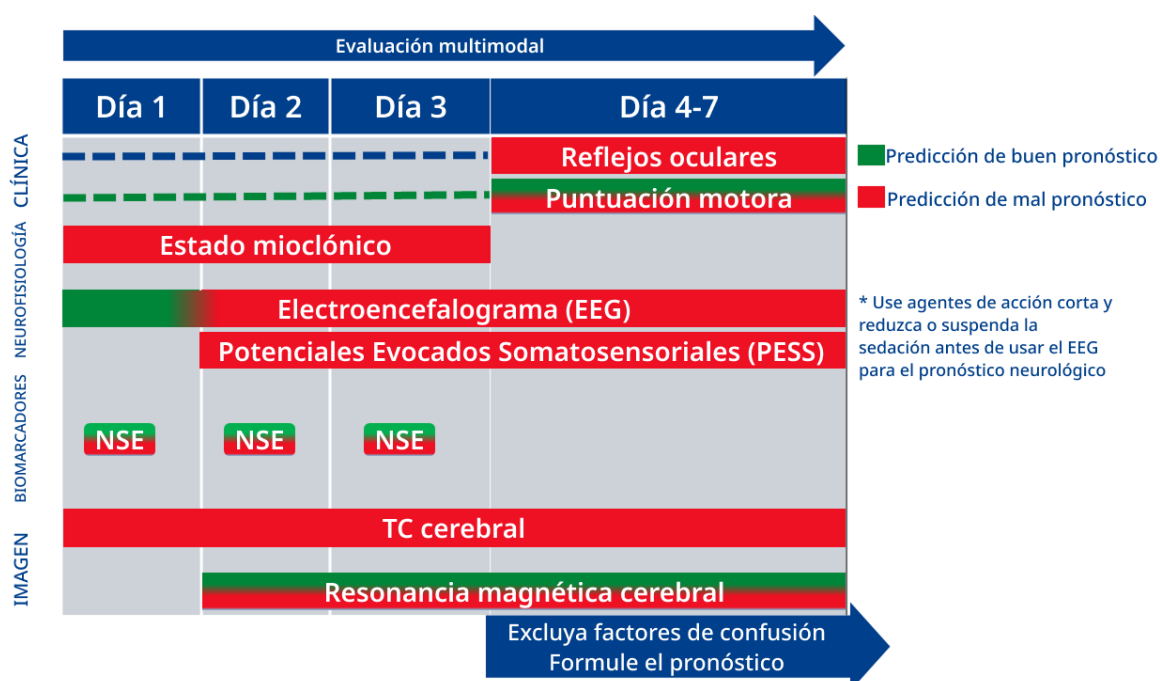


Figura 8. Cronograma simplificado que muestra los tiempos sugeridos para registrar predictores multimodales y formular un pronóstico neurológico en pacientes que están en coma después de la resucitación de una parada cardíaca.

Abreviaturas – TC: tomografía computarizada; RM: imagen de resonancia magnética; NSE: enolasa neuronal específica.

Pronóstico indeterminado

Cuando no están presentes signos desfavorables ni favorables concordantes, el pronóstico neurológico permanece *indeterminado*. Aunque el pronóstico es generalmente desfavorable para la mayoría de estos pacientes, la recuperación neurológica aún es posible.^{495,501} Por lo tanto, sugerimos observar y reevaluar, a lo largo del tiempo a los pacientes con un pronóstico indeterminado para detectar signos de despertar (Figura 5).

El despertar tardío no impide una recuperación neurológica completa. Sin embargo, la probabilidad de que los pacientes resucitados que permanecen en coma despierten disminuye progresivamente con el tiempo, y las tasas de buen pronóstico neurológico son generalmente más bajas en los que despiertan tarde en comparación con los que lo hacen temprano.^{226,290,511,512}

En tres estudios, la prevalencia de despertar tardío, definido como una recuperación de la conciencia a ≥ 48 h desde la suspensión de la sedación, fue de 20/89 (22%),⁵¹³ 56/194 (29%) y²⁹⁰ 78/228 (34%).²²⁶ El último despertar ocurrió en los días 11, 12 y 23 después de la suspensión de la sedación, respectivamente. Las tasas de buen pronóstico neurológico entre los que despertaron tarde fueron del 80%, 90% y 73%, respectivamente. En otros dos estudios, el último paciente despertó el día 22 y el día 29.^{511,514} La disfunción orgánica, así como el shock postresucitación o la insuficiencia renal^{226,290} y el uso de midazolam en lugar de propofol para la sedación^{226,297}, se asociaron con una mayor probabilidad de despertar tardío, lo que sugiere que al menos algunos de estos casos pueden haber sido debidos a una reducción en la eliminación de la sedación. En un estudio de investigación pre-post (antes-después) que comparaba dos regímenes sedantes (propofol-remifentanil versus midazolam-fentanilo) en 460 pacientes comatosos tras RCE sometidos a control de la temperatura objetivo con hipotermia, el uso de propofol-remifentanil se asoció con probabilidades significativamente menores de despertar tardío después del ajuste (OR 0.08 [0.03–0.2]),²⁹⁰ confirmando la evidencia indirecta obtenida en otro estudio anterior más pequeño.²⁴⁸

Neuropronóstico en la resucitación cardiopulmonar extracorpórea

La lesión cerebral hipóxico-isquémica (LCHI) es común en pacientes reanimados con E-RCP. Dado que la E-RCP se utiliza en pacientes con parada cardíaca refractaria, aquellos que son admitidos en la UCI con E-RCP experimentan tiempos de resucitación prolongados, lo que puede aumentar el riesgo de LCHI severo.⁵¹⁵ En una revisión sistemática de 23,388 pacientes resucitados en 32 estudios, la prevalencia de muerte cerebral fue tres veces mayor en pacientes resucitados con E-RCP en comparación con aquellos resucitados de forma convencional (27.9 vs. 8.3%).³³⁰ No existe una estrategia validada de neuropronóstico para pacientes con LCHI después de E-RCP, por lo que a estos pacientes se les aplican los principios generales del neuropronóstico. Sin embargo, se requieren algunas consideraciones especiales en esta categoría de pacientes.

El examen clínico en pacientes sometidos a E-RCP a menudo se ve obstaculizado por una sedación profunda y prolongada. La sedación y los relajantes musculares solo afectan mínimamente el reflejo pupilar a la luz, lo que puede proporcionar información valiosa para el pronóstico. En un estudio de 100 pacientes sometidos a ECMO veno-arterial (de los cuales

49 estaban en parada cardíaca refractaria y 51 shock cardiogénico refractario), un índice neurológico de la pupila (NPi) por debajo de 3 (anormal) en cualquier momento desde 24 h a 72 h después de la PCR fue 100% específico para predecir la mortalidad a 90 días con un 53% de sensibilidad.⁵¹⁶

Una preocupación significativa con respecto a los biomarcadores es la hemólisis debido a la circulación extracorpórea, lo que puede llevar a la liberación de NSE de los glóbulos rojos y causar resultados falsos positivos. Los valores de NSE están correlacionados linealmente con el grado de hemólisis y con los niveles de hemoglobina libre.⁵¹⁷

Aunque una liberación continua de NSE por hemólisis debido a E-RCP debería resultar en un valor de NSE persistentemente alto, un estudio en 129 pacientes con ECMO, la mayoría de los cuales se sometieron a E-RCP,⁵¹⁸ mostró que la NSE disminuye en pacientes que tuvieron recuperación neurológica y aumenta en aquellos que experimentaron un mal pronóstico neurológico, mostrando así una cinética similar a la de los pacientes resucitados con RCP convencional. Se observaron tendencias similares durante las primeras 48 horas en otro estudio sobre 190 pacientes con E-RCP.⁵¹⁹ Los estudios de precisión pronóstica en pacientes con E-RCP sugieren que el umbral de NSE para predecir un mal pronóstico puede ser más alto que en pacientes resucitados con RCP convencional. En un estudio sobre 256 pacientes con PCR-EH del ensayo de Praga,⁵²⁰ los valores de NSE correspondientes al 95% de especificidad para predecir un mal pronóstico neurológico fueron más altos en el grupo de E-RCP en los tres puntos de tiempo (84 $\mu\text{g L}^{-1}$ a las 24 h y 48 h y 129 $\mu\text{g L}^{-1}$ a las 72 h, en comparación con 60, 65 y 57 $\mu\text{g L}^{-1}$, respectivamente, en el grupo de RCP convencional). Sin embargo, las AUROCs para la predicción del pronóstico no fueron significativamente diferentes, lo que sugiere que NSE tuvo una precisión general comparable en ambos grupos. En un estudio de 159 pacientes tratados con ECMO venoarterial, de los cuales 101 (64%) tuvieron parada cardíaca, 6 de los 36 pacientes con buen pronóstico neurológico a los 29 meses tuvieron un NSE $>100 \mu\text{g L}^{-1}$ 48 horas después del inicio de ECMO.⁵²¹ Los umbrales óptimos de NSE para predecir un pronóstico pobre con un riesgo mínimo de predicción falsamente pesimista en pacientes resucitados con E-RCP son actualmente desconocidos. A diferencia de NSE, NfL no se ve afectado por la hemólisis, y puede ser particularmente ventajoso para el neuropronóstico en pacientes con E-RCP. Sin embargo, la evidencia en pacientes con E-RCP sigue siendo preliminar. Un estudio de 98 pacientes sometidos a ECMO venoarterial, de los cuales 74 estaban en parada cardíaca, mostró que los registros de supresión o supresión intermitente en el EEG en estos pacientes se asociaron con un pronóstico neurológico desfavorable.⁵²² La grabación de los registros del EEG es beneficiosa en pacientes con E-RCP debido a la alta incidencia de lesiones neurológicas, la sedación prolongada y la parálisis que complican el examen neurológico, y el riesgo de actividad

epileptiforme debido a HIBI.⁵²³ La grabación de SSEPs en pacientes sometidos a E-RCP es factible, pero el tamaño reducido de los estudios disponibles impide llegar a una conclusión sobre la precisión de los SSEPs en estos pacientes.⁵²⁴

Realizar una resonancia magnética en pacientes con E-RCP es difícil porque los fuertes campos magnéticos (1.5–3 Tesla) de la resonancia magnética convencional son incompatibles con los circuitos de soporte extracorpóreo. Se ha utilizado una resonancia magnética portátil con campos magnéticos más bajos para identificar lesiones cerebrales (pero no lesiones cerebrales hipóxico-isquémicas) en pacientes con E-RCP.⁵²⁵ Sin embargo, su resolución espacial es inferior a la de la resonancia magnética convencional. En el momento de redactar este documento, no existen estudios publicados sobre el uso de la resonancia magnética para el pronóstico en pacientes comatosos con E-RCP.

La TC cerebral puede realizarse de manera segura en pacientes sometidos a E-RCP. En un estudio sobre 30 pacientes con E-RCP, el GWR tuvo un AUROC para predecir el pronóstico neurológico que osciló entre 0.848 y 0.952, dependiendo del método de cálculo utilizado.⁵²⁶

En un subestudio del ensayo Praga E-RCP que incluyó a 45 pacientes, el GWR calculado a nivel del caudado y el putamen en la TC cerebral realizada dentro de las 36 horas posteriores al paro predijo el pronóstico neurológico a los seis meses con AUROCs de 0.86 y 0.77, respectivamente.⁵²⁷ El GWR no fue significativamente diferente entre los pacientes resucitados con E-RCP frente a la RCP convencional. Sin embargo, otro estudio mostró una baja precisión de la TC cerebral realizada temprano (<3h desde RCE) para evaluar la gravedad de la LCHI en pacientes con E-RCP. Un subestudio del ensayo Praga PCR-EH mostró que el GWR medido a nivel de los ganglios basales tuvo un rendimiento deficiente como medida del edema cerebral en la TC cerebral realizada a una mediana de 4.3 horas después del paro. Casi todos los pacientes (93%) recibieron agentes de contraste administrados para la angiografía coronaria antes de la TC cerebral.⁵²⁷

Ninguno de los estudios mencionados anteriormente evaluó el edema cerebral postanóxico utilizando los criterios de evaluación visual estándar empleados por los neurorradiólogos, tales como la presencia de borramiento de surcos, pérdida de límites a nivel de los ganglios basales o el signo de pseudohemorragia subaracnoidea descrito en otros estudios.^{468,470}

Solo unos pocos estudios han investigado específicamente la precisión de las pruebas neuropronósticas estándar para predecir el pronóstico neurológico en pacientes sometidos a E-RCP. Por otro lado, no hay una razón fisiopatológica específica para que estas pruebas se comporten de manera diferente en pacientes comatosos con E-RCP en comparación con aquellos resucitados con RCP convencional. A la espera de más investigaciones, sugerimos utilizar un enfoque multimodal para el pronóstico en pacientes comatosos con E-RCP. Recomendamos prestar especial atención al riesgo de confusión debido a la hemólisis al utilizar NSE (ver arriba). El umbral óptimo de NSE para predecir un mal pronóstico es

actualmente desconocido. Los estudios de imágenes requieren el transporte a la sala de imágenes, lo que implica dificultades técnicas y un riesgo potencial en pacientes sometidos a E-RCP. La resonancia magnética estándar conlleva el riesgo adicional de interferencia con el circuito extracorpóreo debido al fuerte campo magnético. Se necesitan estudios prospectivos específicos para evaluar la estrategia óptima de pronóstico en pacientes reanimados con E-RCP. La evaluación del edema cerebral en la TC cerebral utilizando GWR en pacientes con E-RCP no cuenta con suficiente soporte por la evidencia disponible.

Retirada de la terapia de soporte vital

Mientras que una minoría de los pacientes resucitados tratados en una UCI mueren durante los primeros días debido a un colapso cardiovascular o una hinchazón cerebral masiva que causa muerte cerebral, la mayoría de las muertes serán secundarias a una decisión de retirar la terapia de soporte vital (LTSV).^{329,331,353,528} Generalmente, una presunción de que el pronóstico neurológico final del paciente será pobre es primordial para esta decisión.³³¹ Las comorbilidades preexistentes también pueden influir en una decisión de LTSV.⁵²⁸ El equipo clínico que discute el pronóstico de un paciente individual necesita considerar que un impreciso pronóstico pesimista podría llevar a la retirada del tratamiento de soporte vital (LTSV) en pacientes que de otro modo podrían lograr un buen pronóstico funcional, pero también que un pronóstico excesivamente conservador podría dejar a los pacientes en un estado de discapacidad severa no deseado por ellos mismos y sus familiares.⁵²⁹ Los pacientes pueden no recibir tratamientos específicos porque no están disponibles, o porque hay una decisión activa de no proporcionarlos. Las principales razones para retener tratamientos son que no beneficiarán al paciente o, si se conocen, respetar los deseos del paciente de no recibir un tratamiento específico.^{529,530} Hay pocos datos sobre la suspensión de terapias de soporte vital en pacientes específicamente después de un parada cardíaca. La práctica de la LTSV varía ampliamente en toda Europa y afecta la proporción de pacientes con parada cardíaca que sobreviven con lesiones cerebrales graves (CPC 3-4). Al carecer de datos de gran calidad, esta fracción parece variar ampliamente de aproximadamente un 10% a un 50%.^{243,349,356} Los efectos más evidentes se observan en los pacientes que permanecen en un estado de vigilia sin respuesta/vegetativo (CPC 4). Como ejemplo, 1/243 (0.4%) de los sobrevivientes en un estudio del norte de Europa,²⁴³ en comparación con 61/195 (31%) en un estudio multicéntrico italiano,³⁴⁹ estaban en CPC 4 a los 6 meses. Se encontró evidencia de variación en la práctica de LTSV en toda Europa también en el Estudio ETHICUS: los médicos del sur de Europa eran menos propensos a retirar el tratamiento en comparación con los del norte de Europa, y también hubo un efecto de la religión.⁵³¹ El estudio Ethicus-2 ha demostrado que la frecuencia de las decisiones de LTSV y de no LTSV entre los pacientes generales de UCI ha aumentado en los últimos 15-20 años.⁵³²

Los estudios que utilizan emparejamiento de puntuación de propensión indican que la LTSV prematura (<72 h desde el parada cardíaca) por razones neurológicas (LTSV-N) es común y puede ser la causa de muerte para una proporción sustancial de pacientes que podrían haberse recuperado a un buen pronóstico si su tratamiento de cuidados intensivos se hubiera prolongado.^{533,534} Un estudio reciente encontró que la práctica de LTSV-N <72 h variaba entre el 20% y el 60% en nueve hospitales de EE. UU. y estaba inversamente relacionada con la tasa de consultas neurológicas.⁵³⁵ Se encontró una variación similar en la práctica de la LTSV temprana en un estudio a nivel nacional en el Reino Unido.²⁰ Una alta frecuencia de LTSV-N temprano puede indicar pesimismo en el pronóstico y una menor calidad en la atención médica.

El tronco encefálico es más resistente a la lesión hipóxico-isquémica que el cerebro, y la recuperación de funciones como la respiración espontánea y el ciclo de sueño-vigilia forma parte de la trayectoria hacia un síndrome de vigilia/vegetativo sin respuesta. El período en el que el paciente aún depende de los cuidados intensivos a veces se denomina la 'ventana de oportunidad para la muerte'.⁵³⁶ Esta percepción puede generar una sensación de urgencia en los familiares y el equipo médico, lo que podría influir indirectamente en las decisiones sobre la retirada prematura del soporte vital.^{537,538} Un estudio cualitativo identificó las limitaciones en la comunicación entre la familia y el equipo como un factor importante para la LTSV prematura tras un parada cardíaca.⁵³⁸ La evitación inapropiada de la incertidumbre por parte de los cuidadores también puede desempeñar un papel, llevando a percepciones excesivamente pesimistas del pronóstico.⁵³⁹

Aunque algunas pruebas muestran una alta especificidad para predecir un mal pronóstico antes de las 72 horas, recomendamos que, en general, las conclusiones sobre el pronóstico neurológico se pospongan hasta al menos 72 horas después de la parada cardíaca y que se haya descartado la influencia de factores sedantes y metabólicos. Esto permitirá que la mayoría de los pacientes con buen pronóstico se despierten antes de la evaluación pronóstica, disminuyendo el riesgo de predicciones erróneas.²⁹⁷ Recomendamos protocolos locales para recopilar información sobre la magnitud de la lesión cerebral durante los primeros días. Utilice todos los recursos disponibles para fundamentar una evaluación multimodal.^{62,340}

Los familiares necesitarán información regular, clara y estructurada, así como una comprensión de su papel en la toma de decisiones. Los primeros indicios de un mal pronóstico pueden ser comunicados de manera prudente para informar a los familiares de que la situación es grave y permitirles tiempo para adaptarse antes de tomar decisiones críticas. Las enfermeras referentes se enfrentan a cuidadores afligidos, lo cual puede ser muy estresante.⁵³⁸ Asigne tiempo suficiente para la comunicación sobre el pronóstico dentro del equipo y con los familiares.⁵⁴⁰

Aunque la evaluación del pronóstico neurológico después de una parada cardíaca y las discusiones sobre la retirada de soporte vital (LTSV) suelen estar vinculadas, intente separar estos procesos en las discusiones y la documentación. Las decisiones sobre LTSV deben considerar varios aspectos más allá de la lesión cerebral percibida; por ejemplo, la edad, las comorbilidades y el pronóstico para la función general de los órganos.⁵²⁸ Por consiguiente, por razones éticas, la LTSV puede considerarse para pacientes cuyo pronóstico neurológico es incierto o incluso favorable. Por el contrario, los cuidados intensivos pueden prolongarse a pesar de un pronóstico neurológico desalentador porque no se puede obtener la certeza absoluta para un paciente individual.⁵⁴¹ Las preferencias del paciente son fundamentales. Dado que no se puede preguntar al paciente y las voluntades anticipadas son poco comunes entre las víctimas de parada cardíaca, los familiares suelen ser la fuente principal de información sobre los deseos probables del paciente.

Una vez que se ha tomado una decisión sobre LTSV, el ERC/ESICM recomienda una transición a un cuidados estructurados al final de la vida, para abordar los síntomas del paciente, la situación del cuidador y el potencial para la donación de órganos. Las directrices sobre los cuidados al final de la vida y los cuidados paliativos en la UCI fueron actualizadas recientemente por la ESICM.⁵⁴²

Donación de órganos

Estas recomendaciones fomentan brindar a los pacientes y sus familias la oportunidad de realizar una donación de órganos en caso de muerte cerebral o de LTSV (Figura 9). Ante la creciente escasez de órganos para trasplantes, es esencial recordar que una proporción significativa de pacientes que no sobrevivirán a una parada cardíaca representan una fuente potencial de donantes de órganos sólidos. Todos los sistemas de salud deben desarrollar, implementar y evaluar protocolos diseñados para optimizar las oportunidades de donación de órganos en pacientes que han tenido un parada cardíaca.

La RCP reciente no es una barrera para la donación de órganos. Una reciente revisión sistemática de ILCOR identificó 33 estudios observacionales sobre la donación de órganos después de parada cardíaca del donante.⁵⁴³ Para todos los injertos de órganos estudiados (corazón, pulmón, riñón, páncreas, hígado, intestino) no hubo una diferencia significativa en la función del injerto o en la supervivencia del receptor con órganos de donantes que murieron después de una resucitación inicial exitosa, en comparación con donantes que no habían recibido RCP.

Las políticas y prácticas de donación de órganos varían internacionalmente, y los médicos deben respetar los requisitos legales y éticos locales. Existen diferentes vías para que los pacientes con parada cardíaca se conviertan en donantes de órganos.⁵⁴⁴ Estas directrices abordan específicamente la donación de órganos después de la muerte cerebral (DBD) o la

donación controlada después de la muerte circulatoria (cDCD: donantes de categoría III de Maastricht) en pacientes con RCE o que han sido tratados con E-RCP.

⁵⁴⁵ Los desafíos en la implementación de protocolos de donación no controlada después de un parada cardíaca (donantes de categoría I/II de Maastricht) se discuten en las Guías ERC 2025 sobre Soporte Vital Avanzado para Adultos, y los aspectos éticos se discuten en las Guías ERC 2025 sobre Ética en la resucitación.^{181,546}

Una revisión sistemática identificó 26 estudios que mostraron que la prevalencia de muerte cerebral en pacientes comatosos ventilados con lesión cerebral hipóxico-isquémica que murieron después de la resucitación cardiopulmonar fue del 12.6% (IC 95% 10.2–15.2%), con una mayor prevalencia después de E-RCP [27.9% (19.7–36.6%) vs. 8.3% (6.5–10.4%)], y que aproximadamente el 40% de ellos donaron órganos.³³⁰ El tiempo medio para el diagnóstico de muerte cerebral fue de 3,2 días. Los pacientes que permanecen en coma después de la resucitación de una parada cardíaca, especialmente cuando son reanimados mediante E-RCP, deben ser evaluados de manera activa en busca de signos de muerte cerebral. Los sistemas de puntuación que pueden permitir la detección temprana de pacientes con alta probabilidad de muerte cerebral después de una parada cardíaca pueden ayudar para aumentar la donación de órganos después de una parada cardíaca extrahospitalario.^{547,548} Los centros de gran tamaño tienen más probabilidades de referir y obtener órganos trasplantables de pacientes que no sobreviven a una PCR-EH.⁵⁴⁹

Incluso en ausencia de muerte cerebral, algunos pacientes pueden ser evaluados como posibles cDCDs cuando se considera la LTLSV (donantes de Maastricht III). La donación después de la muerte circulatoria controlada es una fuente cada vez más importante de donación de órganos. Para los riñones, la proporción de cDCDs ha aumentado del 17% al 31% en Australia entre 2009 y 2019.⁵⁵⁰ Sin embargo, los cDCDs tras un parada cardíaca probablemente están subreportados. En la revisión sistemática avalada por ILCOR de 2025,⁵⁴³ solo uno de los 33 estudios incluidos comparó el pronóstico de los injertos trasplantados de cDCDs después de RCP con los de injertos trasplantados de donantes estándar con muerte cerebral que no recibieron RCP, sin mostrar diferencia alguna.⁵⁵¹ Dos estudios controlados recientes investigaron los pronósticos de órganos de cDCDs después de la resucitación por parada cardíaca y demostraron que la supervivencia de riñones⁵⁵² o corazones⁵⁵¹ donados por cDCDs tras un parada cardíaca no fue inferior a la de donantes sin RCP.

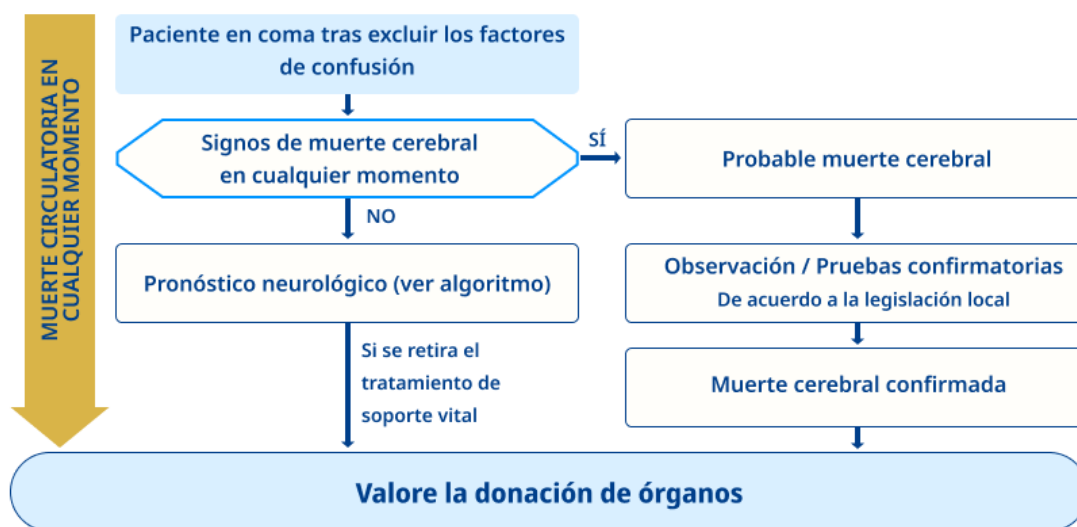


Figura 9. Algoritmo de donación de órganos después de una parada cardíaca.

Abreviaturas - RCE: recuperación de circulación espontánea; LTSV: retirada del tratamiento de soporte vital.

La implementación de E-RCP para tratar la PCR-EH refractaria está asociada con un aumento en la donación de órganos y un excelente pronóstico en los órganos trasplantados.^{553,554} Por lo tanto, la E-RCP tiene el potencial de aumentar no solo el número de sobrevivientes de una parada cardíaca prolongada, sino también el número de donantes de órganos.^{502,555,556} El modelo Utstein en PCR-EH incluye la donación de órganos como un pronóstico suplementario, y sugerimos que los registros de parada cardíaca informen si ocurrió una donación de órganos después de la resucitación inicial de la parada cardíaca.⁵⁵⁷

Pronóstico a largo plazo después de una parada cardíaca

Pronóstico a largo plazo

En contextos donde el LTSV es poco frecuente, los malos pronósticos debido a lesiones cerebrales hipóxico-isquémicas severas son comunes.^{558,559} En contraste, en los países que practican LTSV, la mayoría de los sobrevivientes (82–91%) experimentan un pronóstico funcional 'bueno' y regresan a casa; solo el 1-10% requiere atención a largo plazo. A partir de un año y más allá, la evidencia sugiere que el estado de salud general se aproxima a los valores de la población normal.⁵⁶⁰ Sin embargo, tales evaluaciones de salud genéricas pueden carecer del suficiente nivel de detalle para captar la amplitud de los problemas.^{335,561} Los sobrevivientes de una parada cardíaca a menudo continúan experimentando síntomas como dificultades de memoria, ansiedad, fatiga,

insomnio y limitaciones físicas, lo que puede afectar su calidad de vida relacionada con la salud y su participación en la sociedad.^{558-560,562-567} Por lo tanto, se recomienda complementar la evaluación genérica con una evaluación específica de la condición o problema.³³⁵ La edad avanzada, el sexo femenino, la ansiedad, la depresión y el deterioro de la función neurocognitiva están significativamente asociados con una peor calidad de vida relacionada con la salud después de un paro cardíaco fuera del hospital (PCR-EH).⁵⁶³ Un estudio basado en un registro informó una calidad de vida relacionada con la salud significativamente peor en los sobrevivientes de PCR-IH (n=1369) en comparación con los sobrevivientes de PCR-EH (n=772).⁵⁶⁸

Procesos cognitivos.

Una revisión reciente sobre la función neurocognitiva después de un paro cardíaco fuera del hospital destacó la considerable heterogeneidad en el reporte de pronósticos y el uso de diferentes puntos de corte,⁵⁶² con un posible deterioro cognitivo que varía entre el 0% y el 88%. Las deficiencias más comunes afectan la memoria episódica, el funcionamiento ejecutivo y la velocidad de procesamiento.^{562,569} La mayor parte de la recuperación cognitiva ocurre dentro de los primeros tres a seis meses después de la parada cardíaca.^{558,559,570}

Fatiga

Hasta el 70% de los sobrevivientes de una parada cardíaca comunican fatiga.^{558,559,571} Evidencia limitada sugiere que no hay una diferencia significativa en los niveles de fatiga entre 1-5 años después de una PCR-EH.⁵⁷¹ Tanto la fatiga física como la mental se describen ampliamente y se asocian con déficits cognitivos, ansiedad, depresión y^{569,571} bajos niveles de actividad física.⁵⁷²

Bienestar emocional

Una revisión de los sobrevivientes de PCR-IH y PCR-EH describió pocos cambios en la prevalencia de ansiedad a corto plazo (<6 meses) y a largo plazo (>6 meses) (22-24%) y depresión (19%).⁵⁶⁴ Un análisis adicional, centrado únicamente en los sobrevivientes de PCR-EH, informó niveles similares de ansiedad (26%), depresión (19%) y trastorno de estrés postraumático (20%), observándose que la prevalencia de los síntomas parece aumentar con el tiempo en el caso de la ansiedad y la depresión.⁵⁶⁵ Para la PCR-EH, la edad y el sexo femenino no son factores significativos para la ansiedad y la depresión.⁵⁶⁵ Sin embargo, los sobrevivientes más jóvenes (<60 años) tienen un mayor riesgo de desarrollar síntomas depresivos en un plazo de seis meses.⁵⁶⁴

Función física

Los sobrevivientes frecuentemente experimentan limitaciones de movilidad tanto a corto como a largo plazo,^{568,573-576} las cuales son más comunes en comparación con las poblaciones cardíacas generales⁵⁵⁹ y emparejadas.⁵⁷³ Los problemas son más comunes en personas mayores, mujeres y aquellos con deterioro cognitivo, ansiedad o depresión.⁵⁷³ De manera similar, a los seis meses después de una PCR-EH, un tercio de los sobrevivientes en el ensayo TTM2 informaron niveles bajos de actividad física,⁵⁷⁴ un importante factor de riesgo cardiovascular,⁵⁷⁷ que fue más común en aquellos que eran obesos, tenían problemas de movilidad o deterioro cognitivo.⁵⁷⁴

Dolor

El dolor es comunicado por el 21-58% de los sobrevivientes a los 3-6 meses,^{566,576,578} y en el 53% de los sobrevivientes de PCR-IH a los 12 meses.⁵⁷⁹

Participación social y regreso al trabajo

Se reportan limitaciones en las actividades habituales a los 3-6 meses y^{575,578} a los 12 meses.⁵⁷⁹ Hasta un 50% de las personas informan dificultades para realizar el trabajo u otras actividades debido a problemas físicos (50%) o emocionales (35%) a los seis meses.⁵⁷⁶ Las restricciones auto-reportadas en la participación social son mayores en comparación con los pacientes cardíacos emparejados.⁵⁸⁰ El deterioro cognitivo, la depresión, la fatiga y la movilidad restringida afectan negativamente la participación en la sociedad.⁵⁸⁰ Los pacientes más jóvenes también informan más restricciones al regresar a las actividades sociales.⁵⁸¹ Aproximadamente el 50% regresa a los niveles de trabajo previos dentro de los seis meses siguientes, aumentando al 63% con horas reducidas; el tiempo medio de regreso es de aproximadamente 80 días.

⁵⁸¹ Aunque se trata de un tamaño de muestra más pequeño, otros han informado porcentajes de retorno similares; por ejemplo, 42% y 55% a los seis y doce meses, respectivamente.⁵⁸² Los factores que reducen el retorno al trabajo incluyen el deterioro cognitivo, la fatiga y el sexo femenino.^{580,583-585}

Miembros de la familia y amigos cercanos

Los miembros de la familia y amigos cercanos, a menudo denominados co-supervivientes, especialmente aquellos que presencian o participan en la resucitación, comúnmente experimentan ansiedad, estrés postraumático y alteraciones del sueño.^{586,587} Un mayor estrés traumático agudo en las parejas de los sobrevivientes de parada cardíaca se asoció con síntomas de estrés postraumático tanto a los 3 meses como al año.⁵⁸⁸ Estos síntomas fueron mayores en las parejas que en los sobrevivientes. Los miembros de la familia en duelo también experimentan altos niveles de carga emocional.⁵⁸⁶

Rehabilitación y seguimiento tras la parada cardíaca

Rehabilitación durante la hospitalización

Aunque no existen estudios de rehabilitación en la UCI específicamente para la parada cardíaca, hay guías de rehabilitación para el síndrome poscuidados intensivos, y estas recomiendan la movilización temprana, el manejo del delirio y los diarios de la UCI.^{589,590} La movilización temprana (por ejemplo, ejercicios funcionales, de resistencia) dentro de las 72 horas posteriores a la admisión en la UCI puede reducir la duración de la ventilación, la estancia, el delirio y mejorar la fuerza muscular.⁵⁸⁹ La información sobre el tipo, cantidad y la duración de la movilización es limitada, y falta evidencia para los pronósticos a largo plazo.

Un ensayo controlado aleatorizado (N=750) comparó los niveles habituales de movilización en la UCI (media 8.8 (DEA 9.0) minutos/día) con una movilización temprana aumentada (media 20.8 (DEA 14.6) minutos/día).⁵⁹¹ Aunque no hubo efectos significativos en ninguno de los pronósticos preespecificados, el grupo de intervención mostró una tendencia hacia más eventos adversos. No se incluyeron sobrevivientes de parada cardíaca. Un informe posterior de revisión sistemática y metaanálisis indica que la movilización en la UCI es segura y no presenta un aumento general de eventos adversos.⁵⁹²

El delirio es frecuente entre los sobrevivientes de parada cardíaca (hasta un 92%).⁵⁹³ Las estrategias de prevención multimodal y la evaluación, tal como se describen para los pacientes de cuidados intensivos en general, pueden ser relevantes.^{589,594} El Método de Evaluación de Confusión para la UCI o la Lista de Verificación de Cribado de Delirio en cuidados intensivos son enfoques de evaluación recomendados.⁵⁸⁹ Se recomiendan evaluaciones físicas y no físicas antes del alta hospitalaria.^{3,589} El cribado temprano del estado cognitivo y emocional para predecir problemas posteriores en los sobrevivientes de PCR-EH cuenta con un amplio soporte.⁵⁹⁵⁻⁵⁹⁹

Rehabilitación neurológica especializada para pacientes hospitalizados

La rehabilitación para pacientes hospitalizados sobrevivientes de parada cardíaca se proporciona dentro de programas generales de rehabilitación de lesiones cerebrales, informados por múltiples guías de práctica clínica para diferentes tipos de lesiones cerebrales adquiridas, incluyendo lesiones cerebrales hipóxicas o traumáticas y accidentes cerebrovasculares.⁶⁰⁰⁻⁶⁰² Incluso las mejoras menores pueden reducir la carga de cuidados sobre la familia y la sociedad.

Una revisión de cinco estudios observacionales sobre la rehabilitación de pacientes hospitalizados sobrevivientes de parada cardíaca con lesión cerebral adquirida (N=187)

informó evidencia de baja calidad de efectos positivos para el pronóstico funcional y neurológico (diferencia media estandarizada 0.71, IC del 95% 0.45-0.96).⁶⁰³ Estudios observacionales adicionales sobre LCHI informan hallazgos similares.⁶⁰⁴⁻⁶⁰⁶ Aunque se ha informado de una peor recuperación en pacientes con LCHI en comparación con otros grupos de lesiones cerebrales adquiridas⁶⁰⁵, donde la función inicial era similar, los pronósticos no fueron estadísticamente diferentes.⁶⁰⁷ Para aquellos que están en coma o en un estado de vigilia sin respuesta, el pronóstico fue desfavorable, y rara vez se recuperan.⁶⁰⁸⁻⁶¹⁰

Rehabilitación cardíaca

Muchos, pero no todos, los sobrevivientes de un parada cardíaca son elegibles para programas genéricos de rehabilitación cardíaca.⁶¹¹ Estos suelen incluir ejercicio aeróbico, a veces con la adición de entrenamiento de resistencia, durante 20 a 90 minutos, en 1 a 7 sesiones por semana,⁶¹² realizadas en una institución, en casa o de forma electrónica.

Un metaanálisis reciente que incluyó 85 ECA (> 23,000 pacientes) confirmó que la rehabilitación cardíaca basada en ejercicio para pacientes con enfermedad coronaria reduce la mortalidad cardiovascular, los eventos cardiovasculares recurrentes y la hospitalización; alguna evidencia sugiere rentabilidad y mejoras en la calidad de vida relacionada con la salud.⁶¹² Aunque no hay evidencia de un beneficio específico después de una parada cardíaca, dos pequeños estudios observacionales (N=33) incluidos en una revisión reciente sugieren que la rehabilitación basada en ejercicio es segura para los sobrevivientes y no presenta eventos adversos.⁶⁰³ Además, la duración del ejercicio (pero no la capacidad) aumentó (diferencia media de 3.7 min (IC del 95% 0.5–7.0), p=0.02). Los problemas cognitivos y emocionales no se abordan adecuadamente en los programas tradicionales de rehabilitación cardíaca,⁶¹³ y el acceso sigue siendo limitado para los sobrevivientes de parada cardíaca.⁶¹¹

Seguimiento

Basado en evidencia limitada,⁶¹⁴⁻⁶¹⁷ se sugiere un seguimiento estructurado que incluya el cribado de la fatiga, el estado cognitivo y emocional, y la provisión de información para identificar los problemas y las necesidades de atención tanto de los sobrevivientes de parada cardíaca como de los co-sobrevivientes (Figura 10).^{1,3,586} También se debe considerar preguntar sobre la discapacidad física.⁵⁷³ La información debe abarcar tanto temas médicos, como enfermedades cardíacas, factores de riesgo, medicación y DAI, así como otros temas, incluyendo posibles cambios físicos, cognitivos y emocionales, fatiga, reanudación de actividades diarias, conducción, trabajo, relaciones y sexualidad.³ Algunos enlaces útiles incluyen: Heartsight (<https://ourheartsight.com/>), Muerte Súbita UK

(<https://suddencardiacarrestuk.org/>), y Life After Cardiac Arrest (<https://www.hlr.nu/wp-content/uploads/2022/04/livetefterhjartstopp ENG.pdf>). Mientras los foros de pacientes informan sobre el beneficio y el valor de las redes de soporte entre pares,⁶¹⁸ no hay estudios publicados sobre la efectividad de dichas redes o foros virtuales/en línea disponibles.^{619,620}

Cribado y manejo del estado cognitivo, emocional y físico, y la fatiga

Problemas cognitivos

El cribado debe incluir preguntar al sobreviviente sobre quejas cognitivas. Los miembros de la familia o amigos cercanos pueden ofrecer valiosas perspectivas. Se recomienda el cribado formal cuando sea posible. La evidencia proporciona soporte para el uso de la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) (Tabla 2);^{621,622} la sensibilidad mejora cuando se utiliza en combinación con la Prueba de Modalidades de Símbolo-Dígito (Tabla 2).⁶²¹ Para aquellos que den positivo en el cribado, considere la derivación a un sanitario con experiencia en discapacidades relacionadas con lesiones cerebrales, como un terapeuta ocupacional o un neuropsicólogo.

La rehabilitación cognitiva tiene como objetivo reducir el impacto de las deficiencias cognitivas en la vida diaria.⁶²³ La psicoeducación es una parte esencial de este enfoque. No existen estudios sobre la rehabilitación cognitiva en pacientes con RCE tras parada cardíaca,⁶⁰³ pero según las guías de práctica clínica en pacientes con otras lesiones cerebrales agudas son útiles.^{623,624} Por ejemplo, estrategias de memoria compensatorias^{623,625} y entrenamiento en estrategias metacognitivas.^{623,626,627} Se describen ejemplos de rehabilitación integrada cardíaca y cognitiva para sobrevivientes de parada cardíaca, pero no se evalúan.^{613,628}

Problemas emocionales

La Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS) se utiliza ampliamente en casos de parada cardíaca,^{564,565} pero hay pocas evaluaciones psicométricas de su desempeño en esta población.^{629,630} Sin embargo, hay una fuerte evidencia que da soporte al uso de la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria en la población general y en pacientes con enfermedades cardíacas⁶³¹ (Tabla 2). Aunque la Escala de Impacto de Eventos-revisada^{588,595} y la Lista de Verificación de Trastornos de Estrés Postraumático (Tabla 2) se han utilizado en parada cardíaca,^{597,598} la evidencia de propiedades psicométricas en esta población es limitada. Para aquellos que den positivo en el cribado, considere la derivación a un especialista en el manejo de problemas emocionales, como un médico general, psicólogo, psiquiatra o trabajador social. También es importante vigilar el bienestar de los miembros de la familia y amigos cercanos.^{3,558,559} Las dificultades emocionales podrían tratarse de acuerdo con recomendaciones farmacológicas y no farmacológicas específicas para los síntomas.

Hay evidencia limitada de que las intervenciones psicosociales diseñadas específicamente para los sobrevivientes de una parada cardíaca puedan ser valiosas.⁶⁰³ Un único ensayo controlado aleatorizado (que involucró a 121 de los 301 pacientes que sobrevivieron a una parada cardíaca) de una intervención socio-cognitiva sugiere que, cuando se entrega a los pacientes cardíacos y sus parejas, se reporta un impacto más positivo en el bienestar emocional que cuando se entrega solo a los pacientes.^{632,633}

Un pequeño estudio confirmó la viabilidad de una terapia de exposición basada en la aceptación individual y la atención plena, administrada digitalmente para sobrevivientes de parada cardíaca con trastorno de estrés postraumático (n=11); se describió el potencial para la mejora del pronóstico.⁶³⁴

Cribado y manejo de la fatiga

Aunque la orientación para la evaluación en esta población es escasa, las medidas más utilizadas incluyen la Escala de Impacto de la Fatiga Modificada (MFIS),⁶³⁵⁻⁶³⁷ el Inventario Multidimensional de Fatiga de 20 ítems (MFI-20) y^{569,635} la Escala de Severidad de la Fatiga (FSS) (⁶³⁶⁻⁶³⁸Tabla 2). La evidencia de otras poblaciones (por ejemplo, esclerosis múltiple) sugiere que, cuando tanto la fatiga mental como la física son importantes, la Escala de Impacto de la Fatiga Modificada es preferible a la Escala de Gravedad de la Fatiga.⁶³⁹ Para aquellos que resulten positivos en el cribado, considere la derivación a un especialista en fatiga y manejo de la fatiga, como un psicólogo, terapeuta ocupacional, fisioterapeuta o médico de rehabilitación.

Evidencia limitada sugiere que una terapia de conservación de energía y resolución de problemas, entregada por teléfono, puede beneficiar a los sobrevivientes de una parada cardíaca.^{636,637} Las guías de práctica clínica en otros grupos de pacientes pueden ser útiles^{640,641}, incluyendo, por ejemplo, intervenciones conductuales como el uso de marcapasos y la priorización de actividades. Y aunque la fatiga es una barrera reportada por los sobrevivientes para regresar al trabajo después de una PCR-EH,⁵⁸⁵ las estrategias compensatorias, como las tareas laborales modificadas y los horarios de trabajo flexibles, pueden ser útiles.^{582,585}

Detección y manejo de desafíos físicos

Falta orientación para la evaluación de la función física o la actividad física en esta población. Aunque los informes autodeclarados de los pacientes, como los descritos en un ensayo reciente,^{642,643} pueden sobreestimar la cantidad de actividad física realizada,⁶⁴⁴ podrían ser indicadores útiles de dónde los sobrevivientes de parada cardíaca podrían beneficiarse de intervenciones de actividad física (Tabla 2). Para aquellos que informan bajos niveles de actividad física o limitaciones en la función física, considere la remisión a un fisioterapeuta o un terapeuta ocupacional.

Rehabilitación e intervenciones para aumentar la participación social y la calidad de vida relacionada con la salud

Las vías de atención integral deben ser multifactoriales, multidisciplinarias y adaptadas a las necesidades individuales basándose en el modelo biopsicosocial. Los objetivos finales del cuidados deben proporcionar soporte a los sobrevivientes para que logren una recuperación psicológica óptima, una independencia relativa, la reintegración en la sociedad y una mejor calidad de vida relacionada con la salud. Sin embargo, respaldado por la baja calidad de la evidencia, una revisión reciente de las intervenciones de rehabilitación no pudo determinar la efectividad de las mismas en las consecuencias secundarias de la supervivencia a la parada cardíaca, incluyendo la calidad de vida relacionada con la salud y la función neurológica.⁶⁰³ Entre los sobrevivientes de parada cardíaca que trabajaban antes del evento, casi la mitad informa una necesidad de rehabilitación no satisfecha a los seis meses.⁵⁸² Se necesitan urgentemente más estudios de gran calidad.^{577,603} Un pequeño estudio piloto (N = 40) evaluó un programa de rehabilitación residencial y en el hogar que incluía educación, entrenamiento en actividad física y soporte psicosocial.⁶⁰³ Aunque las tasas de reclutamiento fueron inferiores a lo esperado y el componente residencial especializado puede no ser viable en muchos entornos, la satisfacción de los pacientes y los clínicos fue alta. Los informes iniciales sugieren un impacto positivo en la depresión, la discapacidad y las actividades de la vida.

Miembros de la familia y amigos cercanos

Antes del alta hospitalaria y durante el seguimiento, es importante mejorar la comunicación con la familia y amigos cercanos para destacar 'qué esperar', indicar recursos útiles, incluidas organizaciones de sobrevivientes/pacientes y, cuando sea apropiado, buscar más ayuda de, por ejemplo, un médico de cabecera.⁵⁸⁶

SEGUIMIENTO DE LOS CUIDADOS POSRESUSCITACIÓN EN ADULTOS

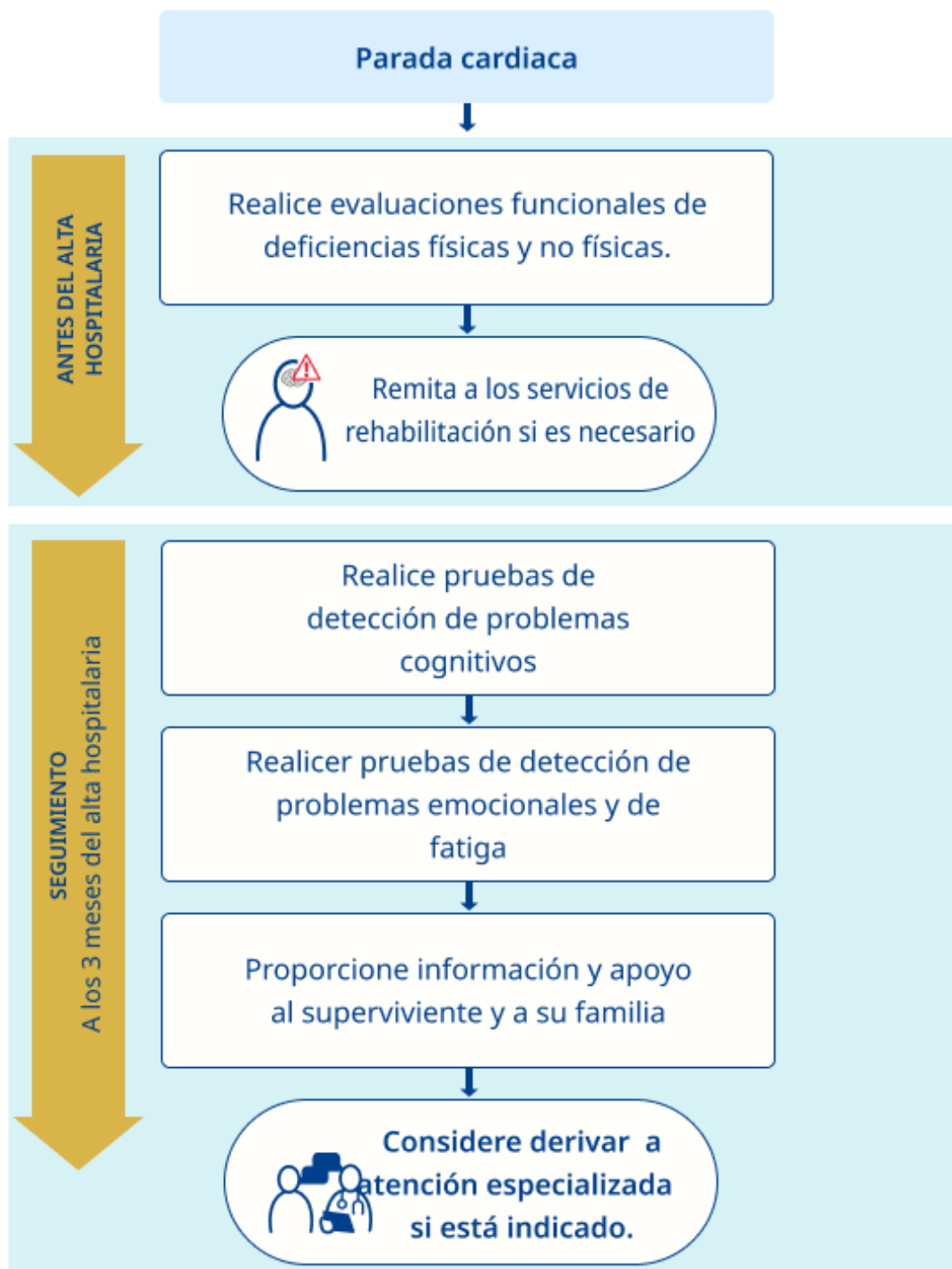


Figura 10. Recomendaciones para evaluaciones funcionales en el hospital, seguimiento y rehabilitación cardíaca después de un parada cardíaca.

¿QUÉ medir?	¿CÓMO medir?		
Aspecto de la salud	Herramienta de evaluación sugerida	Acceso	Administración
Deterioro cognitivo	<i>Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA)</i> Cribado cognitivo global	Requiere capacitación y certificación. Disponible de forma gratuita para estudiantes, miembros del profesorado, investigadores académicos e instituciones sanitarias de gestión pública. Acceso: www.mocatest.org	<i>Cómo:</i> Medida basada en el rendimiento (aproximadamente 10 minutos). 10 elementos; cada uno puntuado en una escala de 4 puntos (0-3); puntuaciones más altas, mejor función cognitiva <i>Puntuación:</i> suma de elementos. Puntuación total 0-30 <i>Interpretación:</i> puntuaciones de 26 y por debajo pueden indicar deterioro cognitivo
	<i>Y (cuando sea posible)</i>		
	<i>Test de Modalidades de Símbolos y Dígitos (TMSD)</i> Velocidad de procesamiento, atención y exploración visual	Requiere calificaciones de Nivel 2. Comprado por Hogrefe https://www.hogrefe.com/group/locations	<i>Cómo:</i> Medida basada en el rendimiento. <i>Puntuación:</i> El número de símbolos correctamente emparejados. Puntuaciones brutas de 0 a 110; puntuaciones más altas, indican mejor función cognitiva <i>Interpretación:</i> Puntuaciones ajustadas según normas de edad y nivel educativo; puntuaciones transformadas a valores Z, donde valores < -1,5 sugieren posible disfunción cerebral.
Alteraciones emocionales	<i>Escalas Hospitalarias de Ansiedad y Depresión</i> Dos dominios:	Ampliamente disponible, aunque con derechos de autor. Copias y permisos disponibles a través de: GL Assessments	<i>Cómo:</i> Medida de autoinforme (aproximadamente 5 minutos)

	Ansiedad (HADS-A) (7 ítems) Depresión (HADS-D) (7 ítems)	permissions@gl-assessment.co.uk) o MAPI Trust (https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/hospital-anxiety-and-depression-scale). El coste dependerá del proyecto y podría ser elevado.	14 elementos; cada elemento se califica en una escala de 4 puntos (0-3); puntuaciones más altas, mayores niveles de ansiedad / depresión <i>Puntuación:</i> Dos puntuaciones de dominio; suma de ítems, con puntuaciones de dominio que van de 0 a 21. <i>Interpretación:</i> puntuaciones de 8 o más sugieren síntomas de ansiedad o depresión (8-10 leve; 11-15 moderado; 16 o más severo)
Y			
	Escala de Impacto de Eventos - revisada (IESr): 2 subescalas: Experiencia (7 ítems de intrusión) y Evitar Recordatorios (8 ítems de evitación)	Acceda contactando a los autores o a través de varios sitios web (por ejemplo, https://psypack.com/assessments/ies-r-impact-of-event-scale-ptsd/ O https://www.onlinecbtresources.co.uk/impact-of-events-scale/). Disponible para uso gratuito.	<i>Cómo:</i> Medida de autoinforme (aproximadamente 5 minutos) 20 elementos; cada elemento puntuado en una escala de 5 puntos (0-4); puntuaciones más altas indican peor salud. <i>Puntuación:</i> Suma de ítems, puntuación total 0-80. <i>Interpretación:</i> punto de corte recomendado 33.
O			
	Lista de Verificación de Trastornos de Estrés Postraumático actualizada para el DSM-5 (PCL-5):	Accesible a través del sitio web: https://www.ptsd.va.gov/professional/assessment/adult-sr/ptsd-checklist.asp Disponible para uso gratuito.	<i>Cómo:</i> Medida de autoinforme 20 elementos; cada elemento puntuado de 0 a 4 (puntuaciones más altas, peor salud). <i>Puntuación:</i> suma de ítems, puntuación total 0-80. <i>Interpretación:</i> punto de corte recomendado 33.

Fatiga	Escala de Impacto Modificada (MFIS) Fatiga total, impacto físico, cognitivo y psicosocial en la fatiga	Acceso mediante confianza MAPI. https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/escala-de-impacto-de-fatiga-modificada Libre para uso con fines clínicos.	Cómo: Medida de autoinforme (aproximadamente 5-10 minutos) 21 elementos; cada elemento puntuado de 0 a 4 (puntuaciones más altas, mayor fatiga). Puntuación: suma de ítems: puntuación total 0-84 (mayor puntuación, peor fatiga). Interpretación: puntuaciones >37 indican fatiga
	O		
	Inventario Multidimensional de Fatiga-20 (MFI-20) 5 dominios: fatiga general, fatiga física, fatiga mental, actividad reducida y motivación reducida	El MFI-20 es una marca registrada, por lo tanto, las copias deben obtenerse de una fuente oficial. Disponible en EMA Smets, Centro Médico Académico, Departamento de Psicología Médica, Universidad de Ámsterdam, Ámsterdam, Países Bajos. e.m.smets@amsterdamumc.nl	Cómo: Medida de autoinforme (aproximadamente 5-10 minutos) 20 elementos; cada elemento se califica de 1 a 5 (puntuaciones más altas, más fatiga) Puntuación: suma de ítems por dominio; puntuación de 4 a 20. Interpretación: no se recomienda un punto de corte.
	O		
	Escala de Severidad de la Fatiga (ESF) 9 declaraciones que evalúan la gravedad de los síntomas de fatiga	Versión original e instrucciones incluidas en el artículo original.{Krupp, 1989 #669} También accesible en varios sitios web (por ejemplo, https://www.med.upenn.edu/cbti/assets/user-contentos/documentos/Fatigue%20Severity%20Scale%20(FSS).pdf Disponible para uso gratuito.	Cómo: Medida de autoinforme (aproximadamente 5-10 minutos) 9 elementos; cada uno puntuado en una escala de acuerdo de 1 a 7 (puntuaciones más altas, mayor fatiga severa) Puntuación: suma de ítems; puntuación total 9-63

			<i>Interpretación:</i> puntuaciones de 36 indican mayor preocupación por la fatiga
Capacidad Física	<i>Dominio de Capacidad Física del SF-36v2 (PF10):</i> Cuidado personal; movilidad y otras actividades físicas; movimientos como levantar y doblar.	Ampliamente disponible pero protegido por derechos de autor. Permiso de uso por Qualitymetrics y asociado a un costo (alto); https://www.qualitymetric.com/health-surveys/the-sf-36v2-health-survey/	<i>Cómo:</i> Medida de autoinforme 10 elementos; elementos puntuados de 1 a 3, donde 3 es el más limitado y 1 no está limitado en absoluto (puntuaciones más bajas, más limitado) <i>Puntuación:</i> Se requiere un algoritmo para calcular la puntuación PF. <i>Interpretación:</i> Puntuación basada en normas, donde la media de la población de EE. UU. se establece en 50 (SD10) (transformada a puntuaciones T); las puntuaciones varían de 0 a 100, con puntuaciones más bajas que indican un peor funcionamiento.
	<i>O</i> <i>EuroQoL EQ-5D-5L</i> Sistema descriptivo EQ-5D: 5 dominios (<i>Movilidad, Cuidado Personal, Actividades Habituales</i> , Dolor/Malestar, Ansiedad/Depresión)	Disponible para uso gratuito, pero el uso debe estar registrado en el sitio web de EuroQoL: https://euroqol.org/ Licencia requerida para uso por proyecto.	<i>Cómo:</i> Medida de autoinforme Cinco opciones de respuesta de 'nivel' (5L) por ítem ((1) sin problemas a (5) problemas extremos; puntuaciones más altas, peor salud) <i>Puntuación:</i> i) Un perfil de dominio descriptivo simple (rango sin problemas (1) a problemas extremos (5)) podría usarse para describir 'simplemente' las limitaciones en la movilidad, el cuidado personal y las actividades habituales.

			<i>Interpretación:</i> puntuaciones más altas a nivel de dominio indican una peor salud. O ii) Valor único del índice para el estado general de salud - respaldado por un algoritmo de puntuación y un 'conjunto de valores' (todos los ítems). <i>Interpretación:</i> El rango del índice varía de -0.59 a 1.00 (1 es la mejor salud; valores <0 sugieren un estado peor que la muerte). <i>Nota:</i> Completar todos los ítems produce un número de 5 dígitos ('estado de salud'); pero los números numéricos no tienen propiedades aritméticas inherentes y no deben usarse para crear un resumen/puntuación cardinal.
¿Y?			
	Preguntas sobre Actividad Física (incluidas en el seguimiento de 6 meses del ensayo TTM2)	Pregunta 1: Intensidad moderada En la última semana, ¿cuántos días has realizado actividades físicas de intensidad moderada durante al menos 30 minutos al día? (pueden realizarse en bloques de al menos 10 minutos que sumen un total de	<i>Cómo:</i> entrevista / autoinforme <i>Puntuación:</i> categorización en tres grupos ordenados según el número de días de actividad física moderada total de 30 minutos y vigorosa de 20 minutos al día autoinformada durante la última semana.

		30 minutos o más). Pregunta 2: intensidad vigorosa En la última semana, ¿cuántos días has realizado actividades físicas de intensidad vigorosa durante al menos 20 minutos (en un solo bloque)?	Interpretación : - <i>Nivel bajo:</i> menos de 5 días de actividad física de intensidad moderada, al menos 30 minutos en total por día, o menos de 3 días de actividad física de intensidad vigorosa, al menos 20 minutos por día - <i>Nivel moderado:</i> ≥ 5 días de actividad física moderada al menos 30 minutos en total por día / ≥ 3 días de actividad física de intensidad vigorosa al menos 20 minutos por día - <i>Nivel alto:</i> al menos 2 días de actividad física de intensidad moderada durante un mínimo de 30 minutos en total por día y al menos 3 días de actividad física de intensidad vigorosa durante un mínimo de 20 minutos por día
--	--	---	---

Investigando la muerte súbita e inexplicada

La parada cardíaca inexplicada se refiere a los casos en los que no hay una evidencia evidente después de un ECG inicial, ecocardiografía y evaluación coronaria en supervivientes de muerte súbita.⁶⁴⁵ Datos recientes del registro sugieren que el 12.3% de los supervivientes de muerte súbita no tuvieron un diagnóstico después de la evaluación inicial, observándose tasas más altas en casos de personas más jóvenes o casos relacionados con el ejercicio.

⁶⁴⁶ ⁶⁴⁷ Pruebas adicionales pueden identificar un diagnóstico específico en el 41-61% de los pacientes.^{647,648} Los posibles diagnósticos incluyen trastornos eléctricos primarios como los síndromes de Brugada y de QT largo, miocardiopatías genéticas latentes (por ejemplo, miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho, miocardiopatía hipertrófica y dilatada), enfermedades inflamatorias del corazón (por ejemplo, miocarditis, sarcoidosis), isquemia sin enfermedad aterosclerótica de las coronarias (por ejemplo, espasmo coronario) y anomalías del sistema de conducción.

Un diagnóstico exhaustivo después de una parada cardíaca inexplicada es importante para la claridad del paciente, el tratamiento personalizado y la identificación de familiares en riesgo. Las últimas directrices de la ESC estandarizan las evaluaciones de los supervivientes de muerte súbita antes de diagnosticar fibrilación ventricular idiopática y enfatizan un enfoque multidisciplinario.¹⁸⁹

Las pruebas diagnósticas recomendadas para pacientes con parada cardíaca inexplicada incluyen la recolección de muestras de sangre para toxicología y pruebas genéticas, la recuperación de datos de dispositivos electrónicos implantables cardíacos y monitores portátiles, la repetición de ECG de 12 derivaciones y el monitoreo cardíaco continuo, la resonancia magnética cardíaca, las pruebas con fármacos bloqueadores de canales de sodio y las pruebas de ejercicio.¹⁸⁹

Las pruebas genéticas desempeñan un papel importante en la identificación de causas hereditarias de parada cardíaca inexplicada.⁶⁴⁹ Un diagnóstico confirmado de una condición hereditaria debería motivar pruebas genéticas específicas, enfocándose en genes con fuerte evidencia de vínculos causales, con rendimientos diagnósticos que varían según la condición (por ejemplo, ~20% en el Síndrome de Brugada a ~80% en el Síndrome de QT Largo).^{189,649}

Sin embargo, un resultado negativo no descarta una causa genética, y el cribado familiar aún puede ser necesario. El papel de las pruebas genéticas en los supervivientes de parada cardíaca inexplicada sin un diagnóstico claro sigue siendo incierto, con rendimientos diagnósticos de hasta el 17% en parada cardíaca inexplicada y aproximadamente el 10% después de una evaluación clínica detallada.¹⁸⁹ Se recomienda el seguimiento a largo plazo de los pacientes con parada cardíaca inexplicada debido al alto riesgo de recurrencia de arritmia (16–26%), a menudo dentro de los primeros años. El riesgo es mayor para aquellos que no tienen una evaluación inicial exhaustiva.⁶⁵⁰ En ausencia de un diagnóstico en la fase

inicial, un seguimiento prolongado y la repetición de investigaciones pueden ayudar a tener un diagnóstico, la mayoría de las veces relacionado con un trastorno eléctrico del corazón.⁶⁵¹

Centros de parada cardíaca

Existe una amplia variación entre los hospitales en la disponibilidad y el tipo de atención posresucitación, así como en el pronóstico clínico, lo que ha dado lugar al concepto del centro de parada cardíaca como un medio para proporcionar a los pacientes posparada cardíaca un tratamiento uniforme y de gran calidad según los estándares actuales de atención.⁶⁵²⁻⁶⁵⁴ Las definiciones de un centro de parada cardíaca varían, pero un documento de consenso de expertos publicado por la Asociación para la Atención Cardiovascular Aguda de la Sociedad Europea de Cardiología, la Asociación Europea de Intervenciones Coronarias Percutáneas, la Asociación Europea del Ritmo Cardíaco, el Consejo Europeo de Resucitación, la Sociedad Europea de Medicina de Emergencias y la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos, establece que los requisitos mínimos para un centro de parada cardíaca son la disponibilidad 24/7 de un laboratorio de angiografía coronaria, un servicio de urgencias, una unidad de cuidados intensivos (ICU), instalaciones de imágenes (como ecocardiografía, tomografía computarizada y resonancia magnética), así como una organización en red.⁶⁵⁵ El acceso a investigaciones neurofisiológicas también es esencial para facilitar un pronóstico multimodal integral.⁶⁵⁶

El ILCOR sugiere que los pacientes adultos con parada cardíaca extrahospitalario no traumático deben ser atendidos en centros especializados en parada cardíaca, y ERC/ESICM han adoptado esta recomendación.⁴¹ La recomendación débil se basa en evidencia de baja certeza proveniente de una revisión sistemática que utilizó el documento de posición europeo para definir los centros de parada cardíaca.⁶⁵⁶ La revisión sistemática incluyó un ECA⁶⁵⁷ y 15 estudios observacionales.⁶⁵⁸⁻⁶⁷² De estos, 13 informaron supervivencia hasta el alta hospitalaria y todos reportaron un beneficio de supervivencia con atención en un centro de parada cardíaca, excepto uno, que no mostró diferencia. Sin embargo, los estudios eran muy heterogéneos, y su interpretación es problemática porque todos presentaban un riesgo moderado o serio de sesgo. El único ECA se llevó a cabo en Londres, Reino Unido, y aleatorizó a pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria con RCE y sin elevación del ST en sus ECGs para ser trasladados a un centro de parada cardíaca o al hospital más cercano.⁶⁵⁷ No hubo diferencia en la mortalidad a los 30 días (pronóstico primario), pero tampoco hubo mucha diferencia en el tratamiento proporcionado en los hospitales y centros de parada cardíaca.

La configuración óptima de los centros de parada cardíaca probablemente variará entre diferentes países y regiones; no obstante, en muchos sistemas de salud, la tendencia es

regionalizar la atención de los pacientes con parada cardíaca de manera similar a la regionalización de los traumas graves. A pesar de que solo hay evidencia de baja certeza que da soporte a los centros de parada cardíaca, las principales organizaciones científicas europeas generalmente son partidarias de su implementación. Más detalles sobre el sistema detrás de los centros de parada cardíaca se encuentran en las Directrices ERC 2025 System Saving Lives.⁶⁷³

Declaración de conflictos de intereses

Las declaraciones de conflicto de intereses de todos los autores de las Guías del ERC se presentan en una tabla de conflictos de interés como material suplementario.

Agradecimientos

Agradecemos a Erik Westhall por proporcionar las imágenes de EEG y SSEP, y a Jonathan Elmer por aportar datos no publicados sobre las preferencias de pronóstico de los proveedores de atención médica.

Referencias

1. Nolan JP, Soar J, Cariou A, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Post-resuscitation Care 2015: Section 5 of the European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. *Resuscitation* 2015;95:202–22.
2. Nolan JP, Soar J, Cariou A, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine 2015 guidelines for post-resuscitation care. *Intensive Care Medicine* 2015;41:2039–2056.
3. Nolan JP, Sandroni C, Bottiger BW, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines 2021: Post-resuscitation care. *Resuscitation* 2021;161:220–269.
4. Nolan JP, Sandroni C, Bottiger BW, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2021: post-resuscitation care. *Intensive Care Med* 2021;47(4):369–421.
5. Nolan JP, Hazinski MF, Aickin R, et al. Part 1: Executive summary: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2015;95:e1–31.
6. Berg KM, Bray JE, Djarv T, et al. Executive Summary: 2025 International Liaison Committee on Resuscitation Consensus on Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2025
7. Berg KM, Bray JE, Djarv T, et al. Executive Summary: 2025 International Liaison Committee on Resuscitation Consensus on Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2025;152(Suppl 1)
8. Morley PT, Atkins DL, Finn JC, et al. Evidence Evaluation Process and Management of Potential Conflicts of Interest: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2020;156:A23–A34.

9. Drennan IR, Berg K, Botitiger BW, et al. Advanced Life Support: 2025 International Consensus on Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2025
10. Sekhon MS, Ainslie PN, Griesdale DE. Clinical pathophysiology of hypoxic ischemic brain injury after cardiac arrest: a "two-hit" model. *Crit Care* 2017;21(1):90.
11. Sandroni C, Cronberg T, Sekhon M. Brain injury after cardiac arrest: pathophysiology, treatment, and prognosis. *Intensive Care Med* 2021;47(12):1393–1414.
12. Hoiland RL, Robba C, Menon DK, Citerio G, Sandroni C, Sekhon MS. Clinical targeting of the cerebral oxygen cascade to improve brain oxygenation in patients with hypoxic-ischaemic brain injury after cardiac arrest. *Intensive Care Med* 2023;49(9):1062–1078.
13. Sekhon MS, Stukas S, Hirsch-Reinshagen V, et al. Neuroinflammation and the immune system in hypoxic ischaemic brain injury pathophysiology after cardiac arrest. *J Physiol* 2024;602(21):5731–5744.
14. Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke. *Resuscitation* 2008;79(3):350–79.
15. Johnson NJ, Carlbom DJ, Gaieski DF. Ventilator Management and Respiratory Care After Cardiac Arrest: Oxygenation, Ventilation, Infection, and Injury. *Chest* 2018;153(6):1466–1477.
16. Jentzer JC, Chonde MD, Dezfulian C. Myocardial Dysfunction and Shock after Cardiac Arrest. *Biomed Res Int* 2015;2015:314796.
17. Perkins GD, Neumar R, Hsu CH, et al. Improving Outcomes After Post-Cardiac Arrest Brain Injury: A Scientific Statement From the International Liaison Committee on Resuscitation. *Resuscitation* 2024;201:110196.

18. Iavarone IG, Donadello K, Cammarota G, et al. Optimizing brain protection after cardiac arrest: advanced strategies and best practices. *Interface Focus* 2024;14(6):20240025.
19. McGuigan PJ, Pauley E, Eastwood G, et al. Drug therapy versus placebo or usual care for comatose survivors of cardiac arrest; a systematic review with meta-analysis. *Resuscitation* 2024;205:110431.
20. Vlachos S, Rubenfeld G, Menon D, Harrison D, Rowan K, Maharaj R. Early and late withdrawal of life-sustaining treatment after out-of-hospital cardiac arrest in the United Kingdom: Institutional variation and association with hospital mortality. *Resuscitation* 2023;193:109956.
21. Geri G, Passouant O, Dumas F, et al. Etiological diagnoses of out-of-hospital cardiac arrest survivors admitted to the intensive care unit: Insights from a French registry. *Resuscitation* 2017;117:66–72.
22. Chelly J, Mongardon N, Dumas F, et al. Benefit of an early and systematic imaging procedure after cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of Hospital Cardiac Arrest) registry. *Resuscitation* 2012;83(12):1444–50.
23. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021;42(14):1289–1367.
24. Legriel S, Bougouin W, Chocron R, et al. Early in-hospital management of cardiac arrest from neurological cause: Diagnostic pitfalls and treatment issues. *Resuscitation* 2018;132:147–155.
25. Lee KY, So WZ, Ho JSY, et al. Prevalence of intracranial hemorrhage amongst patients presenting with out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2022;176:136–149.
26. Champigneulle B, Haruel PA, Pirracchio R, et al. Major traumatic complications after out-of-hospital cardiac arrest: Insights from the Parisian registry. *Resuscitation* 2018;128:70–75.

27. Karatasakis A, Sarikaya B, Liu L, et al. Prevalence and Patterns of Resuscitation-Associated Injury Detected by Head-to-Pelvis Computed Tomography After Successful Out-of-Hospital Cardiac Arrest Resuscitation. *J Am Heart Assoc* 2022;11(3):e023949.
28. Branch KRH, Gatewood MO, Kudenchuk PJ, et al. Diagnostic yield, safety, and outcomes of Head-to-pelvis sudden death CT imaging in post arrest care: The CT FIRST cohort study. *Resuscitation* 2023;188:109785.
29. Adel J, Akin M, Garcheva V, et al. Computed-Tomography as First-line Diagnostic Procedure in Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:799446.
30. Hwang CW, Chowdhury MAB, Curtis DZ, et al. A descriptive analysis of cross-sectional imaging findings in patients after non-traumatic sudden cardiac arrest. *Resusc Plus* 2021;5:100077.
31. Yang KJ, Wang CH, Huang YC, Tseng LJ, Chen YS, Yu HY. Clinical experience of whole-body computed tomography as the initial evaluation tool after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients of out-of-hospital cardiac arrest. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2020;28(1):54.
32. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023;44(38):3720–3826.
33. Berg KM, Grossestreuer AV, Uber A, Patel PV, Donnino MW. Intubation is not a marker for coma after in-hospital cardiac arrest: A retrospective study. *Resuscitation* 2017;119:18–20.
34. Bengner JR, Kirby K, Black S, et al. Effect of a Strategy of a Supraglottic Airway Device vs Tracheal Intubation During Out-of-Hospital Cardiac Arrest on Functional Outcome: The AIRWAYS-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018;320(8):779–791.
35. Higgs A, McGrath BA, Goddard C, et al. Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults. *Br J Anaesth* 2018;120(2):323–352.
36. Nolan JP, Kelly FE. Airway challenges in critical care. *Anaesthesia* 2011;66 Suppl 2:81–92.

37. Acquisto NM, Mosier JM, Bittner EA, et al. Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines for Rapid Sequence Intubation in the Critically Ill Adult Patient. *Crit Care Med* 2023;51(10):1411–1430.
38. Karamchandani K, Nasa P, Jarzebowski M, et al. Tracheal intubation in critically ill adults with a physiologically difficult airway. An international Delphi study. *Intensive Care Med* 2024;50(10):1563–1579.
39. Miller M, Groombridge CJ, Lyon R. Haemodynamic changes to a midazolam-fentanyl-rocuronium protocol for pre-hospital anaesthesia following return of spontaneous circulation after cardiac arrest. *Anaesthesia* 2017;72(5):585–591.
40. Chrimes N, Higgs A, Hagberg CA, et al. Preventing unrecognised oesophageal intubation: a consensus guideline from the Project for Universal Management of Airways and international airway societies. *Anaesthesia* 2022;77(12):1395–1415.
41. Greif R, Bray JE, Djarv T, et al. 2024 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations: Summary From the Basic Life Support; Advanced Life Support; Pediatric Life Support; Neonatal Life Support; Education, Implementation, and Teams; and First Aid Task Forces. *Resuscitation* 2024;205:110414.
42. Klemisch R, Nichol G. Post resuscitation oxygen supplementation: Throw it away? *Resuscitation* 2025;207:110485.
43. Bernard SA, Bray JE, Smith K, et al. Effect of Lower vs Higher Oxygen Saturation Targets on Survival to Hospital Discharge Among Patients Resuscitated After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: The EXACT Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2022;328(18):1818–1826.
44. Schmidt H, Kjaergaard J, Hassager C, et al. Oxygen Targets in Comatose Survivors of Cardiac Arrest. *N Engl J Med* 2022;387(16):1467–1476.
45. Martin DS, Gould DW, Shahid T, et al. Conservative Oxygen Therapy in Mechanically Ventilated Critically Ill Adult Patients: The UK-ROX Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2025

46. Young PJ, Al-Fares A, Aryal D, et al. Protocol and statistical analysis plan for the mega randomised registry trial comparing conservative vs. liberal oxygenation targets in adults in the intensive care unit with suspected hypoxic ischaemic encephalopathy following a cardiac arrest (Mega-ROX HIE). *Crit Care Resusc* 2024;26(2):87–94.
47. Yamamoto R, Yamakawa K, Endo A, et al. Early restricted oxygen therapy after resuscitation from cardiac arrest (ER-OXYTRAC): protocol for a stepped-wedge cluster randomised controlled trial. *BMJ Open* 2023;13(9):e074475.
48. Sanfilippo F, Uryga A, Santonocito C, et al. Effects of very early hyperoxemia on neurologic outcome after out-of-hospital cardiac arrest: A secondary analysis of the TTM-2 trial. *Resuscitation* 2025;207:110460.
49. Robba C, Badenes R, Battaglini D, et al. Oxygen targets and 6-month outcome after out of hospital cardiac arrest: a pre-planned sub-analysis of the targeted hypothermia versus targeted normothermia after Out-of-Hospital Cardiac Arrest (TTM2) trial. *Crit Care* 2022;26(1):323.
50. Helmerhorst HJ, Arts DL, Schultz MJ, et al. Metrics of Arterial Hyperoxia and Associated Outcomes in Critical Care. *Crit Care Med* 2017;45(2):187–195.
51. Martin D, de Jong A, Rademacher P. Is the U-shaped curve still of relevance to oxygenation of critically ill patients? *Intensive Care Med* 2023;49(5):566–568.
52. Martin D, Johns C, Sorrell L, et al. Effect of skin tone on the accuracy of the estimation of arterial oxygen saturation by pulse oximetry: a systematic review. *Br J Anaesth* 2024;132(5):945–956.
53. Spindelboeck W, Gemes G, Strasser C, et al. Arterial blood gases during and their dynamic changes after cardiopulmonary resuscitation: A prospective clinical study. *Resuscitation* 2016;106:24–9.
54. Mekontso Dessap A, Charron C, Devaquet J, et al. Impact of acute hypercapnia and augmented positive end-expiratory pressure on right ventricle function in severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2009;35(11):1850–8.
55. Curley G, Kavanagh BP, Laffey JG. Hypocapnia and the injured brain: more harm than benefit. *Crit Care Med* 2010;38(5):1348–59.

56. Pynnonen L, Falkenbach P, Kamarainen A, Lonnrot K, Yli-Hankala A, Tenhunen J. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest - cerebral perfusion and metabolism during upper and lower threshold normocapnia. *Resuscitation* 2011;82(9):1174–9.
57. Eastwood G, Nichol AD, Hodgson C, et al. Mild Hypercapnia or Normocapnia after Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med* 2023;389(1):45–57.
58. Falkenbach P, Kamarainen A, Makela A, et al. Incidence of iatrogenic dyscarbia during mild therapeutic hypothermia after successful resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2009;80(9):990–3.
59. Eastwood GM, Nielsen N, Nichol AD, Skrifvars MB, French C, Bellomo R. Reported practice of temperature adjustment (alpha-stat v pH-stat) for arterial blood gases measurement among investigators from two major cardiac arrest trials. *Crit Care Resusc* 2019;21(1):69–71.
60. Hoedemaekers C, van der Hoeven JG. Is alpha-stat or pH-stat the best strategy during hypothermia after cardiac arrest?*. *Crit Care Med* 2014;42(8):1950–1.
61. Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2017;377(6):562–572.
62. Soar J, Berg KM, Andersen LW, et al. Adult Advanced Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2020;156:A80–A119.
63. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA* 2012;308(16):1651–9.
64. Johnson NJ, Caldwell E, Carlborn DJ, et al. The acute respiratory distress syndrome after out-of-hospital cardiac arrest: Incidence, risk factors, and outcomes. *Resuscitation* 2019;135:37–44.
65. Czerwinska-Jelonkiewicz K, Grand J, Tavazzi G, et al. Acute respiratory failure and inflammatory response after out-of-hospital cardiac arrest: results of the Post-Cardiac

- Arrest Syndrome (PCAS) pilot study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;9(4_suppl):S110–S121.
66. Kim JS, Kim YJ, Kim M, et al. Impact of Lung Compliance on Neurological Outcome in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome Following Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *J Clin Med* 2020;9(2):527.
67. Gonzalvo R, Marti-Sistac O, Blanch L, Lopez-Aguilar J. Bench-to-bedside review: brain-lung interaction in the critically ill--a pending issue revisited. *Crit Care* 2007;11(3):216.
68. Robba C, Badenes R, Battaglini D, et al. Ventilatory settings in the initial 72 h and their association with outcome in out-of-hospital cardiac arrest patients: a preplanned secondary analysis of the targeted hypothermia versus targeted normothermia after out-of-hospital cardiac arrest (TTM2) trial. *Intensive Care Med* 2022;48(8):1024–1038.
69. Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respir Res* 2019;6(1):e000420.
70. Beitler JR, Ghafouri TB, Jinadasa SP, et al. Favorable Neurocognitive Outcome with Low Tidal Volume Ventilation after Cardiac Arrest. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195(9):1198–1206.
71. Moskowitz A, Grossestreuer AV, Berg KM, et al. The association between tidal volume and neurological outcome following in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2018;124:106–111.
72. Asehnoune K, Rooze P, Robba C, et al. Mechanical ventilation in patients with acute brain injury: a systematic review with meta-analysis. *Crit Care* 2023;27(1):221.
73. Pozuelo-Carrascosa DP, Cobo-Cuenca AI, Carmona-Torres JM, Laredo-Aguilera JA, Santacruz-Salas E, Fernandez-Rodriguez R. Body position for preventing ventilator-associated pneumonia for critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis. *J Intensive Care* 2022;10(1):9.
74. Vahatalo JH, Huikuri HV, Holmstrom LTA, et al. Association of Silent Myocardial Infarction and Sudden Cardiac Death. *JAMA Cardiol* 2019;4(8):796–802.

75. Patterson T, Perkins GD, Hassan Y, et al. Temporal Trends in Identification, Management, and Clinical Outcomes After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Insights From the Myocardial Ischaemia National Audit Project Database. *Circ Cardiovasc Interv* 2018;11(6):e005346.
76. Nikolaou NI, Netherton S, Welsford M, et al. A systematic review and meta-analysis of the effect of routine early angiography in patients with return of spontaneous circulation after Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Resuscitation* 2021;163:28–48.
77. Baldi E, Schnaubelt S, Caputo ML, et al. Association of Timing of Electrocardiogram Acquisition After Return of Spontaneous Circulation With Coronary Angiography Findings in Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *JAMA Netw Open* 2021;4(1):e2032875.
78. Naas CJ, Saleh HO, Engel TW, 2nd, et al. Associations with resolution of ST-segment elevation myocardial infarction criteria on out-of-hospital 12-lead electrocardiograms following resuscitation from cardiac arrest. *Resuscitation* 2025;209:110567.
79. Aufderheide TP, Engel TW, 2nd, Saleh HO, et al. Change in out-of-hospital 12-lead ECG diagnostic classification following resuscitation from cardiac arrest. *Resuscitation* 2021;169:45–52.
80. Dumas F, Bougouin W, Geri G, et al. Emergency Percutaneous Coronary Intervention in Post-Cardiac Arrest Patients Without ST-Segment Elevation Pattern: Insights From the PROCAT II Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9(10):1011–8.
81. Elfwen L, Lagedal R, James S, et al. Coronary angiography in out-of-hospital cardiac arrest without ST elevation on ECG-Short- and long-term survival. *Am Heart J* 2018;200:90–95.
82. Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, et al. Coronary Angiography after Cardiac Arrest without ST-Segment Elevation. *N Engl J Med* 2019;380(15):1397–1407.
83. Desch S, Freund A, Akin I, et al. Angiography after Out-of-Hospital Cardiac Arrest without ST-Segment Elevation. *N Engl J Med* 2021;385(27):2544–2553.

84. Spoormans EM, Thevathasan T, van Royen N, et al. One-Year Outcomes of Coronary Angiography After Out-of-Hospital Cardiac Arrest Without ST Elevation: An Individual Patient Data Meta-Analysis. *JAMA Cardiol* 2025
85. Hauw-Berlemont C, Lamhaut L, Diehl JL, et al. Emergency vs Delayed Coronary Angiogram in Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Results of the Randomized, Multicentric EMERGE Trial. *JAMA Cardiol* 2022;7(7):700–707.
86. Kern KB, Radsel P, Jentzer JC, et al. Randomized Pilot Clinical Trial of Early Coronary Angiography Versus No Early Coronary Angiography After Cardiac Arrest Without ST-Segment Elevation: The PEARL Study. *Circulation* 2020;142(21):2002–2012.
87. Viana-Tejedor A, Andrea-Riba R, Scardino C, et al. Coronary angiography in patients without ST-segment elevation following out-of-hospital cardiac arrest. COUPE clinical trial. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2023;76(2):94–102.
88. Hamidi F, Anwari E, Spaulding C, et al. Early versus delayed coronary angiography in patients with out-of-hospital cardiac arrest and no ST-segment elevation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Res Cardiol* 2024;113(4):561–569.
89. Bougouin W, Dumas F, Karam N, et al. Should We Perform an Immediate Coronary Angiogram in All Patients After Cardiac Arrest?: Insights From a Large French Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;11(3):249–256.
90. Pareek N, Kordis P, Beckley-Hoelscher N, et al. A practical risk score for early prediction of neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest: MIRACLE2. *Eur Heart J* 2020;41(47):4508–4517.
91. Pareek N, Beckley-Hoelscher N, Kanyal R, et al. MIRACLE(2) Score and SCAI Grade to Identify Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest for Immediate Coronary Angiography. *JACC Cardiovasc Interv* 2022;15(10):1074–1084.
92. Oksanen T, Skrifvars M, Wilkman E, Tierala I, Pettila V, Varpula T. Postresuscitation hemodynamics during therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest with ventricular fibrillation: a retrospective study. *Resuscitation* 2014;85(8):1018–24.

93. 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(12):2110–6.
94. Uray T, Lamade A, Elmer J, et al. Phenotyping Cardiac Arrest: Bench and Bedside Characterization of Brain and Heart Injury Based on Etiology. *Crit Care Med* 2018;46(6):e508–e515.
95. Jentzer JC, Anavekar NS, Mankad SV, et al. Changes in left ventricular systolic and diastolic function on serial echocardiography after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2018;126:1–6.
96. Cha KC, Kim HI, Kim OH, et al. Echocardiographic patterns of postresuscitation myocardial dysfunction. *Resuscitation* 2018;124:90–95.
97. Anderson RJ, Jinadasa SP, Hsu L, et al. Shock subtypes by left ventricular ejection fraction following out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care* 2018;22(1):162.
98. Grand J, Kjaergaard J, Bro-Jeppesen J, et al. Cardiac output, heart rate and stroke volume during targeted temperature management after out-of-hospital cardiac arrest: Association with mortality and cause of death. *Resuscitation* 2019;142:136–143.
99. Grand J, Hassager C, Schmidt H, et al. Serial assessments of cardiac output and mixed venous oxygen saturation in comatose patients after out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care* 2023;27(1):410.
100. Ameloot K, De Deyne C, Eertmans W, et al. Early goal-directed haemodynamic optimization of cerebral oxygenation in comatose survivors after cardiac arrest: the Neuroprotect post-cardiac arrest trial. *Eur Heart J* 2019;40(22):1804–1814.
101. Jakkula P, Pettila V, Skrifvars MB, et al. Targeting low-normal or high-normal mean arterial pressure after cardiac arrest and resuscitation: a randomised pilot trial. *Intensive Care Med* 2018;44(12):2091–2101.
102. Grand J, Meyer AS, Kjaergaard J, et al. A randomised double-blind pilot trial comparing a mean arterial pressure target of 65 mm Hg versus 72 mm Hg after out-of-hospital cardiac arrest. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;9(4_suppl):S100–S109.

103. Niemela V, Siddiqui F, Ameloot K, et al. Higher versus lower blood pressure targets after cardiac arrest: Systematic review with individual patient data meta-analysis. *Resuscitation* 2023;189:109862.
104. Scheinberg P, Jayne HW. Factors influencing cerebral blood flow and metabolism; a review. *Circulation* 1952;5(2):225–34.
105. Haddad SH, Arabi YM. Critical care management of severe traumatic brain injury in adults. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2012;20:12.
106. Ameloot K, Genbrugge C, Meex I, et al. An observational near-infrared spectroscopy study on cerebral autoregulation in post-cardiac arrest patients: time to drop 'one-size-fits-all' hemodynamic targets? *Resuscitation* 2015;90:121–6.
107. Sundgreen C, Larsen FS, Herzog TM, Knudsen GM, Boesgaard S, Aldershvile J. Autoregulation of cerebral blood flow in patients resuscitated from cardiac arrest. *Stroke* 2001;32(1):128–32.
108. Sekhon MS, Griesdale DE. Individualized perfusion targets in hypoxic ischemic brain injury after cardiac arrest. *Crit Care* 2017;21(1):259.
109. Sekhon MS, Gooderham P, Menon DK, et al. The Burden of Brain Hypoxia and Optimal Mean Arterial Pressure in Patients With Hypoxic Ischemic Brain Injury After Cardiac Arrest. *Crit Care Med* 2019;47(7):960–969.
110. Hoiland RL, Robba C, Menon DK, Sekhon MS. Differential pathophysiologic phenotypes of hypoxic ischemic brain injury: considerations for post-cardiac arrest trials. *Intensive Care Med* 2020;46(10):1969–1971.
111. van den Brule JM, Vinke E, van Loon LM, van der Hoeven JG, Hoedemaekers CW. Middle cerebral artery flow, the critical closing pressure, and the optimal mean arterial pressure in comatose cardiac arrest survivors-An observational study. *Resuscitation* 2017;110:85–89.
112. Buunk G, van der Hoeven JG, Meinders AE. Cerebrovascular reactivity in comatose patients resuscitated from a cardiac arrest. *Stroke* 1997;28(8):1569–73.

113. Lemiale V, Huet O, Vigue B, et al. Changes in cerebral blood flow and oxygen extraction during post-resuscitation syndrome. *Resuscitation* 2008;76(1):17–24.
114. Rafi S, Tadie JM, Gacouin A, et al. Doppler sonography of cerebral blood flow for early prognostication after out-of-hospital cardiac arrest: DOTAC study. *Resuscitation* 2019;141:188–194.
115. Torgersen C, Meichtry J, Schmittinger CA, et al. Haemodynamic variables and functional outcome in hypothermic patients following out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2013;84(6):798–804.
116. Post H, Schmitto JD, Steendijk P, et al. Cardiac function during mild hypothermia in pigs: increased inotropy at the expense of diastolic dysfunction. *Acta Physiol (Oxf)* 2010;199(1):43–52.
117. Staer-Jensen H, Sunde K, Olasveengen TM, et al. Bradycardia during therapeutic hypothermia is associated with good neurologic outcome in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care Med* 2014;42(11):2401–8.
118. Thomsen JH, Hassager C, Bro-Jeppesen J, et al. Sinus bradycardia during hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest - a new early marker of favorable outcome? *Resuscitation* 2015;89:36–42.
119. Oksanen T, Tiainen M, Vaahersalo J, et al. Lower heart rate is associated with good one-year outcome in post-resuscitation patients. *Resuscitation* 2018;128:112–118.
120. Adrie C, Adib-Conquy M, Laurent I, et al. Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a "sepsis-like" syndrome. *Circulation* 2002;106(5):562–8.
121. Kim F, Nichol G, Maynard C, et al. Effect of prehospital induction of mild hypothermia on survival and neurological status among adults with cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014;311(1):45–52.
122. Hammond NE, Zampieri FG, Di Tanna GL, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults - A Systematic Review with Meta-Analysis. *NEJM Evid* 2022;1(2):EVIDo2100010.

123. Arabi YM, Belley-Cote E, Carsetti A, et al. European Society of Intensive Care Medicine clinical practice guideline on fluid therapy in adult critically ill patients. Part 1: the choice of resuscitation fluids. *Intensive Care Med* 2024;50(6):813–831.
124. Strand K, Soreide E, Kirkegaard H, et al. The influence of prolonged temperature management on acute kidney injury after out-of-hospital cardiac arrest: A post hoc analysis of the TTH48 trial. *Resuscitation* 2020;151:10–17.
125. Jeppesen KK, Rasmussen SB, Kjaergaard J, et al. Acute kidney injury after out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care* 2024;28(1):169.
126. Geri G, Guillemet L, Dumas F, et al. Acute kidney injury after out-of-hospital cardiac arrest: risk factors and prognosis in a large cohort. *Intensive Care Med* 2015;41(7):1273–80.
127. Rundgren M, Ullen S, Morgan MPG, et al. Renal function after out-of-hospital cardiac arrest; the influence of temperature management and coronary angiography, a post hoc study of the target temperature management trial. *Crit Care* 2019;23(1):163.
128. Sandroni C, Dell'anna AM, Tujjar O, Geri G, Cariou A, Taccone FS. Acute kidney injury after cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Minerva Anestesiol* 2016;82(9):989–99.
129. Grand J, Hassager C, Winther-Jensen M, et al. Mean arterial pressure during targeted temperature management and renal function after out-of-hospital cardiac arrest. *J Crit Care* 2019;50:234–241.
130. Laurikkala J, Ameloot K, Reinikainen M, et al. The effect of higher or lower mean arterial pressure on kidney function after cardiac arrest: a post hoc analysis of the COMACARE and NEUROPROTECT trials. *Ann Intensive Care* 2023;13(1):113.
131. Bro-Jeppesen J, Annborn M, Hassager C, et al. Hemodynamics and vasopressor support during targeted temperature management at 33 degrees C Versus 36 degrees C after out-of-hospital cardiac arrest: a post hoc study of the target temperature management trial*. *Crit Care Med* 2015;43(2):318–27.
132. Kjaergaard J, Moller JE, Schmidt H, et al. Blood-Pressure Targets in Comatose Survivors of Cardiac Arrest. *N Engl J Med* 2022;387(16):1456–1466.

133. Chaves RCF, Barbas CSV, Queiroz VNF, et al. Assessment of fluid responsiveness using pulse pressure variation, stroke volume variation, plethysmographic variability index, central venous pressure, and inferior vena cava variation in patients undergoing mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2024;28(1):289.
134. Mekontso Dessap A, AlShamsi F, Belletti A, et al. European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2025 clinical practice guideline on fluid therapy in adult critically ill patients: part 2-the volume of resuscitation fluids. *Intensive Care Med* 2025;51(3):461–477.
135. Pansiritanachot W, Vathanaavalun O, Chakorn T. Early post-resuscitation outcomes in patients receiving norepinephrine versus epinephrine for post-resuscitation shock in a non-trauma emergency department: A parallel-group, open-label, feasibility randomized controlled trial. *Resusc Plus* 2024;17:100551.
136. Normand S, Matthews C, Brown CS, et al. Risk of arrhythmia in post-resuscitative shock after out-of-hospital cardiac arrest with epinephrine versus norepinephrine. *Am J Emerg Med* 2024;77:72–76.
137. Bougouin W, Slimani K, Renaudier M, et al. Epinephrine versus norepinephrine in cardiac arrest patients with post-resuscitation shock. *Intensive Care Med* 2022;48(3):300–310.
138. Wender ER, Counts CR, Van Dyke M, Sayre MR, Maynard C, Johnson NJ. Prehospital Administration of Norepinephrine and Epinephrine for Shock after Resuscitation from Cardiac Arrest. *Prehosp Emerg Care* 2024;28(3):453–458.
139. Smida T, Crowe RP, Martin PS, Scheidler JF, Price BS, Bardes JM. A retrospective, multi-agency 'target trial emulation' for the comparison of post-resuscitation epinephrine to norepinephrine. *Resuscitation* 2024;198:110201.
140. Li CJ, Wu KH, Chen CC, Law YY, Chuang PC, Chen YC. Comparison of Dopamine and Norepinephrine Use for the Treatment of Hypotension in Out-Of-Hospital Cardiac Arrest Patients with Return of Spontaneous Circulation. *Emerg Med Int* 2020;2020:7951025.

141. Levy B, Clere-Jehl R, Legras A, et al. Epinephrine Versus Norepinephrine for Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(2):173–182.
142. Myburgh JA, Higgins A, Jovanovska A, et al. A comparison of epinephrine and norepinephrine in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2008;34(12):2226–34.
143. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010;362(9):779–89.
144. Gamper G, Havel C, Arrich J, et al. Vasopressors for hypotensive shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2(2):CD003709.
145. Henry TD, Tomey MI, Tamis-Holland JE, et al. Invasive Management of Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2021;143(15):e815–e829.
146. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39(2):119–177.
147. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42(36):3599–3726.
148. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* 2021;47(11):1181–1247.
149. Yerke JR, Mireles-Cabodevila E, Chen AY, et al. Peripheral Administration of Norepinephrine: A Prospective Observational Study. *Chest* 2024;165(2):348–355.
150. Christensen J, Andersson E, Sjoberg F, et al. Adverse Events of Peripherally Administered Norepinephrine During Surgery: A Prospective Multicenter Study. *Anesth Analg* 2024;138(6):1242–1248.

151. Lancellotti P, Price S, Edvardsen T, et al. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16(2):119–46.
152. Lazzarin T, Tonon CR, Martins D, et al. Post-Cardiac Arrest: Mechanisms, Management, and Future Perspectives. *J Clin Med* 2022;12(1):259.
153. Grand J, Moller JE, Hassager C, et al. Impact of blood pressure targets on central hemodynamics during intensive care after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2024;194:110094.
154. Nicholson TC CK, Drennan I, Andersen LW, Garg R, Granfeldt A, Hirsch K, Holmberg MJ, Hsu C, Kudenchuk P, Nolan J, Ohshimo S, Reynolds J, Sandroni C, Skrifvars M, Soar J, Zelop C, Lavonas EJ, Morley P, and Berg KM, on behalf of the International Liaison Committee on Resuscitation Advanced Life Support Task Force. Use of Vasopressin and Corticosteroids during Cardiac Arrest in Adults: Consensus on Science with Treatment Recommendations, Brussels, Belgium: International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) Advanced Life Support Task Force, Feb 2022. Available from: <http://ilcor.org>.
155. Mentzelopoulos SD, Malachias S, Chamos C, et al. Vasopressin, steroids, and epinephrine and neurologically favorable survival after in-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013;310(3):270–9.
156. Mentzelopoulos SD, Zakynthinos SG, Tzoufi M, et al. Vasopressin, epinephrine, and corticosteroids for in-hospital cardiac arrest. *Arch Intern Med* 2009;169(1):15–24.
157. Donnino MW, Andersen LW, Berg KM, et al. Corticosteroid therapy in refractory shock following cardiac arrest: a randomized, double-blind, placebo-controlled, trial. *Crit Care* 2016;20:82.
158. Holmberg MJ, Granfeldt A, Mentzelopoulos SD, Andersen LW. Vasopressin and glucocorticoids for in-hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Resuscitation* 2022;171:48–56.

159. Mentzelopoulos SD, Pappa E, Malachias S, et al. Physiologic effects of stress dose corticosteroids in in-hospital cardiac arrest (CORTICA): A randomized clinical trial. *Resusc Plus* 2022;10:100252.
160. Holm A, Lascarrou JB, Cariou A, et al. Potassium disorders at intensive care unit admission and functional outcomes after cardiac arrest. *Resuscitation* 2024;205:110439.
161. Skrifvars MB, Pettila V, Rosenberg PH, Castren M. A multiple logistic regression analysis of in-hospital factors related to survival at six months in patients resuscitated from out-of-hospital ventricular fibrillation. *Resuscitation* 2003;59(3):319–28.
162. Jessen MK, Andersen LW, Djakow J, et al. Pharmacological interventions for the acute treatment of hyperkalaemia: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2025;208:110489.
163. Schupp T, Behnes M, Zworowsky MV, et al. Hypokalemia but not Hyperkalemia is Associated with Recurrences of Ventricular Tachyarrhythmias in ICD Recipients. *Clin Lab* 2020;66(3)
164. Skogestad J, Aronsen JM. Hypokalemia-Induced Arrhythmias and Heart Failure: New Insights and Implications for Therapy. *Front Physiol* 2018;9:1500.
165. Banning AS, Sabate M, Orban M, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation or standard care in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: the multicentre, randomised EURO SHOCK trial. *EuroIntervention* 2023;19(6):482–492.
166. Bochaton T, Huot L, Elbaz M, et al. Mechanical circulatory support with the Impella(R) LP5.0 pump and an intra-aortic balloon pump for cardiogenic shock in acute myocardial infarction: The IMPELLA-STIC randomized study. *Arch Cardiovasc Dis* 2020;113(4):237–243.
167. Brunner S, Guenther SPW, Lackermair K, et al. Extracorporeal Life Support in Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2019;73(18):2355–2357.

168. Burkhoff D, Cohen H, Brunckhorst C, O'Neill WW, TandemHeart Investigators G. A randomized multicenter clinical study to evaluate the safety and efficacy of the TandemHeart percutaneous ventricular assist device versus conventional therapy with intraaortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock. *Am Heart J* 2006;152(3):469 e1–8.
169. Firdaus I, Yuniadi Y, Andriantoro H, et al. Early Insertion of Intra-Aortic Balloon Pump after Cardiac Arrest on Acute Coronary Syndrome Patients: A Randomized Clinical Trial. *Cardiology and Cardiovascular Medicine* 2019;03(04)
170. Moller JE, Engstrom T, Jensen LO, et al. Microaxial Flow Pump or Standard Care in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 2024;390(15):1382–1393.
171. Ohman EM, Nanas J, Stomel RJ, et al. Thrombolysis and counterpulsation to improve survival in myocardial infarction complicated by hypotension and suspected cardiogenic shock or heart failure: results of the TACTICS Trial. *J Thromb Thrombolysis* 2005;19(1):33–9.
172. Ostadal P, Rokyta R, Karasek J, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Therapy of Cardiogenic Shock: Results of the ECMO-CS Randomized Clinical Trial. *Circulation* 2023;147(6):454–464.
173. Ouweneel DM, Eriksen E, Sjauw KD, et al. Percutaneous Mechanical Circulatory Support Versus Intra-Aortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2017;69(3):278–287.
174. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, et al. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(19):1584–8.
175. Thiele H, Engelmann L, Elsner K, et al. Comparison of pre-hospital combination-fibrinolysis plus conventional care with pre-hospital combination-fibrinolysis plus facilitated percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005;26(19):1956–63.

176. Thiele H, Zeymer U, Akin I, et al. Extracorporeal Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 2023;389(14):1286–1297.
177. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012;367(14):1287–96.
178. Prondzinsky R, Lemm H, Swyter M, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the prospective, randomized IABP SHOCK Trial for attenuation of multiorgan dysfunction syndrome. *Crit Care Med* 2010;38(1):152–60.
179. Thiele H, Moller JE, Henriques JPS, et al. Temporary mechanical circulatory support in infarct-related cardiogenic shock: an individual patient data meta-analysis of randomised trials with 6-month follow-up. *Lancet* 2024;404(10457):1019–1028.
180. Tiainen M, Parikka HJ, Makijarvi MA, Takkunen OS, Sarna SJ, Roine RO. Arrhythmias and heart rate variability during and after therapeutic hypothermia for cardiac arrest. *Crit Care Med* 2009;37(2):403–9.
181. Soar J, Bottiger B, Carli P, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2025: Adult advanced life support. *Resuscitation* 2025
182. Thomsen JH, Hassager C, Erlinge D, et al. Atrial Fibrillation Following Out-of-Hospital Cardiac Arrest and Targeted Temperature Management-Are We Giving It the Attention it Deserves? *Crit Care Med* 2016;44(12):2215–2222.
183. Dombrowski A, Curtis K, Wisniewski S, et al. Post-ROSC Atrial fibrillation is not associated with rearrest but is associated with stroke and mortality following out of hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2024;201:110270.
184. Bellut H, Guillemet L, Bougouin W, et al. Early recurrent arrhythmias after out-of-hospital cardiac arrest associated with obstructive coronary artery disease: Analysis of the PROCAT registry. *Resuscitation* 2019;141:81–87.
185. Thomsen JH, Hassager C, Erlinge D, et al. Repolarization and ventricular arrhythmia during targeted temperature management post cardiac arrest. *Resuscitation* 2021;166:74–82.

186. Soar J, Bottiger BW, Carli P, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support. *Resuscitation* 2021;161:115–151.
187. Jentzer JC, Noseworthy PA, Kashou AH, et al. Multidisciplinary Critical Care Management of Electrical Storm: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2023;81(22):2189–2206.
188. Lenarczyk R, Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, et al. Management of patients with an electrical storm or clustered ventricular arrhythmias: a clinical consensus statement of the European Heart Rhythm Association of the ESC-endorsed by the Asia-Pacific Heart Rhythm Society, Heart Rhythm Society, and Latin-American Heart Rhythm Society. *Europace* 2024;26(4)
189. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2022;43(40):3997–4126.
190. Alba AC, Foroutan F, Duero Posada J, et al. Implantable cardiac defibrillator and mortality in non-ischaemic cardiomyopathy: an updated meta-analysis. *Heart* 2018;104(3):230–236.
191. Maron MS, Rowin EJ, Wessler BS, et al. Enhanced American College of Cardiology/American Heart Association Strategy for Prevention of Sudden Cardiac Death in High-Risk Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *JAMA Cardiol* 2019;4(7):644–657.
192. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg . Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J* 2000;21(24):2071–8.
193. Hallstrom AP, Greene HL, Wyse DG, et al. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID)--rationale, design, and methods. *Am J Cardiol* 1995;75(7):470–5.
194. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS) : a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000;101(11):1297–302.

195. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest : the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000;102(7):748–54.
196. Garcia R, Combes N, Defaye P, et al. Wearable cardioverter-defibrillator in patients with a transient risk of sudden cardiac death: the WEARIT-France cohort study. *Europace* 2021;23(1):73–81.
197. Crepeau AZ, Fugate JE, Mandrekar J, et al. Value analysis of continuous EEG in patients during therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Resuscitation* 2014;85(6):785–9.
198. Sondag L, Ruijter BJ, Tjepkema-Cloostermans MC, et al. Early EEG for outcome prediction of postanoxic coma: prospective cohort study with cost-minimization analysis. *Crit Care* 2017;21(1):111.
199. Lybeck A, Friberg H, Aneman A, et al. Prognostic significance of clinical seizures after cardiac arrest and target temperature management. *Resuscitation* 2017;114:146–151.
200. Hirsch LJ, Fong MWK, Leitinger M, et al. American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2021 Version. *J Clin Neurophysiol* 2021;38(1):1–29.
201. Seder DB, Sunde K, Rubertsson S, et al. Neurologic outcomes and postresuscitation care of patients with myoclonus following cardiac arrest. *Crit Care Med* 2015;43(5):965–72.
202. Gupta HV, Caviness JN. Post-hypoxic Myoclonus: Current Concepts, Neurophysiology, and Treatment. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* 2016;6:409.
203. Nutma S, Ruijter BJ, Beishuizen A, et al. Myoclonus in comatose patients with electrographic status epilepticus after cardiac arrest: Corresponding EEG patterns, effects of treatment and outcomes. *Resuscitation* 2023;186:109745.
204. Elmer J, Rittenberger JC, Faro J, et al. Clinically distinct electroencephalographic phenotypes of early myoclonus after cardiac arrest. *Ann Neurol* 2016;80(2):175–84.

205. Lucas JM, Cocchi MN, Saliccioli J, et al. Neurologic recovery after therapeutic hypothermia in patients with post-cardiac arrest myoclonus. *Resuscitation* 2012;83(2):265–9.
206. Bouwes A, van Poppelen D, Koelman JH, et al. Acute posthypoxic myoclonus after cardiopulmonary resuscitation. *BMC neurology* 2012;12:63.
207. Aicua Rapun I, Novy J, Solari D, Oddo M, Rossetti AO. Early Lance-Adams syndrome after cardiac arrest: Prevalence, time to return to awareness, and outcome in a large cohort. *Resuscitation* 2017;115:169–172.
208. Lance JW, Adams RD. The syndrome of intention or action myoclonus as a sequel to hypoxic encephalopathy. *Brain* 1963;86:111–36.
209. Angeles-Sistac D, Izura-Gomez M, Barguilla-Arribas A, Sierra-Marcos A, Moran-Chorro I. Lance-Adams Syndrome in the Intensive Care Unit: A Case Report. *Cureus* 2024;16(4):e58241.
210. Backman S, Westhall E, Dragancea I, et al. Electroencephalographic characteristics of status epilepticus after cardiac arrest. *Clin Neurophysiol* 2017;128(4):681–688.
211. Koutroumanidis M, Sakellariou D. Low frequency nonevolving generalized periodic epileptiform discharges and the borderland of hypoxic nonconvulsive status epilepticus in comatose patients after cardiac arrest. *Epilepsy Behav* 2015;49:255–62.
212. Thomke F, Weilemann SL. Poor prognosis despite successful treatment of postanoxic generalized myoclonus. *Neurology* 2010;74(17):1392–4.
213. Ruijter BJ, Keijzer HM, Tjepkema-Cloostermans MC, et al. Treating Rhythmic and Periodic EEG Patterns in Comatose Survivors of Cardiac Arrest. *N Engl J Med* 2022;386(8):724–734.
214. Beretta S, Coppo A, Bianchi E, et al. Neurologic outcome of postanoxic refractory status epilepticus after aggressive treatment. *Neurology* 2018;91(23):e2153–e2162.
215. Dragancea I, Backman S, Westhall E, Rundgren M, Friberg H, Cronberg T. Outcome following postanoxic status epilepticus in patients with targeted temperature management after cardiac arrest. *Epilepsy Behav* 2015;49:173–7.

216. Hofmeijer J, Tjepkema-Cloostermans MC, Blans MJ, Beishuizen A, van Putten MJ. Unstandardized treatment of electroencephalographic status epilepticus does not improve outcome of comatose patients after cardiac arrest. *Frontiers in neurology* 2014;5:39.
217. Rossetti AO, Oddo M, Liaudet L, Kaplan PW. Predictors of awakening from postanoxic status epilepticus after therapeutic hypothermia. *Neurology* 2009;72(8):744–9.
218. Solanki P, Coppler PJ, Kvaloy JT, et al. Association of antiepileptic drugs with resolution of epileptiform activity after cardiac arrest. *Resuscitation* 2019;142:82–90.
219. Dijk JM, Tijssen MA. Management of patients with myoclonus: available therapies and the need for an evidence-based approach. *Lancet Neurol* 2010;9(10):1028–36.
220. Zaccara G, Giorgi FS, Amantini A, et al. Why we prefer levetiracetam over phenytoin for treatment of status epilepticus. *Acta Neurol Scand* 2018;137(6):618–622.
221. Brain Resuscitation Clinical Trial ISG. Randomized clinical study of thiopental loading in comatose survivors of cardiac arrest. *N Engl J Med* 1986;314(7):397–403.
222. Longstreth WT, Jr., Fahrenbruch CE, Olsufka M, Walsh TR, Copass MK, Cobb LA. Randomized clinical trial of magnesium, diazepam, or both after out-of-hospital cardiac arrest. *Neurology* 2002;59(4):506–14.
223. Dragancea I, Horn J, Kuiper M, et al. Neurological prognostication after cardiac arrest and targeted temperature management 33 degrees C versus 36 degrees C: Results from a randomised controlled clinical trial. *Resuscitation* 2015;93:164–70.
224. Barbella G, Lee JW, Alvarez V, et al. Prediction of regaining consciousness despite an early epileptiform EEG after cardiac arrest. *Neurology* 2020;94(16):e1675–e1683.
225. van Putten M, Ruijter BJ, Horn J, et al. Quantitative Characterization of Rhythmic and Periodic EEG Patterns in Patients in a Coma After Cardiac Arrest and Association With Outcome. *Neurology* 2024;103(3):e209608.
226. Rey A, Rossetti AO, Miroz JP, Eckert P, Oddo M. Late Awakening in Survivors of Postanoxic Coma: Early Neurophysiologic Predictors and Association With ICU and Long-Term Neurologic Recovery. *Crit Care Med* 2019;47(1):85–92.

227. Granfeldt A, Holmberg MJ, Nolan JP, Soar J, Andersen LW, International Liaison Committee on Resuscitation Advanced Life Support Task F. Targeted temperature management in adult cardiac arrest: Systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2021;167:160–172.
228. Granfeldt A, Holmberg MJ, Nolan JP, Soar J, Andersen LW, International Liaison Committee on Resuscitation IALSTF. Temperature control after adult cardiac arrest: An updated systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2023;191:109928.
229. Arrich J, Schutz N, Oppenauer J, et al. Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiac arrest. *Cochrane Database Syst Rev* 2023;5(5):CD004128.
230. Behringer W, Bottiger BW, Biasucci DG, et al. Temperature control after successful resuscitation from cardiac arrest in adults: a joint statement from the European Society for Emergency Medicine (EUSEM) and the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC). *Eur J Emerg Med* 2024;31(2):86–89.
231. Andersen LW, Holmberg MJ, Nolan JP, Soar J, Granfeldt A. Conflicting guidelines: a commentary on the recent European Society for Emergency Medicine and European Society of Anaesthesiology and Intensive Care guidelines on temperature control after cardiac arrest. *Eur J Anaesthesiol* 2024;41(7):468–472.
232. Lascarrou JB, Merdji H, Le Gouge A, et al. Targeted Temperature Management for Cardiac Arrest with Nonshockable Rhythm. *N Engl J Med* 2019;381(24):2327–2337.
233. Taccone FS, Dankiewicz J, Cariou A, et al. Hypothermia vs Normothermia in Patients With Cardiac Arrest and Nonshockable Rhythm: A Meta-Analysis. *JAMA Neurol* 2024;81(2):126–133.
234. Arrich J, Herkner H, Mullner D, Behringer W. Targeted temperature management after cardiac arrest. A systematic review and meta-analysis of animal studies. *Resuscitation* 2021;162:47–55.
235. Dillenberg E, Hollenberg J, Holzer M, et al. The design of the PRINCESS 2 trial: A randomized trial to study the impact of ultrafast hypothermia on complete neurologic recovery after out-of-hospital cardiac arrest with initial shockable rhythm. *Am Heart J* 2024;271:97–108.

236. Tissier R, Taccone FS, Lamhaut L, et al. Design of the OverCool study: Lung-conservative liquid ventilation for the induction of Ultra-Rapid Cooling after Cardiac Arrest (OverCool). *Resusc Plus* 2025;23:100926.
237. Bartlett ES, Valenzuela T, Idris A, et al. Systematic review and meta-analysis of intravascular temperature management vs. surface cooling in comatose patients resuscitated from cardiac arrest. *Resuscitation* 2020;146:82–95.
238. Kim JG, Ahn C, Shin H, et al. Efficacy of the cooling method for targeted temperature management in post-cardiac arrest patients: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2020;148:14–24.
239. Ramadanov N, Arrich J, Klein R, Herkner H, Behringer W. Intravascular Versus Surface Cooling in Patients Resuscitated From Cardiac Arrest: A Systematic Review and Network Meta-Analysis With Focus on Temperature Feedback. *Crit Care Med* 2022;50(6):999–1009.
240. Sandroni C, Delamarre L, Nolan JP. From surface to core: does better cooling make a difference after cardiac arrest? *Intensive Care Med* 2025;51(5):957–959.
241. Awad A, Jonsson M, Holgersson J, et al. Intravascular vs. surface cooling in out-of-hospital cardiac arrest patients receiving hypothermia after hospital arrival: a post hoc analysis of the TTM2 trial. *Intensive Care Med* 2025;51(4):721–730.
242. Greer DM, Helbok R, Badjatia N, et al. Fever Prevention in Patients With Acute Vascular Brain Injury: The INTREPID Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2024;332(18):1525–1534.
243. Kirkegaard H, Soreide E, de Haas I, et al. Targeted Temperature Management for 48 vs 24 Hours and Neurologic Outcome After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;318(4):341–350.
244. Tahara Y, Noguchi T, Yonemoto N, et al. Cluster Randomized Trial of Duration of Cooling in Targeted Temperature Management After Resuscitation for Cardiac Arrest. *Circ Rep* 2021;3(7):368–374.
245. Hassager C, Schmidt H, Moller JE, et al. Duration of Device-Based Fever Prevention after Cardiac Arrest. *N Engl J Med* 2023;388(10):888–897.

246. Arola OJ, Laitio RM, Roine RO, et al. Feasibility and cardiac safety of inhaled xenon in combination with therapeutic hypothermia following out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care Med* 2013;41(9):2116–24.
247. Berg KM, Grossestreuer AV, Balaji L, et al. Thiamine as a metabolic resuscitator after in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2024;198:110160.
248. Bjelland TW, Dale O, Kaisen K, et al. Propofol and remifentanyl versus midazolam and fentanyl for sedation during therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a randomised trial. *Intensive Care Med* 2012;38(6):959–67.
249. Brain Resuscitation Clinical Trial IISG. A randomized clinical study of a calcium-entry blocker (lidoflazine) in the treatment of comatose survivors of cardiac arrest. *N Engl J Med* 1991;324(18):1225–31.
250. Cariou A, Deye N, Vivien B, et al. Early High-Dose Erythropoietin Therapy After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Multicenter, Randomized Controlled Trial. *J Am Coll Cardiol* 2016;68(1):40–9.
251. Coppler PJ, Gagnon DJ, Flickinger KL, et al. A multicenter, randomized, doubleblind, placebo-controlled trial of amantadine to stimulate awakening in comatose patients resuscitated from cardiac arrest. *Clin Exp Emerg Med* 2024;11(2):205–212.
252. Damian MS, Ellenberg D, Gildemeister R, et al. Coenzyme Q10 combined with mild hypothermia after cardiac arrest: a preliminary study. *Circulation* 2004;110(19):3011–6.
253. Dezfulian C, Olsufka M, Fly D, et al. Hemodynamic effects of IV sodium nitrite in hospitalized comatose survivors of out of hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2018;122:106–112.
254. Donnino MW, Berg KM, Vine J, et al. Thiamine as a metabolic resuscitator after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2024;198:110158.
255. Forsman M, Aarseth HP, Nordby HK, Skulberg A, Steen PA. Effects of nimodipine on cerebral blood flow and cerebrospinal fluid pressure after cardiac arrest: correlation with neurologic outcome. *Anesth Analg* 1989;68(4):436–43.

256. Francois B, Cariou A, Clere-Jehl R, et al. Prevention of Early Ventilator-Associated Pneumonia after Cardiac Arrest. *N Engl J Med* 2019;381(19):1831–1842.
257. Gando S, Tedo I. Increased neutrophil elastase release in patients with cardiopulmonary arrest: role of elastase inhibitor. *Intensive Care Med* 1995;21(8):636–40.
258. Gueugniaud PY, Gaussorgues P, Garcia-Darennnes F, et al. Early effects of nimodipine on intracranial and cerebral perfusion pressures in cerebral anoxia after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 1990;20(3):203–12.
259. Holmberg MJ, Andersen LW, Moskowitz A, et al. Ubiquinol (reduced coenzyme Q10) as a metabolic resuscitator in post-cardiac arrest: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Resuscitation* 2021;162:388–395.
260. Kordis P, Bozic Mijovski M, Berden J, Steblovnik K, Blinc A, Noc M. Cangrelor for comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest undergoing percutaneous coronary intervention: the CANGRELOR-OHCA study. *EuroIntervention* 2023;18(15):1269–1271.
261. Laitio R, Hynninen M, Arola O, et al. Effect of Inhaled Xenon on Cerebral White Matter Damage in Comatose Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;315(11):1120–8.
262. Lee BK, Cho IS, Oh JS, et al. Continuous neuromuscular blockade infusion for out-of-hospital cardiac arrest patients treated with targeted temperature management: A multicenter randomized controlled trial. *PLoS One* 2018;13(12):e0209327.
263. Llitjos JF, Sideris G, Voicu S, et al. Impaired biological response to aspirin in therapeutic hypothermia comatose patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2016;105:16–21.
264. Meyer ASP, Johansson PI, Kjaergaard J, et al. "Endothelial Dysfunction in Resuscitated Cardiac Arrest (ENDO-RCA): Safety and efficacy of low-dose Iloprost, a prostacyclin analogue, in addition to standard therapy, as compared to standard therapy alone, in post-cardiac-arrest-syndrome patients.". *Am Heart J* 2020;219:9–20.

265. Meyer MAS, Wiberg S, Grand J, et al. Treatment Effects of Interleukin-6 Receptor Antibodies for Modulating the Systemic Inflammatory Response After Out-of-Hospital Cardiac Arrest (The IMICA Trial): A Double-Blinded, Placebo-Controlled, Single-Center, Randomized, Clinical Trial. *Circulation* 2021;143(19):1841–1851.
266. Moskowitz A, Andersen LW, Rittenberger JC, et al. Continuous Neuromuscular Blockade Following Successful Resuscitation From Cardiac Arrest: A Randomized Trial. *J Am Heart Assoc* 2020;9(17):e017171.
267. Nutma S, Beishuizen A, van den Bergh WM, et al. Ghrelin for Neuroprotection in Post-Cardiac Arrest Coma: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2024;81(6):603–610.
268. Obling LER, Beske RP, Meyer MAS, et al. Prehospital high-dose methylprednisolone in resuscitated out-of-hospital cardiac arrest patients (STEROHCA): a randomized clinical trial. *Intensive Care Med* 2023;49(12):1467–1478.
269. Pakdaman H, Gharagozli K, Karamiani F, et al. MLC901 in hypoxic-ischemic brain injury patients: A double-blind, randomized placebo-controlled pilot study. *Medicine (Baltimore)* 2023;102(23):e33914.
270. Pradita-Ukrit S, Vattanavanit V. Efficacy of Thiamine in the Treatment of Postcardiac Arrest Patients: A Randomized Controlled Study. *Crit Care Res Pract* 2020;2020:2981079.
271. Privsek M, Strnad M, Markota A. Addition of Vitamin C Does Not Decrease Neuron-Specific Enolase Levels in Adult Survivors of Cardiac Arrest-Results of a Randomized Trial. *Medicina (Kaunas)* 2024;60(1)
272. Ribaric SF, Turel M, Knafelj R, et al. Prophylactic versus clinically-driven antibiotics in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest-A randomized pilot study. *Resuscitation* 2017;111:103–109.
273. Roine RO, Kaste M, Kinnunen A, Nikki P, Sarna S, Kajaste S. Nimodipine after resuscitation from out-of-hospital ventricular fibrillation. A placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *JAMA* 1990;264(24):3171–7.
274. Steblovnik K, Blinc A, Mijovski MB, Fister M, Mikuz U, Noc M. Ticagrelor Versus Clopidogrel in Comatose Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest Undergoing

- Percutaneous Coronary Intervention and Hypothermia: A Randomized Study. *Circulation* 2016;134(25):2128–2130.
275. Stockl M, Testori C, Sterz F, et al. Continuous versus intermittent neuromuscular blockade in patients during targeted temperature management after resuscitation from cardiac arrest-A randomized, double blinded, double dummy, clinical trial. *Resuscitation* 2017;120:14–19.
276. Tamura T, Suzuki M, Homma K, Sano M, Group HIS. Efficacy of inhaled hydrogen on neurological outcome following brain ischaemia during post-cardiac arrest care (HYBRID II): a multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *EClinicalMedicine* 2023;58:101907.
277. Theil MC, Armstrong AL, McNulty SE, Califf RM, O'Connor CM. Randomised trial of magnesium in in-hospital cardiac arrest. *Duke Internal Medicine Housestaff. Lancet* 1997;350(9087):1272–6.
278. Wang D, Jiang Q, Du X. Protective effects of scopolamine and penehyclidine hydrochloride on acute cerebral ischemia-reperfusion injury after cardiopulmonary resuscitation and effects on cytokines. *Exp Ther Med* 2018;15(2):2027–2031.
279. Wiberg S, Hassager C, Schmidt H, et al. Neuroprotective Effects of the Glucagon-Like Peptide-1 Analog Exenatide After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized Controlled Trial. *Circulation* 2016;134(25):2115–2124.
280. Zhang Q, Li C, Shao F, Zhao L, Wang M, Fang Y. Efficacy and Safety of Combination Therapy of Shenfu Injection and Postresuscitation Bundle in Patients With Return of Spontaneous Circulation After In-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized, Assessor-Blinded, Controlled Trial. *Crit Care Med* 2017;45(10):1587–1595.
281. Cocchi MN, Giberson B, Berg K, et al. Coenzyme Q10 levels are low and associated with increased mortality in post-cardiac arrest patients. *Resuscitation* 2012;83(8):991–5.
282. Thoresen M, Hobbs CE, Wood T, Chakkarapani E, Dingley J. Cooling combined with immediate or delayed xenon inhalation provides equivalent long-term neuroprotection after neonatal hypoxia-ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab* 2009;29(4):707–14.

283. Arola O, Saraste A, Laitio R, et al. Inhaled Xenon Attenuates Myocardial Damage in Comatose Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest: The Xe-Hypotheca Trial. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(21):2652–2660.
284. Knapp J, Bergmann G, Bruckner T, Russ N, Bottiger BW, Popp E. Pre- and postconditioning effect of Sevoflurane on myocardial dysfunction after cardiopulmonary resuscitation in rats. *Resuscitation* 2013;84(10):1450–5.
285. Krannich A, Leithner C, Engels M, et al. Isoflurane Sedation on the ICU in Cardiac Arrest Patients Treated With Targeted Temperature Management: An Observational Propensity-Matched Study. *Crit Care Med* 2017;45(4):e384–e390.
286. Hellstrom J, Owall A, Martling CR, Sackey PV. Inhaled isoflurane sedation during therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a case series. *Crit Care Med* 2014;42(2):e161–6.
287. Parlow S, Lepage-Ratte MF, Jung RG, et al. Inhaled anaesthesia compared with conventional sedation in post cardiac arrest patients undergoing temperature control: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2022;176:74–79.
288. Soukup J, Michel P, Christel A, Schitteck GA, Wagner NM, Kellner P. Prolonged sedation with sevoflurane in comparison to intravenous sedation in critically ill patients - A randomized controlled trial. *J Crit Care* 2023;74:154251.
289. Teiten C, Bailly P, Tonnelier JM, Bodenes L, de Longeaux K, L'Her E. Impact of inhaled sedation on delirium incidence and neurological outcome after cardiac arrest - A propensity-matched control study (Isocare). *Resuscitation* 2024;203:110358.
290. Paul M, Bougouin W, Geri G, et al. Delayed awakening after cardiac arrest: prevalence and risk factors in the Parisian registry. *Intensive Care Med* 2016;42(7):1128–36.
291. Perbet S, Mongardon N, Dumas F, et al. Early-onset pneumonia after cardiac arrest: characteristics, risk factors and influence on prognosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184(9):1048–54.
292. Baekgaard JS, Triba MN, Brandeis M, et al. Early-onset pneumonia following bag-mask ventilation versus endotracheal intubation during cardiopulmonary resuscitation: A substudy of the CAAM trial. *Resuscitation* 2020;154:12–18.

293. Couper K, Laloo R, Field R, Perkins GD, Thomas M, Yeung J. Prophylactic antibiotic use following cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2019;141:166–173.
294. Geller BJ, Maciel CB, May TL, Jentzer JC. Sedation and shivering management after cardiac arrest. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2023;12(8):518–524.
295. Olsen MH, Jensen AKG, Dankiewicz J, et al. Interactions in the 2x2x2 factorial randomised clinical STEPCARE trial and the potential effects on conclusions: a protocol for a simulation study. *Trials* 2022;23(1):889.
296. Stollings JL, Kotfis K, Chanques G, Pun BT, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in critical illness: clinical manifestations, outcomes, and management. *Intensive Care Med* 2021;47(10):1089–1103.
297. Paul M, Bougouin W, Dumas F, et al. Comparison of two sedation regimens during targeted temperature management after cardiac arrest. *Resuscitation* 2018;128:204–210.
298. Jabaudon M, Quenot JP, Badie J, et al. Inhaled Sedation in Acute Respiratory Distress Syndrome: The SESAR Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2025;333(18):1608–1617.
299. Lin T, Yao Y, Xu Y, Huang HB. Neuromuscular Blockade for Cardiac Arrest Patients Treated With Targeted Temperature Management: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol* 2022;13:780370.
300. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010;363(12):1107–16.
301. Alhazzani W, Alshahrani M, Jaeschke R, et al. Neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 2013;17(2):R43.
302. National Heart L, Blood Institute PCTN, Moss M, et al. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2019;380(21):1997–2008.
303. Williams ML, Nolan JP. Is enteral feeding tolerated during therapeutic hypothermia? *Resuscitation* 2014;85(11):1469–72.

304. Martin M, Reignier J, Le Thuaut A, et al. Nutrition During Targeted Temperature Management After Cardiac Arrest: Observational Study of Neurological Outcomes and Nutrition Tolerance. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2020;44(1):138–145.
305. Duan J, Ren J, Li X, Du L, Duan B, Ma Q. Early Enteral Nutrition Could Be Associated with Improved Survival Outcome in Cardiac Arrest. *Emerg Med Int* 2024;2024:9372015.
306. Tsai YC, Yin CH, Chen JS, Chen YS, Huang SC, Chen JK. Early enteral nutrition in patients with out-of-hospital cardiac arrest under target temperature management was associated with a lower 7-day bacteremia rate: A post-hoc analysis of a retrospective cohort study. *J Microbiol Immunol Infect* 2024;57(2):309–319.
307. Gutierrez A, Carlson C, Kalra R, Elliott AM, Yannopoulos D, Bartos JA. Outcomes associated with delayed enteral feeding after cardiac arrest treated with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation and targeted temperature management. *Resuscitation* 2021;164:20–26.
308. Reignier J, Rice TW, Arabi YM, Casaer M. Nutritional Support in the ICU. *BMJ* 2025;388:e077979.
309. Krag M, Marker S, Perner A, et al. Pantoprazole in Patients at Risk for Gastrointestinal Bleeding in the ICU. *N Engl J Med* 2018;379(23):2199–2208.
310. Cook D, Guyatt G. Prophylaxis against Upper Gastrointestinal Bleeding in Hospitalized Patients. *N Engl J Med* 2018;378(26):2506–2516.
311. Wang Y, Ge L, Ye Z, et al. Efficacy and safety of gastrointestinal bleeding prophylaxis in critically ill patients: an updated systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Intensive Care Med* 2020;46(11):1987–2000.
312. Cook D, Deane A, Lauzier F, et al. Stress Ulcer Prophylaxis during Invasive Mechanical Ventilation. *N Engl J Med* 2024;391(1):9–20.
313. Paul M, Bougouin W, Legriel S, et al. Frequency, risk factors, and outcomes of non-occlusive mesenteric ischaemia after cardiac arrest. *Resuscitation* 2020;157:211–218.

314. Grimaldi D, Legriel S, Pichon N, et al. Ischemic injury of the upper gastrointestinal tract after out-of-hospital cardiac arrest: a prospective, multicenter study. *Crit Care* 2022;26(1):59.
315. Gianforcaro A, Kurz M, Guyette FX, et al. Association of antiplatelet therapy with patient outcomes after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2017;121:98–103.
316. Adrie C, Monchi M, Laurent I, et al. Coagulopathy after successful cardiopulmonary resuscitation following cardiac arrest: implication of the protein C anticoagulant pathway. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(1):21–8.
317. Schunemann HJ, Cushman M, Burnett AE, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood Adv* 2018;2(22):3198–3225.
318. Duranteau J, Taccone FS, Verhamme P, Ageno W, Force EVGT. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Intensive care. *Eur J Anaesthesiol* 2018;35(2):142–146.
319. Fernando SM, Tran A, Cheng W, et al. VTE Prophylaxis in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Chest* 2022;161(2):418–428.
320. Llau JV, Kamphuisen P, Albaladejo P, Force EVGT. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Chronic treatments with antiplatelet agents. *Eur J Anaesthesiol* 2018;35(2):139–141.
321. Van Poucke S, Stevens K, Marcus AE, Lance M. Hypothermia: effects on platelet function and hemostasis. *Thromb J* 2014;12(1):31.
322. Andreumont O, du Cheyron D, Terzi N, et al. Endovascular cooling versus standard femoral catheters and intravascular complications: A propensity-matched cohort study. *Resuscitation* 2018;124:1–6.
323. American Diabetes Association Professional Practice C. 16. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care* 2024;47(Suppl 1):S295–S306.

324. Gunst J, Debaveye Y, Guiza F, et al. Tight Blood-Glucose Control without Early Parenteral Nutrition in the ICU. *N Engl J Med* 2023;389(13):1180–1190.
325. Oksanen T, Skrifvars MB, Varpula T, et al. Strict versus moderate glucose control after resuscitation from ventricular fibrillation. *Intensive Care Med* 2007;33(12):2093–100.
326. Investigators N-SS, Finfer S, Liu B, et al. Hypoglycemia and risk of death in critically ill patients. *N Engl J Med* 2012;367(12):1108–18.
327. Oddo M, Poole D, Helbok R, et al. Fluid therapy in neurointensive care patients: ESICM consensus and clinical practice recommendations. *Intensive Care Med* 2018;44(4):449–463.
328. 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(11):2126–8.
329. Lemiale V, Dumas F, Mongardon N, et al. Intensive care unit mortality after cardiac arrest: the relative contribution of shock and brain injury in a large cohort. *Intensive Care Med* 2013;39(11):1972–80.
330. Sandroni C, D'Arrigo S, Callaway CW, et al. The rate of brain death and organ donation in patients resuscitated from cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2016;42(11):1661–1671.
331. Dragancea I, Rundgren M, Englund E, Friberg H, Cronberg T. The influence of induced hypothermia and delayed prognostication on the mode of death after cardiac arrest. *Resuscitation* 2013;84(3):337–42.
332. Sandroni C, Cariou A, Cavallaro F, et al. Prognostication in comatose survivors of cardiac arrest: an advisory statement from the European Resuscitation Council and the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014;40(12):1816–31.
333. A randomized clinical study of cardiopulmonary-cerebral resuscitation: design, methods, and patient characteristics. Brain Resuscitation Clinical Trial I Study Group. *Am J Emerg Med* 1986;4(1):72–86.

334. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scottish medical journal* 1957;2(5):200–15.
335. Haywood K, Whitehead L, Nadkarni VM, et al. COSCA (Core Outcome Set for Cardiac Arrest) in Adults: An Advisory Statement From the International Liaison Committee on Resuscitation. *Resuscitation* 2018;127:147–163.
336. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke* 2007;38(3):1091–6.
337. Raina KD, Callaway C, Rittenberger JC, Holm MB. Neurological and functional status following cardiac arrest: method and tool utility. *Resuscitation* 2008;79(2):249–56.
338. Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR. Reliability of the modified Rankin Scale. *Stroke* 2007;38(11):e144; author reply e145.
339. Sandroni C, Nolan JP. Neuroprognostication after cardiac arrest in Europe: new timings and standards. *Resuscitation* 2015;90:A4–5.
340. Sandroni C, D'Arrigo S, Cacciola S, et al. Prediction of poor neurological outcome in comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review. *Intensive Care Med* 2020;46(10):1803–1851.
341. Steinberg A, Callaway CW, Arnold RM, et al. Prognostication after cardiac arrest: Results of an international, multi-professional survey. *Resuscitation* 2019;138:190–197.
342. Moseby-Knappe M, Westhall E, Backman S, et al. Performance of a guideline-recommended algorithm for prognostication of poor neurological outcome after cardiac arrest. *Intensive Care Med* 2020;46(10):1852–1862.
343. Youn CS, Park KN, Kim SH, et al. External validation of the 2020 ERC/ESICM prognostication strategy algorithm after cardiac arrest. *Crit Care* 2022;26(1):95.
344. Sandroni C, Cavallaro F, Callaway CW, et al. Predictors of poor neurological outcome in adult comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis.

- Part 2: Patients treated with therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 2013;84(10):1324–38.
345. Sandroni C, Cavallaro F, Callaway CW, et al. Predictors of poor neurological outcome in adult comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. Part 1: patients not treated with therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 2013;84(10):1310–23.
346. Stammet P, Collignon O, Hassager C, et al. Neuron-Specific Enolase as a Predictor of Death or Poor Neurological Outcome After Out-of-Hospital Cardiac Arrest and Targeted Temperature Management at 33 degrees C and 36 degrees C. *J Am Coll Cardiol* 2015;65(19):2104–14.
347. Wihersaari L, Ashton NJ, Reinikainen M, et al. Neurofilament light as an outcome predictor after cardiac arrest: a post hoc analysis of the COMACARE trial. *Intensive Care Med* 2021;47(1):39–48.
348. Moseby-Knappe M, Mattsson-Carlgren N, Stammet P, et al. Serum markers of brain injury can predict good neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest. *Intensive Care Med* 2021;47(9):984–994.
349. Scarpino M, Carrai R, Lolli F, et al. Neurophysiology for predicting good and poor neurological outcome at 12 and 72 h after cardiac arrest: The ProNeCA multicentre prospective study. *Resuscitation* 2020;147:95–103.
350. Scarpino M, Lanzo G, Lolli F, et al. Neurophysiological and neuroradiological multimodal approach for early poor outcome prediction after cardiac arrest. *Resuscitation* 2018;129:114–120.
351. Zhou SE, Maciel CB, Ormseth CH, Beekman R, Gilmore EJ, Greer DM. Distinct predictive values of current neuroprognostic guidelines in post-cardiac arrest patients. *Resuscitation* 2019;139:343–350.
352. Geocadin RG, Callaway CW, Fink EL, et al. Standards for Studies of Neurological Prognostication in Comatose Survivors of Cardiac Arrest: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2019;140(9):e517–e542.

353. Dragancea I, Wise MP, Al-Subaie N, et al. Protocol-driven neurological prognostication and withdrawal of life-sustaining therapy after cardiac arrest and targeted temperature management. *Resuscitation* 2017;117:50–57.
354. Nobile L, Taccone FS, Szakmany T, et al. The impact of extracerebral organ failure on outcome of patients after cardiac arrest: an observational study from the ICON database. *Crit Care* 2016;20(1):368.
355. Taccone FS, Horn J, Storm C, et al. Death after awakening from post-anoxic coma: the "Best CPC" project. *Crit Care* 2019;23(1):107.
356. Nakstad ER, Staer-Jensen H, Wimmer H, et al. Late awakening, prognostic factors and long-term outcome in out-of-hospital cardiac arrest - results of the prospective Norwegian Cardio-Respiratory Arrest Study (NORCAST). *Resuscitation* 2020;149:170–179.
357. Olson DM, Stutzman S, Saju C, Wilson M, Zhao W, Aiyagari V. Interrater Reliability of Pupillary Assessments. *Neurocrit Care* 2016;24(2):251–7.
358. Nyholm B, Obling LER, Hassager C, et al. Specific thresholds of quantitative pupillometry parameters predict unfavorable outcome in comatose survivors early after cardiac arrest. *Resusc Plus* 2023;14:100399.
359. Macchini E, Bertelli A, Bogossian EG, et al. Pain pupillary index to prognosticate unfavorable outcome in comatose cardiac arrest patients. *Resuscitation* 2022;176:125–131.
360. Paramanathan S, Grejs AM, Soreide E, et al. Quantitative pupillometry in comatose out-of-hospital cardiac arrest patients: A post-hoc analysis of the TTH48 trial. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 2022;66(7):880–886.
361. Oddo M, Sandroni C, Citerio G, et al. Quantitative versus standard pupillary light reflex for early prognostication in comatose cardiac arrest patients: an international prospective multicenter double-blinded study. *Intensive Care Med* 2018;44(12):2102–2111.
362. Wijdicks EF, Bamlet WR, Maramattom BV, Manno EM, McClelland RL. Validation of a new coma scale: The FOUR score. *Ann Neurol* 2005;58(4):585–93.

363. Maciel CB, Barden MM, Youn TS, Dhakar MB, Greer DM. Neuroprognostication Practices in Postcardiac Arrest Patients: An International Survey of Critical Care Providers. *Crit Care Med* 2020;48(2):e107–e114.
364. van Zijl JC, Beudel M, vd Hoeven HJ, Lange F, Tijssen MA, Elting JW. Electroencephalographic Findings in Posthypoxic Myoclonus. *J Intensive Care Med* 2016;31(4):270–5.
365. Benghanem S, Nguyen LS, Gavaret M, et al. SSEP N20 and P25 amplitudes predict poor and good neurologic outcomes after cardiac arrest. *Ann Intensive Care* 2022;12(1):25.
366. Caroyer S, Depondt C, Rikir E, et al. Assessment of a standardized EEG reactivity protocol after cardiac arrest. *Clin Neurophysiol* 2021;132(7):1687–1693.
367. Kongpolprom N, Cholkraisuwat J. Neurological Prognostications for the Therapeutic Hypothermia among Comatose Survivors of Cardiac Arrest. *Indian J Crit Care Med* 2018;22(7):509–518.
368. English WA, Giffin NJ, Nolan JP. Myoclonus after cardiac arrest: pitfalls in diagnosis and prognosis. *Anaesthesia* 2009;64(8):908–11.
369. Ruknudeen MI, Ramadoss R, Rajajee V, Grzeskowiak LE, Rajagopalan RE. Early clinical prediction of neurological outcome following out of hospital cardiac arrest managed with therapeutic hypothermia. *Indian J Crit Care Med* 2015;19(6):304–10.
370. Friberg H, Cronberg T, Dunser MW, Duranteau J, Horn J, Oddo M. Survey on current practices for neurological prognostication after cardiac arrest. *Resuscitation* 2015;90:158–62.
371. Westhall E, Rosen I, Rundgren M, et al. Time to epileptiform activity and EEG background recovery are independent predictors after cardiac arrest. *Clin Neurophysiol* 2018;129(8):1660–1668.
372. Cloostermans MC, van Meulen FB, Eertman CJ, Hom HW, van Putten MJ. Continuous electroencephalography monitoring for early prediction of neurological outcome in postanoxic patients after cardiac arrest: a prospective cohort study. *Crit Care Med* 2012;40(10):2867–75.

373. Rundgren M, Westhall E, Cronberg T, Rosen I, Friberg H. Continuous amplitude-integrated electroencephalogram predicts outcome in hypothermia-treated cardiac arrest patients. *Crit Care Med* 2010;38(9):1838–44.
374. Oh SH, Park KN, Shon YM, et al. Continuous Amplitude-Integrated Electroencephalographic Monitoring Is a Useful Prognostic Tool for Hypothermia-Treated Cardiac Arrest Patients. *Circulation* 2015;132(12):1094–103.
375. Jorgensen EO, Holm S. The natural course of neurological recovery following cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 1998;36(2):111–22.
376. Drohan CM, Cardi AI, Rittenberger JC, et al. Effect of sedation on quantitative electroencephalography after cardiac arrest. *Resuscitation* 2018;124:132–137.
377. Ruijter BJ, van Putten M, van den Bergh WM, Tromp SC, Hofmeijer J. Propofol does not affect the reliability of early EEG for outcome prediction of comatose patients after cardiac arrest. *Clin Neurophysiol* 2019;130(8):1263–1270.
378. Westhall E, Rossetti AO, van Rootselaar AF, et al. Standardized EEG interpretation accurately predicts prognosis after cardiac arrest. *Neurology* 2016;86(16):1482–90.
379. Backman S, Cronberg T, Friberg H, et al. Highly malignant routine EEG predicts poor prognosis after cardiac arrest in the Target Temperature Management trial. *Resuscitation* 2018;131:24–28.
380. Benarous L, Gavaret M, Soda Diop M, et al. Sources of interrater variability and prognostic value of standardized EEG features in post-anoxic coma after resuscitated cardiac arrest. *Clin Neurophysiol Pract* 2019;4:20–26.
381. Caporro M, Rossetti AO, Seiler A, et al. Electromyographic reactivity measured with scalp-EEG contributes to prognostication after cardiac arrest. *Resuscitation* 2019;138:146–152.
382. Lamartine Monteiro M, Taccone FS, Depondt C, et al. The Prognostic Value of 48-h Continuous EEG During Therapeutic Hypothermia After Cardiac Arrest. *Neurocrit Care* 2016;24(2):153–62.

383. Ruijter BJ, Tjepkema-Cloostermans MC, Tromp SC, et al. Early electroencephalography for outcome prediction of postanoxic coma: A prospective cohort study. *Ann Neurol* 2019;86(2):203–214.
384. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159–74.
385. Hofmeijer J, Tjepkema-Cloostermans MC, van Putten MJ. Burst-suppression with identical bursts: a distinct EEG pattern with poor outcome in postanoxic coma. *Clin Neurophysiol* 2014;125(5):947–54.
386. Amorim E, Rittenberger JC, Zheng JJ, et al. Continuous EEG monitoring enhances multimodal outcome prediction in hypoxic-ischemic brain injury. *Resuscitation* 2016;109:121–126.
387. Leao RN, Avila P, Cavaco R, Germano N, Bento L. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: outcome predictors. *Revista Brasileira de terapia intensiva* 2015;27(4):322–32.
388. Duez CHV, Johnsen B, Ebbesen MQ, et al. Post resuscitation prognostication by EEG in 24 vs 48 h of targeted temperature management. *Resuscitation* 2019;135:145–152.
389. Misirocchi F, Bernabe G, Zinno L, et al. Epileptiform patterns predicting unfavorable outcome in postanoxic patients: A matter of time? *Neurophysiol Clin* 2023;53(1):102860.
390. Scarpino M, Lolli F, Lanzo G, et al. Neurophysiology and neuroimaging accurately predict poor neurological outcome within 24 hours after cardiac arrest: The ProNeCA prospective multicentre prognostication study. *Resuscitation* 2019;143:115–123.
391. Turella S, Dankiewicz J, Friberg H, et al. The predictive value of highly malignant EEG patterns after cardiac arrest: evaluation of the ERC-ESICM recommendations. *Intensive Care Med* 2024;50(1):90–102.
392. Sandroni C, Grippo A, Westhall E. The role of the electroencephalogram and evoked potentials after cardiac arrest. *Curr Opin Crit Care* 2023;29(3):199–207.

393. Fong MWK, Pu K, Beekman R, et al. Retrospective Visual and Quantitative Assessment of Burst Suppression With and Without Identical Bursts in Patients After Cardiac Arrest. *Neurocrit Care* 2025
394. Shivdat S, Zhan T, De Palma A, et al. Early Burst Suppression Similarity Association with Structural Brain Injury Severity on MRI After Cardiac Arrest. *Neurocrit Care* 2025;42(1):175–184.
395. Tjepkema-Cloostermans MC, Hofmeijer J, Trof RJ, Blans MJ, Beishuizen A, van Putten MJ. Electroencephalogram predicts outcome in patients with postanoxic coma during mild therapeutic hypothermia. *Crit Care Med* 2015;43(1):159–67.
396. van Putten MJ, van Putten MH. Uncommon EEG burst-suppression in severe postanoxic encephalopathy. *Clin Neurophysiol* 2010;121(8):1213–9.
397. Westhall E, Rosen I, Rossetti AO, et al. Interrater variability of EEG interpretation in comatose cardiac arrest patients. *Clin Neurophysiol* 2015;126(12):2397–404.
398. Admiraal MM, van Rootselaar AF, Horn J. International consensus on EEG reactivity testing after cardiac arrest: Towards standardization. *Resuscitation* 2018;131:36–41.
399. Admiraal MM, van Rootselaar AF, Horn J. Electroencephalographic reactivity testing in unconscious patients: a systematic review of methods and definitions. *Eur J Neurol* 2017;24(2):245–254.
400. Admiraal MM, van Rootselaar AF, Hofmeijer J, et al. Electroencephalographic reactivity as predictor of neurological outcome in postanoxic coma: A multicenter prospective cohort study. *Ann Neurol* 2019;86(1):17–27.
401. Alvarez V, Reinsberger C, Scirica B, et al. Continuous electrodermal activity as a potential novel neurophysiological biomarker of prognosis after cardiac arrest--A pilot study. *Resuscitation* 2015;93:128–35.
402. Grippo A, Carrai R, Scarpino M, et al. Neurophysiological prediction of neurological good and poor outcome in post-anoxic coma. *Acta Neurol Scand* 2017;135(6):641–648.

403. Fatuzzo D, Beuchat I, Alvarez V, Novy J, Oddo M, Rossetti AO. Does continuous EEG influence prognosis in patients after cardiac arrest? *Resuscitation* 2018;132:29–32.
404. Liu G, Su Y, Liu Y, et al. Predicting Outcome in Comatose Patients: The Role of EEG Reactivity to Quantifiable Electrical Stimuli. *Evid Based Complement Alternat Med* 2016;2016:8273716.
405. Sivaraju A, Gilmore EJ, Wira CR, et al. Prognostication of post-cardiac arrest coma: early clinical and electroencephalographic predictors of outcome. *Intensive Care Med* 2015;41(7):1264–72.
406. Sadaka F, Doerr D, Hindia J, Lee KP, Logan W. Continuous Electroencephalogram in Comatose Postcardiac Arrest Syndrome Patients Treated With Therapeutic Hypothermia: Outcome Prediction Study. *J Intensive Care Med* 2015;30(5):292–6.
407. Ruijter BJ, van Putten MJ, Hofmeijer J. Generalized epileptiform discharges in postanoxic encephalopathy: Quantitative characterization in relation to outcome. *Epilepsia* 2015;56(11):1845–54.
408. Amorim E, van der Stoel M, Nagaraj SB, et al. Quantitative EEG reactivity and machine learning for prognostication in hypoxic-ischemic brain injury. *Clin Neurophysiol* 2019;130(10):1908–1916.
409. Ruijter BJ, Hofmeijer J, Tjepkema-Cloostermans MC, van Putten M. The prognostic value of discontinuous EEG patterns in postanoxic coma. *Clin Neurophysiol* 2018;129(8):1534–1543.
410. Nagaraj SB, Tjepkema-Cloostermans MC, Ruijter BJ, Hofmeijer J, van Putten M. The revised Cerebral Recovery Index improves predictions of neurological outcome after cardiac arrest. *Clin Neurophysiol* 2018;129(12):2557–2566.
411. Eertmans W, Genbrugge C, Haesevoets G, et al. Recorded time periods of bispectral index values equal to zero predict neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care* 2017;21(1):221.
412. Park JH, Oh JH, Choi SP, Wee JH. Neurologic outcome after out-of-hospital cardiac arrest could be predicted with the help of bispectral-index during early targeted temperature management. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2018;26(1):59.

- 413. Stammet P, Collignon O, Werer C, Sertznig C, Devaux Y. Bispectral index to predict neurological outcome early after cardiac arrest. *Resuscitation* 2014;85(12):1674–80.
- 414. Horn J, Tjepkema-Cloostermans MC. Somatosensory Evoked Potentials in Patients with Hypoxic-Ischemic Brain Injury. *Semin Neurol* 2017;37(1):60–65.
- 415. Noirhomme Q, Lehembre R, Lugo Zdel R, et al. Automated analysis of background EEG and reactivity during therapeutic hypothermia in comatose patients after cardiac arrest. *Clinical EEG and neuroscience* 2014;45(1):6–13.
- 416. Rossetti AO, Tovar Quiroga DF, Juan E, et al. Electroencephalography Predicts Poor and Good Outcomes After Cardiac Arrest: A Two-Center Study. *Crit Care Med* 2017;45(7):e674–e682.
- 417. De Santis P, Lamanna I, Mavroudakakis N, et al. The potential role of auditory evoked potentials to assess prognosis in comatose survivors from cardiac arrest. *Resuscitation* 2017;120:119–124.
- 418. Choi SP, Park KN, Wee JH, et al. Can somatosensory and visual evoked potentials predict neurological outcome during targeted temperature management in post cardiac arrest patients? *Resuscitation* 2017;119:70–75.
- 419. Dhakal LP, Sen A, Stanko CM, et al. Early Absent Pupillary Light Reflexes After Cardiac Arrest in Patients Treated with Therapeutic Hypothermia. *Therapeutic hypothermia and temperature management* 2016;6(3):116–21.
- 420. Hofmeijer J, Beernink TM, Bosch FH, Beishuizen A, Tjepkema-Cloostermans MC, van Putten MJ. Early EEG contributes to multimodal outcome prediction of postanoxic coma. *Neurology* 2015;85(2):137–43.
- 421. Huntgeburth M, Adler C, Rosenkranz S, et al. Changes in neuron-specific enolase are more suitable than its absolute serum levels for the prediction of neurologic outcome in hypothermia-treated patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Neurocrit Care* 2014;20(3):358–66.
- 422. Kim SW, Oh JS, Park J, et al. Short-Latency Positive Peak Following N20 Somatosensory Evoked Potential Is Superior to N20 in Predicting Neurologic Outcome After Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Crit Care Med* 2018;46(6):e545–e551.

423. Maciel CB, Morawo AO, Tsao CY, et al. SSEP in Therapeutic Hypothermia Era. *J Clin Neurophysiol* 2017;34(5):469–475.
424. Maia B, Roque R, Amaral-Silva A, Lourenco S, Bento L, Alcantara J. Predicting outcome after cardiopulmonary arrest in therapeutic hypothermia patients: clinical, electrophysiological and imaging prognosticators. *Acta Med Port* 2013;26(2):93–7.
425. Oddo M, Rossetti AO. Early multimodal outcome prediction after cardiac arrest in patients treated with hypothermia. *Crit Care Med* 2014;42(6):1340–7.
426. Tsetsou S, Novy J, Pfeiffer C, Oddo M, Rossetti AO. Multimodal Outcome Prognostication After Cardiac Arrest and Targeted Temperature Management: Analysis at 36 degrees C. *Neurocrit Care* 2018;28(1):104–109.
427. Amorim E, Ghassemi MM, Lee JW, et al. Estimating the False Positive Rate of Absent Somatosensory Evoked Potentials in Cardiac Arrest Prognostication. *Crit Care Med* 2018;46(12):e1213–e1221.
428. Pfeifer R, Weitzel S, Gunther A, et al. Investigation of the inter-observer variability effect on the prognostic value of somatosensory evoked potentials of the median nerve (SSEP) in cardiac arrest survivors using an SSEP classification. *Resuscitation* 2013;84(10):1375–81.
429. Zandbergen EG, Hijdra A, de Haan RJ, et al. Interobserver variation in the interpretation of SSEPs in anoxic-ischaemic coma. *Clin Neurophysiol* 2006;117(7):1529–35.
430. Aalberts N, Westhall E, Johnsen B, et al. Cortical somatosensory evoked potential amplitudes and clinical outcome after cardiac arrest: a retrospective multicenter study. *J Neurol* 2023;270(12):5999–6009.
431. Carrai R, Scarpino M, Lolli F, et al. Early-SEPs' amplitude reduction is reliable for poor-outcome prediction after cardiac arrest? *Acta Neurol Scand* 2019;139(2):158–165.
432. Glimmerveen AB, Keijzer HM, Ruijter BJ, Tjepkema-Cloostermans MC, van Putten M, Hofmeijer J. Relevance of Somatosensory Evoked Potential Amplitude After Cardiac Arrest. *Frontiers in neurology* 2020;11:335.

433. Scarpino M, Lolli F, Lanzo G, et al. SSEP amplitude accurately predicts both good and poor neurological outcome early after cardiac arrest; a post-hoc analysis of the ProNeCA multicentre study. *Resuscitation* 2021;163:162–171.
434. van Soest TM, van Rootselaar AF, Admiraal MM, Potters WV, Koelman J, Horn J. SSEP amplitudes add information for prognostication in postanoxic coma. *Resuscitation* 2021;163:172–175.
435. Berg KM, Bray JE, Ng KC, et al. 2023 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations: Summary From the Basic Life Support; Advanced Life Support; Pediatric Life Support; Neonatal Life Support; Education, Implementation, and Teams; and First Aid Task Forces. *Resuscitation* 2024;195:109992.
436. Arctaedijs I, Levin H, Thorgeirsdottir B, et al. Plasma glial fibrillary acidic protein and tau: predictors of neurological outcome after cardiac arrest. *Crit Care* 2024;28(1):116.
437. Wihersaari L, Reinikainen M, Tiainen M, et al. Ubiquitin C-terminal hydrolase L1 after out-of-hospital cardiac arrest. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 2023;67(7):964–971.
438. Levin H, Lybeck A, Frigyesi A, et al. Plasma neurofilament light is a predictor of neurological outcome 12 h after cardiac arrest. *Crit Care* 2023;27(1):74.
439. Klitholm M, Jeppesen AN, Christensen S, et al. Neurofilament Light Chain and Glial Fibrillary Acidic Protein as early prognostic biomarkers after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2023;193:109983.
440. Wihersaari L, Reinikainen M, Furlan R, et al. Neurofilament light compared to neuron-specific enolase as a predictor of unfavourable outcome after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2022;174:1–8.
441. Humaloja J, Lahde M, Ashton NJ, et al. GFAP and tau protein as predictors of neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest: A post hoc analysis of the COMACARE trial. *Resuscitation* 2022;170:141–149.
442. Yuan A, Nixon RA. Neurofilament Proteins as Biomarkers to Monitor Neurological Diseases and the Efficacy of Therapies. *Front Neurosci* 2021;15:689938.

- 443. Martinez-Losas P, Lopez de Sa E, Armada E, et al. Neuron-specific enolase kinetics: an additional tool for neurological prognostication after cardiac arrest. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2020;73(2):123–130.
- 444. Ryczek R, Kwasiborski PJ, Dymus J, et al. Neuron-specific enolase concentrations for the prediction of poor prognosis of comatose patients after out-of-hospital cardiac arrest: an observational cohort study. *Kardiol Pol* 2021;79(5):546–553.
- 445. Kim HB, Yang JH, Lee YH. Are serial neuron-specific enolase levels associated with neurologic outcome of ECPR patients: A retrospective multicenter observational study. *Am J Emerg Med* 2023;69:58–64.
- 446. Pouplet C, Colin G, Guichard E, et al. The accuracy of various neuro-prognostication algorithms and the added value of neurofilament light chain dosage for patients resuscitated from shockable cardiac arrest: An ancillary analysis of the ISOCRATE study. *Resuscitation* 2022;171:1–7.
- 447. Ryoo SM, Kim YJ, Sohn CH, Ahn S, Seo DW, Kim WY. Prognostic Abilities of Serial Neuron-Specific Enolase and Lactate and their Combination in Cardiac Arrest Survivors During Targeted Temperature Management. *J Clin Med* 2020;9(1):159.
- 448. Lee JH, Kim YH, Lee JH, et al. Combination of neuron-specific enolase measurement and initial neurological examination for the prediction of neurological outcomes after cardiac arrest. *Sci Rep* 2021;11(1):15067.
- 449. Vondrakova D, Kruger A, Janotka M, et al. Association of neuron-specific enolase values with outcomes in cardiac arrest survivors is dependent on the time of sample collection. *Crit Care* 2017;21(1):172.
- 450. Streitberger KJ, Leithner C, Wattenberg M, et al. Neuron-Specific Enolase Predicts Poor Outcome After Cardiac Arrest and Targeted Temperature Management: A Multicenter Study on 1,053 Patients. *Crit Care Med* 2017;45(7):1145–1151.
- 451. Chung-Esaki HM, Mui G, Mlynash M, Eyngorn I, Catabay K, Hirsch KG. The neuron specific enolase (NSE) ratio offers benefits over absolute value thresholds in post-cardiac arrest coma prognosis. *J Clin Neurosci* 2018;57:99–104.

452. Duez CHV, Grejs AM, Jeppesen AN, et al. Neuron-specific enolase and S-100b in prolonged targeted temperature management after cardiac arrest: A randomised study. *Resuscitation* 2018;122:79–86.
453. Jang JH, Park WB, Lim YS, et al. Combination of S100B and procalcitonin improves prognostic performance compared to either alone in patients with cardiac arrest: A prospective observational study. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(6):e14496.
454. Pfeifer R, Franz M, Figulla HR. Hypothermia after cardiac arrest does not affect serum levels of neuron-specific enolase and protein S-100b. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 2014;58(9):1093–100.
455. Wiberg S, Hassager C, Stammet P, et al. Single versus Serial Measurements of Neuron-Specific Enolase and Prediction of Poor Neurological Outcome in Persistently Unconscious Patients after Out-Of-Hospital Cardiac Arrest - A TTM-Trial Substudy. *PLoS One* 2017;12(1):e0168894.
456. Rundgren M, Cronberg T, Friberg H, Isaksson A. Serum neuron specific enolase - impact of storage and measuring method. *BMC research notes* 2014;7:726.
457. Adler C, Onur OA, Braumann S, et al. Absolute serum neurofilament light chain levels and its early kinetics predict brain injury after out-of-hospital cardiac arrest. *Journal of neurology* 2022;269(3):1530–1537.
458. Song H, Bang HJ, You Y, et al. Novel serum biomarkers for predicting neurological outcomes in postcardiac arrest patients treated with targeted temperature management. *Crit Care* 2023;27(1):113.
459. Moseby-Knappe M, Mattsson N, Nielsen N, et al. Serum Neurofilament Light Chain for Prognosis of Outcome After Cardiac Arrest. *JAMA Neurol* 2019;76(1):64–71.
460. Rana OR, Schroder JW, Baukloh JK, et al. Neurofilament light chain as an early and sensitive predictor of long-term neurological outcome in patients after cardiac arrest. *Int J Cardiol* 2013;168(2):1322–7.
461. Studahl M, Rosengren L, Gunther G, Hagberg L. Difference in pathogenesis between herpes simplex virus type 1 encephalitis and tick-borne encephalitis demonstrated by

- means of cerebrospinal fluid markers of glial and neuronal destruction. *J Neurol* 2000;247(8):636–42.
462. Andreasson U, Gobom J, Delatour V, et al. Assessing the commutability of candidate reference materials for the harmonization of neurofilament light measurements in blood. *Clin Chem Lab Med* 2023;61(7):1245–1254.
463. Stammet P, Dankiewicz J, Nielsen N, et al. Protein S100 as outcome predictor after out-of-hospital cardiac arrest and targeted temperature management at 33 degrees C and 36 degrees C. *Crit Care* 2017;21(1):153.
464. Ebner F, Moseby-Knappe M, Mattsson-Carlgren N, et al. Serum GFAP and UCH-L1 for the prediction of neurological outcome in comatose cardiac arrest patients. *Resuscitation* 2020;154:61–68.
465. Gul SS, Huesgen KW, Wang KK, Mark K, Tyndall JA. Prognostic utility of neuroinjury biomarkers in post out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) patient management. *Medical hypotheses* 2017;105:34–47.
466. Keijzer HM, Hoedemaekers CWE, Meijer FJA, Tonino BAR, Klijn CJM, Hofmeijer J. Brain imaging in comatose survivors of cardiac arrest: Pathophysiological correlates and prognostic properties. *Resuscitation* 2018;133:124–136.
467. Case N, Coppler PJ, Mettenburg J, et al. Time-dependent association of grey-white ratio on early brain CT predicting outcomes after cardiac arrest at hospital discharge. *Resuscitation* 2025;206:110440.
468. Moseby-Knappe M, Pellis T, Dragancea I, et al. Head computed tomography for prognostication of poor outcome in comatose patients after cardiac arrest and targeted temperature management. *Resuscitation* 2017;119:89–94.
469. Wang GN, Zhang ZM, Chen W, Xu XQ, Zhang JS. Timing of brain computed tomography for predicting neurological prognosis in comatose cardiac arrest survivors: a retrospective observational study. *World J Emerg Med* 2022;13(5):349–354.
470. In YN, Lee IH, Park JS, et al. Delayed head CT in out-of-hospital cardiac arrest survivors: Does this improve predictive performance of neurological outcome? *Resuscitation* 2022;172:1–8.

471. Pereira S, Lee DH, Park JS, et al. Grey-to-White Matter Ratio Values in Early Head Computed Tomography (CT) as a Predictor of Neurologic Outcomes in Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest Based on Severity of Hypoxic-Ischemic Brain Injury. *J Emerg Med* 2024;67(2):e177–e187.
472. Yeh HF, Ong HN, Lee BC, et al. The Use of Gray-White-Matter Ratios May Help Predict Survival and Neurological Outcomes in Patients Resuscitated From Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *J Acute Med* 2020;10(2):77–89.
473. Yoon JA, Kang C, Park JS, et al. Quantitative analysis of apparent diffusion coefficients to predict neurological prognosis in cardiac arrest survivors: an observational derivation and internal-external validation study. *Crit Care* 2024;28(1):138.
474. Kim JH, Kim MJ, You JS, et al. Multimodal approach for neurologic prognostication of out-of-hospital cardiac arrest patients undergoing targeted temperature management. *Resuscitation* 2019;134:33–40.
475. Lee BK, Kim WY, Shin J, et al. Prognostic value of gray matter to white matter ratio in hypoxic and non-hypoxic cardiac arrest with non-cardiac etiology. *Am J Emerg Med* 2016;34(8):1583–8.
476. Lee KS, Lee SE, Choi JY, et al. Useful Computed Tomography Score for Estimation of Early Neurologic Outcome in Post-Cardiac Arrest Patients With Therapeutic Hypothermia. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society* 2017;81(11):1628–1635.
477. Gentsch A, Storm C, Leithner C, et al. Outcome prediction in patients after cardiac arrest: a simplified method for determination of gray-white matter ratio in cranial computed tomography. *Clinical neuroradiology* 2015;25(1):49–54.
478. Kim SH, Kim HJ, Park KN, et al. Neuron-specific enolase and neuroimaging for prognostication after cardiac arrest treated with targeted temperature management. *PLoS One* 2020;15(10):e0239979.
479. Oh JH, Choi SP, Wee JH, Park JH. Inter-scanner variability in Hounsfield unit measured by CT of the brain and effect on gray-to-white matter ratio. *Am J Emerg Med* 2019;37(4):680–684.

480. Lang M, Kenda M, Scheel M, et al. Standardised and automated assessment of head computed tomography reliably predicts poor functional outcome after cardiac arrest: a prospective multicentre study. *Intensive Care Med* 2024;50(7):1096–1107.
481. Kenda M, Scheel M, Kemmling A, et al. Automated Assessment of Brain CT After Cardiac Arrest-An Observational Derivation/Validation Cohort Study. *Crit Care Med* 2021;49(12):e1212–e1222.
482. Tsai H, Chi CY, Wang LW, et al. Outcome prediction of cardiac arrest with automatically computed gray-white matter ratio on computed tomography images. *Crit Care* 2024;28(1):118.
483. Sandroni C, D'Arrigo S, Nolan JP. Prognostication after cardiac arrest. *Crit Care* 2018;22(1):150.
484. Greer DM, Scripko PD, Wu O, et al. Hippocampal magnetic resonance imaging abnormalities in cardiac arrest are associated with poor outcome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013;22(7):899–905.
485. Jang J, Oh SH, Nam Y, et al. Prognostic value of phase information of 2D T2*-weighted gradient echo brain imaging in cardiac arrest survivors: A preliminary study. *Resuscitation* 2019;140:142–149.
486. Jeon CH, Park JS, Lee JH, et al. Comparison of brain computed tomography and diffusion-weighted magnetic resonance imaging to predict early neurologic outcome before target temperature management comatose cardiac arrest survivors. *Resuscitation* 2017;118:21–26.
487. Ryoo SM, Jeon SB, Sohn CH, et al. Predicting Outcome With Diffusion-Weighted Imaging in Cardiac Arrest Patients Receiving Hypothermia Therapy: Multicenter Retrospective Cohort Study. *Crit Care Med* 2015;43(11):2370–7.
488. Moon HK, Jang J, Park KN, et al. Quantitative analysis of relative volume of low apparent diffusion coefficient value can predict neurologic outcome after cardiac arrest. *Resuscitation* 2018;126:36–42.
489. Keijzer HM, Verhulst M, Meijer FJA, et al. Prognosis After Cardiac Arrest: The Additional Value of DWI and FLAIR to EEG. *Neurocrit Care* 2022;37(1):302–313.

490. Hirsch KG, Fischbein N, Mlynash M, et al. Prognostic value of diffusion-weighted MRI for post-cardiac arrest coma. *Neurology* 2020;94(16):e1684–e1692.
491. Calabrese E, Gandhi S, Shih J, et al. Parieto-Occipital Injury on Diffusion MRI Correlates with Poor Neurologic Outcome following Cardiac Arrest. *AJNR Am J Neuroradiol* 2023;44(3):254–260.
492. Wouters A, Scheldeman L, Plessers S, et al. Added Value of Quantitative Apparent Diffusion Coefficient Values for Neuroprognostication After Cardiac Arrest. *Neurology* 2021;96(21):e2611–e2618.
493. Yoon JA, Kang C, Park JS, et al. Quantitative analysis of early apparent diffusion coefficient values from MRIs for predicting neurological prognosis in survivors of out-of-hospital cardiac arrest: an observational study. *Crit Care* 2023;27(1):407.
494. Arctaedius I, Levin H, Larsson M, et al. 2021 European Resuscitation Council/European Society of Intensive Care Medicine Algorithm for Prognostication of Poor Neurological Outcome After Cardiac Arrest-Can Entry Criteria Be Broadened? *Crit Care Med* 2024;52(4):531–541.
495. Bougouin W, Lascarrou JB, Chelly J, et al. Performance of the ERC/ESICM-recommendations for neuroprognostication after cardiac arrest: Insights from a prospective multicenter cohort. *Resuscitation* 2024;202:110362.
496. Sandroni C, Grippo A, Nolan JP. ERC-ESICM guidelines for prognostication after cardiac arrest: time for an update. *Intensive Care Med* 2020;46(10):1901–1903.
497. Barbella G, Novy J, Marques-Vidal P, Oddo M, Rossetti AO. Added value of somato-sensory evoked potentials amplitude for prognostication after cardiac arrest. *Resuscitation* 2020;149:17–23.
498. Carrai R, Spalletti M, Scarpino M, et al. Are neurophysiologic tests reliable, ultra-early prognostic indices after cardiac arrest? *Neurophysiol Clin* 2021;51(2):133–144.
499. Sandroni C, D'Arrigo S, Cacciola S, et al. Prediction of good neurological outcome in comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review. *Intensive Care Med* 2022;48(4):389–413.

500. Oh SH, Park KN, Choi SP, et al. Beyond dichotomy: patterns and amplitudes of SSEPs and neurological outcomes after cardiac arrest. *Crit Care* 2019;23(1):224.
501. Lagebrant A, Sandroni C, Nolan JP, et al. Prediction of good functional outcome decreases diagnostic uncertainty in unconscious survivors after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2025;214:110686.
502. Bonizzoni MA, Scquizzato T, Pieri M, et al. Organ donation after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for refractory out-of-hospital cardiac arrest in a metropolitan cardiac arrest centre in Milan, Italy. *Resuscitation* 2024;200:110214.
503. Sharshar T, Citerio G, Andrews PJ, et al. Neurological examination of critically ill patients: a pragmatic approach. Report of an ESICM expert panel. *Intensive Care Med* 2014;40(4):484–95.
504. Greer DM, Shemie SD, Lewis A, et al. Determination of Brain Death/Death by Neurologic Criteria: The World Brain Death Project. *JAMA* 2020;324(11):1078–1097.
505. Scarpino M, Lolli F, Lanzo G, et al. Does a combination of ≥ 2 abnormal tests vs. the ERC-ESICM stepwise algorithm improve prediction of poor neurological outcome after cardiac arrest? A post-hoc analysis of the ProNeCA multicentre study. *Resuscitation* 2021;160:158–167.
506. Bouwes A, Binnekade JM, Kuiper MA, et al. Prognosis of coma after therapeutic hypothermia: a prospective cohort study. *Ann Neurol* 2012;71(2):206–12.
507. Hakimi K, Kinney G, Kraft G, Micklesen P, Robinson L. Reliability in interpretation of median somatosensory evoked potentials in the setting of coma: factors and implications. *Neurocrit Care* 2009;11(3):353–61.
508. Wijdicks EF, Hijdra A, Young GB, Bassetti CL, Wiebe S, Quality Standards Subcommittee of the American Academy of N. Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review) [RETIRED]: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006;67(2):203–10.

509. Kirsch K, Heymel S, Gunther A, et al. Prognostication of neurologic outcome using gray-white-matter-ratio in comatose patients after cardiac arrest. *BMC neurology* 2021;21(1):456.
510. Streitberger KJ, Endisch C, Ploner CJ, et al. Timing of brain computed tomography and accuracy of outcome prediction after cardiac arrest. *Resuscitation* 2019;145:8–14.
511. Lybeck A, Cronberg T, Aneman A, et al. Time to awakening after cardiac arrest and the association with target temperature management. *Resuscitation* 2018;126:166–171.
512. Lee DH, Cho YS, Lee BK, et al. Late Awakening Is Common in Settings Without Withdrawal of Life-Sustaining Therapy in Out-of-Hospital Cardiac Arrest Survivors Who Undergo Targeted Temperature Management. *Crit Care Med* 2022;50(2):235–244.
513. Gold B, Puertas L, Davis SP, et al. Awakening after cardiac arrest and post resuscitation hypothermia: are we pulling the plug too early? *Resuscitation* 2014;85(2):211–4.
514. Bongiovanni F, Romagnosi F, Barbella G, et al. Standardized EEG analysis to reduce the uncertainty of outcome prognostication after cardiac arrest. *Intensive Care Med* 2020;46(5):963–972.
515. Migdady I, Rice C, Deshpande A, et al. Brain Injury and Neurologic Outcome in Patients Undergoing Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med* 2020;48(7):e611–e619.
516. Miroz JP, Ben-Hamouda N, Bernini A, et al. Neurological Pupil index for Early Prognostication After Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Chest* 2020;157(5):1167–1174.
517. Johnsson P, Blomquist S, Luhrs C, et al. Neuron-specific enolase increases in plasma during and immediately after extracorporeal circulation. *Ann Thorac Surg* 2000;69(3):750–4.

518. Schrage B, Rubsamen N, Becher PM, et al. Neuron-specific-enolase as a predictor of the neurologic outcome after cardiopulmonary resuscitation in patients on ECMO. *Resuscitation* 2019;136:14–20.
519. Haertel F, Babst J, Bruening C, et al. Effect of Hemolysis Regarding the Characterization and Prognostic Relevance of Neuron Specific Enolase (NSE) after Cardiopulmonary Resuscitation with Extracorporeal Circulation (eCPR). *J Clin Med* 2023;12(8):3015.
520. Brodska H, Smalcova J, Kavalkova P, et al. Biomarkers for neuroprognostication after standard versus extracorporeal cardiopulmonary resuscitation - A sub-analysis of Prague-OHCA study. *Resuscitation* 2024;199:110219.
521. Floerchinger B, Philipp A, Camboni D, et al. NSE serum levels in extracorporeal life support patients-Relevance for neurological outcome? *Resuscitation* 2017;121:166–171.
522. Peluso L, Rechichi S, Franchi F, et al. Electroencephalographic features in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care* 2020;24(1):629.
523. Amorim E, Firme MS, Zheng WL, et al. High incidence of epileptiform activity in adults undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Neurophysiol* 2022;140:4–11.
524. Cho SM, Choi CW, Whitman G, et al. Neurophysiological Findings and Brain Injury Pattern in Patients on ECMO. *Clinical EEG and neuroscience* 2021;52(6):462–469.
525. Cho SM, Khanduja S, Wilcox C, et al. Clinical Use of Bedside Portable Ultra-Low-Field Brain Magnetic Resonance Imaging in Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation: Results From the Multicenter SAFE MRI ECMO Study. *Circulation* 2024;150(24):1955–1965.
526. Lee YH, Oh YT, Ahn HC, et al. The prognostic value of the grey-to-white matter ratio in cardiac arrest patients treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Resuscitation* 2016;99:50–5.
527. Hrdlicka J, Smalcova J, Bircakova B, Lambert L, Belohlavek J, Burgetova A. Both decreased and increased grey-to-white matter attenuation ratio in the putamen and caudate on early head computed tomography differentiate patients with favorable and

- unfavorable outcomes after prolonged cardiac arrest-secondary analysis of the Prague OHCA study. *Quant Imaging Med Surg* 2023;13(9):6205–6214.
528. Witten L, Gardner R, Holmberg MJ, et al. Reasons for death in patients successfully resuscitated from out-of-hospital and in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2019;136:93–99.
529. Cronberg T, Kuiper M. Withdrawal of Life-Sustaining Therapy after Cardiac Arrest. *Semin Neurol* 2017;37(1):81–87.
530. Levin PD, Sprung CL. Withdrawing and withholding life-sustaining therapies are not the same. *Crit Care* 2005;9(3):230–2.
531. Sprung CL, Woodcock T, Sjøkvist P, et al. Reasons, considerations, difficulties and documentation of end-of-life decisions in European intensive care units: the ETHICUS Study. *Intensive Care Med* 2008;34(2):271–7.
532. Sprung CL, Ricou B, Hartog CS, et al. Changes in End-of-Life Practices in European Intensive Care Units From 1999 to 2016. *JAMA* 2019;322(17):1692–1704.
533. Elmer J, Torres C, Aufderheide TP, et al. Association of early withdrawal of life-sustaining therapy for perceived neurological prognosis with mortality after cardiac arrest. *Resuscitation* 2016;102:127–35.
534. May TL, Ruthazer R, Riker RR, et al. Early withdrawal of life support after resuscitation from cardiac arrest is common and may result in additional deaths. *Resuscitation* 2019;139:308–313.
535. Wahlster S, Danielson K, Craft L, et al. Factors Associated with Early Withdrawal of Life-Sustaining Treatments After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Subanalysis of a Randomized Trial of Prehospital Therapeutic Hypothermia. *Neurocrit Care* 2023;38(3):676–687.
536. Cochrane TI. Unnecessary time pressure in refusal of life-sustaining therapies: fear of missing the opportunity to die. *Am J Bioeth* 2009;9(4):47–54.
537. Kitzinger J, Kitzinger C. The 'window of opportunity' for death after severe brain injury: family experiences. *Sociol Health Illn* 2013;35(7):1095–112.

538. Dale CM, Sinuff T, Morrison LJ, Golan E, Scales DC. Understanding Early Decisions to Withdraw Life-Sustaining Therapy in Cardiac Arrest Survivors. A Qualitative Investigation. *Ann Am Thorac Soc* 2016;13(7):1115–22.
539. Lazaridis C. Withdrawal of Life-Sustaining Treatments in Perceived Devastating Brain Injury: The Key Role of Uncertainty. *Neurocrit Care* 2019;30(1):33–41.
540. Downar J, Delaney JW, Hawryluck L, Kenny L. Guidelines for the withdrawal of life-sustaining measures. *Intensive Care Med* 2016;42(6):1003–17.
541. Matthews EA, Magid-Bernstein J, Presciutti A, et al. Categorization of survival and death after cardiac arrest. *Resuscitation* 2017;114:79–82.
542. Kesecioglu J, Rusinova K, Alampi D, et al. European Society of Intensive Care Medicine guidelines on end of life and palliative care in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2024;50(11):1740–1766.
543. Sandroni C, Scquizzato T, Cacciola S, et al. Does cardiopulmonary resuscitation before donor death affect solid organ transplant function? A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2025;213:110654.
544. Morrison LJ, Sandroni C, Grunau B, et al. Organ Donation After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Scientific Statement From the International Liaison Committee on Resuscitation. *Resuscitation* 2023;190:109864.
545. Thuong M, Ruiz A, Evrard P, et al. New classification of donation after circulatory death donors definitions and terminology. *Transpl Int* 2016;29(7):749–59.
546. Raffay V, Wittig J, Bossaert L, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2025: Ethics in Resuscitation. *Resuscitation* 2025
547. Madelaine T, Cour M, Roy P, et al. Prediction of Brain Death After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Development and Validation of the Brain Death After Cardiac Arrest Score. *Chest* 2021;160(1):139–147.
548. Kitlen E, Kim N, Rubenstein A, et al. Development and validation of a novel score to predict brain death after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2023;192:109955.

549. Elmer J, Weisgerber AR, Wallace DJ, et al. Between-hospital variability in organ donation after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2021;167:372–379.
550. ANZDATA. Chapter 8: Kidney donation. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry. ANZDATA Registry,. Adelaide, Australia2020.
551. Madan S, Diez-Lopez C, Patel SR, et al. Utilization rates and heart transplantation outcomes of donation after circulatory death donors with prior cardiopulmonary resuscitation. *Int J Cardiol* 2025;419:132727.
552. Philipoff A, Lin Y, Teixeira-Pinto A, et al. Antecedent Cardiac Arrest Status of Donation After Circulatory Determination of Death (DCDD) Kidney Donors and the Risk of Delayed Graft Function After Kidney Transplantation: A Cohort Study. *Transplantation* 2024;108(10):2117–2126.
553. Smalcova J, Havranek S, Pokorna E, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation-based approach to refractory out-of-hospital cardiac arrest: A focus on organ donation, a secondary analysis of a Prague OHCA randomized study. *Resuscitation* 2023;193:109993.
554. Rajsic S, Trembl B, Rugg C, Innerhofer N, Eckhardt C, Breitkopf R. Organ Utilization From Donors Following Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation: A Systematic Review of Graft and Recipient Outcome. *Transplantation* 2025;109(2):e109–e118.
555. Smalcova J, Krupickova P, Pokorna E, et al. Impact of routine extracorporeal cardiopulmonary resuscitation service on the availability of donor organs. *J Heart Lung Transplant* 2025;44(6):872–879.
556. Koukousaki D, Kosmopoulos M, Mallow J, et al. Temporal trends in organ donation among cardiac arrest patients treated with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2024;203:110391.
557. Grasner JT, Bray JE, Nolan JP, et al. Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: 2024 update of the Utstein Out-of-Hospital Cardiac Arrest Registry template. *Resuscitation* 2024;201:110288.

558. Cronberg T, Greer DM, Lilja G, Moulaert V, Swindell P, Rossetti AO. Brain injury after cardiac arrest: from prognostication of comatose patients to rehabilitation. *Lancet Neurol* 2020;19(7):611–622.
559. Perkins GD, Callaway CW, Haywood K, et al. Brain injury after cardiac arrest. *Lancet* 2021;398(10307):1269–1278.
560. Chin YH, Yaow CYL, Teoh SE, et al. Long-term outcomes after out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2022;171:15–29.
561. Whitehead L, Perkins GD, Clarey A, Haywood KL. A systematic review of the outcomes reported in cardiac arrest clinical trials: the need for a core outcome set. *Resuscitation* 2015;88:150–7.
562. Zook N, Voss S, Blennow Nordstrom E, et al. Neurocognitive function following out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review. *Resuscitation* 2022;170:238–246.
563. Pek PP, Fan KC, Ong MEH, et al. Determinants of health-related quality of life after out-of-hospital cardiac arrest (OHCA): A systematic review. *Resuscitation* 2023;188:109794.
564. Chen X, Li D, He L, et al. The prevalence of anxiety and depression in cardiac arrest survivors: A systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry* 2023;83:8–19.
565. Yaow CYL, Teoh SE, Lim WS, et al. Prevalence of anxiety, depression, and post-traumatic stress disorder after cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2022;170:82–91.
566. Hellstrom P, Arestedt K, Israelsson J. A comprehensive description of self-reported health and life satisfaction in cardiac arrest survivors. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2021;29(1):122.
567. Hellstrom P, Israelsson J, Hellstrom A, Hjelm C, Brostrom A, Arestedt K. Is insomnia associated with self-reported health and life satisfaction in cardiac arrest survivors? A cross-sectional survey. *Resusc Plus* 2023;15:100455.

568. Djarv T, Bremer A, Herlitz J, et al. Health-related quality of life after surviving an out-of-hospital compared to an in-hospital cardiac arrest: A Swedish population-based registry study. *Resuscitation* 2020;151:77–84.
569. Blennow Nordstrom E, Vestberg S, Evald L, et al. Neuropsychological outcome after cardiac arrest: results from a sub-study of the targeted hypothermia versus targeted normothermia after out-of-hospital cardiac arrest (TTM2) trial. *Crit Care* 2023;27(1):328.
570. Peskine A, Cariou A, Hajage D, et al. Long-Term Disabilities of Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest: The Hanox Study. *Chest* 2021;159(2):699–711.
571. Joshi VL, Tang LH, Mikkelsen TB, et al. Does time heal fatigue, psychological, cognitive and disability problems in people who experience an out-of-hospital cardiac arrest? Results from the DANCAS survey study. *Resuscitation* 2023;182:109639.
572. Heimborg K, Nordstrom EB, Friberg H, et al. Comparison of Self-Reported Physical Activity between Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest and Patients with Myocardial Infarction without cardiac arrest: a case-control study. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2025
573. Heimborg K, Cronberg T, Tornberg AB, et al. Self-reported limitations in physical function are common 6 months after out-of-hospital cardiac arrest. *Resusc Plus* 2022;11:100275.
574. Heimborg K, Blennow Nordstrom E, Dankiewicz J, et al. Low physical activity level in out-of-hospital cardiac arrest survivors with obesity, mobility problems and cognitive impairment: Results from the TTM2 trial. *Resuscitation* 2024;204:110407.
575. Alm-Kruse K, Gjerset GM, Tjelmeland IBM, Isern CB, Kramer-Johansen J, Garratt AM. How do survivors after out-of-hospital cardiac arrest perceive their health compared to the norm population? A nationwide registry study from Norway. *Resusc Plus* 2024;17:100549.
576. Bohm M, Lilja G, Finnbogadottir H, et al. Detailed analysis of health-related quality of life after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2019;135:197–204.

- 577. Agarwal S, Wagner MK, Mion M. Psychological and behavioral dimensions in cardiac arrest survivors and their families: A state-of-the-art review. *Neurotherapeutics* 2025;22(1):e00509.
- 578. Larsson K, Hjelm C, Lilja G, Stromberg A, Arestedt K. Differences in self-reported health between cardiac arrest survivors with good cerebral performance and survivors with moderate cerebral disability: a nationwide register study. *BMJ Open* 2022;12(7):e058945.
- 579. Schluep M, Endeman H, Gravesteijn BY, et al. In-depth assessment of health-related quality of life after in-hospital cardiac arrest. *J Crit Care* 2022;68:22–30.
- 580. Lilja G, Nielsen N, Bro-Jeppesen J, et al. Return to Work and Participation in Society After Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018;11(1):e003566.
- 581. Lilja G, Ullen S, Dankiewicz J, et al. Effects of Hypothermia vs Normothermia on Societal Participation and Cognitive Function at 6 Months in Survivors After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Predefined Analysis of the TTM2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2023;80(10):1070–1079.
- 582. Christensen J, Winkel BG, Eskildsen SJ, Gottlieb R, Hassager C, Wagner MK. Return-to-work and rehabilitation needs in cardiac arrest survivors: an exploratory cross-sectional study. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2023;22(3):328–331.
- 583. Descatha A, Dumas F, Bougouin W, Cariou A, Geri G. Work factors associated with return to work in out-of-hospital cardiac arrest survivors. *Resuscitation* 2018;128:170–174.
- 584. Flajoliet N, Bourenne J, Marin N, et al. Return to work after out of hospital cardiac arrest, insights from a prospective multicentric French cohort. *Resuscitation* 2024;199:110225.
- 585. Kearney J, Dyson K, Andrew E, Bernard S, Smith K. Factors associated with return to work among survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2020;146:203–212.

586. Rojas DA, DeForge CE, Abukhadra SL, Farrell L, George M, Agarwal S. Family experiences and health outcomes following a loved ones' hospital discharge or death after cardiac arrest: A scoping review. *Resusc Plus* 2023;14:100370.
587. Tincher IM, Rojas DA, Yuan M, et al. Disruptions in Sleep Health and Independent Associations with Psychological Distress in Close Family Members of Cardiac Arrest Survivors: A Prospective Study. *J Card Fail* 2025;31(7):1018–1029.
588. Armand S, Wagner MK, Ozenne B, et al. Acute Traumatic Stress Screening Can Identify Patients and Their Partners at Risk for Posttraumatic Stress Disorder Symptoms After a Cardiac Arrest: A Multicenter Prospective Cohort Study. *J Cardiovasc Nurs* 2022;37(4):394–401.
589. Renner C, Jeitziner MM, Albert M, et al. Guideline on multimodal rehabilitation for patients with post-intensive care syndrome. *Crit Care* 2023;27(1):301.
590. Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, Patel MB. The ABCDEF Bundle in Critical Care. *Crit Care Clin* 2017;33(2):225–243.
591. Investigators TS, the ACTG, Hodgson CL, et al. Early Active Mobilization during Mechanical Ventilation in the ICU. *N Engl J Med* 2022;387(19):1747–1758.
592. Paton M, Chan S, Serpa Neto A, et al. Association of active mobilisation variables with adverse events and mortality in patients requiring mechanical ventilation in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2024;12(5):386–398.
593. Staudacher DL, Heine L, Maier A, et al. Delirium after cardiac arrest: incidence, risk factors, and association with neurologic outcome-insights from the Freiburg Delirium Registry. *Clin Res Cardiol* 2024
594. Boncyk CS, Rengel KF, Pandharipande PP, Hughes CG. In the ICU - delirium post cardiac arrest. *Curr Opin Crit Care* 2019;25(3):218–225.
595. Wagner MK, Hirsch LF, Berg SK, et al. Clinical utility of the 'Impact of Event Scale-Revised' for identifying Acute Stress Disorder in survivors of sudden out-of-hospital cardiac arrest: Results from the multicenter REVIVAL cohort. *Resuscitation* 2025;209:110558.

596. Blennow Nordstrom E, Birk JL, Rojas DA, et al. Prospective evaluation of the relationship between cognition and recovery outcomes after cardiac arrest. *Resuscitation* 2024;202:110343.
597. Agarwal S, Presciutti A, Cornelius T, et al. Cardiac Arrest and Subsequent Hospitalization-Induced Posttraumatic Stress Is Associated With 1-Year Risk of Major Adverse Cardiovascular Events and All-Cause Mortality. *Crit Care Med* 2019;47(6):e502–e505.
598. Presciutti A, Meyers EE, Reichman M, Vranceanu AM. Associations Between Baseline Total PTSD Symptom Severity, Specific PTSD Symptoms, and 3-Month Quality of Life in Neurologically Intact Neurocritical Care Patients and Informal Caregivers. *Neurocrit Care* 2021;34(1):54–63.
599. Glimmerveen A, Verhulst M, Verbunt J, Van Heugten C, Hofmeijer J. Predicting Long-Term Cognitive Impairments in Survivors after Cardiac Arrest: A Systematic Review. *J Rehabil Med* 2023;55:jrm00368.
600. Jolliffe L, Lannin NA, Cadilhac DA, Hoffmann T. Systematic review of clinical practice guidelines to identify recommendations for rehabilitation after stroke and other acquired brain injuries. *BMJ Open* 2018;8(2):e018791.
601. Lee SY, Amatya B, Judson R, et al. Clinical practice guidelines for rehabilitation in traumatic brain injury: a critical appraisal. *Brain Inj* 2019;33(10):1263–1271.
602. Winstein CJ, Stein J, Arena R, et al. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2016;47(6):e98–e169.
603. Joshi VL, Christensen J, Lejsgaard E, Taylor RS, Zwisler AD, Tang LH. Effectiveness of rehabilitation interventions on the secondary consequences of surviving a cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2021;11(9):e047251.
604. Stock D, Jacob B, Chan V, Colantonio A, Cullen N. Change in Function Over Inpatient Rehabilitation After Hypoxic Ischemic Brain Injury: A Population-Wide Cohort Study. *Arch Phys Med Rehabil* 2019;100(9):1640–1647.

605. Smania N, Avesani R, Roncari L, et al. Factors predicting functional and cognitive recovery following severe traumatic, anoxic, and cerebrovascular brain damage. *J Head Trauma Rehabil* 2013;28(2):131–40.
606. Nanjayya VB, Doherty Z, Gupta N, et al. Rehabilitation outcomes of survivors of cardiac arrest admitted to ICUs in Australia and New Zealand (ROSC ANZ): A data linkage study. *Resuscitation* 2021;169:156–164.
607. Adiguzel E, Yasar E, Kesikburun S, et al. Are rehabilitation outcomes after severe anoxic brain injury different from severe traumatic brain injury? A matched case-control study. *Int J Rehabil Res* 2018;41(1):47–51.
608. Howell K, Grill E, Klein AM, Straube A, Bender A. Rehabilitation outcome of anoxic-ischaemic encephalopathy survivors with prolonged disorders of consciousness. *Resuscitation* 2013;84(10):1409–15.
609. Heinz UE, Rollnik JD. Outcome and prognosis of hypoxic brain damage patients undergoing neurological early rehabilitation. *BMC research notes* 2015;8:243.
610. Estraneo A, Moretta P, Loreto V, et al. Predictors of recovery of responsiveness in prolonged anoxic vegetative state. *Neurology* 2013;80(5):464–70.
611. Baldi E, Wnent J, Caputo ML, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2025: Epidemiology in Resuscitation. *Resuscitation* 2025
612. Dibben GO, Faulkner J, Oldridge N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2023;44(6):452–469.
613. Boyce LW, Goossens PH. Rehabilitation after Cardiac Arrest: Integration of Neurologic and Cardiac Rehabilitation. *Semin Neurol* 2017;37(1):94–102.
614. Moolaert VR, Verbunt JA, Bakx WG, et al. 'Stand still ... , and move on', a new early intervention service for cardiac arrest survivors and their caregivers: rationale and description of the intervention. *Clin Rehabil* 2011;25(10):867–79.
615. Moolaert VR, van Haastregt JC, Wade DT, van Heugten CM, Verbunt JA. 'Stand still ... , and move on' , an early neurologically-focused follow-up for cardiac arrest survivors and their caregivers: a process evaluation. *BMC Health Serv Res* 2014;14:34.

616. Moulaert VR, van Heugten CM, Winkens B, et al. Early neurologically-focused follow-up after cardiac arrest improves quality of life at one year: A randomised controlled trial. *Int J Cardiol* 2015;193:8–16.
617. Moulaert VR, Goossens M, Heijnders IL, Verbunt JA, Heugten CM. Early neurologically focused follow-up after cardiac arrest is cost-effective: A trial-based economic evaluation. *Resuscitation* 2016;106:30–6.
618. Sawyer KN, Camp-Rogers TR, Kotini-Shah P, et al. Sudden Cardiac Arrest Survivorship: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2020;141(12):e654–e685.
619. Israelsson J, Lilja G. [Post cardiac arrest follow-up - Swedish guidelines available]. *Lakartidningen* 2019;116
620. Bradfield M, Haywood KL, Mion M, Kayani A, Leckey S, Rcuq Quality Standards Group for Care RoCASKS. Not just surviving: Towards a quality standard which meets the care and rehabilitation needs of cardiac arrest survivors and their key supporters. *Resuscitation* 2024;198:110182.
621. Blennow Nordstrom E, Evald L, Mion M, et al. Combined use of the Montreal Cognitive Assessment and Symbol Digit Modalities Test improves neurocognitive screening accuracy after cardiac arrest: A validation sub-study of the TTM2 trial. *Resuscitation* 2024;202:110361.
622. van Gils P, van Heugten C, Hofmeijer J, Keijzer H, Nutma S, Duits A. The Montreal Cognitive Assessment is a valid cognitive screening tool for cardiac arrest survivors. *Resuscitation* 2022;172:130–136.
623. Cicerone KD, Goldin Y, Ganci K, et al. Evidence-Based Cognitive Rehabilitation: Systematic Review of the Literature From 2009 Through 2014. *Arch Phys Med Rehabil* 2019;100(8):1515–1533.
624. Bayley MT, Janzen S, Harnett A, et al. INCOG 2.0 Guidelines for Cognitive Rehabilitation Following Traumatic Brain Injury: Methods, Overview, and Principles. *J Head Trauma Rehabil* 2023;38(1):7–23.

625. Velikonja D, Ponsford J, Janzen S, et al. INCOG 2.0 Guidelines for Cognitive Rehabilitation Following Traumatic Brain Injury, Part V: Memory. *J Head Trauma Rehabil* 2023;38(1):83–102.
626. Jeffay E, Ponsford J, Harnett A, et al. INCOG 2.0 Guidelines for Cognitive Rehabilitation Following Traumatic Brain Injury, Part III: Executive Functions. *J Head Trauma Rehabil* 2023;38(1):52–64.
627. Ponsford J, Velikonja D, Janzen S, et al. INCOG 2.0 Guidelines for Cognitive Rehabilitation Following Traumatic Brain Injury, Part II: Attention and Information Processing Speed. *J Head Trauma Rehabil* 2023;38(1):38–51.
628. Mion M, Al-Janabi F, Islam S, et al. Care After REsuscitation: Implementation of the United Kingdom's First Dedicated Multidisciplinary Follow-Up Program for Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Therapeutic hypothermia and temperature management* 2020;10(1):53–59.
629. Arestedt K, Israelsson J, Djukanovic I, et al. Symptom Prevalence of Anxiety and Depression in Older Cardiac Arrest Survivors: A Comparative Nationwide Register Study. *J Clin Med* 2021;10(18):4285.
630. Berg SK, Herning M, Thygesen LC, et al. Do patients with ICD who report anxiety symptoms on Hospital Anxiety and Depression Scale suffer from anxiety? *J Psychosom Res* 2019;121:100–104.
631. Christensen AV, Dixon JK, Juel K, et al. Psychometric properties of the Danish Hospital Anxiety and Depression Scale in patients with cardiac disease: results from the DenHeart survey. *Health Qual Life Outcomes* 2020;18(1):9.
632. Dougherty CM, Thompson EA, Kudenchuk PJ. Patient plus partner trial: A randomized controlled trial of 2 interventions to improve outcomes after an initial implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm* 2019;16(3):453–459.
633. Auld JP, Thompson EA, Dougherty CM. Profiles of partner health linked to a partner-focused intervention following patient initial implantable cardioverter defibrillator (ICD). *J Behav Med* 2021;44(5):630–640.

- 634. Bergman M, Markowitz JC, Kronish IM, et al. Acceptance and Mindfulness-Based Exposure Therapy for PTSD After Cardiac Arrest: An Open Feasibility Trial. *J Clin Psychiatry* 2023;85(1):23m14883.
- 635. Joshi VL, Tang LH, Kim YJ, et al. Promising results from a residential rehabilitation intervention focused on fatigue and the secondary psychological and physical consequences of cardiac arrest: The SCARF feasibility study. *Resuscitation* 2022;173:12–22.
- 636. Kim YJ, Rogers JC, Raina KD, et al. An intervention for cardiac arrest survivors with chronic fatigue: A feasibility study with preliminary outcomes. *Resuscitation* 2016;105:109–15.
- 637. Kim YJ, Rogers JC, Raina KD, et al. Solving fatigue-related problems with cardiac arrest survivors living in the community. *Resuscitation* 2017;118:70–74.
- 638. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol* 1989;46(10):1121–3.
- 639. Amtmann D, Bamer AM, Noonan V, Lang N, Kim J, Cook KF. Comparison of the psychometric properties of two fatigue scales in multiple sclerosis. *Rehabil Psychol* 2012;57(2):159–66.
- 640. Mulligan K, Harris K, Rixon L, Burls A. A systematic mapping review of clinical guidelines for the management of fatigue in long-term physical health conditions. *Disabil Rehabil* 2025;47(3):531–548.
- 641. Dures E, Farisogullari B, Santos EJJ, et al. 2023 EULAR recommendations for the management of fatigue in people with inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases. *Ann Rheum Dis* 2024;83(10):1260–1267.
- 642. Lilja G, Nielsen N, Ullen S, et al. Protocol for outcome reporting and follow-up in the Targeted Hypothermia versus Targeted Normothermia after Out-of-Hospital Cardiac Arrest trial (TTM2). *Resuscitation* 2020;150:104–112.

- 643. Heimbürg K, Lilja G, Tornberg AB, et al. Physical activity after cardiac arrest; protocol of a sub-study in the Targeted Hypothermia versus Targeted Normothermia after Out-of-Hospital Cardiac Arrest trial (TTM2). *Resusc Plus* 2021;5:100076.
- 644. Heimbürg K, Lilja G, Blennow Nordstrom E, et al. Agreement between self-reported and objectively assessed physical activity among out-of-hospital cardiac arrest survivors. *Clin Physiol Funct Imaging* 2024;44(2):144–153.
- 645. Krahn AD, Healey JS, Chauhan V, et al. Systematic assessment of patients with unexplained cardiac arrest: Cardiac Arrest Survivors With Preserved Ejection Fraction Registry (CASPER). *Circulation* 2009;120(4):278–85.
- 646. Waldmann V, Bougouin W, Karam N, et al. Characteristics and clinical assessment of unexplained sudden cardiac arrest in the real-world setting: focus on idiopathic ventricular fibrillation. *Eur Heart J* 2018;39(21):1981–1987.
- 647. Rucinski C, Winbo A, Marcondes L, et al. A Population-Based Registry of Patients With Inherited Cardiac Conditions and Resuscitated Cardiac Arrest. *J Am Coll Cardiol* 2020;75(21):2698–2707.
- 648. van der Werf C, Hofman N, Tan HL, et al. Diagnostic yield in sudden unexplained death and aborted cardiac arrest in the young: the experience of a tertiary referral center in The Netherlands. *Heart Rhythm* 2010;7(10):1383–9.
- 649. Stiles MK, Wilde AAM, Abrams DJ, et al. 2020 APHRS/HRS expert consensus statement on the investigation of decedents with sudden unexplained death and patients with sudden cardiac arrest, and of their families. *Heart Rhythm* 2021;18(1):e1–e50.
- 650. Yoneda ZT, Anderson KC, Quintana JA, et al. Early-Onset Atrial Fibrillation and the Prevalence of Rare Variants in Cardiomyopathy and Arrhythmia Genes. *JAMA Cardiol* 2021;6(12):1371–1379.
- 651. Giovachini L, Laghnam D, Geri G, et al. Prolonged follow-up after apparently unexplained sudden cardiac arrest: A retrospective study. *Resuscitation* 2024;194:110095.

652. Sinha SS, Chen LM, Nallamotheu BK. Survival by the fittest: hospital-level variation in quality of resuscitation care. *J Am Heart Assoc* 2014;3(1):e000768.
653. Carr BG, Goyal M, Band RA, et al. A national analysis of the relationship between hospital factors and post-cardiac arrest mortality. *Intensive Care Med* 2009;35(3):505–11.
654. May TL, Lary CW, Riker RR, et al. Variability in functional outcome and treatment practices by treatment center after out-of-hospital cardiac arrest: analysis of International Cardiac Arrest Registry. *Intensive Care Med* 2019;45(5):637–646.
655. Sinning C, Ahrens I, Cariou A, et al. The cardiac arrest centre for the treatment of sudden cardiac arrest due to presumed cardiac cause - aims, function and structure: Position paper of the Association for Acute CardioVascular Care of the European Society of Cardiology (AVCV), European Association of Percutaneous Coronary Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), European Resuscitation Council (ERC), European Society for Emergency Medicine (EUSEM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;9(4_suppl):S193–S202.
656. Boulton AJ, Abelairas-Gomez C, Olaussen A, et al. Cardiac arrest centres for patients with non-traumatic cardiac arrest: A systematic review. *Resuscitation* 2024;203:110387.
657. Patterson T, Perkins GD, Perkins A, et al. Expedited transfer to a cardiac arrest centre for non-ST-elevation out-of-hospital cardiac arrest (ARREST): a UK prospective, multicentre, parallel, randomised clinical trial. *Lancet* 2023;402(10410):1329–1337.
658. Chien CY, Tsai SL, Tsai LH, et al. Impact of Transport Time and Cardiac Arrest Centers on the Neurological Outcome After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Retrospective Cohort Study. *J Am Heart Assoc* 2020;9(11):e015544.
659. Chocron R, Bougouin W, Beganton F, et al. Are characteristics of hospitals associated with outcome after cardiac arrest? Insights from the Great Paris registry. *Resuscitation* 2017;118:63–69.

- 660. Cournoyer A, Notebaert E, de Montigny L, et al. Impact of the direct transfer to percutaneous coronary intervention-capable hospitals on survival to hospital discharge for patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2018;125:28–33.
- 661. Jung E, Ro YS, Park JH, Ryu HH, Shin SD. Direct Transport to Cardiac Arrest Center and Survival Outcomes after Out-of-Hospital Cardiac Arrest by Urbanization Level. *J Clin Med* 2022;11(4):1033.
- 662. KIM JY, MOON S, PARK JH, et al. Effect of transported hospital resources on neurologic outcome after out-of-hospital cardiac arrest. *Signa Vitae* 2019;15(1):51–58.
- 663. Kragholm K, Malta Hansen C, Dupre ME, et al. Direct Transport to a Percutaneous Cardiac Intervention Center and Outcomes in Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017;10(6):e003414.
- 664. Matsuyama T, Kiyohara K, Kitamura T, et al. Hospital characteristics and favourable neurological outcome among patients with out-of-hospital cardiac arrest in Osaka, Japan. *Resuscitation* 2017;110:146–153.
- 665. McKenzie N, Williams TA, Ho KM, et al. Direct transport to a PCI-capable hospital is associated with improved survival after adult out-of-hospital cardiac arrest of medical aetiology. *Resuscitation* 2018;128:76–82.
- 666. Mumma BE, Diercks DB, Wilson MD, Holmes JF. Association between treatment at an ST-segment elevation myocardial infarction center and neurologic recovery after out-of-hospital cardiac arrest. *Am Heart J* 2015;170(3):516–23.
- 667. Soholm H, Kjaergaard J, Bro-Jeppesen J, et al. Prognostic Implications of Level-of-Care at Tertiary Heart Centers Compared With Other Hospitals After Resuscitation From Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2015;8(3):268–76.
- 668. Spaite DW, Bobrow BJ, Stolz U, et al. Statewide regionalization of postarrest care for out-of-hospital cardiac arrest: association with survival and neurologic outcome. *Ann Emerg Med* 2014;64(5):496–506 e1.

- 669. Stub D, Smith K, Bray JE, Bernard S, Duffy SJ, Kaye DM. Hospital characteristics are associated with patient outcomes following out-of-hospital cardiac arrest. *Heart* 2011;97(18):1489–94.
- 670. 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(1):29–39.
- 671. 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(5):589–97.
- 672. Yeh CC, Chang CH, Seak CJ, et al. Survival analysis in out-of-hospital cardiac arrest patients with shockable rhythm directly transport to Heart Centers. *Signa Vitae* 2021;17(5):95–102.
- 673. Semeraro F, Schnaubelt S, Olasveengen T, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2025: Systems Saving Lives. *Resuscitation* 2025