

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Efectos de la ventilación y la calidad de las compresiones
torácicas durante la reanimación cardiopulmonar en un
modelo animal pediátrico de parada cardiorrespiratoria
asfíctica**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Gema Manrique Martín

Directores

Jesús López-Herce Cid
Javier Urbano Villaescusa

Madrid

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**EFFECTOS DE LA VENTILACIÓN Y LA CALIDAD DE LAS
COMPRESIONES TORÁCICAS DURANTE LA REANIMACIÓN
CARDIOPULMONAR EN UN MODELO ANIMAL PEDIÁTRICO DE
PARADA CARDIORRESPIRATORIA ASFÍCTICA.**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

Gema Manrique Martín

DIRECTORES

Prof. Dr. Jesús López-Herce Cid
Prof. Dr. Javier Urbano Villaescusa

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Facultad de Medicina

Departamento de Salud Pública y Maternoinfantil

Doctorado en investigación en Ciencias Médico-Quirúrgicas

Línea 5. Salud de la mujer y del niño.



**EFFECTOS DE LA VENTILACIÓN Y LA CALIDAD DE LAS
COMPRESIONES TORÁCICAS DURANTE LA REANIMACIÓN
CARDIOPULMONAR EN UN MODELO ANIMAL PEDIÁTRICO DE
PARADA CARDIORRESPIRATORIA ASFÍCTICA.**

Gema Manrique Martín

2021

Directores de la tesis:

Prof. Dr. Jesús López-Herce Cid

Prof. Dr. Javier Urbano Villaescusa

AGRADECIMIENTOS

Son muchas las personas sin las que nada de esto hubiera sido posible, para todas ellas, quiero dedicar estas palabras, con mi más sincero y profundo agradecimiento.

En primer lugar, a mis directores de tesis. Gracias Javi, por tu tiempo, por encender en mí ese gusanillo de la investigación siendo residente, por dedicarte a enseñarme más sobre la hemodinamia de los pacientes, aunque fueran las cuatro de la madrugada, por escucharme en las grandes decisiones profesionales en mi vida, gracias. Para ti Jesús, por ayudarme a conseguir tiempo para la investigación, gracias por tu paciencia y dedicación y por haberme enseñado tantísimo en estos últimos años. Eres la perfecta definición de líder, con tu ejemplo, inspiras el esfuerzo de todos los que tienes a tu alrededor.

Gracias a todos los compañeros de la UCI pediátrica del Marañón, que tanto me habéis enseñado. Doblemente agradecida a todos aquellos que han dedicado su tiempo a realizar conmigo los experimentos, sin vosotros nada de esto hubiera sido posible y me habría quedado sin el apodo de granjera.

Quiero agradecer a todo el equipo del departamento de cirugía experimental del Hospital Gregorio Marañón por su buen hacer. Y a los sujetos de estudio, los animales, que han contribuido de enorme manera a que esta tesis fuese posible y a ampliar nuestros conocimientos.

A mi padre, que ha inspirado en mí, desde pequeña, un espíritu de superación, de estudio y de esfuerzo. Gracias a mi madre, que siempre ha creído en mí, que luchó para que cumpliera mi sueño de hacer medicina y consiguiera lo que me propusiese. A los dos, gracias.

Y, por último, aunque no menos importante, gracias a ti, Kike. Has confiado en mí, incluso cuando ni yo misma lo he hecho, me has apoyado en todas las aventuras en las que me he metido y me has querido, a pesar de todo. Tú, además, me has dado lo que va a ser lo más importante de nuestras vidas y que ha sido mi motor de propulsión en estos últimos meses de trabajo.

ÍNDICE.

I. RESUMEN.	13
I. INTRODUCCIÓN.	21
1. Concepto de parada cardiorrespiratoria y reanimación cardiopulmonar. .	21
2. Epidemiología, etiología y repercusión de la parada cardiorrespiratoria. .	21
2.1. Epidemiología de la parada cardiorrespiratoria.....	22
2.2. Etiología de la parada cardiorrespiratoria.	23
2.3. Supervivencia de la parada cardiorrespiratoria.	24
2.4. Factores que influyen en la supervivencia.	25
2.5. Pronóstico neurológico tras una parada cardiorrespiratoria.....	26
2.6. Ritmo de parada y su influencia en la supervivencia.	26
3. Investigación en reanimación cardiopulmonar.....	28
3.1. Dificultades para la investigación en reanimación cardiopulmonar pediátrica.	28
3.2 Experimentación animal.....	29
4. Compresiones torácicas.	32
4.1. Parámetros de calidad de las compresiones torácicas.	32
4.2. Retroalimentación de la calidad de las compresiones.	34
5. Vía aérea y ventilación.	37

5.1. Importancia de la ventilación en la reanimación cardiopulmonar pediátrica.	37
5.2 Manejo de la vía aérea.....	39
5.3 Coordinación del masaje con la ventilación.	40
5.4 Frecuencia respiratoria y volumen corriente de las ventilaciones.	43
5.5. Medición y retroalimentación del volumen corriente durante la reanimación.	45
II. HIPÓTESIS.	49
IV. OBJETIVOS.	51
V. MATERIAL Y MÉTODOS.....	53
1. Diseño y consideraciones éticas.	53
2. Modelo animal.	54
3. Ubicación del experimento y cuidados de los animales.	55
4. Preparación del animal.	55
5. Monitorización.	57
5.1. Monitorización de los parámetros respiratorios.....	57
5.2. Monitorización hemodinámica.....	58
5.3. Medición de la calidad de las compresiones torácicas.....	60
6. Protocolo experimental.	62
6.1. Reanimación cardiopulmonar.	63
6.2. Primer estudio.....	64
6.3. Segundo estudio.	67

7. Variables.....	71
7.1. Variables comunes a los dos estudios.....	71
7.2 Variables específicas del segundo estudio.....	73
7.3 Lesiones durante la reanimación cardiopulmonar o complicaciones. .	73
8. Estadística.....	74
8.1. Cálculo del tamaño muestral.....	74
8.2. Análisis estadístico.....	74
VI. RESULTADOS.....	77
1. Primer estudio.....	77
1.1. Recuperación de la circulación espontánea.....	78
1.2. Ritmo cardíaco.....	79
1.3 Parámetros relacionados con la recuperación de la circulación espontánea.....	80
1.4. Evolución hemodinámica, de la oxigenación y de la ventilación por grupos de reanimación.....	81
1.5. Variables hemodinámicas, de oxigenación y ventilación y su relación con la retroalimentación de las compresiones torácicas.....	82
1.6 Variables hemodinámicas, de oxigenación y ventilación en función de la coordinación de la ventilación con las compresiones torácicas.....	84
1.7. Calidad de las compresiones torácicas.....	87
1.8. Complicaciones.....	96
2. Segundo estudio.....	98

2.1. Recuperación de la circulación espontánea.....	100
2.2. Ritmo electrocardiográfico.	101
2.3. Manejo avanzado de la vía aérea.	102
2.4. Parámetros relacionados con la recuperación de la circulación espontánea.	103
2.5. Comparación entre parámetros hemodinámicos y respiratorios entre los diferentes grupos.	110
2.6. Variables hemodinámicas y respiratorias y su relación con el manejo de la vía aérea.	115
2.7. Variables hemodinámicas y respiratorias y su relación con la retroalimentación del volumen corriente.	121
2.8. Comparación de volumen corriente objetivo de 7 y 10 ml/kg.	129
2.9. Calidad de las compresiones torácicas.....	130
2.10. Variables relacionadas con la PaCO ₂	135
2.11. Complicaciones.....	136
3. Evolución tras la recuperación de la circulación espontánea.	137
3.1. Primer estudio.....	137
3.2. Segundo estudio.	139
VII. DISCUSIÓN.....	143
1. Retroalimentación de las compresiones torácicas.....	143
1.1. Efecto en la recuperación de la circulación espontánea.	144
1.2. Efectos sobre la oxigenación, ventilación y la EtCO ₂	147

1.3. Efectos hemodinámicos.	148
2. Coordinación de la ventilación con las compresiones torácicas.	149
2.1. Efecto en la recuperación de la circulación espontánea.	149
2.2. Efectos sobre la oxigenación y ventilación.....	150
2.3. Efectos hemodinámicos.	153
2.4. Efectos en la calidad de las compresiones.	153
3. Manejo de la vía aérea.	156
3.1. Efecto en la recuperación de la circulación espontánea.	156
3.2. Efectos secundarios de la intubación.....	161
3.3. Efectos sobre la oxigenación y la ventilación.....	163
3.4. Efectos hemodinámicos.	165
3.5. Efectos en la calidad de las compresiones.	166
4. Ventilación guiada por volumen corriente.....	167
4.1. Efecto en la recuperación de la circulación espontánea.	168
4.2. Efectos sobre la oxigenación y ventilación.....	169
4.3. Efectos hemodinámicos y en la calidad de las compresiones.	171
5. Parámetros de calidad de las compresiones torácicas.....	172
5.1. Calidad global de las compresiones torácicas.	172
5.2. Profundidad y frecuencia.	174
5.3. Fracción de compresión.....	176
5.4. Velocidad de liberación.	178
5.5. Interrupción de las compresiones para la desfibrilación.....	179

5.6. Efectos hemodinámicos.....	180
5.7. Factores que afectan la medición de la calidad de las compresiones.	181
6. Ritmo cardíaco.....	183
7. Parámetros relacionados con la recuperación de la circulación espontánea.	185
7.1. Tensión arterial y flujo carotídeo.....	185
7.2. Saturación medida por espectroscopia cercana al infrarrojo.	187
7.3. EtCO ₂	188
7.4. VCO ₂	191
7.5. Parámetros de oxigenación y ventilación.....	192
7.6. Lesiones durante la reanimación.	193
8. PaCO ₂ y su relación con otras variables respiratorias.....	194
9. Comparación de dos frecuencias respiratorias tras la recuperación de la circulación espontánea.....	196
VIII. LIMITACIONES.....	201
IX. PROYECTOS FUTUROS DE DESARROLLO DE LA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN.....	207
X. CONCLUSIONES.....	209
XI. BIBLIOGRAFÍA.....	213
XII. ANEXO.....	253

I. RESUMEN.

EFFECTOS DE LA VENTILACIÓN Y LA CALIDAD DE LAS COMPRESIONES TORÁDICAS DURANTE LA REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR EN UN MODELO ANIMAL PEDIÁTRICO DE PARADA CARDIORRESPIRATORIA ASFÍCTICA.

INTRODUCCIÓN

La calidad de las maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP), y entre ellas, la calidad de las compresiones torácicas (CT), el manejo de la vía aérea y la ventilación, pueden influir en la supervivencia de la parada cardiorrespiratoria (PCR), pero existen muy pocos estudios que hayan analizado su efecto en niños o en modelos animales pediátricos.

OBJETIVOS

1. En un modelo animal pediátrico de PCR asfíctica, estudiar el efecto de distintas características de la ventilación y de las compresiones torácicas sobre la recuperación de la circulación espontánea (RCE), la ventilación, oxigenación y hemodinámica:
 - a. Comparar la ventilación con bolsa y mascarilla (VBM) coordinada con las CT con la ventilación no coordinada.
 - b. Comparar las CT guiadas a tiempo real mediante un dispositivo, con las CT no guiadas.
 - c. Comparar la intubación precoz con la VBM.

- d. Comparar la ventilación guiada por el volumen corriente (VGV) con la ventilación no guiada (VNG).
2. Analizar la calidad de las CT y de la ventilación durante la reanimación cardiopulmonar.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se desarrollaron dos estudios experimentales controlados aleatorizados en cerdos de 7 a 16 kg de peso y 2 meses de edad, en los que se indujo una PCR hipóxica mediante la extubación tras sedación y relajación muscular.

En el primer estudio, se establecieron cuatro grupos de RCP: Grupo A, CT guiadas y ventilación coordinada; B, CT guiadas y ventilación no coordinada (30 rpm); C, CT no guiadas y ventilación coordinada; D, CT no guiadas y ventilación no coordinada.

En el segundo estudio se compararon cinco grupos: grupo 1, intubación y VGV (volumen corriente espiratorio (VCE) objetivo 10 ml/kg); 2, intubación y VGV (VCE objetivo 7 ml/kg); 3, intubación y VNG; 4, VGV con bolsa y mascarilla (VCE objetivo 10 ml/kg) y 5, VNG con bolsa y mascarilla. En este estudio las CT fueron guiadas y la ventilación no coordinada con 30 rpm en todos los grupos.

RESULTADOS

En el primer estudio se incluyeron 60 lechones, veintiséis (46,5%) alcanzaron la RCE: grupo A (46,7%), grupo B (66,7%), grupo C (26,7%) y grupo D (33,3%). La RCE fue mayor en los grupos con CT guiadas frente a las no guiadas (A+B 56,7%, C+D 30%, $p=0,04$). La supervivencia fue mayor en el grupo B (CT guiadas y ventilación no coordinada) que en el resto de los grupos analizados conjuntamente (B 66,7% frente a A+C+D 35,6%, $p=0,04$). No existieron

diferencias en la RCE entre los animales que recibieron ventilación no coordinada y los de ventilación coordinada (B+D 50% vs A+C 36,7%, $p=0,297$). En los grupos de ventilación no coordinada a los 3 minutos de RCP existió una PaCO_2 más baja que en los grupos de ventilación coordinada (57 frente a 71 mmHg, $p=0,02$). No se encontraron diferencias en el pH arterial, la PaO_2 , la tensión arterial media (TAM) o el flujo sanguíneo cerebral entre los grupos. Las CT fueron menos profundas en los animales que sobrevivieron que en los que no lo hicieron (4,7 frente a 5,1 cm, $p=0,04$). Se encontró una correlación negativa entre el tiempo sin CT y la TAM ($r=-0,35$, $p=0,04$).

En el segundo estudio se incluyeron 79 lechones, y en veintiséis (32,9%) se consiguió la RC: grupo 1 (41,2%), grupo 2 (40%), grupo 3 (40%), grupo 4 (23,5%) y grupo 5 (20%). La supervivencia fue mayor en los grupos en los que se realizó intubación (40,4%) que en los tratados con VBM (21,9%), aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas, $p=0,08$. No se encontraron diferencias en la RCE entre los grupos con VGV y VNG (30,0% frente a 34,7%, $p=0,67$). Los grupos en los que se intubó presentaron menor PaCO_2 y mayor PaO_2 , EtCO_2 y VCe que en los grupos tratados con VBM ($p<0,05$). El VCe fue menor en los grupos de VGV que en los de VNG y en los de VBM que en los que se intubó ($p<0,05$). Los grupos 1 y 3 mostraron mayor PaO_2 y menor PaCO_2 a lo largo del tiempo, aunque con valores de hiperventilación ($\text{PaCO}_2 <35$ mmHg).

CONCLUSIONES

1. En este modelo animal pediátrico de PCR asfíctica, la RCP con CT guiadas a tiempo real se asoció a una mayor tasa de RCE que la RCP con CT no guiadas.

2. Los animales tratados con ventilación no coordinada y con CT guiadas alcanzaron una mayor tasa de recuperación de la circulación espontánea que el resto.
3. La ventilación no coordinada se asoció con mejores parámetros de ventilación, sin diferencias en la supervivencia, en los parámetros hemodinámicos ni en el flujo cerebral.
4. Los animales tratados con intubación precoz alcanzaron una mayor tasa de RCE que los ventilados con bolsa y mascarilla, aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística.
5. Los animales tratados con intubación precoz alcanzaron una mayor PaO_2 y menor PaCO_2 que los tratados con ventilación con bolsa y mascarilla.
6. El VCe fue menor en los animales tratados con ventilación con bolsa y mascarilla y con VGV que en los animales intubados y en los tratados con VNG respectivamente.
7. Los animales intubados y tratados con ventilación guiada con un VCe objetivo de 10 ml/kg y aquellos con ventilación no guiada presentaron hiperventilación durante la reanimación.

**EFFECTS OF VENTILATION AND CHEST COMPRESSION QUALITY
DURING CARDIOPULMONARY RESUSCITATION IN A PEDIATRIC ANIMAL
MODEL OF ASPHYXIAL CARDIAC ARREST.**

INTRODUCTION

High quality cardiopulmonary resuscitation (CPR) improves survival outcomes after cardiac arrest. There main components of high-quality CPR include chest compressions (CC) (minimize interruptions, provide compressions of adequate

rate and depth, avoid leaning between compressions), airway management and ventilation. Nevertheless, there are few studies analyzing this effect in children or in pediatric animal models.

OBJECTIVES:

1. To study the effect of different ventilation and chest compression strategies on the recovery of spontaneous circulation (ROSC), ventilation, oxygenation and hemodynamics in a pediatric animal model of asphyxial cardiac arrest:
 - a. To compare between synchronized and non-synchronized bag mask ventilation (BMV).
 - b. To compare between guided and non-guided CC with a real-time feedback-device.
 - c. To compare between early tracheal intubation (ETI) and BMV.
 - d. To compare between tidal volume feedback (TVF) ventilation and non-guided or standard ventilation (SV).
2. To analyze the quality of CC and ventilation during resuscitation.

METHODS

Two randomized controlled experimental trials were carried out. Two-month-old piglets weighing between 7 and 16 Kg were used in the experiment. CA was induced by extubation, after deep sedation and muscle relaxation.

In the first study, there were four randomized CPR groups: Group A, guided-CC and synchronized ventilation; group B, guided-CC and non-synchronized ventilation (30 bpm); group C, non-guided CC and synchronized ventilation; group D, non-guided CC and non-synchronized ventilation.

In the second study, five randomized groups were compared: group 1, ETI and TVF ventilation (target expiratory tidal volume (VTe) 10 ml/kg); group 2, ETI and TVF ventilation (target VTe 7 ml/kg); group 3, ETI and SV; group 4, BMV and TVF ventilation (target VTe 10 ml/kg) and group 5, BMV and SV. In this study, CC were guided, and ventilation was non-synchronized (30 bpm) in all groups.

RESULTS

Sixty piglets were included in the first study, of which twenty-six (46.5%) achieved ROSC: A (46.7%), B (66.7%), C (26.7%) and D (33.3%). ROSC was higher with guided-CC (A+B 56.7% vs C+D 30%, $p=0.04$). Survival rates were higher in group B than in groups A+C+D (66.7% vs 35.6%, $p=0.04$). Piglets receiving non-synchronized ventilation did not show different rates of ROSC than those with synchronized ventilation (B+D 50% vs A+C 36.7%, $p=0.29$). Non-synchronized ventilation groups showed lower arterial PCO₂ after 3 minutes of CPR than synchronized ventilation groups: 57 vs 71 mmHg, $p=0.02$. No differences were found in arterial pH and pO₂, mean arterial pressure (MAP) or cerebral blood flow. Chest compressions were shallower in surviving than in non-surviving piglets (4.7 vs 5.1 cm, $p=0.047$). There was a negative correlation between time without CC and MAP ($r=-0.35$, $p = 0.038$).

In the second study, 79 piglets were included, of which twenty-six (32.9%) achieved ROSC: group 1 (41.2%), group 2 (40%), group 3 (40%), group 4 (23.5%) and group 5 (20%). Survival was non-significantly higher in ETI (40.4%) than BMV groups (21.9%), $p=0.08$. No differences were found in ROSC between TVF and SV groups (30.0% versus 34.7%, $p=0.67$). ETI groups presented lower pCO₂, and higher pO₂, EtCO₂ and VTe than BMV groups ($p<0.05$). VTe was lower in TVF ventilation groups than in SV groups and in BMV than in ETI groups

($p < 0.05$). Groups 1 and 3 showed higher pO_2 and lower pCO_2 over time (although pCO_2 was < 35 mmHg).

CONCLUSIONS

1. In this pediatric animal model of asphyxial CA, real-time guided CC had a higher rate of ROSC than non-guided CC.
2. Animals treated with guided-CC and non-synchronized ventilation achieved a higher rate of ROSC than the rest of groups.
3. Non-synchronized ventilation was associated with better ventilation parameters, with no differences in survival, hemodynamic parameters, or cerebral blood flow.
4. Intubated animals had non significantly higher survival rates than bag-mask ventilated animals.
5. Animals with early intubation achieved higher PO_2 and lower PCO_2 than those with bag-mask ventilation.
6. V_{Te} was lower in both TVF ventilation and BMV than in standard ventilation and intubated groups, respectively.
7. Hyperventilation was observed in intubated animals with SV and with 10 ml/kg VTF ventilation.

I. INTRODUCCIÓN.

1. CONCEPTO DE PARADA CARDIORRESPIRATORIA Y REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR.

La parada cardiorrespiratoria (PCR) es una interrupción brusca e inesperada de la circulación y de la respiración espontánea que, si no se trata inmediatamente, puede llevar al fallecimiento del paciente. La parada puede ser inicialmente respiratoria o cardíaca, pero sin una intervención inmediata, una conduce inevitablemente a la otra.

La reanimación cardiopulmonar (RCP) es el tratamiento de la PCR. La RCP es un conjunto de maniobras y acciones entre las que se encuentran las compresiones torácicas, la ventilación, la administración de fármacos y el tratamiento de las arritmias^{1,2}.

La RCP tiene como objetivo fundamental conseguir la recuperación de la circulación espontánea, pero también proporcionar un flujo sanguíneo y oxigenación suficiente a los tejidos para evitar el daño irreversible de los mismos.

2. EPIDEMIOLOGÍA, ETIOLOGÍA Y REPERCUSIÓN DE LA PARADA CARDIORRESPIRATORIA.

La PCR en niños es un entidad poco frecuente, pero muy relevante debido a dos aspectos: en primer lugar, aunque es infrecuente, supone el 25-30% de la mortalidad infantil^{3,4}. En segundo lugar, origina un problema significativo de salud

pública porque, aunque ha mejorado en las últimas décadas⁵⁻⁷, todavía tiene una elevada morbimortalidad. La epidemiología, etiología y supervivencia son diferentes en la PCR que se produce en el hospital (PCR intrahospitalaria) y en la que origina fuera de él (PCR extrahospitalaria).

2.1. Epidemiología de la parada cardiorrespiratoria.

La PCR extrahospitalaria en adultos tiene lugar en 67 a 170 /100.000 personas al año⁷. En Europa, en un registro publicado en 2017⁸ la incidencia fue de 27 a 91 paradas por 100.000 personas al año.

En niños, la mayoría de los registros son de Estados Unidos⁹⁻¹², Japón¹³⁻¹⁶ y Corea¹⁷. La incidencia en niños es inferior a la de los adultos y varía entre 4,9 y 10 PCR por cada 100.000 niños al año^{3,6,12,17-20}. En Europa, el registro más amplio está desarrollado en Suecia⁶ encontró una incidencia anual de 4,9 por cada 100.000 personas menores de 21 años. La incidencia fue mayor en los niños menores de 1 año, aunque con gran variabilidad, con valores que oscilaban entre 7,5 a 72,7/100.000 niños al año^{12,19-21}.

En el ámbito intrahospitalario, en Estados Unidos se estima que ocurren anualmente 292.000 PCR en adultos y 7.100 en niños²². La PCR tiene lugar en 1,5 a 2,8 pacientes adultos por cada 1.000 ingresos hospitalarios⁷. En niños la incidencia es menor, produciéndose 0,34 paradas por cada 1.000 ingresos^{23,24}. Esta incidencia aumenta al 0,9 al 2,2%^{4,25,26} en los niños ingresados en unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) y hasta el 3,3% en las UCIP cardíacas²⁷. En un registro de Australia y Nueva Zelanda encontraron una incidencia de 1,39 por 100.000 niños al año²⁶.

La PCR es más frecuente en niños que en niñas, tanto en el ámbito intra como extrahospitalario^{11,12,24,28,29}. En cuanto al lugar en el que se producen, la mayoría de las PCR extrahospitalarias en niños tienen lugar en el domicilio (alrededor del 86,4%²¹), aunque este porcentaje disminuye a partir de los 5 años de edad^{6,9}.

2.2. Etiología de la parada cardiorrespiratoria.

La etiología más frecuente de la PCR en el adulto son las arritmias y la isquemia miocárdica^{7,8}. Sin embargo, la PCR en niños es más frecuentemente secundaria a un periodo prolongado de hipoxia o asfixia originadas por insuficiencia respiratoria y/o hipoperfusión circulatoria⁶. Las causas varían en función de si ésta se produce en el ámbito intra o extrahospitalario y de la edad del paciente^{3,7}.

El 72% de las PCR extrahospitalarias en niños son secundarias a insuficiencia respiratoria¹⁰. Por el contrario, en la PCR intrahospitalaria, la etiología respiratoria disminuye a un 33-42%^{10,23,29} y las patologías cardíacas son la causa de un 65-73% de los casos^{10,29}.

La mayoría de los niños que sufren una PCR intrahospitalaria tienen una patología previa (88%-91%)^{10,29}, siendo la más frecuente la cardiopatía (60%)²⁹. Por el contrario sólo el 35-50% de los niños que sufren una PCR extrahospitalaria tiene una patología crónica anterior^{10,18}.

Al comparar las causas de la PCR en función de la edad, en la PCR extrahospitalaria, la principal causa en los lactantes es la respiratoria (40-50%) y la muerte súbita del lactante (20-30%)¹¹. A partir de los 3 años aumenta la frecuencia de las PCR secundarias a accidentes (traumatismos y ahogamientos)

y las cardiopatías^{6,30}. En la adolescencia las principales causas son las cardiopatías, seguidas de los traumatismos y las patologías respiratorias^{6,18,30}.

En el ámbito intrahospitalario, en los niños pequeños las causas más frecuentes son la patología cardíaca (responsable del 50% de los casos en los menores de un año) y la insuficiencia respiratoria^{4,31}. En los adolescentes, los traumatismos y enfermedades hematooncológicas³¹.

2.3. Supervivencia de la parada cardiorrespiratoria.

La recuperación de la circulación espontánea (RCE) no es sinónimo de supervivencia a largo plazo. Algunos pacientes que inicialmente alcanzan la RCE fallecen posteriormente debido al daño orgánico primario producido por la isquemia durante la PCR y al secundario tras la reperfusión de los órganos.

La supervivencia de la PCR en niños es superior a la de los adultos¹². En la PCR extrahospitalaria en niños se consigue la RCE en un 35%¹⁸ y una supervivencia al alta hospitalaria del 5-13%^{9,17,19}, aunque en algunas series llega al 20,8%¹⁸.

La parada intrahospitalaria tiene mejor pronóstico^{4,22}, recuperan la circulación espontánea el 50-78% de los niños^{4,31,32} y el 22-53% sobreviven al alta hospitalaria^{4,23,31-34}. En la serie más larga publicada en Europa²⁴, se estudiaron 1580 paradas intrahospitalarias en niños, encontrando un 69,1% de RCE y un 54,2% de supervivencia al alta del hospital. En España, en un registro multicéntrico publicado en 2014, el 74% de los pacientes lograron la RCE y el 41% sobrevivieron al alta hospitalaria³⁵.

2.4. Factores que influyen en la supervivencia.

La supervivencia de la PCR intrahospitalaria ha mejorado en los últimos años^{24,35}. Sin embargo, la de la PCR extrahospitalaria, lo ha hecho más discretamente⁶ y, en algunos registros, como en Estados Unidos, Canadá y Japón, no se ha modificado en las últimas décadas^{21,36}. Algunos de los factores que pueden haber contribuido a mejorar la supervivencia han sido la implantación de la cadena de supervivencia, el entrenamiento en RCP de los profesionales sanitarios y la mejora de los cuidados tras la resucitación.

En la PCR intrahospitalaria los factores asociados a una mayor supervivencia son: la PCR que ocurre en la UCIP³³, la patología cardíaca frente a la hematoológica³⁴, la patología quirúrgica³⁴, un menor número de dosis de adrenalina administradas²⁹ y, sobre todo, una menor duración de la RCP^{4,24,37}.

En la PCR extrahospitalaria los factores relacionados con la supervivencia son: la parada presenciada^{5,6,9,12}, la realización de maniobras de RCP antes de la llegada de los servicios de emergencia^{5,6,18,33}, un menor tiempo de respuesta del servicio de atención médica³⁰, una menor duración de la PCR^{33,38}, menor número de dosis recibidas de adrenalina o bicarbonato³⁸ y un nivel educativo alto de los padres¹⁹.

Con respecto a la edad, un 40-55% de las PCR extrahospitalarias se producen en lactantes¹¹⁻¹³, y estos son los que presentan peor supervivencia^{6,9,12,13,19}. Por el contrario en la PCR intrahospitalaria, el 23 a 50% de las PCR ocurren en niños pequeños^{4,24,29,31}, aumentando esta proporción hasta el 70% en las UCIP cardíacas^{23,27}, pero los niños más pequeños tienen un mejor pronóstico^{6,24,27,31,34}.

2.5. Pronóstico neurológico tras una parada cardiorrespiratoria.

Los pacientes que sobreviven a una PCR pueden presentar secuelas neurológicas importantes debido al daño generado por la isquemia o durante el periodo tras la RCE, que reducen su calidad de vida y suponen una importante carga para el sistema sanitario y para las familias. La afectación neurológica grave tras una PCR varía según de las series y los países. Algunas series han encontrado que en los niños que sobreviven a una PCR extrahospitalaria, el 30-50% tienen un buen pronóstico neurológico^{11,14,16,33}. Mejores datos han encontrado en el registro CARES de Estados Unidos⁹ y en el de Suecia⁶, en los que se produjo buen pronóstico neurológico en el 77,2% y 91% de los niños supervivientes, respectivamente. La proporción de niños con buen pronóstico neurológico es más alta (50-89%) en la PCR intrahospitalaria^{4,23,24,31,32,34,37}. En el registro de PCR intrahospitalaria del Reino Unido²⁴ más del 70% de los pacientes que sobreviven tienen buen pronóstico neurológico y en el realizado en España, un 77,9%³⁵.

2.6. Ritmo de parada y su influencia en la supervivencia.

El ritmo electrocardiográfico (ECG) al inicio de la RCP, denominado ritmo de PCR, tiene una elevada transcendencia debido a que modifica el tratamiento de la PCR e influye significativamente en el pronóstico. Los ritmos ECG más frecuentes son diferentes en las PCR intra y extrahospitalarias. Este hecho puede ser debido a varios factores: en primer lugar, a que la etiología es diferente y, en segundo lugar, a que el tiempo desde que se produce la PCR hasta la

detección del ritmo cardiaco es muy superior en el ámbito extrahospitalario, ya que cuando la PCR se prolonga, evoluciona con frecuencia a la asistolia.

En la PCR extrahospitalaria el ritmo más frecuente es la asistolia, que se encuentra en el 63-67% de los casos, seguido de la actividad eléctrica sin pulso (AESP) en un 14-24%^{11,21}. Los ritmos desfibrilables representan el 7-9%^{11,12,18,21} de las PCR, siendo esta proporción mayor en los adolescentes^{6,9,12,18}. La asistolia es el ritmo con menor supervivencia^{11,38}. Por el contrario, los ritmos desfibrilables al inicio de la PCR tienen mejor pronóstico^{5,6,9,12,30,38}. En algunas series, la AESP tiene mejor supervivencia que los ritmos desfibrilables¹¹.

En la PCR intrahospitalaria el ritmo más frecuente es la bradicardia (30-57%)^{24,29} seguida de la AESP (21-30%)^{24,29}. Los ritmos desfibrilables constituyen un 5-14%^{24,29,39} y la asistolia solo es el ritmo inicial en el 7-22%^{24,29} de los pacientes. Al igual que en la PCR extrahospitalaria los ritmos de desfibrilables primarios tienen mejor pronóstico²⁴.

Por otra parte, la respuesta al tratamiento y el pronóstico son muy diferentes si el ritmo desfibrilable es el ritmo inicial de PCR, o si aparece a lo largo de la RCP. Los niños con ritmos desfibrilables secundarios, que se producen a lo largo de la reanimación, tienen peor tasa de RCE, de supervivencia al alta y de supervivencia con buen pronóstico neurológico que los ritmos desfibrilables al inicio de la PCR y que los ritmos no desfibrilables^{40,41}.

3. INVESTIGACIÓN EN REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR.

3.1. Dificultades para la investigación en reanimación cardiopulmonar pediátrica.

Realizar estudios de RCP que confieran una evidencia científica de alta calidad es muy complicado. Esto es debido a múltiples causas: en primer lugar, a que la PCR es un evento no previsible, por lo que es muy difícil obtener un consentimiento informado y planear la inclusión del paciente en un estudio antes de la reanimación. Por otra parte, la urgencia de la actuación médica obstaculiza la aleatorización. Además, la monitorización durante la PCR no es siempre la ideal, incluso en pacientes hospitalizados, y en muchos de ellos no se dispone de todos los datos hemodinámicos y respiratorios necesarios. Si la PCR es extrahospitalaria, las dificultades para la monitorización, reclutamiento y control del resto de variables se incrementan todavía más. A todo esto, se suma el hecho de su baja incidencia, especialmente en la edad pediátrica, por lo que es difícil conseguir un tamaño muestral adecuado para alcanzar resultados significativos. Por último, es éticamente discutible estudiar ciertas maniobras sin que hayan demostrado previamente alguna utilidad en estudios previos.

Por estas razones, la mayoría de los estudios sobre RCP son en adultos. Sin embargo, como se ha comentado previamente, la PCR en la edad pediátrica difiere de la edad adulta en cuanto a la etiología, epidemiología, características, ritmo de parada y evolución^{12,30,36}. Por otra parte, la PCR extrahospitalaria ocurre en un medio menos controlado, con menos monitorización y habitualmente se dispone de menos material. Por otra parte, el tiempo de atención desde la PCR hasta el inicio de las maniobras de resucitación es significativamente mayor que

cuando ésta ocurre en el hospital. Además, habitualmente es atendida por personal que no tiene dedicación exclusiva al paciente pediátrico y pueden tener distinto nivel de preparación y cualificación. Por todo ello, no siempre se pueden extrapolar los resultados de adultos a niños ni tampoco pueden equipararse los de la PCR extra e intrahospitalaria.

3.2 Experimentación animal.

Por todo lo expuesto anteriormente, la mayoría de los estudios pediátricos han sido estudios clínicos observacionales o experimentales con animales, que han precedido a los pocos estudios clínicos prospectivos con alta calidad metodológica.

La experimentación animal supone una oportunidad para reproducir una PCR en un mismo tipo de sujetos, con una monitorización adecuada, permitiendo la aleatorización y el control de otras variables que puedan influir en los resultados. Se define modelo animal de PCR y RCP como aquel en el que se induce de manera intencional una parada cardíaca realizándose una reanimación cardiopulmonar posterior. Las características de los animales que son necesarias para este modelo son, en primer lugar, una fisiología cardiovascular similar a la humana, para que al aplicar las maniobras de reanimación estas produzcan efectos hemodinámicos que sean extrapolables. En segundo lugar, que permita efectuar adecuadamente las maniobras o técnicas de reanimación a estudio. Y, por último, que posibilite analizar la repercusión de la PCR desde el punto de vista hemodinámico y/o la repercusión de la hipoxia tras producirse la RCE.

Vognsen et al⁴², en un estudio publicado en 2017, revisaron 490 artículos en los que utilizaron modelos animales para el estudio de la PCR. Los animales empleados fueron siempre mamíferos, por la semejanza de la anatomía y fisiología cardiovascular con los humanos. De ellos, los *suidos* o cerdos fueron el modelo más empleado (52%), seguidos de los roedores (35% ratas y 6% ratones) y, con menos frecuencia, conejos, perros, ovejas y primates.

Las ventajas del cerdo como modelo de PCR son:

- Se pueden conseguir cerdos con tamaños parecidos a los humanos, lo que permite realizar de forma similar las maniobras de reanimación cardiopulmonar. Que el tamaño sea más grande que el de los roedores facilita la instrumentación y permite extraer muestras sanguíneas durante la reanimación sin que éstas produzcan una repercusión hemodinámica importante.
- La fisiopatología hemodinámica es similar a la del humano, y también la anatomía cardíaca y la electrofisiología. Por el contrario, en los roedores los ritmos desfibrilables revierten espontáneamente pasados unos minutos.
- Existe la posibilidad de medir variables hemodinámicas como la tensión arterial, la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco con los mismos dispositivos que se emplean en la práctica clínica en humanos. Además, los valores son semejantes a los de los humanos⁴³.
- El cerebro, a pesar de ser de un tamaño proporcionalmente mucho menor al humano, tiene circunvoluciones y es lo suficientemente grande como para hacer análisis morfológicos y moleculares.

- Tiene un neurodesarrollo menor y es éticamente más aceptable su uso en experimentación animal que los perros o primates.

Las principales desventajas de los cerdos frente a otros modelos son:

- Tienen un coste más elevado y una estabulación más compleja que los roedores.
- Tienen un tórax en quilla, lo que puede hacer que la biomecánica de las compresiones torácicas sea diferente a la de los humanos.
- Existen diferencias anatómicas de la vía aérea y del método requerido para ventilar con bolsa de resucitación, siendo la ventilación e intubación más complicada que en los humanos. Los lechones tienen un morro alargado, con apertura limitada, una epiglotis más grande, con un borde libre que se extiende ventralmente hacia el paladar y la laringe es móvil^{44,45}. La glotis es morfológicamente similar a la humana. Para la intubación se utilizan laringoscopios con pala recta larga. También existen diferencias en la ventilación con bolsa y mascarilla. Las mascarillas que se emplean son alargadas, para que se pueda introducir en su interior el hocico del animal, y difiere del niño, tanto la maniobra de apertura de la vía aérea como la de sujeción de la mascarilla.

En la experimentación animal, es fundamental potenciar la coherencia entre el método de inducción de la PCR y el objetivo del estudio^{42,46}. Cuanto más se parezca a la realidad clínica en humanos, más extrapolables serán los resultados. Debido a esto, la asfixia es el mecanismo más adecuado para la inducción de PCR en los modelos de RCP pediátrica, porque el fallo respiratorio es la principal etiología a esta edad. Por todo ello, a pesar de las desventajas, el modelo animal con cerdos en los que se induce una PCR asfíctica, es quizás el

más apropiado para el estudio de la PCR pediátrica, y el que aporta mayor capacidad traslacional^{42,47}.

4. COMPRESIONES TORÁDICAS.

4.1. Parámetros de calidad de las compresiones torácicas.

Con las compresiones torácicas se aplica una presión en el esternón del paciente que, seguida de una liberación completa del tórax, genera un flujo sanguíneo desde el corazón hacia el resto de los órganos. Las recomendaciones de RCP establecen el lugar, la técnica, profundidad y el ritmo o frecuencia de las compresiones torácicas, que varían en función de la edad del paciente^{1,2,48,49}.

La profundidad son los centímetros que se deprime el tórax en cada compresión. Desde el año 2010, se ha aumentado la profundidad objetivo, recomendándose actualmente 5 a 6 cm en adultos^{48,49} y, al menos, un tercio del diámetro anteroposterior del tórax en niños, que corresponde a 4 cm en lactantes y 5 cm en niños^{1,2}. En adultos, los metaanálisis publicados⁵⁰⁻⁵² parecen orientar a que existe una relación entre el aumento de la profundidad de las compresiones torácicas (superiores a 5 cm) con una mayor supervivencia, aunque la mayoría de los estudios son observacionales. En niños, el aumento de la profundidad de las CT se ha asociado a un aumento de la tensión arterial sistólica y media⁵³, de la recuperación de la circulación espontánea⁵⁴⁻⁵⁶ y de la supervivencia⁵⁵, aunque los estudios que analizan la relación entre la profundidad de las compresiones torácicas y la supervivencia no incluyen^{55,56} o tienen un bajo porcentaje de lactantes⁵⁴. En un metaanálisis reciente publicado por Considine et al⁵⁰ se concluye que faltan estudios de alta calidad que analicen este aspecto. Por otra

parte, varios estudios han analizado tomografías computerizadas (TAC) torácicas en niños y adultos, con el fin de obtener información sobre la profundidad óptima de las compresiones torácicas en los niños⁵⁷⁻⁶⁰. En ellos se ha observado, que el objetivo de 4 cm en lactantes, 5 cm en niños y 6 cm en adultos supone un porcentaje muy diferente del diámetro compresible (diámetro anteroposterior del tórax con estructuras potencialmente depresibles). Los 4 cm de profundidad en lactantes supondrían el 73% del diámetro compresible, porcentaje muy superior al de niños (40%) o adultos (30%)⁵⁷. Por tanto, con esta profundidad en los niños más pequeños puede producirse una compresión excesiva, que podría originar lesiones en las estructuras mediastínicas⁵⁷⁻⁶¹, especialmente si se alcanza la mitad del diámetro anteroposterior. En un estudio se estimó que un tercio del diámetro anteroposterior correspondería realmente a 3-4 cm en lactantes y 4-4,5 cm en niños menores de 8 años^{57,61}, y en otro que 5 cm de profundidad no sería un tercio del diámetro anteroposterior hasta los 7 años⁶⁰.

La frecuencia o número de compresiones por minuto (cpm) recomendada es de 100 a 120 cpm^{1,2,48,49}. Una frecuencia insuficiente podría disminuir el gasto cardíaco generado por las compresiones torácicas y una frecuencia excesiva podría también disminuirlo, al existir una precarga insuficiente. Sin embargo, no existe una evidencia clara y consistente de la relación entre la frecuencia de las compresiones torácicas y la supervivencia^{50,51}, ni en niños^{56,62} ni en adultos^{63,64}. En los estudios en los que encuentran diferencias, parece que el rango óptimo de supervivencia está entre 100 y 120 cpm, que además se relaciona con una mayor tensión arterial⁵⁰.

Algunos estudios han encontrado que la disminución de las interrupciones, o el aumento de la fracción de compresión (porcentaje del tiempo con compresiones torácicas) se relaciona con una mayor supervivencia en adultos^{65,66} aunque otros estudios no han encontrado esta asociación^{56,67,68} y los metaanálisis publicados no han podido analizarlo por existir una elevada heterogeneidad⁵¹. Las interrupciones en las compresiones disminuyen la tensión arterial, pero este efecto no es muy deletéreo si las interrupciones son breves (menos de 5 segundos), recuperando la tensión arterial previa rápidamente⁶⁹.

Además, se ha visto que existe asociación entre los diferentes parámetros de calidad de las compresiones torácicas. En algunos estudios se ha encontrado una relación inversa entre la profundidad y la frecuencia^{50,64}, de manera que, a mayor frecuencia, disminuye la profundidad. También se ha encontrado una relación inversa entre la fracción de compresión y la frecuencia de las compresiones^{63,64}.

Es por tanto recomendable la realización de estudios que analicen los diferentes componentes de las compresiones torácicas y no sólo uno de ellos, porque podrían existir variables que introduzcan factores de confusión.

4.2. Retroalimentación de la calidad de las compresiones.

Las recomendaciones de reanimación más recientes insisten en la importancia de que las compresiones torácicas sean de alta calidad, es decir, con adecuada profundidad y frecuencia, permitiendo una liberación completa entre compresiones y minimizando las interrupciones^{1,2,70}. El objetivo de las

compresiones de alta calidad es incrementar el flujo sanguíneo a los tejidos y así aumentar la probabilidad de RCE y supervivencia.

En los últimos años, se han diseñado dispositivos que aportan información a tiempo real sobre la calidad de las compresiones torácicas y otras características de la reanimación cardiopulmonar. Estos dispositivos pueden formar parte de los desfibriladores, semiautomáticos o manuales, o ser aparatos independientes, y utilizan diversa tecnología (sensores que miden la aceleración, sensores de presión, sensores magnéticos triaxiales o electromagnéticos y metrónomos⁷¹). Su objetivo es mejorar el aprendizaje y la retención de los conocimientos adquiridos en el entrenamiento de RCP^{72,73}, aumentar la adherencia a las recomendaciones de los parámetros de calidad de las compresiones^{68,72,74-76} y como resultado final mejorar la supervivencia de los pacientes^{72,76-78}.

Algunos de estos dispositivos no se pueden emplear en niños, especialmente en los lactantes, porque requieren que las compresiones sean con dos manos y dificultan la realización con dos dedos⁷⁹, y otros no están calibrados con los objetivos de profundidad indicados para los niños.

Los estudios realizados, la mayoría en escenarios de simulación con maniqués, han encontrado que el uso de los dispositivos de retroalimentación de las compresiones torácicas mejora la profundidad^{80,81}, la frecuencia^{82,83} el porcentaje de compresiones con profundidad^{80,81,84-87} y frecuencia adecuada^{80-82,84,85,88}, la descompresión^{80,87} y la fracción de compresión^{89,90}. Además, disminuyen la variabilidad de las compresiones y la pérdida de calidad de éstas a lo largo del tiempo⁸⁰. Aunque la mayoría de los estudios encuentran una mejoría en la adherencia a las recomendaciones, existe una gran variabilidad entre los diferentes dispositivos^{82,83,86,89,90}. También se han realizado algunos

estudios de simulación con maniqués de tamaño pediátrico^{79,91,92}. En ellos se ha encontrado que, con el uso de la retroalimentación a tiempo real, se consigue una mayor proporción de compresiones en rango óptimo de profundidad sin un claro efecto en la frecuencia^{79,91}.

En la mayoría de los estudios realizados en la práctica clínica, se ha objetivado que la retroalimentación de las compresiones mejora los parámetros de calidad de las compresiones^{74,75,93-98}. En cuanto a los resultados clínicos, algunos han encontrado un aumento del porcentaje de pacientes con recuperación de la circulación espontánea^{94,99-101}, mayor la supervivencia^{95,99} y supervivencia con buen pronóstico neurológico⁹⁵, aunque otros no han observado esta relación^{68,74,75,93,96,97,102}. En un estudio se encontró una disminución de las fracturas costales con la retroalimentación⁹⁴. No obstante, es difícil extraer conclusiones definitivas^{72,76,77}, ya que la mayoría de la literatura publicada tiene un diseño observacional, retrospectivo o de cohortes, siendo pocos los estudios aleatorizados^{75,93,94,99,102}, y además se han utilizado una amplia variedad de dispositivos. Solamente uno de los dispositivos, el *Cardio First Angel* ha mostrado, de forma más consistente, un aumento en la RCE y la supervivencia al alta^{77,78}. No se han realizado hasta el momento estudios clínicos que comparen la supervivencia con y sin retroalimentación de la calidad de las compresiones torácicas en la edad pediátrica.

5. VÍA AÉREA Y VENTILACIÓN.

5.1. Importancia de la ventilación en la reanimación cardiopulmonar pediátrica.

Cuando una patología origina shock, insuficiencia respiratoria o ambas, existe, al principio, una fase de compensación inicial en la que se producen cambios que permiten mantener una perfusión y oxigenación orgánica aceptable. Cuando se perpetua esta situación, los mecanismos compensadores llegan a ser insuficientes, provocando un deterioro rápido del paciente. El tiempo en el que la compensación es efectiva, es más breve en los niños y evolucionan más rápidamente hacia la descompensación y la PCR.

En niños, a diferencia de los adultos, la etiología respiratoria es una de las causas más frecuentes de PCR, especialmente en niños pequeños. La hipoxia e hipercapnia progresivas acaban originando una parada cardíaca con bradicardia y mala perfusión, pero inicialmente pueden tener pulso arterial palpable. Posteriormente, el pulso desaparece y, con la disminución del aporte de oxígeno al miocardio, el ritmo cardíaco acaba evolucionando a asistolia. Por ello, en este tipo de paradas, suelen existir unos niveles muy bajos de oxigenación en la sangre en el momento de iniciar las maniobras de RCP, especialmente si la PCR es extrahospitalaria, en el que el tiempo hasta que se inician las maniobras de reanimación suele ser mayor. En adultos, si la PCR es debida a una patología cardíaca brusca (por ejemplo, arritmias debidas a isquemia miocárdica), la disminución en la oxigenación de la sangre no suele ser tan importante al comienzo de la RCP. En este caso, aunque no se realicen

ventilaciones inicialmente, la sangre bombeada con las compresiones no está tan desprovista de oxígeno como cuando la PCR es de causa respiratoria¹⁰³⁻¹⁰⁷. En niños se ha comprobado, tanto en estudios experimentales de PCR asfíctica^{108,109}, como en estudios clínicos de PCR extrahospitalaria^{20,110,111}, que la realización de compresiones torácicas aisladas sin ventilaciones consigue menor supervivencia que la RCP convencional (alternando compresiones y ventilaciones). En un estudio la mayor supervivencia con compresiones torácicas y ventilación solo se observó en las PCR de origen no cardíaco, no existiendo diferencias en la PCR de etiología cardíaca²⁰, y en otro la supervivencia fue mayor con RCP convencional que con compresiones torácicas aisladas, aunque las diferencias disminuían a partir de los 8 años de edad¹¹¹. Un metaanálisis publicado por Zhang et al¹¹² en 2019 confirmó que la supervivencia a un mes con buen pronóstico neurológico en niños es superior con la RCP convencional que con compresiones torácicas sin ventilaciones, especialmente cuando la causa de la PCR no es cardíaca. Estos resultados subrayan la importancia de la ventilación en la RCP en los niños, incluso la realizada por personal no sanitario antes de la llegada de los equipos de emergencia, en los que la ventilación podría ser menos eficaz por la falta de destreza suficiente.

Por otra parte, en las recomendaciones de RCP pediátrica de la ILCOR de 2015 y 2020^{1,70} se recomienda realizar ventilación con bolsa de resucitación y mascarilla de forma coordinada con las compresiones con un ratio de 15 compresiones y 2 ventilaciones. Una vez que se realiza la intubación traqueal, se pueden realizar compresiones continuas y ventilación no coordinada.

En las recomendaciones del año 2015^{113,114} se indicaba que la frecuencia de las ventilaciones debía de ser de 10-12 respiraciones por minuto (rpm). Sin

embargo, estudios experimentales¹¹⁵ y un estudio clínico¹¹⁶ han encontrado que los animales de edad pediátrica y los niños ventilados con mayor frecuencia respiratoria tienen mayor supervivencia. Por esta razón en las recomendaciones de RCP pediátrica del año 2020 y 2021^{1,2} se ha aumentado la frecuencia respiratoria en los niños intubados, a 10-30 rpm según la edad del paciente.

5.2 Manejo de la vía aérea.

Durante la reanimación, la intubación es la forma más segura y efectiva para mantener la vía aérea, permitiendo además realizar compresiones torácicas de forma continua. Al aislar la vía aérea, disminuye también de forma importante la posibilidad de broncoaspiración. Sin embargo, la intubación es una técnica que requiere un entrenamiento específico continuado para conseguir una destreza adecuada¹¹⁷. La intubación en niños, especialmente en los de menor edad, tiene además mayor dificultad que la de los adultos^{118,119}. Por ello, en personal no experto, la intubación durante la PCR puede suponer un perjuicio debido al aumento del tiempo de hipoxia y la interrupción de las compresiones torácicas. En estudios en adultos con PCR extrahospitalaria, no se ha encontrado beneficios en la supervivencia al comparar la intubación con la ventilación con bolsa y mascarilla¹²⁰⁻¹²². En un estudio prospectivo aleatorizado en PCR extrahospitalaria¹²³ en niños, se comparó la ventilación con bolsa y mascarilla frente a la ventilación con bolsa y mascarilla seguida de intubación, objetivando que no había diferencias en supervivencia ni en la supervivencia con buen pronóstico neurológico. En la PCR intrahospitalaria en niños, un estudio observacional encontró que la supervivencia de los niños intubados durante la RCP era menor que la de los que se habían ventilado con bolsa y mascarilla¹²⁴.

Sin embargo, otro estudio observacional no encontró diferencias de supervivencia entre los niños intubados antes de la PCR y los que se intuban durante la RCP¹²⁵. En un metaanálisis reciente que incluye estudios observacionales y sólo el ensayo clínico mencionado anteriormente encuentran aumento de la supervivencia con la ventilación con bolsa y mascarilla frente a la intubación¹²⁶. Estos datos contradictorios confirman que faltan estudios aleatorizados que permitan establecer con fiabilidad el efecto de la intubación sobre la supervivencia, y por ello, aunque la intubación traqueal es el mejor método para aislar la vía aérea y conseguir una ventilación efectiva, en el momento actual, durante la RCP en niños, no está claro si es mejor realizar la intubación y si se realiza, cuándo es el mejor momento^{124,127,128}.

5.3 Coordinación del masaje con la ventilación.

En las recomendaciones actuales^{1,2}, se establece que cuando la vía aérea no está aislada y se ventila con bolsa de resucitación y mascarilla, ésta se debe realizar de forma coordinada con las compresiones torácicas, con una relación de 15 compresiones por cada dos ventilaciones. Como se ha señalado previamente, diferentes estudios han encontrado relación entre el aumento de las interrupciones de las compresiones torácicas con la disminución de la supervivencia^{65,66,129}. En un estudio en RCP pediátrica intrahospitalaria con personal experimentado, se observó que interrupciones breves (mediana 2,4 segundos) no tenían ningún impacto en la tensión arterial antes y después de la interrupción⁶⁹. Sin embargo, las interrupciones para la ventilación son de mayor duración que las observadas en este estudio, y durante la pausa sí que disminuía la tensión arterial.

Por otra parte, como se ha referido anteriormente, en el niño es esencial realizar ventilación y compresiones torácicas^{20,108,109,111,112}. Para no interrumpir las compresiones torácicas se podría plantear realizarlas de forma continua y hacer ventilaciones con presión positiva no coordinadas con éstas, aunque el paciente no esté intubado. Esto no se ha recomendado porque se ha supuesto que la ventilación en los pacientes no intubados podría no ser efectiva si coincide con las compresiones torácicas y además se cree que podría aumentar el riesgo de broncoaspiración, aunque no hay estudios clínicos ni experimentales que apoyen esta hipótesis. Sin embargo, la ventilación no coordinada con las compresiones torácicas tendría como posibles ventajas, por una parte que podría utilizar la frecuencia respiratoria que se considere más adecuada en cada paciente sin estar limitada por el número de compresiones torácicas y además, disminuiría el tiempo sin compresiones aumentando la fracción de compresión, factores que se han relacionado en estudios previos con aumento de la supervivencia^{65,66}.

En un estudio aleatorizado realizado por Nichol et al¹⁰⁴, que incluye 23.711 adultos con PCR extrahospitalaria de etiología no traumática, encontraron que la ventilación no coordinada no alcanzó una mayor tasa de supervivencia ni supervivencia con buen pronóstico neurológico que la ventilación coordinada.

Además, algunos estudios han comparado la ventilación coordinada y no coordinada con las compresiones torácicas en pacientes intubados. Yang et al¹³⁰ compararon en un modelo animal de PCR por fibrilación ventricular sin asfixia en cerdos adultos la ventilación coordinada con una relación de 30:2 con una RCP no coordinada con frecuencia baja de ventilaciones (10 rpm), sin encontrar diferencias en el intercambio de gases durante la RCP. En otro estudio de PCR extrahospitalaria en adultos¹³¹ se comparó la ventilación coordinada (relación

30:2) en pacientes extubados con la ventilación no coordinada con un dispositivo de vía aérea avanzada. La ventilación no coordinada aumentó la frecuencia respiratoria y la fracción de compresión y disminuyó las interrupciones de las compresiones. Además, encontraron un mejor pronóstico neurológico en los pacientes a los que se ventiló con mayor frecuencia respiratoria.

En un estudio realizado en un escenario de simulación con maniqués adultos¹³², se comparó la ventilación coordinada 30:2 y la ventilación no coordinada con 10 respiraciones por minuto. La no coordinación con las compresiones torácicas disminuyó el volumen corriente administrado y el porcentaje de ventilaciones con volumen suficiente.

En un modelo animal de RCP en recién nacidos intubados con tubos no balonados¹³³ se encontró que la ventilación no coordinada aumentaba las fugas y disminuía el volumen corriente.

Sin embargo, no existen estudios en niños ni en modelos experimentales pediátricos que hayan analizado la eficacia y efectos de la ventilación no coordinada durante la RCP, su influencia en los parámetros ventilatorios, o si se podrían compensar las fugas con aumento de la frecuencia respiratoria.

Para mejorar la fracción de compresión sin perjudicar la ventilación, Kill et al^{134,135} desarrollaron un método denominado ventilación coordinada con las compresiones que insufla con la presión positiva una ventilación corta exactamente en el momento de inicio de cada compresión. Estos autores compararon esta modalidad de ventilación con la ventilación con presión positiva intermitente en un modelo animal de cerdos en PCR. Este nuevo método de ventilación consiguió una mayor PaO₂ que la ventilación intermitente y evitó la

caída de la tensión arterial durante la ventilación. Sin embargo, esta técnica podría ser difícil de ejecutar en la práctica clínica habitual.

5.4 Frecuencia respiratoria y volumen corriente de las ventilaciones.

El objetivo de ventilación es conseguir una PaCO_2 normal en niños con pulmones sin patología¹. El parámetro que se relaciona con la PaCO_2 , que se usa en la práctica clínica en las unidades de cuidados intensivos y que puede ser medido de forma continua, es la concentración de CO_2 espirada al final de la espiración (EtCO_2). Sin embargo, durante la reanimación, la EtCO_2 no sólo está relacionada con el volumen minuto generado por la ventilación, sino también, con el gasto cardíaco originado por las compresiones. Por ello se considera que la EtCO_2 puede ser uno de los marcadores de calidad de la RCP y posible predictor de la RCE¹³⁶. Además, en algunos estudios se ha visto que, aunque existe relación entre la PaCO_2 y la EtCO_2 , valores de EtCO_2 normales pueden coincidir con valores elevados de CO_2 en las gasometrías arteriales¹³⁷⁻¹³⁹.

Tanto la hipoventilación como la hiperventilación pueden tener efectos deletéreos durante la RCP. La hipoventilación puede provocar bajo aporte de oxígeno a los tejidos y empeoramiento de la acidosis metabólica, a la que se suma acidosis respiratoria, originando a su vez vasodilatación y efecto inotrópico negativo. Por otra parte, la hiperventilación que es frecuente durante la RCP¹⁴⁰⁻¹⁴⁴, podría aumentar la presión intratorácica, disminuir el retorno venoso, la presión de perfusión coronaria y el gasto cardíaco^{145,146}. En relación a la hiperventilación^{140,141,147}, la atención se ha centrado en el aumento respecto a

las recomendaciones de la frecuencia respiratoria más que en el volumen corriente (VC), aunque ambos son factores que afectan del mismo modo al volumen minuto. Sin embargo, pocos estudios han medido la PaCO₂ arterial y varios estudios han mostrado que la hiperventilación, definida como una PaCO₂ inferior a 35 mmHg, es un fenómeno muy poco común, y que en la mayoría de los pacientes, lo que se produce, es una acidosis mixta con hipercapnia, es decir, hipoventilación^{137-139,148-151}.

En un estudio en adultos con PCR extrahospitalaria en los que se efectuaba ventilación 30:2, se compararon los pacientes que recibieron ventilación eficaz durante más del 50% de las pausas para ventilar y los que la recibieron durante menos del 50% de las éstas¹⁵². Los que recibieron una ventilación eficaz tuvieron una mayor frecuencia de RCE, supervivencia al alta hospitalaria y supervivencia con buen pronóstico neurológico. En otro estudio en adultos, Vissers et al¹⁵³ encontraron que una frecuencia mayor a 10 rpm no se asociaba con menor supervivencia que la inferior a 10 rpm. Además, en varios estudios observacionales de PCR extrahospitalaria en adultos se ha encontrado que mayor PaCO₂^{139,149-151} y menor PaO₂^{139,149} se relacionan con una disminución en la frecuencia de la RCE. Estos datos, junto con los encontrados en un estudio clínico de PCR extrahospitalaria en adultos¹³⁸, en el que objetivó que la hiperventilación durante la RCP era poco frecuente y que la utilización de una frecuencia respiratoria baja se asocia a hipercapnia y acidosis, obliga a realizar nuevos estudios que analicen cuáles son la frecuencia respiratoria y el volumen corriente más adecuado durante la RCP en la edad adulta.

En niños, tanto un estudio experimental¹¹⁵, como otro clínico en niños con parada intrahospitalaria¹¹⁶ orientan a que una frecuencia respiratoria más elevada podría

aumentar la supervivencia. Por esta razón, en la última actualización de las recomendaciones de RCP pediátricas europeas y americanas^{1,2}, se ha aumentado la frecuencia respiratoria recomendada durante la RCP una vez que el niño está intubado. Sin embargo, se desconoce cuál es la frecuencia respiratoria óptima para cada edad y cómo ese aumento de la frecuencia respiratoria modifica la PaCO₂.

El volumen minuto y, por tanto, la ventilación del paciente está no sólo relacionado con la frecuencia respiratoria, sino también con el volumen corriente (VC) administrado. No obstante, no hay estudios que hayan analizado el VC durante la RCP y no existe evidencia sobre cuál sería el volumen objetivo ideal para cada paciente. Las recomendaciones internacionales^{1,2}, que establecen un VC objetivo de 7 ml/kg, están basadas en las recomendaciones sobre pacientes críticos y no sobre datos de pacientes en PCR.

Por otra parte, en la fase inmediata tras la RCE se recomienda intentar conseguir una normoventilación evitando una ventilación agresiva que aumente el riesgo de daño pulmonar. No se conoce cuál es la frecuencia respiratoria ni el volumen corriente más adecuado en este periodo, y no hay estudios clínicos ni experimentales que hayan estudiado este tema.

5.5. Medición y retroalimentación del volumen corriente durante la reanimación.

En niños que sufren una PCR, la evaluación de la expansión torácica por el reanimador informa de forma subjetiva sobre el volumen corriente administrado

en las ventilaciones. La mayoría de los estudios clínicos y registros de RCP, no han analizado el VC administrado.

En los últimos años, han comenzado a desarrollarse estudios que analizan la utilidad de la retroalimentación del volumen corriente administrado como sustitución de la evaluación clínica de la expansión torácica. Se han diseñado varios dispositivos que informan de la calidad de las ventilaciones, que han sido analizados en estudios de simulación con maniqués adultos^{144,152,154-161}. Los primeros dispositivos estaban basados en la impedancia^{141,152,159}, y tienen la capacidad de medir con precisión la frecuencia respiratoria pero son menos fiables en la estimación del volumen corriente¹⁶². Otros dispositivos, intercalados entre el tubo endotraqueal y la bolsa de resucitación miden el volumen corriente, fundamentalmente mediante capnografía volumétrica o con sensores de flujo. Con estos últimos dispositivos, se han realizado estudios comparativos analizando el efecto de la retroalimentación con la no retroalimentación del volumen corriente en diferentes escenarios de simulación con maniqués de adulto. En ellos se ha encontrado que la retroalimentación aumenta la proporción de ventilaciones que consiguen el VC objetivo^{144,154-158,160,161}, disminuye la variabilidad del volumen corriente^{154,158,161} y el pico de presión máximo empleado¹⁵⁸. Sin el uso de la retroalimentación, el VC con el que se ventila suele ser mayor que con la retroalimentación, aunque en el estudio de Heo et al¹⁵⁶ el volumen corriente fue menor sin la retroalimentación y estudios como el de You et al¹⁵⁵ observaron que una gran proporción de casos en el grupo sin retroalimentación del VC estaban hiperventilados y otros hipoventilados. No hay estudios que hayan analizado la influencia de la retroalimentación del VC sobre

la calidad de la ventilación y la supervivencia en niños ni en modelos experimentales pediátricos.

II. HIPÓTESIS.

1. En un modelo animal pediátrico de parada cardiorrespiratoria asfíctica, la ventilación con mascarilla facial y bolsa de resucitación no coordinada con las compresiones torácicas aumenta el porcentaje de recuperación de la circulación espontánea respecto a la ventilación coordinada con las compresiones.
2. La realización de compresiones torácicas guiadas a tiempo real con un monitor aumenta el porcentaje de recuperación de la circulación espontánea respecto a las compresiones torácicas no guiadas.
3. En un modelo animal de parada cardíaca asfíctica, la intubación precoz mejora la supervivencia de la parada cardíaca respecto a la ventilación con mascarilla facial y bolsa de resucitación.
4. La medición y la retroalimentación del volumen corriente administrado a tiempo real durante la reanimación aumenta la proporción de animales que alcanzan la recuperación de la circulación espontánea.
5. La calidad de las compresiones torácicas (profundidad, frecuencia y fracción de compresión) influye en la recuperación de la circulación espontánea y en los parámetros hemodinámicos.
6. El volumen corriente espirado administrado durante la reanimación cardiopulmonar influye en la recuperación de la circulación espontánea.
7. La ventilación y la oxigenación son mejores con la intubación que con la ventilación con bolsa y mascarilla y con la ventilación con guía del volumen corriente que con la ventilación sin guía.

8. La tensión arterial, la presión de CO₂ espirado (EtCO₂), la producción de CO₂ (VCO₂) y la oximetría medida por espectroscopia cercana al infrarrojo, cerebral y esplácnica, son más elevadas durante la reanimación cardiopulmonar en los animales que sobreviven respecto a animales que no sobreviven.
9. La PaCO₂ arterial es proporcional a la EtCO₂, VCO₂ y el cociente EtCO₂/VCO₂/kg durante la RCP.
10. Una frecuencia respiratoria de 20 rpm produce hipoventilación en un porcentaje elevado de animales durante el periodo de estabilización tras la recuperación de la circulación espontánea.

IV. OBJETIVOS.

1. Comparar la tasa de recuperación de la circulación espontánea en los animales que reciben ventilación con mascarilla facial y bolsa de resucitación de forma coordinada con las compresiones torácicas, con la no coordinada.
2. Comparar la tasa de recuperación de la circulación espontánea de los animales tratados con compresiones torácicas guiadas con un dispositivo de retroalimentación de la calidad de las compresiones torácicas a tiempo real con la de los animales con compresiones torácicas no guiadas.
3. Comparar el efecto en la recuperación de la circulación espontánea de la intubación precoz frente a la ventilación con bolsa de resucitación y mascarilla durante la RCP.
4. Comparar el efecto en la recuperación de la circulación espontánea de la guía y retroalimentación a tiempo real de la medición del volumen corriente durante la ventilación en la RCP respecto a la no retroalimentación.
5. Analizar la calidad de las compresiones torácicas durante la reanimación (profundidad, frecuencia y fracción de compresión) y el impacto en la recuperación de la circulación espontánea y en los parámetros hemodinámicos.
6. Analizar el impacto del volumen corriente espiratorio administrado durante la reanimación sobre la recuperación de la circulación espontánea.
7. Comparar el volumen corriente espirado, la ventilación y la oxigenación en función del manejo de la vía aérea y de la retroalimentación del volumen corriente.

8. Analizar la variación de la oximetría medida por espectroscopia cercana al infrarrojo cerebral y esplácnica, la tensión arterial, la EtCO₂ y el VCO₂ en la reanimación cardiopulmonar y establecer la relación de esta con la RCE.
9. Estudiar la correlación entre PaCO₂ y la EtCO₂, VCO₂ y el cociente EtCO₂/VCO₂/kg durante la RCP.
10. Comparar el efecto sobre la ventilación de dos frecuencias respiratorias (20 y 30 rpm) durante el periodo de estabilización inicial tras la RCE.

V. MATERIAL Y MÉTODOS.

1. DISEÑO Y CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Se realizaron dos estudios experimentales aleatorizados y controlados. Para ello se utilizó un modelo animal de parada cardiorrespiratoria asfíctica en lechones *minipig*. El objetivo principal fue estudiar en cada uno de ellos, la influencia de dos variables sobre la recuperación de la circulación espontánea:

- En el primer estudio se compararon:
 - a) La coordinación de la ventilación mediante mascarilla facial y bolsa de resucitación con las compresiones torácicas frente a la no coordinación.
 - b) La retroalimentación o no de la calidad de las compresiones torácicas.
- En el segundo se compararon:
 - a) La intubación precoz frente a la ventilación con mascarilla facial y bolsa de resucitación.
 - b) La ventilación con retroalimentación del volumen corriente espirado frente a la ventilación sin retroalimentación.

En el diseño del estudio se tuvieron en cuenta los principios éticos de bienestar animal de las tres “R” (reemplazo, reducción y refinamiento). Los experimentos fueron aprobados por el Comité de Ética de Experimentación Animal del Hospital Universitario Gregorio Marañón y por la Comunidad de Madrid y se realizaron por personal cualificado, con acreditación para la realización de experimentación con animales por la Comunidad de Madrid y formación en cuidados intensivos pediátricos y en reanimación cardiopulmonar. Durante todo el estudio se

siguieron las guías internacionales para el cuidado y uso de los animales de experimentación.

Los estudios obtuvieron financiación en las convocatorias de proyectos de investigación en salud del Instituto de Salud Carlos III (Efecto de la ventilación y el masaje cardiaco sobre la calidad de la reanimación cardiopulmonar: estudio experimental animal y en un modelo de simulación pediátrica PI15/00743 y Estudio clínico y experimental de parada cardiaca y reanimación cardiopulmonar en Pediatría PI18/01632)

2. MODELO ANIMAL.

Se utilizaron 60 animales holoxénicos en el primer estudio y 79 en el segundo. La especie fue *Sus scrofa doméstica*, tipo minipig de 2 a 3 meses de edad, antes de alcanzar la madurez sexual, con un peso comprendido entre 7 y 15 kilogramos. En el estudio se incluyeron animales machos y hembras. Los animales fueron proporcionados por el Instituto Madrileño de Investigación y Desarrollo Rural, Agrario y Alimentario (IMIDRA) procedentes del Centro de Transferencia Tecnológica "La Chimenea". El transporte de los animales se realizó según la legislación vigente.

El modelo animal de parada cardiorrespiratoria asfíctica ha sido previamente diseñado y publicado^{108,115,163} y ha demostrado ser adecuado para el estudio de PCR pediátrica⁴². El manejo avanzado de la vía aérea, la canalización de vías, la instrumentalización quirúrgica y la reanimación cardiopulmonar fue realizado por personal entrenado y cualificado, tanto en reanimación cardiopulmonar pediátrica como en experimentación animal con cerdos.

3. UBICACIÓN DEL EXPERIMENTO Y CUIDADOS DE LOS ANIMALES.

Los experimentos se llevaron a cabo en el Departamento de Medicina y Cirugía Experimental del Hospital Universitario Gregorio Marañón de Madrid y las determinaciones analíticas en el Departamento de Análisis Clínicos del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid. El Hospital General Universitario Gregorio Marañón posee una Unidad de Medicina y Cirugía Experimental que está incluida en el Registro de Establecimientos de Cría, Suministradores y Usuarios de Animales para la Experimentación y otros fines científicos de la Comunidad de Madrid, como establecimiento usuario con el número de registro EX-017-U.

Tras el transporte de los animales al centro, estos tuvieron un periodo de estabulación en zonas específicas con temperatura adecuada y luminosidad cíclica. Se les alimentó con pienso, sin requerimientos dietéticos especiales y con libre acceso al agua.

4. PREPARACIÓN DEL ANIMAL.

Se realizó un experimento al día, dos días a la semana. Los animales tuvieron ayuno de sólidos las 6-8 horas previas al experimento, permitiendo el libre acceso a líquidos. En el recinto de estabulación del animal, se les administró una dosis intramuscular de ketamina (15 mg/kg) y de atropina (0,02 mg/kg) antes de ser trasladados al quirófano con el objetivo de disminuir el estrés del procedimiento.

Tras el traslado a quirófano el animal se colocó en decúbito lateral, se canalizó una vía venosa periférica en la oreja y se inició monitorización continua con electrocardiografía (ECG) y pulsioximetría periférica (SpO₂). Tras la canalización del acceso venoso y la monitorización, se administró sedoanalgesia y relajación con propofol (5 mg/kg), fentanilo (5 mcg/kg) y atracurio (0,5 mg/kg) para proceder a la intubación. La intubación se realizó en decúbito supino con un tubo del 4,5 o 5 con balón en función del tamaño del animal. Tras la intubación el animal, se mantuvo sedorrelajado con perfusión continua de propofol (10 mg/kg/h), fentanilo (10 mcg/kg/h) y atracurio (2 mg/kg/h) durante todo el procedimiento.

Se realizó ventilación mecánica en modalidad asistida controlada por volumen con los siguientes parámetros: volumen corriente 10 ml/kg, frecuencia respiratoria 25 rpm, PEEP 4 mmHg y FiO₂ 30%. Se monitorizó el CO₂ espirado (EtCO₂) con un capnógrafo. El volumen corriente se ajustó para mantener una PCO₂ arterial (PaCO₂) corregida por temperatura de entre 35 y 45 mmHg.

Se canalizó una vía venosa central femoral, guiada por ecografía con catéter de 5,5 French, de tres luces para medir la presión venosa central (PVC), administrar fluidos y medicaciones. Se canalizó además una arteria femoral, guiada por ecografía, y se colocó un catéter de 4 French (PiCCO®, PulsionMedical System, Munich, Alemania) para monitorizar la tensión arterial de forma continua, los parámetros hemodinámicos y para realizar extracción de muestras para análisis.

Se llevó a cabo una disección a nivel cervical y se colocó un sensor de flujo en la carótida común (Transonic Systems Inc®, Ithaca, Nueva York, EE.UU.).

Durante todo el experimento se administró suero glucosado al 10% con cloruro sódico (136 mEq/L) a una velocidad de 40 ml/hora. Por otra de las luces de la vía venosa central se administró un lavado con suero salino fisiológico a 10

ml/hora para mantener la permeabilidad del catéter y administrar la medicación intermitente.

El animal se colocó en decúbito supino en un soporte rígido en V, para reducir el su desplazamiento durante la instrumentalización y reanimación. Una vez sedado, las patas se sujetaron a la mesa de quirófano. Se le mantuvo en normotermia (entre 37 y 39°C) con una manta de calor.

Se colocaron electrodos pediátricos de desfibrilación en la espalda del animal y sobre el tercio inferior del esternón, donde se realizaron las compresiones torácicas. Se conectaron estos electrodos a un monitor desfibrilador que mide la profundidad y la frecuencia del masaje cardiaco a tiempo real (ZOLL® Medical Corporation, Massachusetts, EE.UU.).

5. MONITORIZACIÓN.

5.1. Monitorización de los parámetros respiratorios.

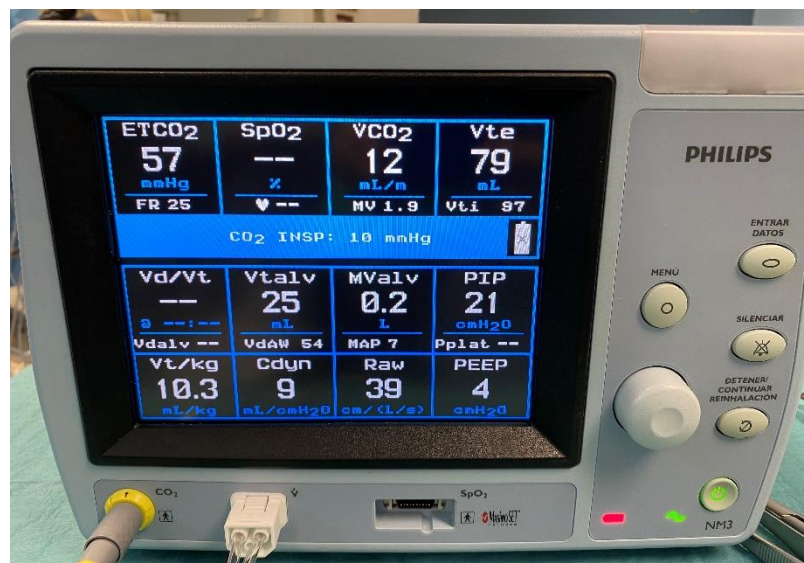
La saturación transcutánea de oxígeno se midió de forma continua mediante pulsioximetría (SpO_2) en un monitor multiparamétrico. El resto de monitorización respiratoria se llevó a cabo de forma diferente en los dos estudios.

En el primer estudio se midió el volumen corriente espirado (V_{Ce}) e inspirado (V_{Ci}), pico de presión inspiratorio (PIP), presión al final de la espiración (PEEP), fracción inspirada de oxígeno (FiO_2), CO_2 al final de la espiración ($EtCO_2$) con un monitor S5 (Datex Ohmeda S5, Madison, Wisconsin, EE.UU.). Los datos obtenidos se anotaron manualmente en la hoja de recogida de datos.

En el segundo estudio, se usó un monitor Respironics NM3 (Philips Respironics,

Pensilvania, EE.UU.), como el que se muestra en la figura número 1, con el que se midieron y registraron de forma continua los siguientes parámetros: V_{Ci} , V_{Ce} , flujo pico inspiratorio, flujo pico espiratorio, frecuencia respiratoria, PIP, presión media en las vías respiratorias, PEEP, resistencia inspiratoria y espiratoria de las vías respiratorias, $EtCO_2$, producción de dióxido de carbono (VCO_2) y volumen corriente alveolar (V_{Calv}). Tras cada reanimación, se generó un archivo que incluía los datos de todas las ventilaciones administradas. Tras la depuración de los archivos, se registraron en la base de datos los valores medios obtenidos basalmente y cada 3 minutos durante la RCP, para cada una de las variables enumeradas anteriormente.

Figura 1. Parámetros medidos con el monitor NM3.



5.2. Monitorización hemodinámica.

Se monitorizó de forma continua el electrocardiograma. La vía venosa central y el catéter arterial se conectaron a un sistema PiCCO® para la monitorización continua de los parámetros hemodinámicos: frecuencia cardiaca (FC), tensión

arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD), tensión arterial media (TAM) y presión venosa central (PVC). Se realizó calibración del sistema, con infusión de bolo de suero salino frío de 5 ml, para medición del resto de parámetros hemodinámicos por termodilución: índice cardíaco (IC), índice de resistencias vasculares sistémicas (IRVS), volumen global al final de la diástole indexado (GEDÍ), agua extravascular pulmonar indexada (ELWI), volumen sistólico indexado (VSI), variación de volumen sistólico (VVS), índice de la contractilidad ventricular izquierda (dPmax) y temperatura de la sangre.

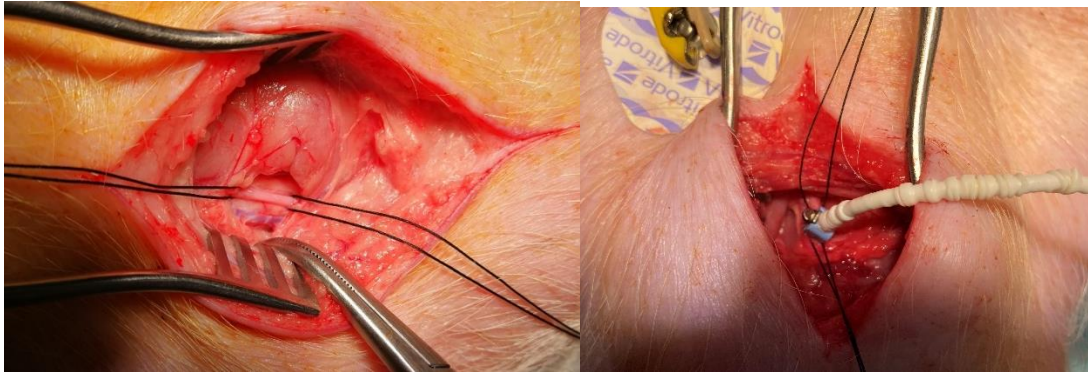
La oximetría cerebral y esplácnica se monitorizaron con espectroscopia cercana al infrarrojo (INVOS® Cerebral Oximeter monitor, Somanetics, Michigan, EE.UU.). El sensor para la monitorización de la oximetría cerebral (ScO₂) se colocó en la región craneal tras rasurar el pelo de la zona, y el la oximetría esplácnica (SsO₂) se colocó en el hipocondrio derecho (figura 2).

Figura 2. Posición del sensor de oximetría cerebral (izquierda) y esplácnica (derecha).



El flujo a través de la arteria carótida fue medido con un sensor que rodeaba la arteria, conectado a un monitor (HT 312 Transonic Flow QC Meter Blood Flow Detector, Transonic Systems®, Nueva York, EE.UU.) según se muestra en la figura 3.

Figura 3. Imagen de la disección cervical para la colocación del sensor y medición del flujo carotídeo. En la imagen de la izquierda se observa la ligadura de seda quirúrgica que rodea la arteria carótida común, y adyacente e inmediatamente inferior la vena yugular interna. En la imagen de la derecha se observa el sensor de flujo rodeando la carótida.



Las gasometrías arteriales se procesaron en un analizador GEMPremier 3001gas analyzer (Instrumentation Laboratory, Kentucky, EE.UU.).

5.3. Medición de la calidad de las compresiones torácicas.

Los parámetros de calidad de las compresiones torácicas fueron medidos con un monitor desfibrilador Zoll R Series® con parches pediátricos de la misma marca, que tienen un acelerómetro (figura 4). En la pantalla del desfibrilador, se muestra, a tiempo real, información de la profundidad y frecuencia de las compresiones torácicas (figura 5).

Figura 4. Posición del parche anterior de desfibrilación en el tercio inferior del esternón del cerdo para la reanimación.



Figura 5. Pantalla del desfibrilador donde se muestra, en color rosa la profundidad y la frecuencia de las compresiones torácicas. En verde, el ritmo electrocardiográfico detectado durante las compresiones y el ritmo filtrado eliminando el artefacto del movimiento de las compresiones.



Los datos de cada reanimación se guardaron en una tarjeta y se analizaron con el programa RescueNet Code Review® del fabricante. Las variables medidas fueron: profundidad y frecuencia de las compresiones torácicas, tiempo sin compresiones, velocidad de liberación (mm/s) y porcentaje de compresiones óptimas en frecuencia, en profundidad y global. Además, se analizó la fracción de compresión o porcentaje de tiempo de reanimación en el que se realizan compresiones torácicas. Para su análisis, se seleccionó de forma manual en el programa, en cada reanimación, el inicio y final de ésta. Para cada experimento el programa analiza la calidad global de la reanimación con los parámetros de cada una de las compresiones y además suministra información desglosada minuto a minuto. Se introdujeron en la base de datos los parámetros globales y la media de las diferentes variables cada 3 minutos de reanimación.

Se consideró óptima una profundidad entre 3,8 cm y 5 cm y una frecuencia entre 100 y 120 compresiones por minuto (cpm).

En la figura 6 se puede observar la disposición del aparataje para la monitorización, el quirófano y el animal durante los experimentos.

Figura 6. Fotografía del quirófano, con el animal sedado, en situación basal antes de inducir la PCR. Se puede observar la monitorización; de izquierda a derecha y de arriba a abajo: monitor de gasto cardíaco, monitor de oximetría cerebral y esplácnica, monitor de flujo tisular, monitor de flujo carotídeo, desfibrilador, monitor de medición de parámetros respiratorios, monitorización de electrocardiograma y pulsioximetría y respirador.



6. PROTOCOLO EXPERIMENTAL.

Después de la instrumentalización, se dejó un periodo de estabilización de aproximadamente 15 minutos. Posteriormente se recogieron los datos basales y se realizó una medición de gasometría arterial para comprobar si existía una adecuada ventilación (PaCO_2 entre 35 y 45 mmHg corregida por temperatura).

Para inducir la PCR, se administró una dosis de atracurio (1 mg/kg) para asegurar una relajación muscular completa y se realizó extubación del animal. Se definió la parada cardiorrespiratoria cuando existió una tensión arterial media por debajo de 25 mmHg de forma mantenida (durante al menos 30 segundos).

6.1. Reanimación cardiopulmonar.

La RCP se inició con 5 ventilaciones de rescate de acuerdo con las recomendaciones europeas^{1,70} Las compresiones torácicas y la ventilación se realizaron por personal experto en RCP pediátrica siguiendo el protocolo del estudio.

Durante la RCP, si el animal presentaba un ritmo no desfibrilable, se administró adrenalina (0,02 mg/kg/dosis) cada 3 minutos y además, bicarbonato sódico (1 mEq/kg/dosis, diluido al medio con suero salino fisiológico) a los 9 y los 18 minutos de reanimación. Si el animal presentaba un ritmo desfibrilable se realizó desfibrilación con una energía de 4 Julios/kg de peso y, si persistía el ritmo desfibrilable, se administró adrenalina (0,02 mg/kg/dosis) y amiodarona (5 mg/kg/dosis) tras el tercer choque y el quinto.

Se comprobó si existía recuperación de la circulación espontánea cada 3 minutos, coincidiendo con el cambio de reanimador encargado de las compresiones torácicas. Se definió RCE como la presencia de una frecuencia cardiaca (FC) mayor a 60 lpm con TAS mayor de 50 mmHg. La reanimación se mantuvo hasta la RCE o hasta completar 24 minutos de RCP sin producirse RCE.

En los animales en los que se logró RCE se mantuvo un periodo de observación de 60 minutos. Al inicio del periodo de observación, se aleatorizó a los animales para recibir una frecuencia respiratoria de 20 o 30 rpm, manteniendo el volumen corriente de 10 ml/kg y una FiO_2 de 40%. Se consideró normoventilación una $PaCO_2$ de 35 a 45 mmHg.

Tras el periodo de observación, se sacrificó al animal con una dosis de propofol (10 mg/kg) y cloruro potásico (20 mEq).

Si en algún momento del periodo de observación los animales presentaban hipotensión, definida como $TAM \leq 45$ mmHg se les realizó una expansión con suero salino fisiológico a 20 ml/kg y una velocidad de 999 ml/hora. En el segundo estudio, si esta hipotensión persistía, se inició además perfusión continua de adrenalina a 0,3 mcg/kg/min, manteniendo esta dosis hasta el final de la hora de observación. Se consideró criterio de punto final la hipotensión ≤ 45 mmHg a pesar de las medidas anteriores o ≤ 35 mmHg en cualquier momento del periodo de observación. Cuando se cumplieron los criterios de punto final, se procedió a adelantar la eutanasia, para preservar el bienestar del animal.

6.2. Primer estudio.

Aleatorización y grupos de tratamiento.

Los animales fueron aleatorizados en 4 grupos de 15 animales cada uno de acuerdo a dos variables:

- Coordinación de la ventilación y las compresiones torácicas:

- Ventilación con mascarilla facial y bolsa de resucitación coordinada con las compresiones torácicas, con una relación de 15 compresiones por cada dos ventilaciones (ratio 15:2).
- Ventilación con mascarilla facial y bolsa de resucitación, no coordinada con las compresiones torácicas.
- La retroalimentación a tiempo real de la calidad de las compresiones torácicas con el monitor desfibrilador Zoll®:
 - Compresiones torácicas guiadas o retroalimentadas a tiempo real por el monitor.
 - Compresiones torácicas no guiadas.

De acuerdo a estas dos variables se constituyeron cuatro grupos:

- Grupo A: ventilación coordinada con el masaje cardíaco y compresiones torácicas guiadas por el monitor.
- Grupo B: ventilación no coordinada con el masaje cardíaco y compresiones torácicas guiadas por el monitor.
- Grupo C: ventilación coordinada con el masaje cardíaco y compresiones torácicas no guiadas por el monitor.
- Grupo D: ventilación no coordinada con el masaje cardíaco y compresiones torácicas no guiadas por el monitor.

Características de la reanimación

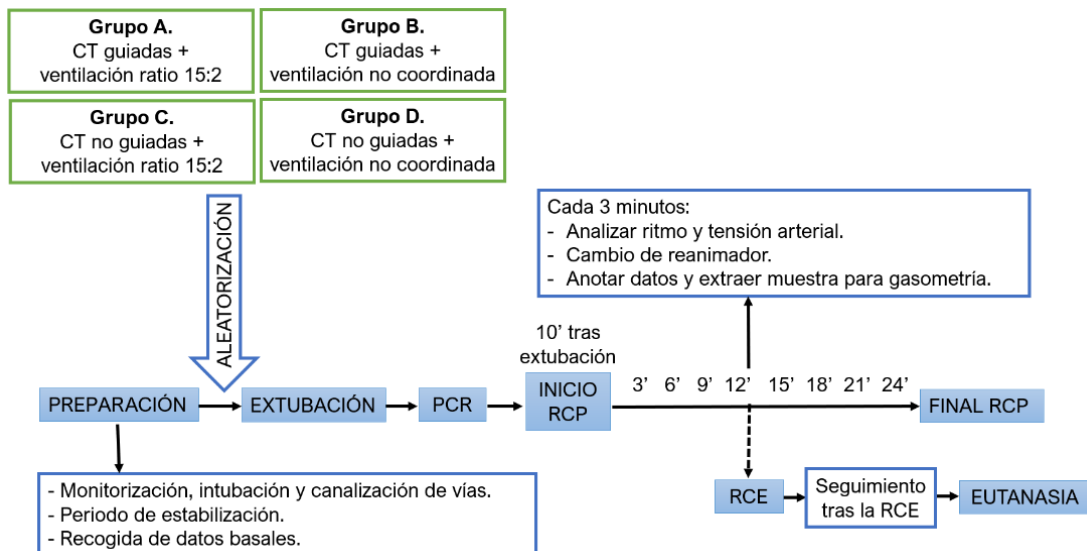
La RCP se inició una vez diagnosticada la PCR y al menos 10 minutos después de la extubación. En los animales en que la PCR ocurrió después de los 10 minutos de extubación se esperó a que ésta se produjera para iniciar la RCP.

En todos los experimentos se colocaron los parches de desfibrilación. En los grupos A y B (compresiones torácicas guiadas a tiempo real) el monitor se dispuso en frente del reanimador encargado de las compresiones torácicas para que pudiera visualizar la pantalla. Las compresiones torácicas guiadas se realizaron con un objetivo de profundidad entre 3,8 a 5 cm y una frecuencia de 100 a 120 cpm (compresión torácica óptima). En los grupos C y D (compresiones torácicas no guiadas a tiempo real) se tapó la pantalla del monitor para impedir la visualización de la calidad de las compresiones.

La ventilación coordinada se realizó con una relación de 15 compresiones torácicas y 2 ventilaciones. La ventilación no coordinada con las compresiones torácicas, se realizó guiada con un metrónomo a un ritmo de 30 rpm, de acuerdo con los resultados de un estudio previo publicado en el mismo modelo animal¹¹⁵.

La evolución del experimento se muestra en la figura 7.

Figura 7. Protocolo del experimento del estudio 1.



CT: compresiones torácicas, PCR: parada cardiorrespiratoria, rpm: respiraciones por minuto, RCP: reanimación cardiopulmonar, RCE: recuperación de la circulación espontánea.

6.3. Segundo estudio.

Aleatorización y grupos de tratamiento.

Los animales fueron aleatorizados en 4 grupos de 15 animales cada uno en función de dos variables:

- Manejo de la vía aérea:
 - Intubación precoz: se intubó tras administrar las 5 insuflaciones de rescate e iniciar las compresiones torácicas.
 - Ventilación con mascarilla facial y bolsa de resucitación, sin realizar intubación durante toda la reanimación.
- Tipo de ventilación:
 - Ventilación guiada: guiada y retroalimentada por el volumen corriente espirado medido a tiempo real.
 - Ventilación no guiada: basada en la expansión torácica evaluada por el reanimador.

Con esto se establecieron cuatro grupos:

- Grupo 1. Intubación precoz y ventilación con 30 rpm guiada por el volumen corriente espirado (VCe objetivo 10 ml/kg).
- Grupo 2. Intubación precoz y ventilación con 30 rpm no guiada.
- Grupo 3. Ventilación con mascarilla facial y bolsa de resucitación con 30 rpm guiada por el volumen corriente espirado (VCe objetivo 10 ml/kg).
- Grupo 4. Ventilación con mascarilla facial y bolsa de resucitación y ventilación con 30 rpm no guiada.

Tras realizar un análisis intermedio con 30 animales, se observó que los animales intubados y ventilados con un VCe objetivo de 10 ml/kg de peso o con

ventilación no guiada presentaban, en un porcentaje importante, una PaCO₂ menor de 35 mmHg a partir de los 3 minutos de reanimación. Por ello, se decidió añadir un nuevo grupo de estudio en el que se le realizó intubación precoz y ventilación guiada, con un VCe objetivo de 7 ml/kg. Se volvió a aleatorizar y se renombraron los grupos, estableciéndose finalmente 5 grupos:

- Grupo 1. Intubación precoz y ventilación con 30 rpm guiada por el volumen corriente espirado (VCe objetivo 10 ml/kg).
- Grupo 2. Intubación precoz y ventilación con 30 rpm guiada por el volumen corriente espirado (VCe objetivo 7 ml/kg).
- Grupo 3. Intubación precoz y ventilación no guiada con 30 rpm.
- Grupo 4. Ventilación con bolsa y mascarilla y ventilación con 30 rpm guiada por el volumen corriente espirado (VCe objetivo 10 ml/kg).
- Grupo 5. Ventilación con bolsa y mascarilla y ventilación no guiada con 30 rpm.

Características específicas de la reanimación

La RCP se inició dos minutos después de diagnosticarse la PCR y habiendo transcurrido al menos 5 minutos de hipoxia.

La profundidad y frecuencia de las compresiones torácicas fue guiada por el monitor desfibrilador Zoll en todos los grupos. Las compresiones torácicas se realizaron con un objetivo de profundidad entre 3,8 a 5 cm y una frecuencia de 100 a 120 cpm.

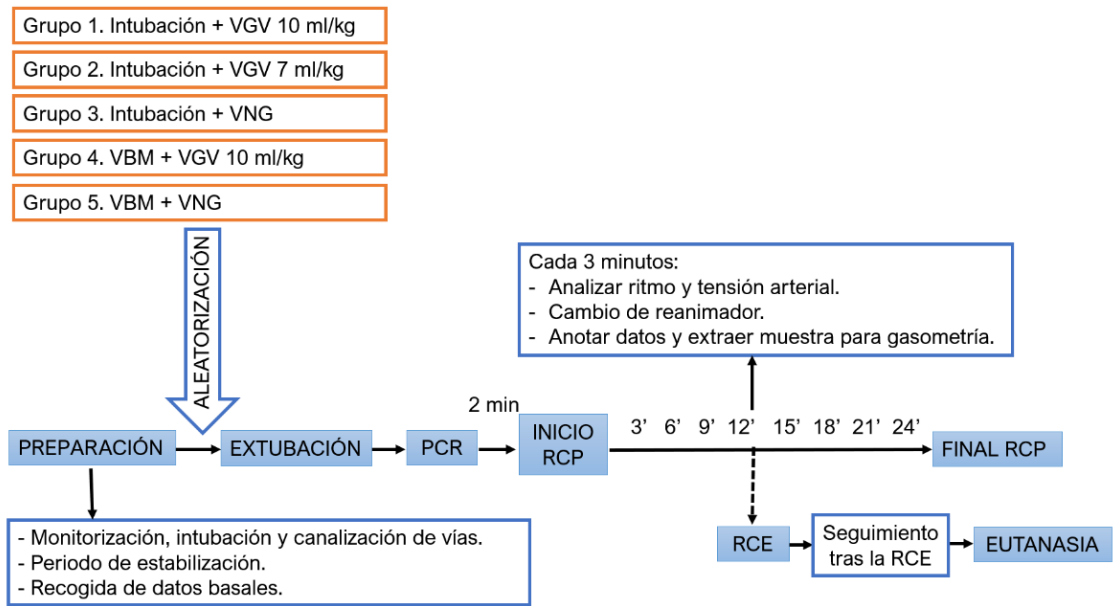
La ventilación se realizó en todos los grupos de forma no coordinada con las compresiones torácicas, a una frecuencia de 30 rpm guiada con un metrónomo,

de acuerdo con los resultados de un estudio previo publicado en el mismo modelo animal¹¹⁵.

- En los grupos 1, 2 y 3 se realizó intubación precoz. La intubación se realizó precozmente, aproximadamente en el primer minuto, una vez realizadas las 5 insuflaciones de rescate e iniciadas las compresiones torácicas. Éstas se interrumpieron el menor tiempo posible, durante la introducción del tubo y tras realizar la laringoscopia, con el fin de evitar el daño de la vía aérea. Se anotó el tiempo desde el inicio de la RCP hasta la intubación y el número de intentos de intubación.
- En los grupos 4 y 5 no se realizó intubación y la ventilación fue durante toda la reanimación con mascarilla facial y bolsa de resucitación.
- En los animales de los grupos 3 y 5 la ventilación se realizó proporcionando el suficiente volumen corriente como para producir una expansión torácica que el reanimador consideró adecuada. Se colocó el monitor de medición, pero el reanimador no veía los datos durante la reanimación.
- En los animales de los grupos 1, 2 y 4 la ventilación se guiaba a tiempo real con el monitor para conseguir un volumen corriente espirado objetivo, de 10 ml/kg en los grupos 1 y 4, y de 7 ml/kg en el grupo 2.

El protocolo del estudio se muestra en la figura 8. En la figura 9 se puede observar una fotografía del desarrollo del experimento con la retroalimentación a tiempo real de las compresiones torácicas y de la ventilación.

Figura 8. Protocolo del segundo estudio.



VGV: ventilación guiada por volumen, VNG: ventilación no guiada, VBM: ventilación con bolsa de resucitación y mascarilla, PCR: parada cardiorrespiratoria, rpm: respiraciones por minuto, RCP: reanimación cardiopulmonar, RCE: recuperación de la circulación espontánea.

Figura 9. Se observa que el reanimador encargado de la vía aérea realiza la ventilación retroalimentado por el volumen corriente y el encargado de las compresiones por el monitor desfibrilador.



7. VARIABLES.

7.1. Variables comunes a los dos estudios.

En todos los animales se recogieron en una hoja de recogida de datos los siguientes datos y parámetros: número de identificación del animal, fecha de realización del experimento, sexo, peso y longitud, diámetro anteroposterior del tórax, tiempo desde la extubación hasta la PCR, tiempo total de RCP, RCE, tiempo desde el inicio de la RCP a la RCE, número de dosis administradas de adrenalina, bicarbonato y amiodarona y número de desfibrilaciones.

Los siguientes parámetros se recogieron basalmente, 5 minutos después de la extubación, antes de iniciar la RCP y cada 3 minutos durante la RCP (durante las compresiones torácicas y antes de comprobar si existía RCE y el cambio de reanimador): frecuencia cardíaca (FC), tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD), tensión arterial media (TAM), saturación periférica de oxígeno (SpO_2), oximetría cerebral (ScO_2), oximetría esplácnica (SsO_2), flujo carotídeo, temperatura, volumen corriente inspiratorio y espiratorio, presión parcial de CO_2 al final de la espiración ($EtCO_2$), fracción inspirada de oxígeno (FiO_2). Además, en los animales en los que se logró la RCE, durante el periodo de observación se recogieron éstas mismas variables en los siguientes momentos: tras la RCE, y a los 5, 15, 30 y 60 minutos de ésta.

Así mismo, basalmente y a los 5, 15, 30 y 60 minutos de la RCE se realizó medición del gasto cardiaco por termodilución por duplicado con el monitor PICCO y se registraron los siguientes parámetros: índice cardíaco (IC), índice de resistencias vasculares sistémicas (IRVS), volumen global al final de la diástole indexado (GEDI), agua extravascular pulmonar indexada (ELWI), volumen

sistólico indexado (VSI), variación de volumen sistólico (VVS), índice de contractilidad ventricular izquierda (dPmax).

Se realizaron gasometrías arteriales basales, a los 5 minutos de la extubación, antes del inicio de la RCP, y a los 3, 9, 18 y 24 minutos de RCP. En el segundo estudio también se realizaron gasometrías a los 6 y 12 minutos de RCP. Si el animal logró la RCE se realizaron gasometrías a los 5, 15, 30 y 60 minutos de ésta en ambos estudios.

Se realizó extracción de hemograma y bioquímica basalmente, antes del inicio de la RCP, al final de la RCP y si se logró la RCE al final del periodo de observación.

Las variables de calidad de las compresiones torácicas se analizaron con el programa Rescuenet Code Review. Se estableció manualmente el comienzo y final de la RCP y se hicieron medias de las diferentes variables cada 3 minutos de reanimación. Las variables recogidas fueron: profundidad y frecuencia de las compresiones torácicas, número de compresiones, tiempo sin compresiones, velocidad de liberación (mm/s) y porcentaje de compresiones óptimas en frecuencia, en profundidad y global. Además, se registró la fracción de compresión, que es el porcentaje de tiempo de reanimación en el que se realizan compresiones torácicas. Así mismo se recogió el tiempo de interrupción de las compresiones torácicas hasta la desfibrilación y desde ésta hasta que las compresiones se reanudaban.

7.2 Variables específicas del segundo estudio.

Con el monitor Respirationics NM3, se midieron las siguientes variables: volumen corriente inspiratorio (V_{CI}), volumen corriente espiratorio (V_{CE}), flujo pico inspiratorio, flujo pico espiratorio, frecuencia respiratoria, presión inspiratoria pico (PIP), presión media en las vías respiratorias, presión positiva al final de la espiración (PEEP), resistencia inspiratoria y espiratoria de las vías respiratorias, CO₂ al final de la espiración (EtCO₂), producción de dióxido de carbono (VCO₂) y volumen corriente alveolar (V_{Calv}).

7.3 Lesiones durante la reanimación cardiopulmonar o complicaciones.

Durante la RCP se vigiló la aparición de lesiones relacionadas con las maniobras de reanimación. Se registraron los animales que presentaron hemorragia broncopulmonar, definida como aparición de sangre roja en la vía aérea.

Se realizó autopsia en los animales que durante la RCP presentaron problemas para lograr una ventilación adecuada, a criterio de los reanimadores, por alteración en la expansión torácica o deformación torácica aparente. En la autopsia se realizó observación macroscópica del mediastino, grandes vasos, cavidades cardiacas, pleuras, pericardio y pulmones.

Se consideraron lesiones graves la hemorragia broncopulmonar, hemotórax, lesión anatómica cardíaca, hemopericardio, hemoperitoneo o hematoma pulmonar.

8. ESTADÍSTICA

8.1. Cálculo del tamaño muestral.

En ambos estudios, para calcular el tamaño muestral se aceptó un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,2 en un contraste bilateral, teniendo en cuenta como efecto principal la RCE. De acuerdo a nuestra experiencia y a la bibliografía publicada en estudios similares, se consideró una RCE basal del 30%. Se consideró clínicamente significativo una magnitud del efecto del 25% sobre la RCE normal y se estimó una tasa de pérdidas del 10%. Para detectar esta diferencia y teniendo en cuenta que se establecieron 4 subgrupos se calculó un tamaño muestral de 60 animales.

En el segundo estudio, al añadir un nuevo grupo, se sumaron 15 animales más, reaseñando posteriormente en 5 grupos.

8.2. Análisis estadístico.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 25 (SPSS Inc, Chicago, EE.UU.). Las variables discretas se expresaron como frecuencia y porcentajes. La distribución de las variables continuas se comprobó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov y fueron expresadas como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico en función de su distribución. Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado (χ^2) para comparar las variables categóricas. Para comparar las variables continuas se utilizaron la prueba de T de student o ANOVA si la distribución fue normal o el número de sujetos fue superior a 30, y las pruebas de Kruskal Wallis y U-Mann Whitney si no tuvieron estas condiciones. Para calcular la correlación entre variables continuas se usó el

coeficiente de correlación de Pearson. Para estudiar la evolución de algunas variables respecto al tiempo de reanimación entre los diferentes grupos se realizó un modelo mixto lineal. Con este modelo se calcularon las diferencias globales entre los grupos para una variable a lo largo del tiempo y se hicieron comparaciones en cada momento de reanimación entre los diferentes grupos para esa misma variable. Para calcular y evaluar la sensibilidad y especificidad de las diferentes variables para detectar la recuperación de la circulación espontánea se realizó una curva COR (característica operativa del receptor) y se calculó el área bajo la curva y el índice de Youden. Para buscar la asociación, a pesar de factores de confusión, se empleó la regresión lineal múltiple o la regresión logística según si la variable dependiente de estudio fuera continua o discreta. Se consideró significativa una p inferior a 0,05.

VI. RESULTADOS.

1. PRIMER ESTUDIO.

Se incluyeron 60 lechones, con un peso medio de $11,8 \pm 1,7$ kg, una talla de $74,7 \pm 4,4$ cm y un diámetro anteroposterior del tórax de $17,6 \pm 0,8$ cm. Se aleatorizaron los animales asignándose 15 en cada grupo.

Los parámetros basales tras la instrumentación inicial en los cuatro grupos de reanimación se muestran en la tabla 1. No se encontraron diferencias significativas en ninguna de estas variables entre los diferentes grupos.

Tabla 1. Parámetros basales hemodinámicos y respiratorios antes de inducir la PCR (comparación entre los grupos).

Variables	Grupo A CT guiadas + 15:2	Grupo B CT guiadas + 30 rpm	Grupo C CT no guiadas + 15:2	Grupo D CT no guiadas + 30 rpm	p
Peso (kg)	12,3 (11,0-12,8)	11,5 (10,8-13,6)	11,8 (11,0-12,7)	12,0 (9,9-13)	0,86
Longitud (cm)	74 (72-78)	75 (71-78)	76 (73-76)	75 (70-76)	0,72
Frecuencia cardiaca (lpm)	102 (85-110)	93 (81-111)	106 (92-118)	113 (96-125)	0,49
TAS (mmHg)	96 (88-104)	99 (91-119)	97 (93-125)	103 (82-119)	0,72
TAD (mmHg)	48 (45-55)	51 (43-64)	51 (47-58)	53 (46-62)	0,54
TAM (mmHg)	69 (62-74)	67 (62-86)	67 (66-83)	72 (62-85)	0,50
PVC (mmHg)	6 (4-11)	7 (3-9)	9 (5-10)	7 (5-12)	0,74
Flujo carotídeo (ml/min)	42 (28-63)	46 (42-52)	42 (37-60)	55 (41-64)	0,85
ScO ₂ (%)	54 (42-67)	58 (49-66)	54 (45-62)	58 (49-72)	0,80
SsO ₂ (%)	56 (51-62)	56 (51-61)	55 (50-62)	60 (56-62)	0,21
Temperatura (°C)	37,8 (36,8-39)	37,8 (36,6-38,9)	38,7 (37,9-39,5)	38,2 (36,9-39,3)	0,17
pH	7,47 (7,46-7,48)	7,47 (7,45-7,51)	7,44 (7,42, 7,48)	7,48 (7,40-7,50)	0,52
PaCO ₂ (mmHg)	43 (40-46)	41 (39-45)	46 (41-48)	42 (41-52)	0,67
PaO ₂ (mmHg)	155 (106-182)	156 (137-185)	153 (118-186)	158 (139-198)	0,90
SpO ₂ (%)	100(95-100)	100 (98-100)	98 (97-100)	100 (99-100)	0,20
Lactato (mmol/L)	0,8 (0,6-1,1)	0,8 (0,5-1,1)	0,7 (0,6-1,0)	0,7 (0,5-0,9)	0,54

Los valores se expresan como mediana y rango intercuartílico. La prueba estadística utilizada es Kruskal-Wallis.

CT: compresiones torácicas, TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica, TAM: tensión arterial media, PVC: presión venosa central, ScO₂: oximetría cerebral, SsO₂: oximetría esplácnica, PaCO₂: presión arterial de CO₂, PaO₂: presión arterial de oxígeno, SpO₂ saturación periférica de oxígeno.

Tras la instrumentación y la medición de los datos basales se procedió a la extubación para provocar la PCR. El tiempo medio desde la extubación a la PCR fue de $7,4 \pm 1,2$ minutos. Este tiempo de asfixia hasta la PCR fue mayor en los animales que sobrevivieron ($8,3 \pm 0,9$ minutos) que en los que no sobrevivieron ($6,7 \pm 0,8$ minutos), $p < 0,01$. No se encontraron diferencias en el tiempo transcurrido hasta la PCR entre los diferentes grupos de reanimación ($p = 0,626$). Tampoco se encontraron diferencias significativas entre los grupos en los parámetros hemodinámicos tras la asfixia y antes de comenzar la reanimación.

1.1. Recuperación de la circulación espontánea.

Se alcanzó la RCE en 26 animales (46,5%) en un tiempo medio de $4,2 \pm 3,8$ minutos. En el 84,6% de estos animales se diagnosticó la RCE en la primera reevaluación del ritmo (3 minutos). Sobrevivieron 7 animales en el grupo A (46,7%), 10 en el grupo B (66,7%), 4 del grupo C (26,7%) y 5 del grupo D (33,3%), $p = 0,13$. En la figura 10 se muestra la evolución de los 4 grupos de reanimación.

La supervivencia fue mayor en los grupos con compresiones torácicas guiadas que en los grupos con compresiones no guiadas (grupos A+B 56,7% frente a grupos C+D 30%, $p = 0,037$).

El porcentaje de animales que alcanzó la recuperación de la circulación espontánea fue mayor en los animales en los que se realizó ventilación no coordinada (grupos B+D 50%) que en los grupos en los que la ventilación fue coordinada (grupos A + C 36,7%), sin alcanzar esta diferencia significación estadística, $p=0,297$. En el grupo B (compresiones torácicas guiadas y ventilación no coordinada) se logró una mayor RCE que en los otros grupos analizados conjuntamente (66,7% frente a 35,6%, $p=0,035$).

Figura 10. Evolución de los animales en los diferentes grupos de reanimación

Animales que recuperan la circulación espontánea				
TIEMPO	Grupo A (n=15)	Grupo B (n=15)	Grupo C (n=15)	Grupo D (n=15)
3 minutos	5	9	3	5
6 minutos	1	0	0	0
9 minutos	1	1	0	0
12 minutos	0	0	0	0
15 minutos	0	0	0	0
21 minutos	0	0	1	0
24 minutos	0	0	0	0

1.2. Ritmo cardíaco.

El ritmo de PCR más frecuente antes de iniciar la RCP fue la actividad eléctrica sin pulso (AESP) en el 70% de los casos, seguido de la bradicardia grave en el 13,3%, fibrilación ventricular (FV) en el 13,3% y asistolia en el 3,3% de los animales. Cincuenta y dos animales (86,6%) presentaron ritmos no desfibrilables sin diferencias entre los cuatro grupos ($p=0,20$).

Durante toda la RCP, 20 animales requirieron desfibrilación (33,3%). Ocho presentaron FV como ritmo inicial de PCR, pero, a los 3 minutos de RCP, éste

se había convertido en asistolia en 4 de ellos. Los otros 16 presentaron la FV durante la evolución, sin ser el ritmo inicial de PCR.

La supervivencia por ritmo de PCR fue: 52,4% en AESP, 37,5% bradicardia grave, 12,5% FV y 0% asistolia. La supervivencia de los animales que tuvieron un ritmo desfibrilable en algún momento de la RCP (2 de 24, 8,3%) fue significativamente menor que los que presentaron un ritmo no desfibrilable (24 de 36, 66,7%), $p < 0,01$.

1.3 Parámetros relacionados con la recuperación de la circulación espontánea.

Los animales que presentaron RCE tuvieron mayor TAS, TAD, TAM, flujo carotídeo y EtCO₂ y menor láctico que los que no lo hicieron. La comparación de los parámetros hemodinámicos y gasométricos a los 3 minutos de RCP en los animales con RCE y sin RCE se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Parámetros hemodinámicos y gasométricos a los 3 minutos de RCP. Comparación de los animales con RCE y sin RCE

Variables	RCE	No RCE	p
Número de animales	26	34	
Frecuencia cardíaca (lpm)	149 (134-180)	101 (98-110)	<0,01
TAS (mmHg)	116,5 (91,5-162)	55 (40-70)	<0,01
TAD (mmHg)	42 (28,5-96,5)	11,5 (10-14)	<0,01
TAM (mmHg)	73 (41-128)	19,5 (15-27)	<0,01
ScO ₂ (%)	41,5 (21,5-51,5)	21 (15-36)	0,06
SsO ₂ (%)	40 (31-48)	42 (30-45)	0,97
Flujo carotídeo (ml/min)	56 (15-80)	3 (1-8)	<0,01
pH arterial	7,16 (7,12-7,28)	7,18 (7,10-7,31)	0,88
PaCO ₂ (mmHg)	65 (47-73)	61 (44-77,5)	0,81
PaO ₂ (mmHg)	75 (53-158)	64,5 (42-91)	0,60
SpO ₂ (%)	75 (53-90)	76 (69-91)	0,94
EtCO ₂ (mmHg)	12 (8-17)	5 (0-7)	<0,01
Lactato arterial	6,9 (6,3-7,2)	7,7 (6,6-8,1)	0,02

Los valores se expresan como mediana y rango intercuartílico. La prueba estadística utilizada es la U de Mann Whitney.

TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica, TAM: tensión arterial media, PVC: presión venosa central, ScO₂: oximetría cerebral, SsO₂: oximetría esplácnica, PaCO₂: presión arterial de CO₂, PaO₂: presión arterial de oxígeno, SpO₂: saturación periférica de oxígeno, EtCO₂: concentración máxima de CO₂ al final de la espiración.

1.4. Evolución hemodinámica, de la oxigenación y de la ventilación por grupos de reanimación.

No se encontraron diferencias en los parámetros hemodinámicos ni gasométricos entre los 4 grupos a lo largo de la RCP, excepto en la EtCO₂ que fue menor en el grupo D (compresiones torácicas no guiadas y ventilación no coordinada), sin encontrarse diferencias en la PaCO₂. La tabla 3 muestra los parámetros de los 4 grupos de reanimación a los 3 minutos de RCP.

Tabla 3. Comparación de la evolución de los cuatro grupos a los 3 minutos de reanimación.

Variables	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D	p
Frecuencia cardiaca (lpm)	144 (110-170)	138 (115-157)	114 (102-140)	143 (106-181)	0,70
TAS (mmHg)	78 (49-140)	119 (66-152)	78 (64-95)	82 (60-108)	0,55
TAD (mmHg)	22 (12-102)	42 (18-62)	11 (10-35)	29 (14-42)	0,14
TAM (mmHg)	27 (15-46)	55 (27-88)	19 (16-32)	28 (21-59)	0,18
PVC (mmHg)	12 (10-16)	13 (10-18)	14 (11-20)	14 (10-18)	0,40
ScO ₂ (%)	30 (15-46)	27 (20-28)	21 (15-36)	45 (30-55)	0,26
SsO ₂ (%)	42 (31-48)	42 (38-50)	31 (25-42)	40 (30-45)	0,28
Flujo carotídeo (ml/min)	3 (0-54)	16 (3-65)	5 (2-9)	14 (4-56)	0,56
PaCO ₂ (mmHg)	70 (48-76)	57 (40-69)	74 (49-93)	54 (40-67)	0,12
PaO ₂ (mmHg)	66 (41-107)	72 (51-111)	60 (53-121)	66 (54-106)	0,95
SpO ₂ (%)	72 (61-79)	76 (74-91)	87 (74-94)	73 (50-76)	0,18
EtCO ₂ (mmHg)	10 (4-17)	8 (6-14)	8 (5-10)	1 (0-5)	0,02
Lactato (mmol/L)	7,3 (6,9-8)	6,9 (6,3-8)	7 (6,5-7,9)	6,9 (6,3-7,2)	0,53

Los valores se expresan como mediana y rango intercuartílico. La prueba estadística utilizado es el de Kruskal-Wallis.

TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica, TAM: tensión arterial media, PVC: presión venosa central, ScO₂: oximetría cerebral, SsO₂: oximetría esplácnica, PaCO₂: presión arterial de CO₂, PaO₂: presión arterial de oxígeno, SpO₂: saturación periférica de oxígeno, EtCO₂: concentración máxima de CO₂ al final de la espiración.

1.5. Variables hemodinámicas, de oxigenación y ventilación y su relación con la retroalimentación de las compresiones torácicas.

La EtCO₂ fue superior en los animales en los que se guiaron las compresiones torácicas durante la RCP respecto a los grupos en los que no se hizo. No se encontraron diferencias en otras variables a los 3 minutos de RCP, cuando se compararon los animales en los que se realizaron compresiones guiadas y no guiadas. La TAS, TAM y TAD fueron más altas en el grupo de compresiones guiadas, sin llegar a ser las diferencias significativas. En la tabla 4 se muestra la comparación de los parámetros hemodinámicos y respiratorios entre los dos grupos a los 3 minutos de reanimación.

Tabla 4. Comparación de la evolución a los 3 minutos de reanimación de las variables hemodinámicas y gasométricas entre los grupos con compresiones torácicas guiadas y los grupos con compresiones torácicas no guiadas.

Variables	CT guiadas	CT no guiadas	p
Frecuencia cardiaca (lpm)	141 (110-170)	122 (102-158)	0,59
TAS (mmHg)	95 (55-152)	78 (60-106)	0,50
TAD (mmHg)	33,5 (14-62)	18 (10,5-38,5)	0,16
TAM (mmHg)	32 (19-88)	22,5 (17-53)	0,21
PVC (mmHg)	12 (10-16)	14 (11-19)	0,13
ScO ₂ (%)	27,5 (17,5-42,5)	30 (17-45)	0,93
SsO ₂ (%)	42 (33-48,5)	36 (26-44)	0,14
Flujo carotídeo (ml/min)	10 (2-65)	8,5 (2-22)	0,90
PaCO ₂ (mmHg)	62 (47-72)	62,5 (43,5-77,5)	0,76
PaO ₂ (mmHg)	67 (50-107)	65 (53,5-113,5)	0,93

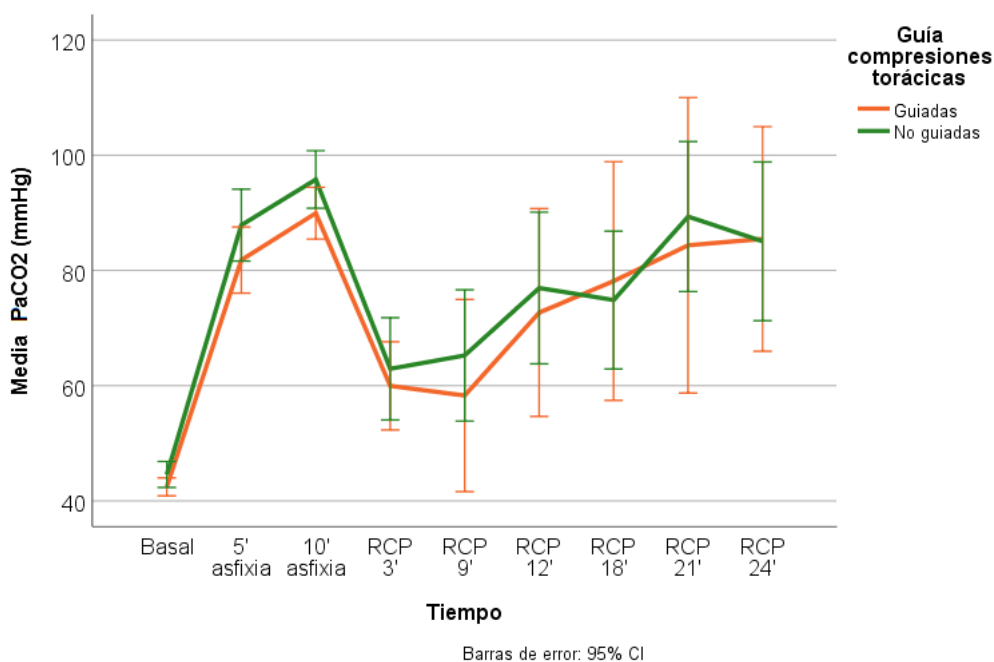
SpO ₂ (%)	75 (62-89)	76 (69-94)	0,74
EtCO ₂ (mmHg)	9 (5-16)	5 (0-10)	0,03
Lactato (mmol/L)	7,2 (6,6-8)	7 (6,4-7,85)	0,37

Los valores se expresan como mediana y rango intercuartílico. La prueba estadística utilizada es la U de Mann Whitney.

CT: compresiones torácicas, TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica, TAM: tensión arterial media, PVC: presión venosa central, ScO₂: oximetría cerebral, SsO₂: oximetría esplácnica, PaCO₂: presión arterial de CO₂, PaO₂: presión arterial de oxígeno, SpO₂: saturación periférica de oxígeno, EtCO₂: concentración máxima de CO₂ al final de la espiración.

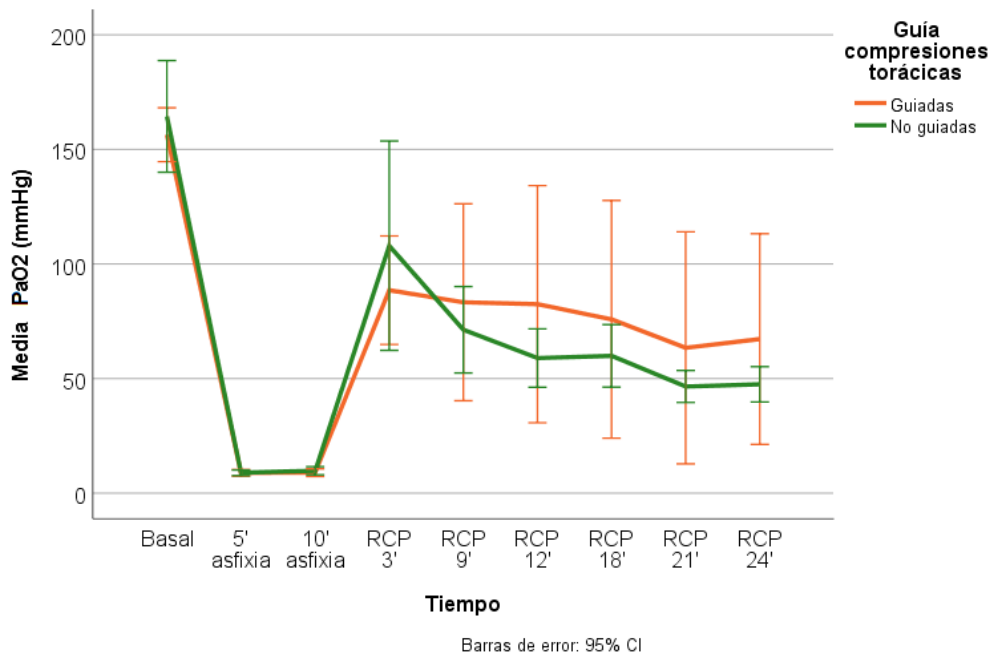
Se realizó un modelo mixto lineal para evaluar la variación de la PaCO₂ y la PaO₂ durante la RCP en función de la retroalimentación de las compresiones torácicas (figuras 11 y 12). No se encontraron diferencias entre ambos grupos en la evolución de ambas variables en relación con el tiempo de RCP (p=0,91 y p=0,55 respectivamente).

Figura 11. Comparación de la evolución de la PaCO₂ entre los grupos con compresiones torácicas guiadas y no guiadas. Las diferencias significativas entre ambos grupos en los diferentes momentos de la RCP (p<0,05) se han marcado como *.



PaCO₂: presión arterial de CO₂.

Figura 12. Comparación de la evolución de la PaO₂ entre los grupos con compresiones torácicas guiadas y no guiadas. Las diferencias significativas entre ambos grupos en los diferentes momentos de la RCP (p<0,05) se han marcado como *.



PaO₂: presión arterial de O₂.

1.6 Variables hemodinámicas, de oxigenación y ventilación en función de la coordinación de la ventilación con las compresiones torácicas.

Los animales en los que la ventilación fue no coordinada con las compresiones torácicas (grupos B y D) tuvieron una menor PaCO₂ arterial a los 3 minutos de RCP que los grupos en los que la ventilación se realizó coordinada con las compresiones (grupos A y C), sin existir diferencias en la PaO₂. No se encontraron diferencias en los parámetros hemodinámicos entre ambos grupos. La TAS, TAM, TAD y el flujo carotídeo fueron más elevados en los grupos con ventilación no coordinada que en los de ventilación coordinada, sin alcanzar significación estadística. En la tabla 5 se muestra la comparación de las variables

hemodinámicas y respiratorias a los 3 minutos de RCP entre los grupos con ventilación coordinada y ventilación no coordinada con las compresiones.

Tabla 5. Comparación de la evolución de a los 3 minutos de RCP de las variables hemodinámicas y gasométricas entre los grupos con compresiones torácicas guiadas y no guiadas.

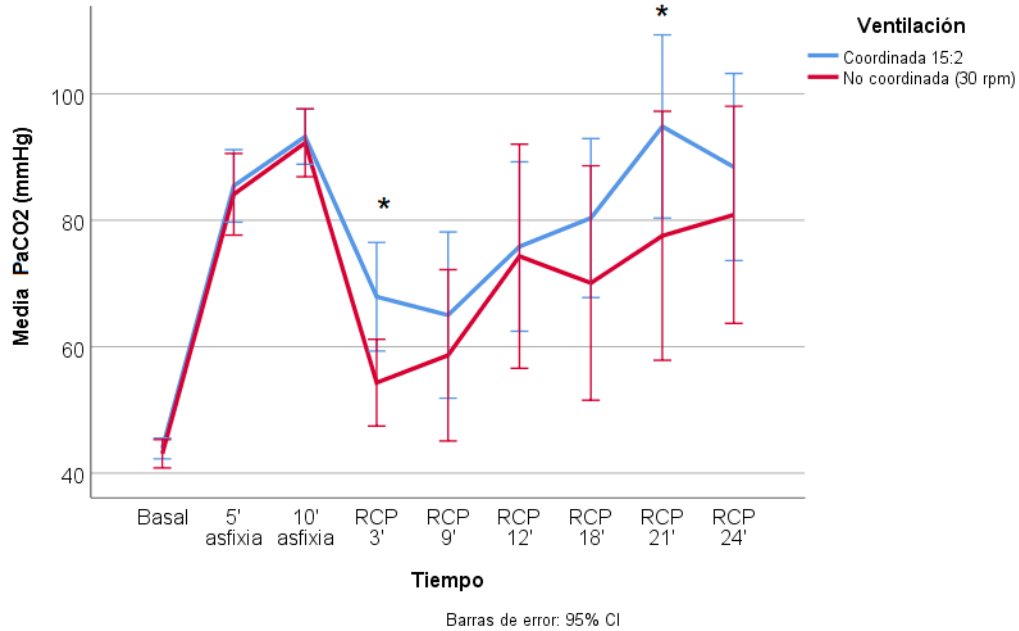
Variables	Coordinada (15:2)	No coordinada (30 rpm)	p
Frecuencia cardiaca (lpm)	121 (102-146)	138 (112-176)	0,47
TAS (mmHg)	78 (57,5-111)	94 (60-152)	0,25
TAD (mmHg)	13,5 (11-39)	37 (17-55,5)	0,09
TAM (mmHg)	21,5 (16-42)	32 (21-77)	0,08
PVC (mmHg)	12,5 (10-18)	13 (10-18)	1,00
ScO ₂ (%)	21 (15-39)	31,5 (20-55)	0,17
SsO ₂ (%)	37,5 (27-44)	41 (34-47)	0,26
Flujo carotídeo (ml/min)	4 (1-22)	15 (3-65)	0,16
PaCO ₂ (mmHg)	71 (49-80)	56,5 (40-68)	0,02
PaO ₂ (mmHg)	65 (50-107)	66 (51-106)	0,59
SpO ₂ (%)	78 (69-94)	75,5 (50-89)	0,37
EtCO ₂ (mmHg)	9 (4-12)	5 (0-11)	0,14
Lactato (mmol/L)	7,2 (6,9-7,9)	6,85 (6,3-8)	0,22

Los valores se expresan como mediana y rango intercuartílico. La prueba estadística utilizada es la U de Mann Whitney.

CT: compresiones torácicas, TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica, TAM: tensión arterial media, PVC: presión venosa central, ScO₂: oximetría cerebral, SsO₂: oximetría esplácnica, PaCO₂: presión arterial de CO₂, PaO₂: presión arterial de oxígeno, SpO₂: saturación periférica de oxígeno, EtCO₂: concentración máxima de CO₂ al final de la espiración.

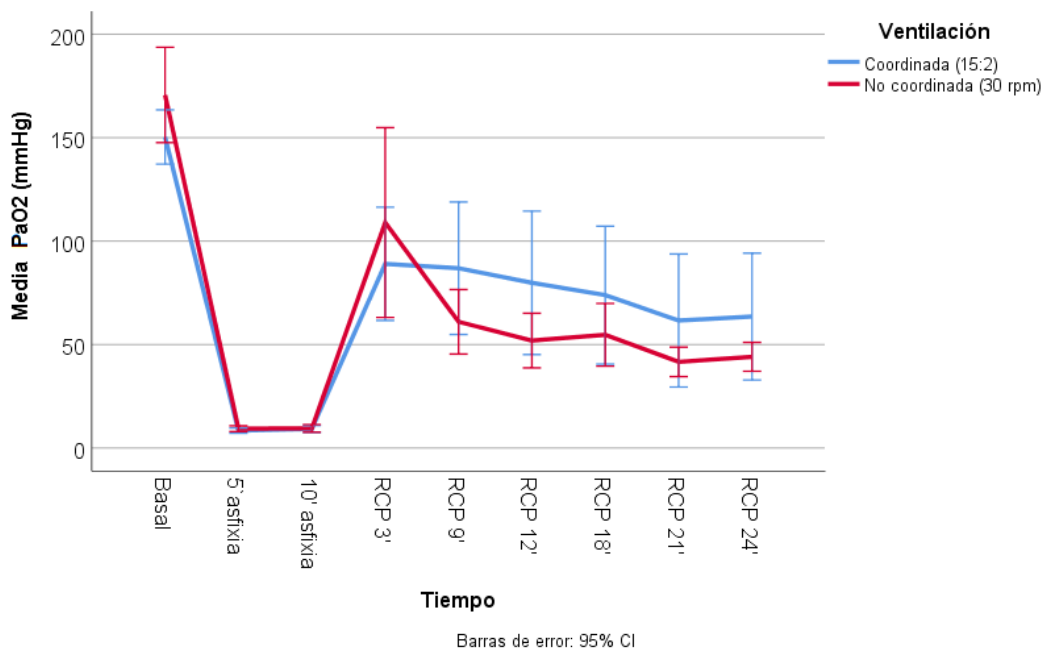
Se realizó un modelo mixto lineal para ver las diferencias de la PaCO₂ y PaO₂ entre los grupos con ventilación coordinada con las compresiones torácicas y los de ventilación no coordinada a lo largo de la RCP (figuras 13 y 14). Aunque no se encontraron diferencias en la evolución entre ambos grupos para ninguna de las dos variables (p=0,18 y p=0,24 respectivamente), existió una tendencia a una mayor PaCO₂ en los grupos de ventilación coordinada, que fue significativa en algunos momentos de la reanimación y una menor PaO₂.

Figura 13. Comparación de la evolución de la PaCO₂ entre los grupos en lo que se realizó ventilación coordinada (15:2) y ventilación no coordinada (30 rpm). Las diferencias significativas entre ambos grupos en los diferentes momentos de la RCP (p<0,05) se han marcado como *.



PaCO₂: presión arterial de CO₂.

Figura 14. Comparación de la evolución de la PaO₂ entre los grupos en lo que se realizó ventilación coordinada (15:2) y ventilación no coordinada (30 rpm). Las diferencias significativas entre ambos grupos en los diferentes momentos de la RCP (p<0,05) se han marcado como *.



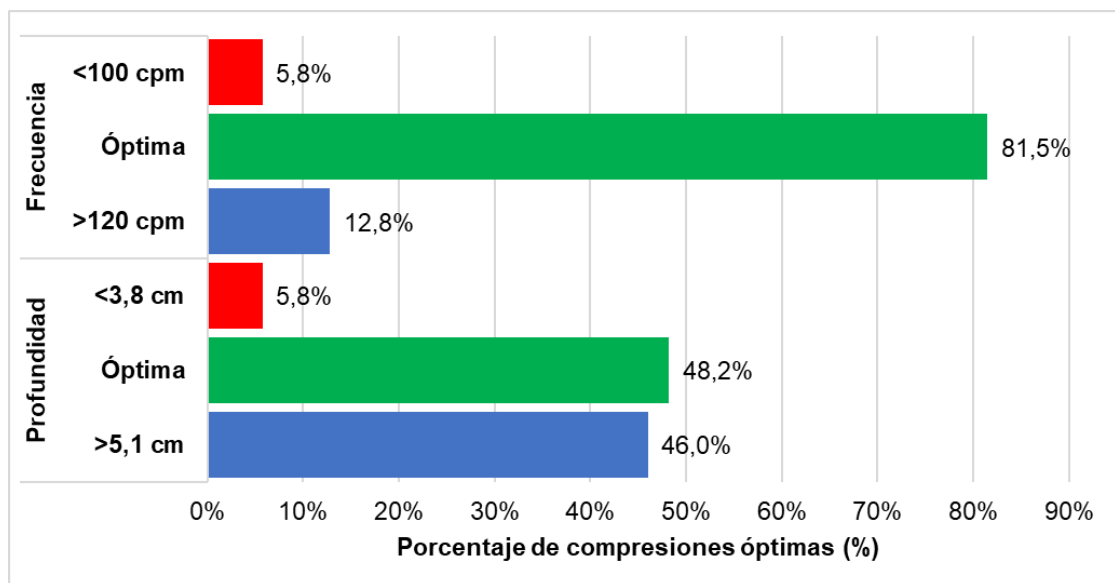
PaO₂: presión arterial de O₂.

1.7. Calidad de las compresiones torácicas.

Se analizó la calidad de 45.424 compresiones torácicas en 36 RCP, 9 en cada grupo de reanimación. El resto de los animales no se pudieron analizar por pérdida de datos debido a sobreescritura en la tarjeta de memoria.

Solamente el $40,0 \pm 26,4\%$ de las compresiones torácicas fueron consideradas óptimas en profundidad y frecuencia. Los porcentajes de profundidad y frecuencia óptimas y los de valores superiores e inferiores a los óptimos se muestran en la figura 15.

Figura 15. Porcentaje global de compresiones con frecuencia y profundidad inferiores a lo óptimo, en rango óptimo y superiores a lo óptimo.



1.7.1. Comparación de la calidad de las compresiones torácicas entre los diferentes grupos de reanimación cardiopulmonar.

La comparación de la calidad de las compresiones torácicas entre los 4 grupos de RCP se muestra en la tabla 6. No existieron diferencias significativas en la

profundidad, pero sí en la frecuencia y en la fracción de compresión que fueron mayores en los grupos con ventilación no coordinada.

Tabla 6. Comparación de los parámetros de calidad de las compresiones torácicas entre los grupos de reanimación.

Parámetros	Grupo A CT guiadas + 15:2	Grupo B CT guiadas + 30 rpm	Grupo C CT no guiadas + 15:2	Grupo D CT no guiadas + 30 rpm	p
Profundidad (cm)	5,1 (4,7-5,4)	4,9 (4,7-5)	5,5 (5-5,8)	4,8 (4,5-5,1)	0,14
Frecuencia (cpm)	101,0 (98,5-102,5)	106,2 (102,6-109,5)	101,9 (100,1-105,2)	107,3 (106,2-111,2)	0,02
Velocidad de liberación (mm/s)	298,8 (285,5-314,7)	306,0 (290,3-351)	328,9 (319,4-387,7)	297 (278,2-309,8)	0,23
Fracción de compresión (%)	77,9 (74,9-81,3)	99,4 (97,7-100)	81,5 (77,1-82,4)	97,4 (96,6-99,3)	<0,01
Porcentaje CT óptimas (%)	38,3 (16,1-67,9)	46,1 (38,7-62,1)	19,2 (2,8-26,8)	52,3 (28,1-73,7)	0,08
Porcentaje CT profundidad >5,1 cm (%)	52,4 (15,4-78,4)	38,2 (13,3-47,4)	72,0 (51,2-95,5)	23,1 (7,5-59,3)	0,13
Porcentaje CT profundidad óptima (%)	45,6 (20,8-81,5)	60,4 (49,1-72,0)	27,5 (3,6-46)	55,2 (34,8-75,9)	0,15
Porcentaje CT profundidad <3,8 cm (%)	0,9 (0,3-2,8)	1,2 (0,8-2,5)	1,2 (0,4-2,8)	1,3 (1-12,7)	0,62
Porcentaje CT frecuencia >120 cpm (%)	1,8 (0,4-3,3)	1,7 (0,8-9,6)	1,7 (0,7-3,6)	2,5 (1,6-3,4)	0,94
Porcentaje CT frecuencia óptima (%)	81,3 (73,4-87,7)	79,1 (69,0-91,9)	79,5 (71,9-85,0)	87,0 (82,0-92,6)	0,37
Porcentaje CT frecuencia <100 cpm (%)	12,2 (9,6-21,1)	5,1 (0,3-19,5)	13,9 (7,7-20,7)	4,8 (3,4-12,6)	0,12

Datos expresados como medianas y rangos intercuartílicos o porcentajes. Prueba estadística utilizada Kruskal-Wallis.

Cm: centímetros, cpm: compresiones por minuto, CT: compresiones torácicas.

1.7.2. Influencia de la calidad de las compresiones torácicas en la recuperación de la circulación espontánea.

La comparación de los parámetros de calidad de las compresiones torácicas en función de la supervivencia se muestra en la tabla 7. La profundidad de las compresiones torácicas fue menor en los animales que recuperaron la circulación espontánea respecto los que no lo hicieron. No se encontraron

diferencias en la frecuencia ni en la velocidad de liberación de las compresiones torácicas entre los animales con RCE y sin RCE. La fracción de compresión o, porcentaje de tiempo de reanimación con CT, fue mayor en los animales que recuperaron la circulación espontánea. El tiempo sin compresiones torácicas fue menor en los animales con RCE 0,02 minutos (0,02-0,53) que en aquellos sin RCE 2,35 minutos (0,82-5,31), $p < 0,01$.

Los animales que sobrevivieron tuvieron un porcentaje mayor de compresiones óptimas en profundidad, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas, y un menor porcentaje de compresiones con profundidad excesiva ($p < 0,05$).

Tabla 7. Comparación de los parámetros de calidad de las compresiones torácicas entre los animales que recuperaron la circulación espontánea y los que no lo hicieron.

Parámetros	RCE	No RCE	p
Profundidad (cm)	4,71 (4,55-5,28)	5,13 (4,98-5,46)	0,04
Frecuencia (cpm)	105,9 (101,0-109,5)	102,7 (100,4-106,2)	0,22
Velocidad de liberación (mm/s)	315,9 (271-351,3)	304,1 (295,6-320)	0,68
Fracción de compresión (%)	99,4 (81,6-99,4)	84,4 (78,0-96,6)	0,03
Porcentaje CT óptimas (%)	61,9 (20,2-71,1)	29,4 (18,9-45,7)	0,06
Porcentaje CT profundidad >5,1 cm (%)	15,4 (4,3-75,7)	57,7 (43,8-73,6)	0,03
Porcentaje CT profundidad óptima (%)	71,6 (23,1-86,0)	39,4 (25-55,1)	0,07
Porcentaje CT profundidad <3,8 cm (%)	1,3 (0,9-3,4)	1,0 (0,3-2,8)	0,22
Porcentaje CT frecuencia >120 cpm (%)	2,5 (0,8-6,6)	1,6 (0,8-2,3)	0,42
Porcentaje CT frecuencia óptima (%)	85,6 (76,7-91,9)	81,8 (70,8-87,0)	0,24
Porcentaje CT frecuencia <100 cpm (%)	7,1 (1,0-19,5)	14,3 (7,4-21,8)	0,11

Datos expresados como medianas y rangos intercuartílicos y porcentajes. Prueba estadística utilizada U de Mann Whitney.

RCE: recuperación de la circulación espontánea, cm: centímetros, cpm: compresiones por minuto, CT: compresiones torácicas.

1.7.3. Comparación de la calidad de las compresiones torácicas en relación con la guía de las compresiones torácicas.

No se encontraron diferencias en los parámetros de calidad de las compresiones torácicas entre los grupos con compresiones torácicas guiadas y no guiadas durante la reanimación (tabla 8). Los animales en los que se retroalimentaron las compresiones torácicas tuvieron un porcentaje mayor de compresiones óptimas y de profundidad óptima, aunque las diferencias no fueron significativas.

Tabla 8. Comparación de los parámetros de calidad de las compresiones torácicas (medias del total de la reanimación) entre los animales en los que se guiaron las compresiones torácicas y en los que no se hizo.

Variabes	CT guiadas	CT no guiadas	p
Profundidad (cm)	4,9 (4,67-5,3)	5,1 (4,6-5,5)	0,61
Frecuencia (cpm)	102,7 (100,5-109)	105,7 (101,7-107,9)	0,56
Velocidad de liberación (mm/s)	301,7 (285,7-3)	314,7 (290,3-342,7)	0,63
Fracción de compresión (%)	95,9 (78,0-99,4)	90,9 (81,5-97,5)	0,65
Porcentaje CT óptima	45,2 (20,2-64,7)	27,5 (13,8-62,0)	0,44
Porcentaje CT profundidad >5,1 cm	44,2 (15,1-73,6)	55,3 (15,03-82,4)	0,58
Porcentaje CT profundidad óptima	54,2 (25-79,1)	37,3 (17,3-66,7)	0,29
Porcentaje CT profundidad <3,8 cm	1,3 (0,4-2,5)	1,3 (0,4-7,1)	0,56
Porcentaje CT frecuencia >120 cpm	1,8 (0,8-4,4)	1,8 (0,8-3,7)	0,86
Porcentaje CT frecuencia óptima	80,6 (70,8-89,4)	83,8 (78,2-91,9)	0,58
Porcentaje CT frecuencia <100 cpm	9,8 (3,7-20,3)	8,0 (4,8-19,7)	0,84

Datos expresados como medianas y rangos intercuartílicos y porcentajes. Prueba estadística utilizada U de Mann Whitney.

Cm: centímetros, cpm: compresiones por minuto, CT: compresiones torácicas.

Se calculó el coeficiente de variación de la profundidad de las compresiones torácicas teniendo en cuenta la profundidad media y la desviación estándar calculadas por el programa RescueNet Code Review y analizando todas las compresiones en cada animal. Las compresiones torácicas en los animales con compresiones torácicas guiadas tuvieron una menor variabilidad (coeficiente de variación de 9,0%) que las de los animales con compresiones no guiadas

(coeficiente de variación de 11,2%) (figura 16). Para la frecuencia, los coeficientes de variación fueron de 14,5% y 15,3% respectivamente (figura 17).

Figura 16. Distribución de la profundidad media y desviación estándar de la profundidad en los grupos con compresiones torácicas guiadas y no guiadas

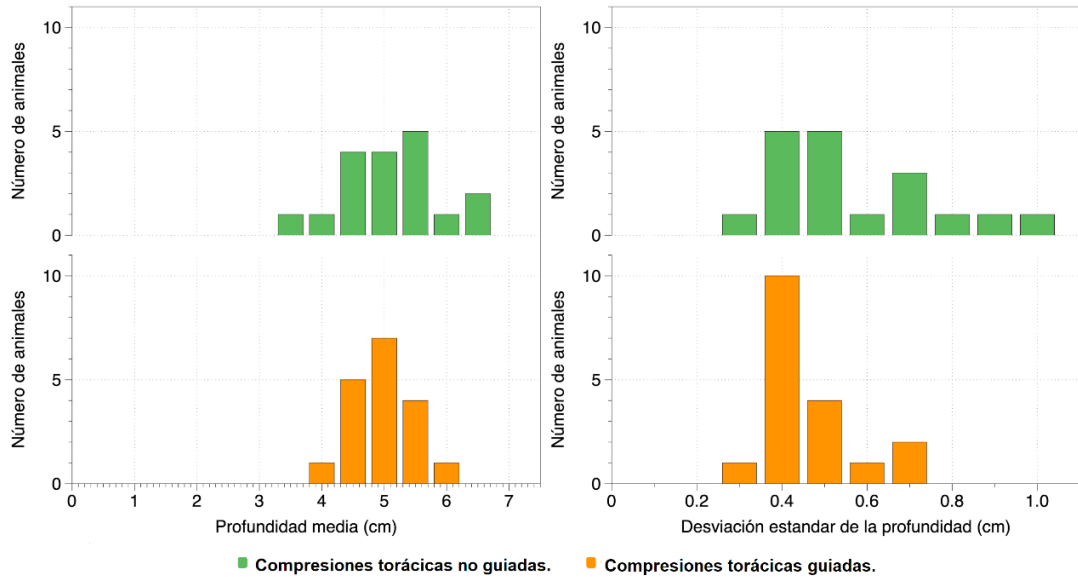
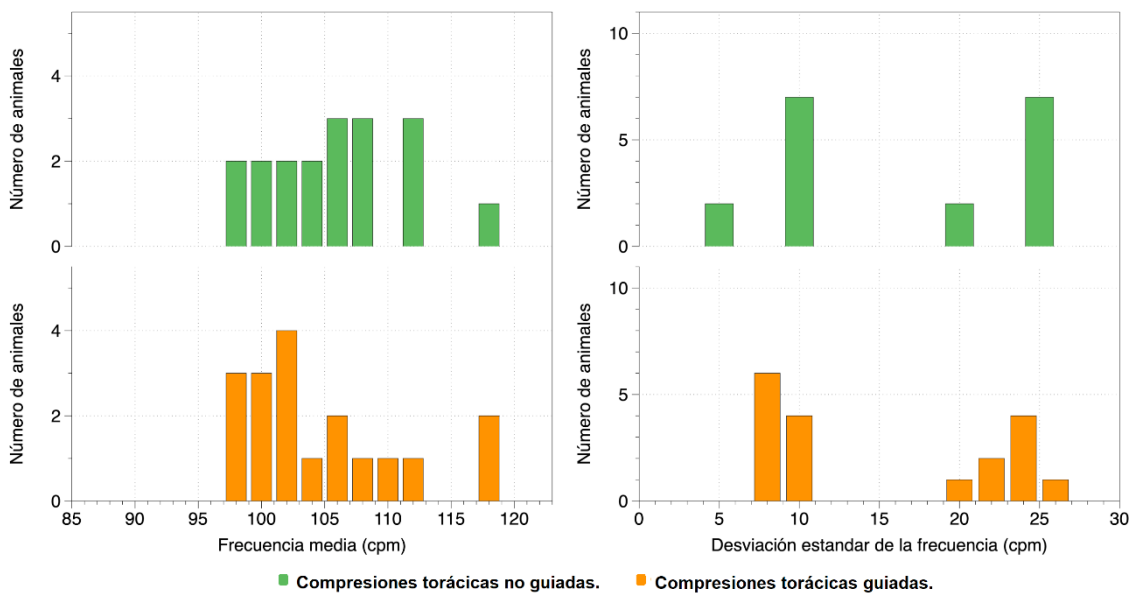


Figura 17. Distribución de la frecuencia media y desviación estándar de la frecuencia en los grupos con compresiones torácicas guiadas y no guiadas



Se realizó un modelo mixto lineal para comparar la evolución a lo largo de la RCP de la profundidad y frecuencia de las compresiones torácicas entre los grupos con compresiones torácicas guiadas y no guiadas (figuras 18 y 19). No se encontraron diferencias en ninguna de las dos variables entre ambos grupos ($p=0,45$ y $p=0,63$ respectivamente). Solamente existió una menor frecuencia de compresiones torácicas a los 21 minutos de RCP en el grupo de compresiones torácicas no guiadas.

Figura 18. Comparación de la evolución de la profundidad de las compresiones entre los grupos con compresiones torácicas guiadas y no guiadas. Las diferencias significativas entre ambos grupos en los diferentes momentos de la RCP ($p<0,05$) se han marcado como *.

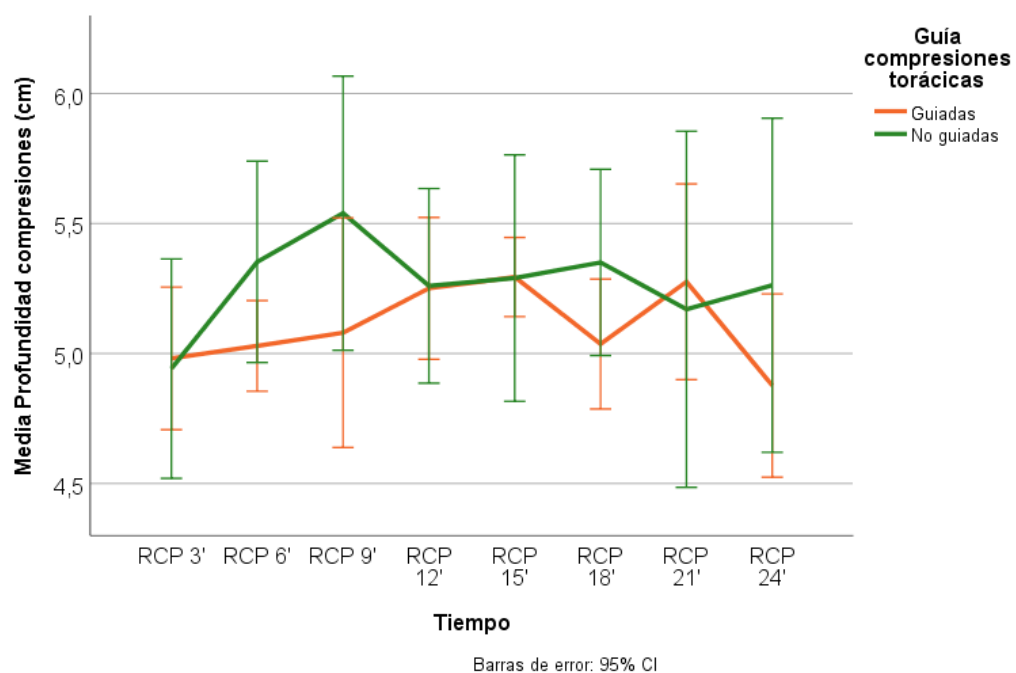
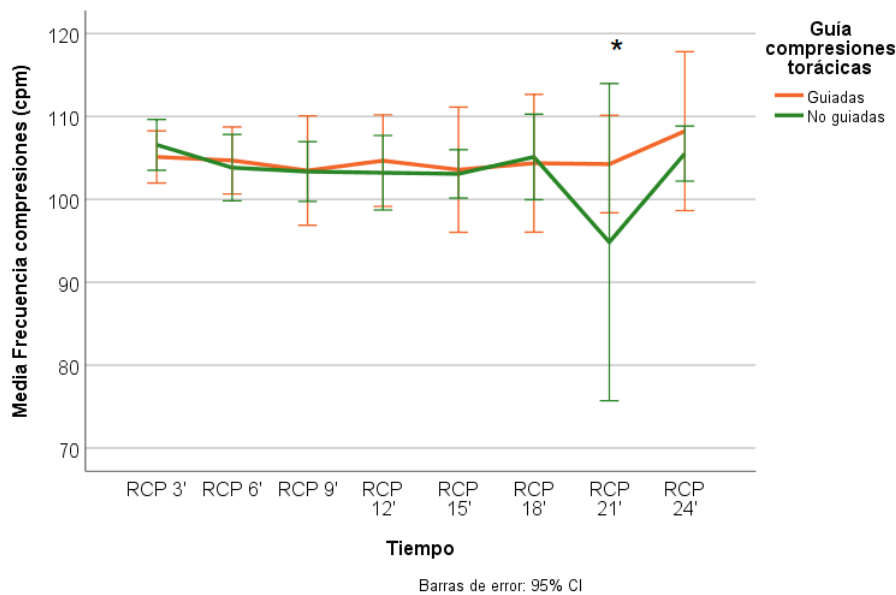


Figura 19. Comparación de la evolución de la frecuencia de las compresiones entre los grupos con compresiones torácicas guiadas y no guiadas. Las diferencias significativas ($p < 0,05$) entre ambos grupos se marcan con *.



1.7.4. Comparación de la calidad de las compresiones torácicas en relación con la coordinación de la ventilación con las compresiones.

La comparación de los parámetros de calidad de las compresiones torácicas en función de la coordinación de la ventilación se muestra en la tabla 9. La profundidad fue mayor y la frecuencia de las compresiones menor en los grupos con ventilación coordinada que en los grupos en los que se no se coordinó la ventilación con las compresiones torácicas. En los grupos con ventilación coordinada, la fracción de compresión fue inferior y el tiempo sin compresiones fue mayor que en los grupos en los que no se coordinó la ventilación con las compresiones (3,4 minutos (0,7-5,3) frente a 0,02 minutos (0,02-0,80), $p < 0,01$).

Los grupos con ventilación no coordinada tuvieron una mayor proporción de compresiones con profundidad óptima y menor con profundidad excesiva o frecuencia lenta que los de la ventilación coordinada con las compresiones torácicas.

Tabla 9. Comparación de los parámetros de calidad de las compresiones torácicas entre los grupos con ventilación coordinada (15:2) y ventilación no coordinada con las compresiones torácicas.

Variables	Coordinada (15:2)	No coordinada (30 rpm)	p
Profundidad (cm)	5,3 (4,8-5,7)	4,9 (4,7-5,2)	0,04
Frecuencia (cpm)	101,7 (99-103,3)	106,7 (103,4-111,2)	<0,01
Velocidad de liberación (mm/s)	319,5 (290,3-367,2)	303,1 (278,3-339)	0,32
Fracción de compresión (%)	78,7 (77-81,7)	99,3 (96,9-99,4)	<0,01
Porcentaje CT óptimas	25,7 (5,1-61,6)	46,5 (28,2-70,6)	0,04
Porcentaje CT profundidad >5,1 cm	61,7 (17,7-92,6)	34,0 (9,9-59,4)	0,04
Porcentaje CT profundidad óptima	36,2 (7,0-66,2)	55,2 (34,9-75,9)	0,08
Porcentaje CT profundidad <3,8 cm	1,2 (0,4-2,8)	1,3 (0,9-3,4)	0,27
Porcentaje CT frecuencia >120 cpm	1,7 (0,8-3,7)	1,9 (0,8-9,6)	0,62
Porcentaje CT frecuencia óptima	79,7 (72-86,1)	86,1 (75,2-92,7)	0,22
Porcentaje CT frecuencia <100 cpm	13,9 (8,3-20,7)	4,8 (0,4-17,8)	0,02

Datos expresados como medianas y rangos intercuartílicos y porcentajes. Prueba estadística utilizada U de Mann Whitney.

Rpm: respiraciones por minuto, cm centímetros, cpm: compresiones por minuto, CT: compresiones torácicas.

Se desarrolló un modelo mixto lineal para comparar la evolución de la profundidad y de la frecuencia de las compresiones torácicas a lo largo del tiempo de RCP, entre los grupos con ventilación coordinada y no coordinada con las compresiones torácicas. No se encontraron diferencias globales en la evolución de ambas variables entre los dos grupos ($p=0,52$ y $p=0,65$), aunque existieron diferencias en determinados momentos de la reanimación (figuras 20 y 21).

Figura 20. Comparación de la evolución de la profundidad de las compresiones entre los grupos con ventilación coordinada y no coordinada con las compresiones torácicas. Las diferencias significativas ($p < 0,05$) entre ambos grupos en momentos individuales se marcan con *.

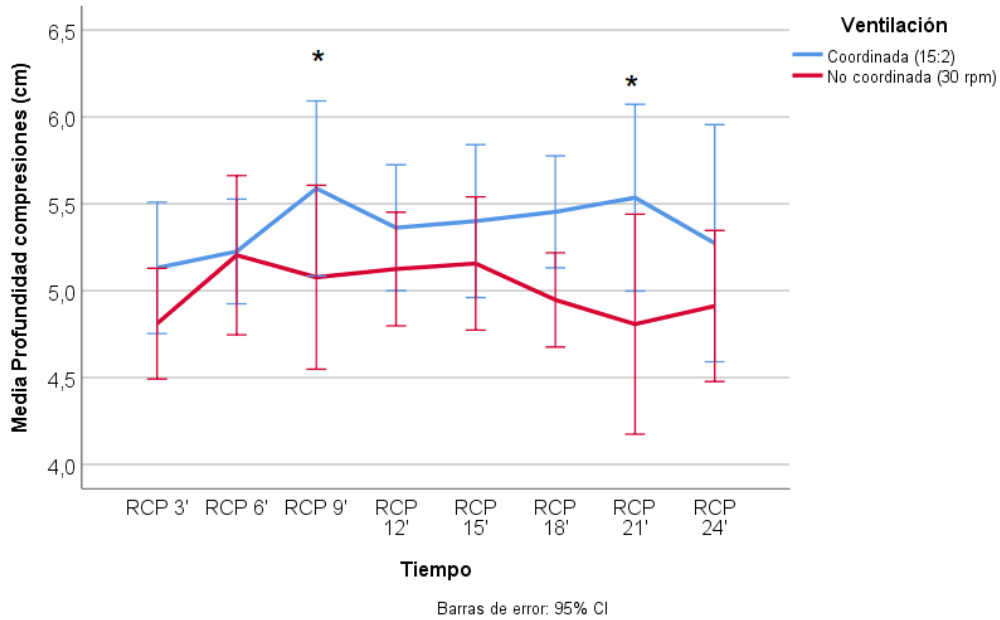
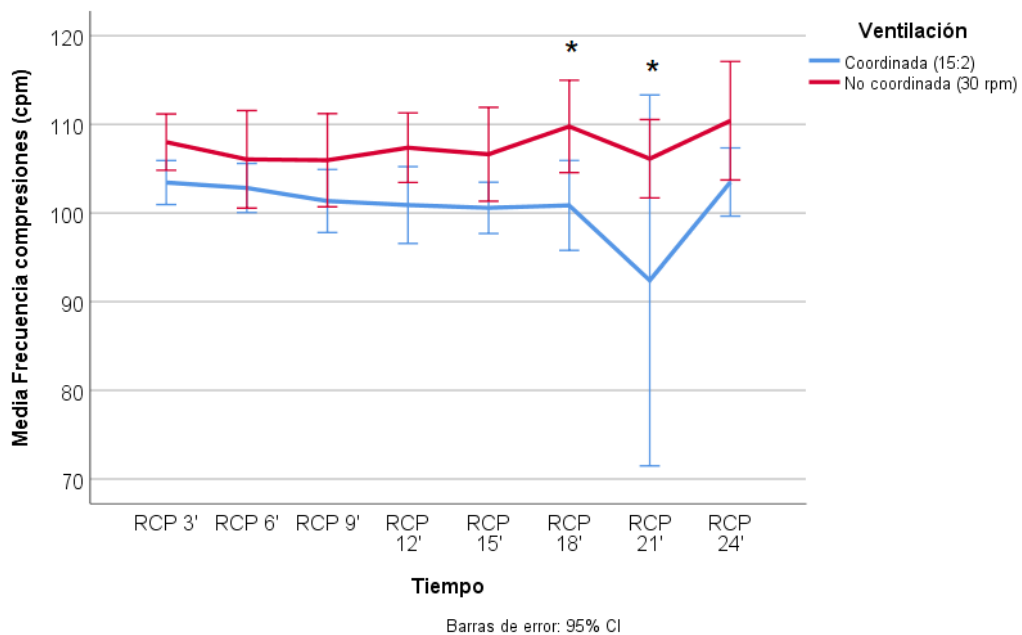


Figura 21. Comparación de la evolución de la frecuencia de las compresiones entre los grupos con ventilación coordinada y no coordinada con las compresiones torácicas. Las diferencias significativas ($p < 0,05$) entre ambos grupos en momentos individuales se marcan con *.



1.7.5. Correlación entre la calidad de las compresiones torácicas y los parámetros hemodinámicos.

Al analizar la relación entre los parámetros hemodinámicos y la calidad de las compresiones, no se objetivó correlación entre la profundidad de las compresiones torácicas y la TAM en los primeros 3 minutos de RCP ($r=-0,32$ $p=0,058$), pero sí una correlación negativa entre el tiempo sin compresiones y la TAM ($r=-0,35$, $p = 0,038$) y la TAD ($r=-0,39$, $p = 0,042$). No se encontraron otras correlaciones significativas entre tensión arterial o flujo carotídeo con ninguno de los parámetros de calidad de las compresiones torácicas estudiados.

1.8. Complicaciones.

Catorce animales (23,3%) presentaron lesiones graves. En 10 lechones (16,6%) se objetivó salida de sangre por el tubo endotraqueal (hemorragia broncopulmonar clínica).

Se realizó autopsia en 16 animales, encontrándose en 6 de ellos (10%) lesiones consideradas importantes (tres hemotórax, un hemopericardio y dos desgarros de la aurícula derecha). Sólo 2 de los 6 animales en los que se objetivaron lesiones en la autopsia, tuvieron hemorragia broncopulmonar clínica.

Los animales que presentaron lesiones graves tuvieron compresiones más profundas durante la RCP que aquellos que no las presentaron (5,4 cm (5,2-5,5) frente a 4,9 cm (4,6-5,2), $p=0,017$). Ninguno de los 14 animales que presentó alguna de estas lesiones logró la RCE. Un 41,2% de los animales que no lograron la RCE presentaron lesiones frente a un 0% de los que lograron la RCE $p<0,01$.

No existieron diferencias entre los 4 grupos de RCP en la incidencia de lesiones graves, existiendo 5 (33,3%) en el grupo A, 2 (13,3%) en el grupo B, 3 (20%) en el grupo C y 4 (26,7%) en el grupo D. La presencia de lesiones graves no se relacionó con las compresiones torácicas continuas y ventilación no coordinada, ocurriendo en el 20% en estos grupos y en el 26,7% en los grupos con ventilación coordinada ($p=0,542$).

2. SEGUNDO ESTUDIO.

Se incluyeron 79 cerdos con un peso medio de $11,3 \pm 1,2$ kg, una longitud de $69,3 \pm 3$ cm y un diámetro del tórax de $17,1 \pm 0,8$ cm. La distribución de animales por grupos fue la siguiente: 17 animales en el grupo 1 (21,5%), 15 en el grupo 2 (19%), 15 en el grupo 3 (21,5%), 17 en el grupo 4 (19%) y 15 en el grupo 5 (19%).

No se encontraron diferencias en los parámetros hemodinámicos y gasométricos basales antes de inducir la PCR entre los diferentes grupos, salvo en la SsO₂ (tabla 10).

Tabla 10. Comparación de los diferentes parámetros basales entre los 5 grupos de reanimación

Variables	Grupo 1 Intubación + VGV 10 ml/kg	Grupo 2 Intubación + VGV 7 ml/kg	Grupo 3 Intubación + VNG	Grupo 4 VBM + VGV 10 ml/kg	Grupo 5 VBM + VNG	p
Animales	17	15	15	17	15	
Peso (kg)	11,5 (10,8-12)	11,8 (10,7-12,2)	11,05 (10,1-12,2)	10,35 (10-11,5)	11 (10,15-12)	0,22
Talla (cm)	69 (68-72)	68 (67-72)	70 (67-72)	67 (66-70)	69 (67-73)	0,25
Diámetro del tórax (cm)	17 (17-18)	17 (17-18)	17 (17-18)	17 (16-17)	17 (17-17)	0,61
Frecuencia cardiaca (lpm)	96 (86-117)	89 (81-102)	88 (80-110)	111 (84-127)	100 (88-116)	0,28
TAS (mmHg)	95 (85-106)	101 (86-108)	94 (87-105)	104 (88-110)	100 (92-109)	0,78
TAD (mmHg)	50 (43-64)	52 (44-59)	52 (43-55)	49 (47-62)	50 (45-60)	0,95
TAM (mmHg)	71 (60-82)	71 (62-77)	69 (58-74)	69 (65-80)	68 (64-80)	0,89
PVC (mmHg)	6 (5-7)	6 (4-8)	7 (5-9)	6 (4-8)	7 (6-9)	0,61
SatO ₂ (%)	100 (99-100)	100 (97-100)	99 (97-100)	100 (99-100)	99 (99-100)	0,61
ScO ₂	51 (42-68)	46 (34-49)	55 (48-62)	48 (45-55)	54 (41-60)	0,12
SsO ₂	58 (51-61)	54 (50-54)	60 (50-67)	56 (53-64)	50 (41-56)	0,04
Flujo carotídeo (ml/min)	45 (34-57)	42 (38-59)	49 (42-59)	46 (34-49)	41 (37-50)	0,77

Temperatura (°C)	37,8 (37,4-38,6)	37,9 (37,3-38,6)	37,5 (37,5-38,5)	37,9 (37,5-38,9)	38,3 (37,6-38,7)	0,82
IC (L/min/m ²)	2,8 (2,4-3,1)	2,8 (2,5-2,9)	2,8 (2,2-3,1)	2,9 (2,5-3,4)	2,8 (2,4-3,3)	0,96
IRVS (dyn/s/cm/m ²)	1954 (1550-2538)	1925 (1686-2243)	1698 (1531-2189)	1955,5 (1701-2261)	1704 (1514-2216)	0,47
GEDI (ml/ m ²)	340 (312-405)	331 (285-356)	312 (276-409)	340 (284-391)	319 (284-375)	0,86
ELWI (ml/kg)	18 (16-20)	18 (15-24)	19 (15-20)	19 (17-22)	17 (15-24)	0,91
VSI (ml/ m ²)	26 (24-32)	31 (27-35)	27 (23-36)	28 (23-32)	29 (24-32)	0,58
VVS (%)	15 (13-18)	10,5 (2-15)	14 (11-16)	13 (11-17)	13 (12-14)	0,11
dPmax (mmHg/s)	804 (674-986)	859 (697-923)	830 (720-942)	825 (745-937)	987 (856-1055)	0,27
PaCO ₂ (mmHg)	37 (35-40)	38 (37-41)	39 (36-41)	37 (36-40)	40 (37-42)	0,53
PaO ₂ (mmHg)	132 (116-139)	126 (116-138)	127 (107-146)	133 (123-139)	120 (107-128)	0,63
VCi (ml)	124 (114-131)	117 (111-122)	119 (107-131)	117 (107-125)	126 (113-135)	0,34
VCe (ml)	106 (96-112)	99 (95-105)	98 (91-112)	101 (96-105)	105 (85-117)	0,76
PIF (l/min)	14,6 (13-15,5)	14,8 (12,3-15,4)	13,5 (12,5-15,5)	13,4 (11,2-15,2)	13,8 (12,5-16,3)	0,49
PEF (l/min)	15,8 (13,4-16,8)	15 (11,9-16,2)	13,2 (12,3-16)	14,05 (13,4-15,7)	14,6 (12,7-16,5)	0,28
FR (resp/min)	25 (25-25)	25 (25-25)	25 (25-25)	25 (25-25)	25 (25-25)	0,16
PIP (cmH ₂ O)	23,6 (21,4-24,4)	23,7 (21,9-24,8)	21,9 (20,1-24,6)	22 (20,2-23,1)	23 (18,9-24,5)	0,29
MAP (cmH ₂ O)	7,8 (7,5-8,3)	7,9 (7,5-8,5)	7,6 (7,3-8,1)	7,6 (7-7,95)	7,4 (7-8)	0,36
PEEP (cmH ₂ O)	3,9 (3,7-4)	3,9 (3,6-4,1)	3,9 (3,6-4,1)	3,7 (3,4-4)	3,8 (3,4-4)	0,79
Rawi (cmH ₂ O/l/s)	35 (32-37,4)	36 (33-44)	37 (35-40)	32,1 (30-37,5)	36,1 (32-40)	0,26
Rawe (cmH ₂ O/l/s)	35 (32-37,4)	36 (33-45)	38 (35-40)	32,1 (30-38)	36,2 (32-40)	0,27
EtCO ₂ (mmHg)	37 (33-41)	39 (36-42)	37 (35-42)	37 (34,5-38,5)	38 (34-41)	0,70
VCO ₂ (ml/min)	37,6 (31,4-41,9)	40,1 (31,3-44,1)	38 (29-45)	39,9 (31,4-41,8)	41,7 (32,1-48,7)	0,80
VCalv (ml)	42 (36-49)	42 (37-45)	41 (32-49)	44 (36-48)	43 (36-53)	0,93

Los valores se han expresado con medianas y rangos intercuartílicos. Se ha utilizado la prueba de Kruskal Wallis para saber si existen diferencias entre los grupos.

VGV: ventilación guiada por volumen corriente, VBM: ventilación con bolsa y mascarilla, VNG: ventilación no guiada, TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial

diastólica, TAM: tensión arterial media, PVC: presión venosa central, ScO₂: saturación regional cerebral medida por espectroscopia cercana al infrarrojo, SsO₂: saturación regional somática medida por espectroscopia cercana al infrarrojo, IC: índice cardíaco, IRVS: índice de resistencias vasculares sistémicas, GEDI: volumen global al final de la diástole, ELWI: agua extravascular pulmonar indexado, VSI: volumen sistólico, VVS: variación de volumen sistólico, dPmax: índice de la contractilidad ventricular izquierda, VCI: volumen corriente inspiratorio VCe: volumen corriente espiratorio, PIF: pico del flujo inspiratorio, PEF: pico del flujo espiratorio, FR: frecuencia respiratoria, PIP: pico máximo de presión, MAP: presión media en la vía aérea, PEEP: presión positiva al final de la espiración, Rawi: resistencias de la vía aérea inspiratorias, Rawe: resistencias de la vía aérea espiratorias, EtCO₂: CO₂ al final de la espiración, VCO₂: producción de dióxido de carbono y VCalv: volumen corriente alveolar.

El tiempo medio desde que se realizó la extubación hasta el diagnóstico de la PCR fue de $6,9 \pm 0,8$ minutos, sin encontrarse diferencias entre los diferentes grupos, $p=0,69$. Las maniobras de RCP se iniciaron 2 minutos después de que se diagnosticara la PCR en todos los animales.

2.1. Recuperación de la circulación espontánea.

En 26 animales (32,9%) se logró la RCE en un tiempo medio de $4,6 \pm 2,2$ minutos. En 15 de ellos (57,7%) la RCE ocurrió en la primera reevaluación del ritmo (3 minutos). La evolución de la RCE en cada grupo se muestra en la figura 22. Sobrevivieron 7 animales en el grupo 1 (41,2%), 6 en el grupo 2 (40%), 6 en el grupo 3 (40%), 4 en el grupo 4 (23,5%) y 3 en el grupo 5 (20%), $p=0,55$.

El porcentaje de RCE en los animales en los que se realizó intubación precoz (grupos 1, 2 y 3) fue mayor (40,4%) que en los animales a los que se les ventiló con mascarilla facial y bolsa durante toda la RCP (grupos 4 y 5) (21,9%), aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística ($p=0,08$). No se encontraron diferencias en la tasa de RCE entre los grupos de animales en los

que se ventiló de forma guiada y aquellos con ventilación no guiada (30% frente a 34,7%, $p=0,67$).

Figura 22. Momento en que se produce la recuperación de la circulación espontánea en cada grupo de reanimación.

Animales que recuperan la circulación espontánea					
TIEMPO	Grupo 1 (n=17)	Grupo 2 (n=15)	Grupo 3 (n=15)	Grupo 4 (n=17)	Grupo 5 (n=15)
3 min	5	2	3	4	1
6 min	1	4	2	0	1
9 min	1	0	1	0	1
12 min	0	0	0	0	0
15 min	0	0	0	0	0
21 min	0	0	0	0	0
24 min	0	0	0	0	0

2.2. Ritmo electrocardiográfico.

Antes de iniciar la RCP, el ritmo electrocardiográfico de PCR más frecuente fue la actividad eléctrica sin pulso (77,2%), seguido de la fibrilación ventricular (12,7%), bradicardia grave (7,6%) y asistolia (2,5%).

Durante la RCP, 42 (53,2%) animales presentaron en algún momento un ritmo desfibrilable y 41 se desfibrilaron (51,9%). Un animal presentó fibrilación ventricular antes del inicio de la RCP, pero en el momento de la desfibrilación se observó asistolia. Los animales con fibrilación ventricular en cualquier momento de la reanimación, alcanzaron con menos frecuencia la RCE (14,3%) que los animales con ritmos no desfibrilables (54,1%), $p<0,01$. Ninguno de los 10 animales que presentaron fibrilación ventricular como ritmo inicial logró la RCE (0%) y sobrevivieron 6 de los 32 (18,8%) que presentaron fibrilación ventricular a lo largo de la reanimación, $p=0,14$.

El porcentaje de fibrilación ventricular en los grupos de reanimación fue de 58,8% en el grupo 1, 46,7% en el grupo 2, 46,7% en el grupo 3, 58,8% en el grupo 4 y 53,3% en el grupo 5, sin existir diferencias entre los grupos ($p=0,92$).

2.3. Manejo avanzado de la vía aérea.

Se consiguió realizar la intubación en todos los animales de los grupos 1, 2 y 3. Para ello, se precisaron una media de $1,5 \pm 0,7$ intentos. El 63% de los animales se intubaron en el primer intento, el 28,3% en el segundo intento y un 8,7% requirió 3 o más intentos.

El tiempo medio desde el inicio de la RCP hasta la intubación fue de $1,7 \pm 2,0$ minutos, con una distribución similar entre los 3 grupos (grupo 1 de $1,9 \pm 2,9$, grupo 2 de $1,3 \pm 1,3$ y grupo 3 de $1,8 \pm 1,4$ minutos, $p=0,08$).

No existió diferencia en la proporción de RCE entre los animales a los que se los intubó al primer intento y los que requirieron más de un intento (41,4% frente a 47%, $p=0,71$). Tampoco se relacionó el número de intentos con la RCE ($p=0,53$).

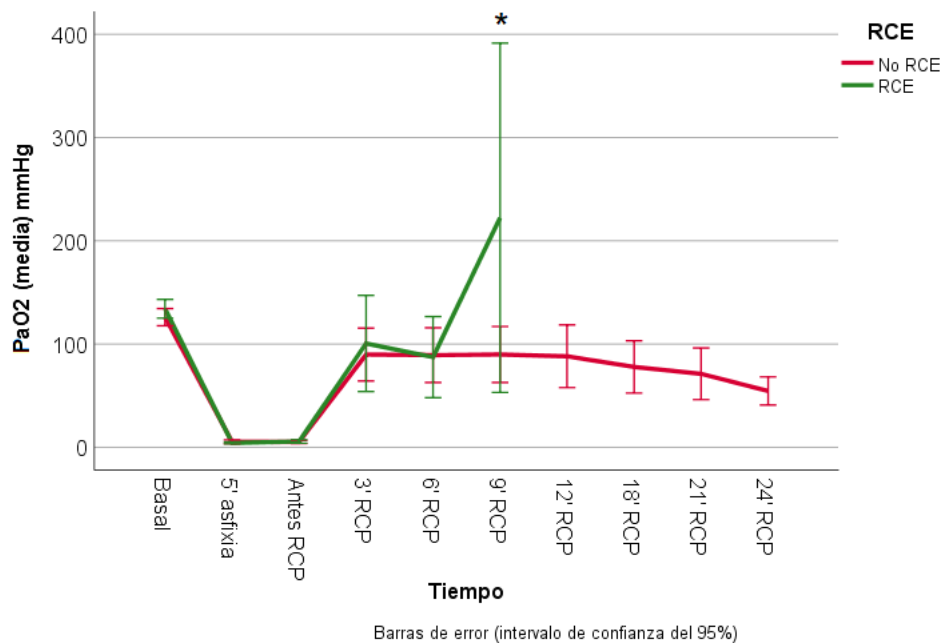
En 5 animales (10,6%) se realizó intubación esofágica no detectada inicialmente, requiriendo retirada del tubo endotraqueal y reintubación posterior al objetivar ausencia de expansión torácica o distensión abdominal. Esto ocurrió en un animal en el grupo 1 y en dos en los grupos 2 y 3. Este evento se detectó y se corrigió en un rango de tiempo de 4,2 a 12,5 minutos desde el inicio de la RCP. En 2 de los 5 animales con intubación esofágica (40%) se logró la RCE. Eliminando los 5 animales con intubación esofágica, el tiempo medio desde el inicio de la RCP a la intubación disminuyó de $1,7 \pm 2,0$ minutos a $1,1 \pm 0,7$ minutos ($p<0,01$).

2.4. Parámetros relacionados con la recuperación de la circulación espontánea.

Para comparar los parámetros ventilatorios y hemodinámicos entre los animales que alcanzaron la RCE y los que no la alcanzaron, se realizó un modelo mixto lineal analizando la evolución de estas variables en función del tiempo, y además se compararon estas variables entre ambos grupos a los 3 minutos de RCP.

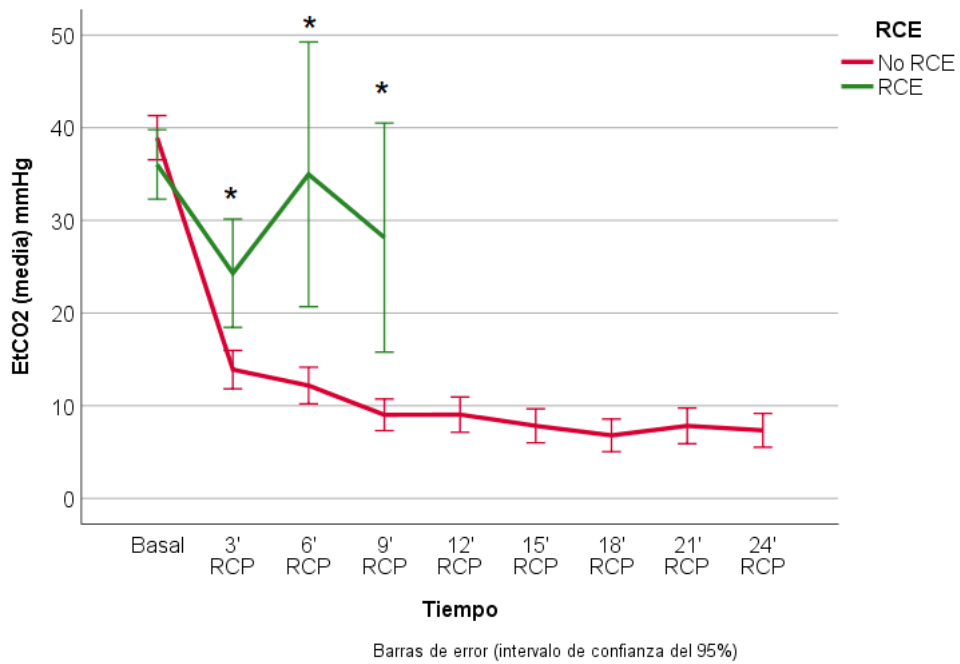
Los animales que recuperaron la circulación espontánea presentaron una PaO₂ ($p<0,01$), EtCO₂ ($p<0,01$), VCO₂ ($<0,01$), TAM ($p<0,01$) y TAD ($p<0,01$) más altas que los animales sin RCE (figuras 23 a 27). No se encontraron diferencias en el resto de los parámetros analizados: PaCO₂ ($p=0,08$), VCe ($p=0,90$) y VCalv ($p=0,20$) (figuras 28 a 30).

Figura 23. Comparación de la PaO₂ entre los animales con RCE y sin RCE durante la RCP. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP ($p<0,05$) se han marcado como *.



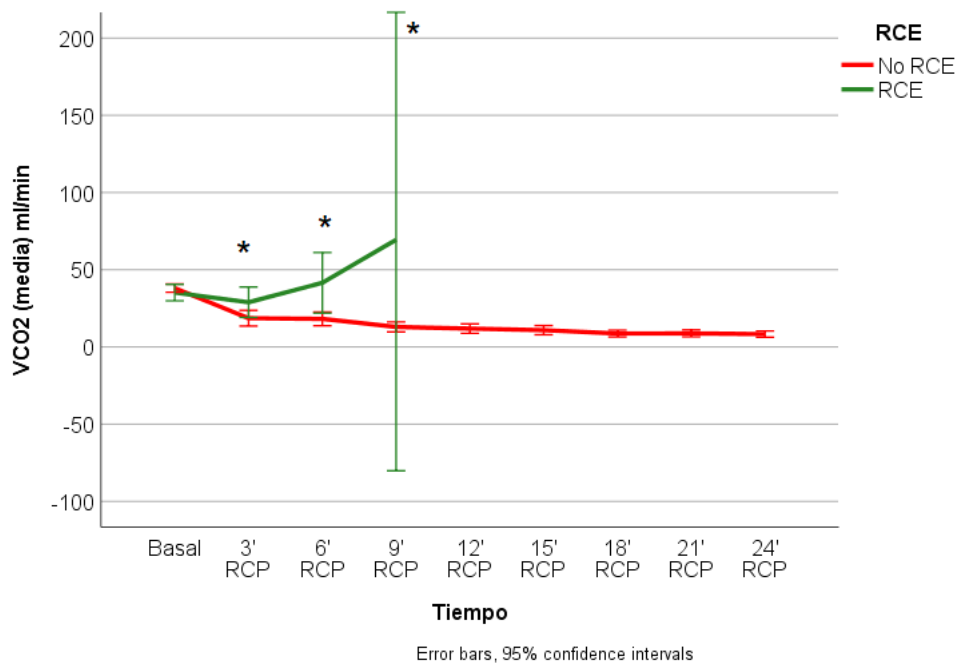
PaO₂: presión arterial de O₂.

Figura 24 Comparación de la EtCO₂ entre los animales con RCE y sin RCE durante la RCP. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP (p<0,05) se han marcado como *.



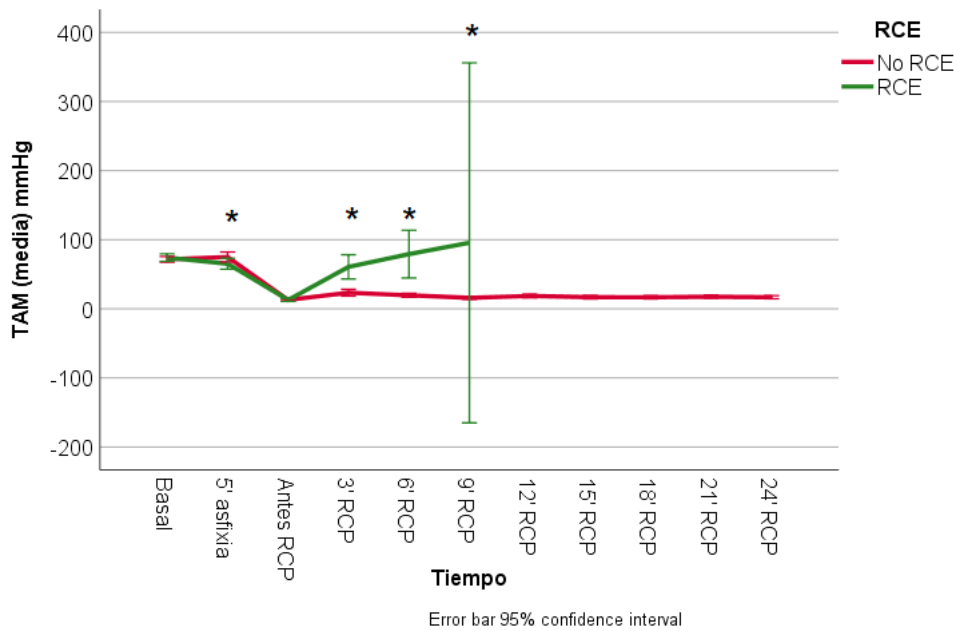
EtCO₂: presión de CO₂ al final de la espiración.

Figura 25. Comparación del VCO₂ entre los animales con RCE y sin RCE durante la RCP. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP (p<0,05) se han marcado como *.



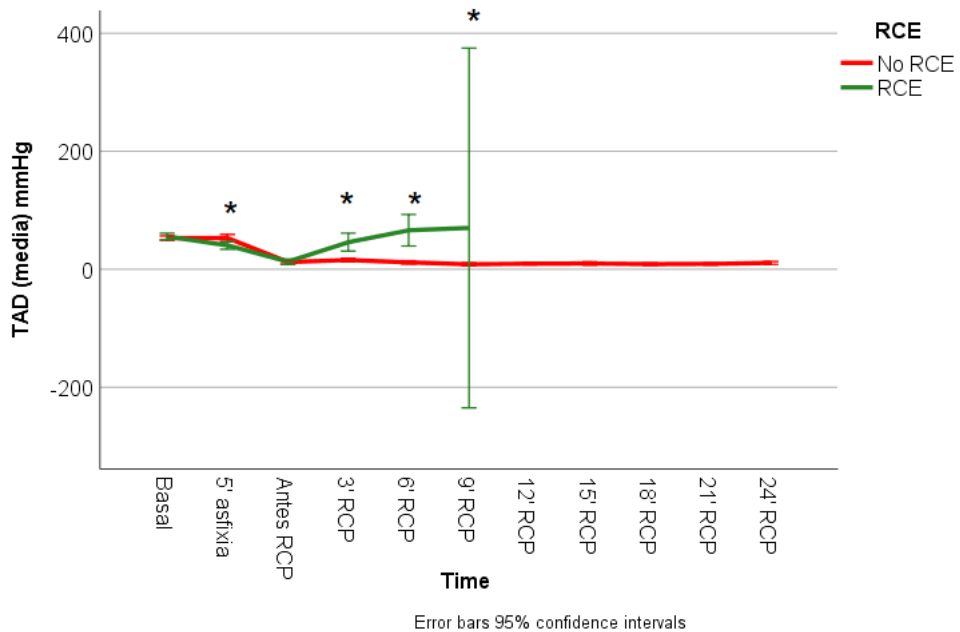
VCO₂: producción de CO₂.

Figura 26 Comparación de la TAM entre los animales con RCE y sin RCE durante la RCP. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP ($p < 0,05$) se han marcado como *.



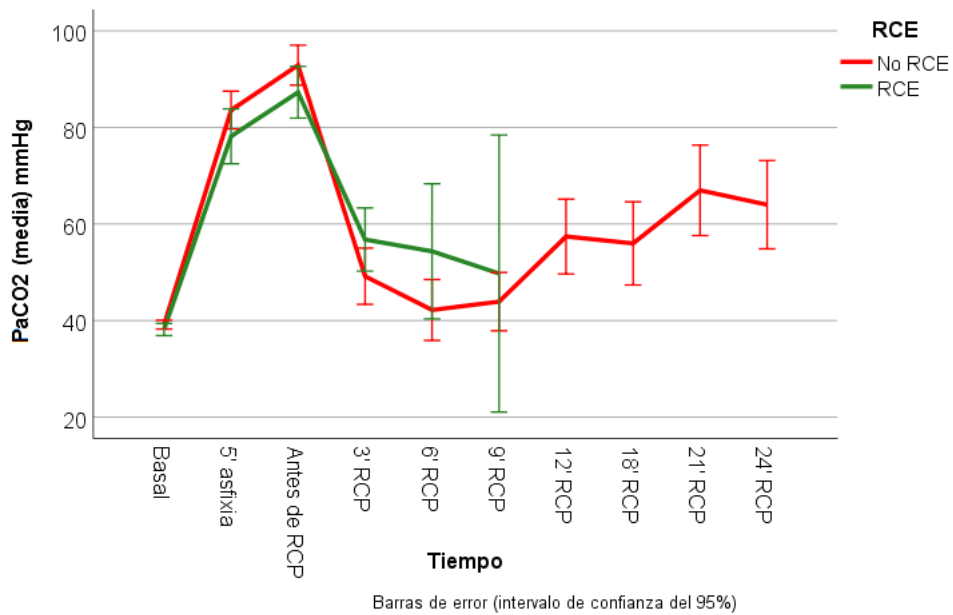
TAM: tensión arterial media.

Figura 27 Comparación de la TAD entre los animales con RCE y sin RCE durante la RCP. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP ($p < 0,05$) se han marcado como *.



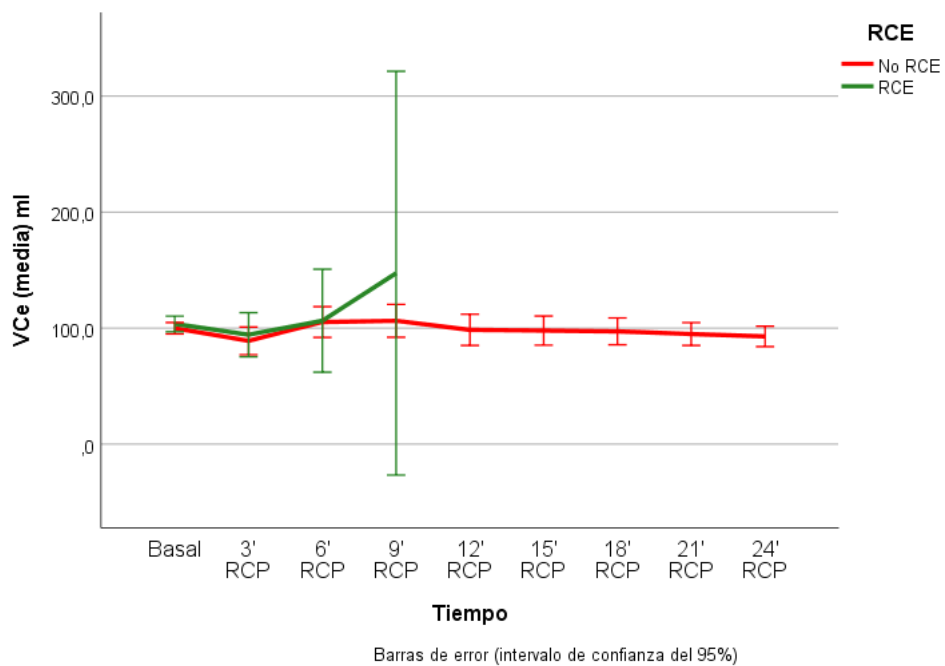
TAD: tensión arterial diastólica.

Figura 28. Comparación de la PaCO₂ entre los animales con RCE y sin RCE durante la RCP. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP (p<0,05) se han marcado como *.



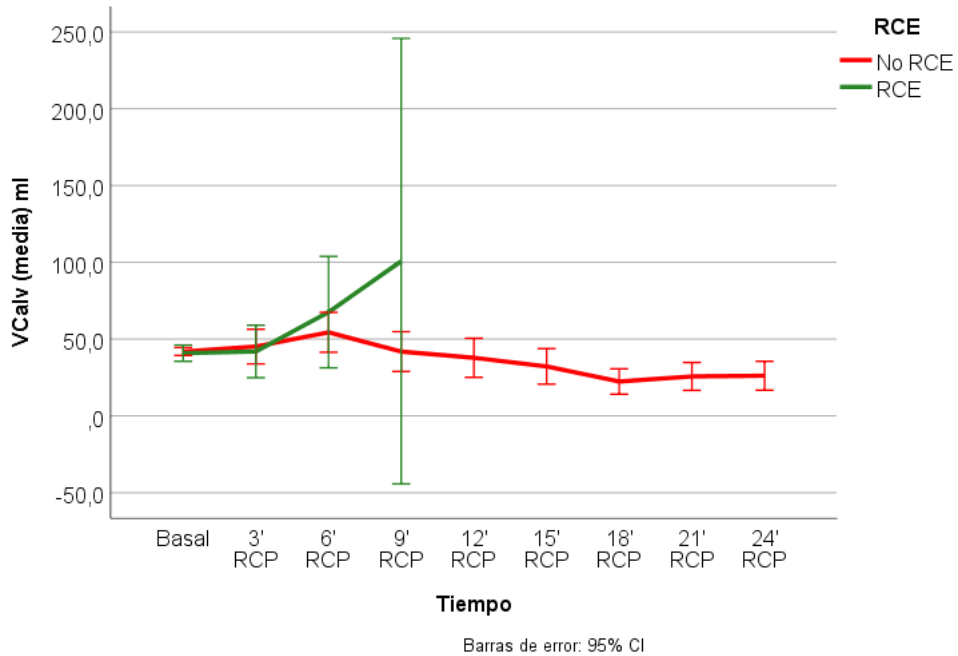
PaCO₂: presión arterial de CO₂.

Figura 29. Comparación del VCe entre los animales con RCE y sin RCE durante la RCP. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP (p<0,05) se han marcado como *.



VCe: volumen corriente espirado.

Figura 30. Comparación del VCalv entre los animales con RCE y sin RCE durante la RCP. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP ($p < 0,05$) se han marcado como *.



VCalv: volumen corriente alveolar.

Se compararon los parámetros hemodinámicos y respiratorios a los 3 minutos de RCP entre los animales que habían alcanzado la recuperación de la circulación espontánea y los que no la alcanzaron (tabla 11). Los animales con RCE tuvieron mayor tensión arterial media, sistólica y diastólica, flujo carotídeo y EtCO₂ que los que no alcanzaron la RCE. Además, aunque no existieron diferencias en el VCe administrado, los animales con RCE tuvieron menor VC inspirado que aquellos sin RCE.

Tabla 11. Comparación de las variables hemodinámicas, gasométricas y ventilatorias a los 3 minutos de RCP entre los animales con y sin RCE.

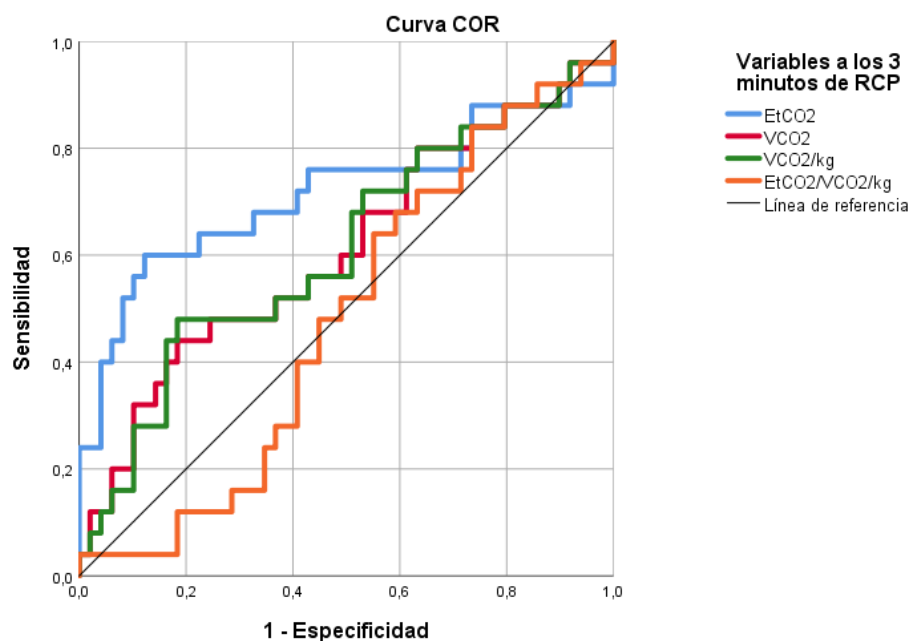
Variables	RCE	No RCE	p
Número de animales	25	53	
Frecuencia cardíaca	122 (115-173)	107 (103-117)	<0,01
Tensión arterial sistólica (mmHg)	90 (57-144)	55 (50-72)	<0,01
Tensión arterial diastólica (mmHg)	33 (20-58)	16 (12-23)	<0,01
Tensión arterial media (mmHg)	39 (29-87)	21,5 (14-28)	<0,01
Presión venosa central (mmHg)	12 (8-19)	15 (11-18)	0,23
SatO ₂ (%)	79 (65-95)	71 (56-80)	0,08
ScO ₂ (%)	28 (16-58)	22 (15-41)	0,30
SsO ₂ (%)	36 (30-41)	33,5 (23-39)	0,23
Flujo carotídeo (ml/min)	16 (12-30)	6 (2-10)	<0,01
Temperatura (°C)	37,6 (37,4-38,2)	37,9 (37,5-38,6)	0,09
PaCO ₂ (mmHg)	53,5 (48-64)	43 (34-63)	0,06
PaO ₂ (mmHg)	57 (48-99)	60,5 (39,5-84,5)	0,75
Volumen corriente inspiratorio (ml)	179 (125-268)	258 (172 -415)	0,045
Volumen corriente espiratorio (ml)	86 (73 – 114)	86 (55-128)	0,72
Pico del flujo inspiratorio (l/min)	32 (22-43)	33 (28-45)	0,18
Pico de flujo espiratorio (l/min)	20 (15,0-25,0)	20 (16-22)	0,60
Frecuencia respiratoria (rpm)	26 (22-28)	25 (23-27)	0,50
Presión pico inspiratoria (cmH ₂ O)	42 (32 -58)	39 (30 -50)	0,28
Presión media (cmH ₂ O)	10 (8 -12)	9 (7 -11)	0,35
Presión positiva teleespiratotria (cmH ₂ O)	2,0 (1,2-5,1)	1,5 (0,5-2,0)	0,09
Resistencia de la vía aérea inspiratoria (cmH ₂ O /litro/segundo)	40 (29-54)	44 (31 -53)	0,84
Resistencia de la vía aérea espiratoria (cmH ₂ O /litro/segundo)	48 (37 -66)	55 (44-65)	0,32
CO ₂ al final de la espiración (EtCO ₂) mmHg)	23 (16 -32)	14 (9 -19)	<0,01
Producción de CO ₂ (VCO ₂ , ml/min)	26 (9-42)	13 (1 -33)	0,048
Volumen corriente alveolar (ml)	53 (33-64)	59 (42 -90)	0,48

Las variables se expresan en forma de medianas y rangos intercuartílicos. Se ha usado para la comparación la prueba de U de Mann Whitney.

Rpm: respiraciones por minuto, RCE: recuperación de la circulación espontánea, ScO₂: saturación regional cerebral medida por espectroscopia cercana al infrarrojo, SsO₂: saturación regional somática medida por espectroscopia cercana al infrarrojo.

Se realizó una curva COR para evaluar, a los 3 minutos de RCP la capacidad de predecir la presencia RCE de la EtCO₂, VCO₂, VCO₂/kg y el cociente EtCO₂/VCO₂/kg y se muestra en la figura 31. La EtCO₂ fue el parámetro que tuvo mayor área bajo la curva, de 0,72 (p<0,01). No mostró significación estadística ni la VCO₂ ni VCO₂/kg (ambos con área bajo la curva de 0,61 y p=0,07) ni el cociente EtCO₂/VCO₂/kg, con área bajo la curva de 0,48 (p=0,07).

Figura 31. Gráfica COR para comparar la capacidad de predicción de RCE de EtCO₂, VCO₂, VCO₂/kg y el cociente EtCO₂/VCO₂/kg a los 3 minutos de RCP.



Con un valor de EtCO₂ de 10 mmHg, la sensibilidad es de 88% y la especificidad del 26,5%, con un valor de EtCO₂ de 15 mmHg de 76% y de 57,1% y con un valor de EtCO₂ de 20 mmHg de 60% y del 81,6% respectivamente. El índice de Youden máximo fue de 0,46 y correspondió con un valor de EtCO₂ de 21,6 mmHg (sensibilidad de 56% y especificidad de 89,8%).

2.5. Comparación entre parámetros hemodinámicos y respiratorios entre los diferentes grupos.

En las figuras 32 a 37 se muestra la evolución de las variables hemodinámicas y respiratorias en los diferentes grupos de reanimación. Se encontraron diferencias en el tiempo, entre los grupos en las siguientes variables: PaO₂ (p<0,01), PaCO₂ (p<0,01), EtCO₂ (p<0,01), VCO₂ (p<0,01), VCe (p<0,01) y VCalv (p<0,01). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la evolución de la TAM (p=0,55) y de la TAD (p=0,82) entre los grupos a lo largo del tiempo (figuras 38 y 39).

El grupo 3 (intubación y ventilación no guiada por el volumen corriente espirado) tuvo una mayor PaO₂ que el resto de los grupos desde los minutos 12 al 21 y mayor PaO₂ que los grupos 2, 4 y 5 a los minutos 6 y 9 de la RCP. El grupo 1 (intubación y ventilación guiada con VCe objetivo de 10 ml/kg) también tuvo una mayor PaO₂ que los grupos 2 y 5 desde los 9 a los 12 minutos de reanimación.

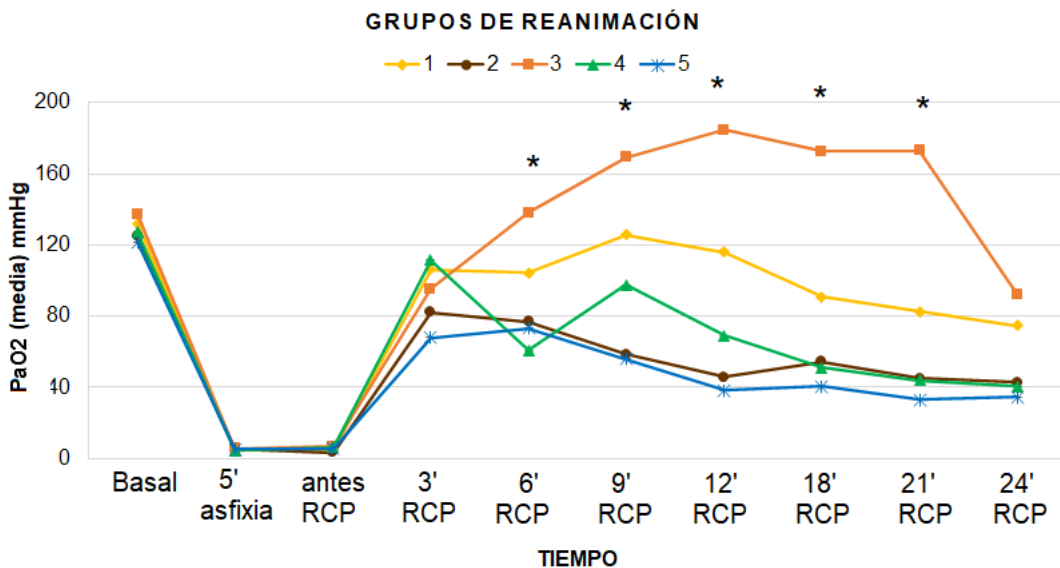
El grupo 3 tuvo una menor PaCO₂ que los grupos 2, 4 y 5 desde los 6 a los 21 minutos, y menor también que el grupo 1 a los 18 minutos de reanimación. El grupo 1, tuvo una menor PaCO₂ que los grupos 2, 4 y 5 en diferentes momentos entre los minutos 6 al 21. A partir de los 18 minutos hasta el final de la RCP, el grupo 2 (intubación y ventilación guiada con VCe objetivo de 7 ml/kg) tuvo menor PaCO₂ que el grupo 5 y que el grupo 4 a los 18 y 24 minutos de RCP. Los grupos 1 y 3 tuvieron valores medios de PaCO₂ considerados como hiperventilación (PaCO₂<35 mmHg) a partir de los 3 minutos de RCP.

El VCe fue más alto en el grupo 3 que en los otros grupos desde el minuto 6 al 21 ($p < 0,05$). El grupo 1 tuvo mayor VCe que el grupo 2 al 5 en diferentes momentos de los minutos 6 al 21 de la reanimación.

La EtCO₂ fue más alta en el grupo 2 (intubación y ventilación guiada con VCe objetivo de 7 ml/kg) que en el resto de los grupos en casi todos los momentos de la RCP. El grupo 1 tuvo mayor EtCO₂ que los grupos 3, 4 y 5 de los minutos 3 al 9 y que los grupos 4 y 5 del minuto 12 hasta el final de la RCP.

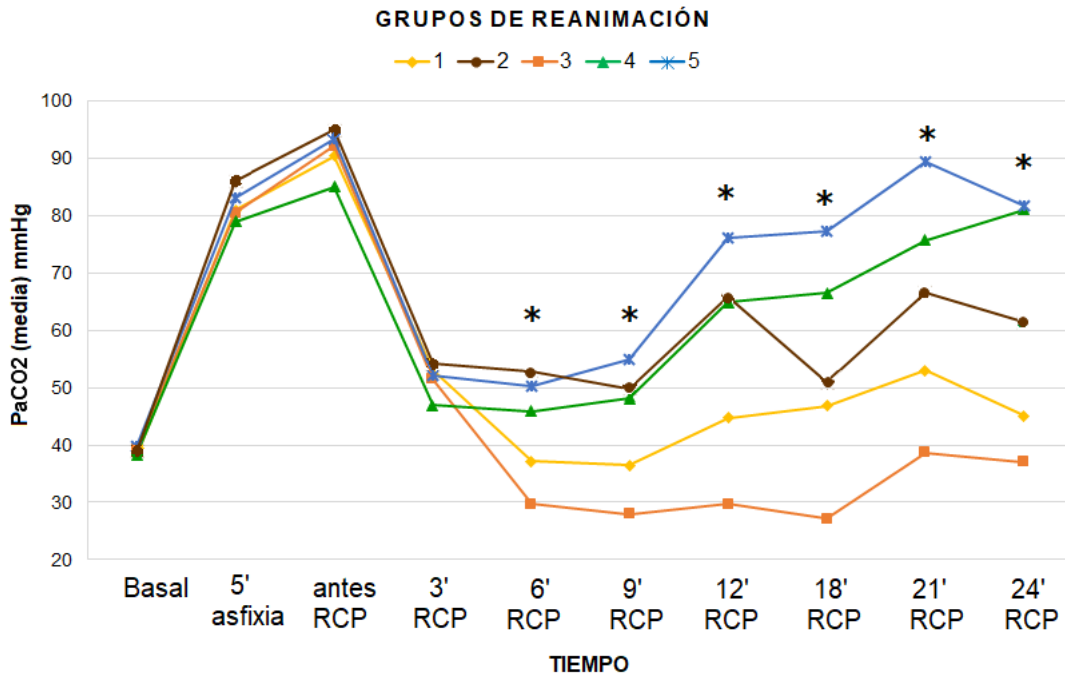
La VCO₂ fue más elevada en el grupo 3 respecto a los otros grupos y mayor en los tres grupos intubados (1 2 y 3) que en los grupos en los que se ventiló con mascarilla facial y bolsa de resucitación (4 y 5).

Figura 32. Comparación de la PaO₂ entre los diferentes grupos de reanimación a lo largo de la RCP. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP ($p < 0,05$) se han marcado como *.



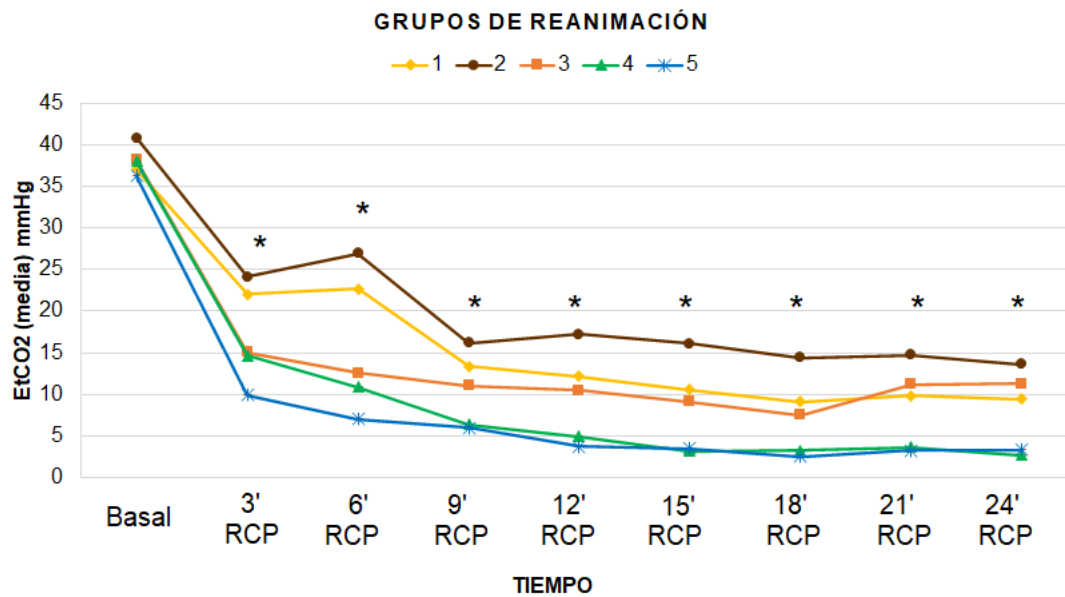
PaO₂: presión arterial de O₂.

Figura 33. Comparación de la PaCO₂ entre los diferentes grupos de reanimación a lo largo de la RCP. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP ($p < 0,05$) se han marcado como *.



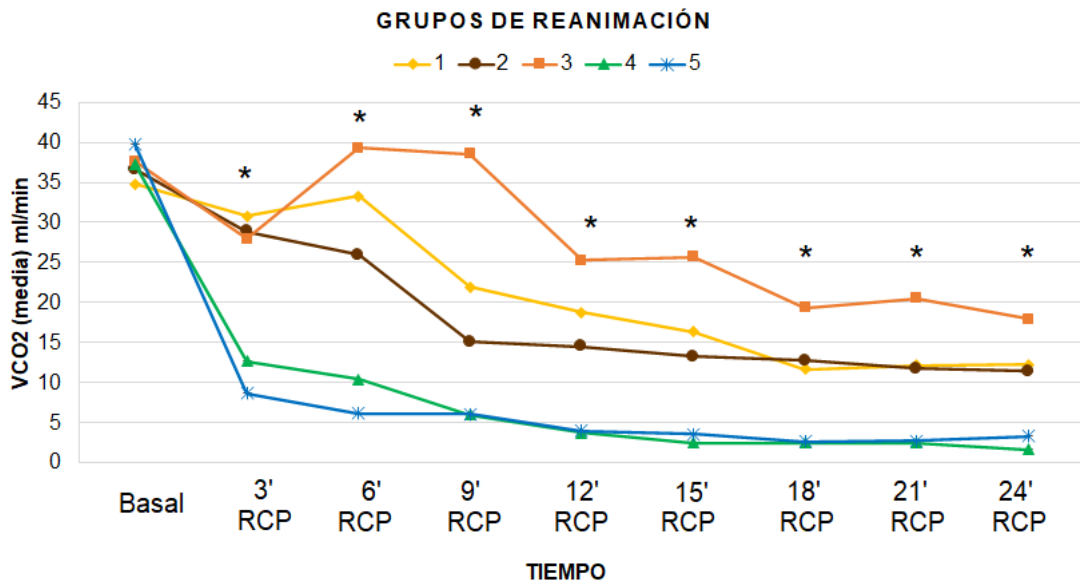
PaCO₂: presión arterial de CO₂.

Figura 34. Comparación de la EtCO₂ entre los diferentes grupos de reanimación a lo largo de la RCP. EtCO₂: presión de CO₂ al final de la espiración. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP ($p < 0,05$) se han marcado como *.



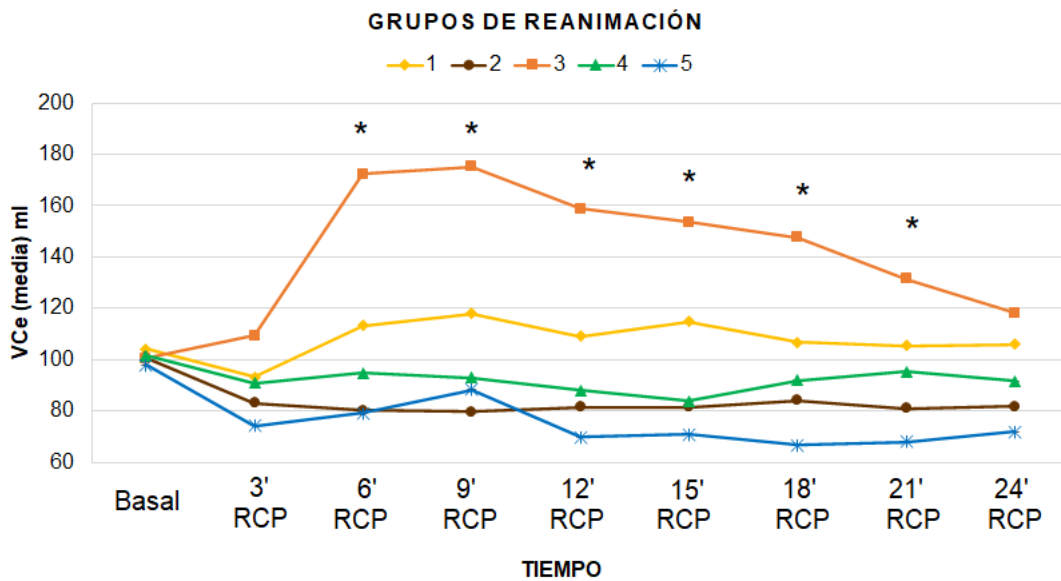
EtCO₂: presión de CO₂ al final de la espiración.

Figura 35. Comparación del VCO₂ entre los diferentes grupos de reanimación a lo largo de la RCP. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP (p<0,05) se han marcado como *.



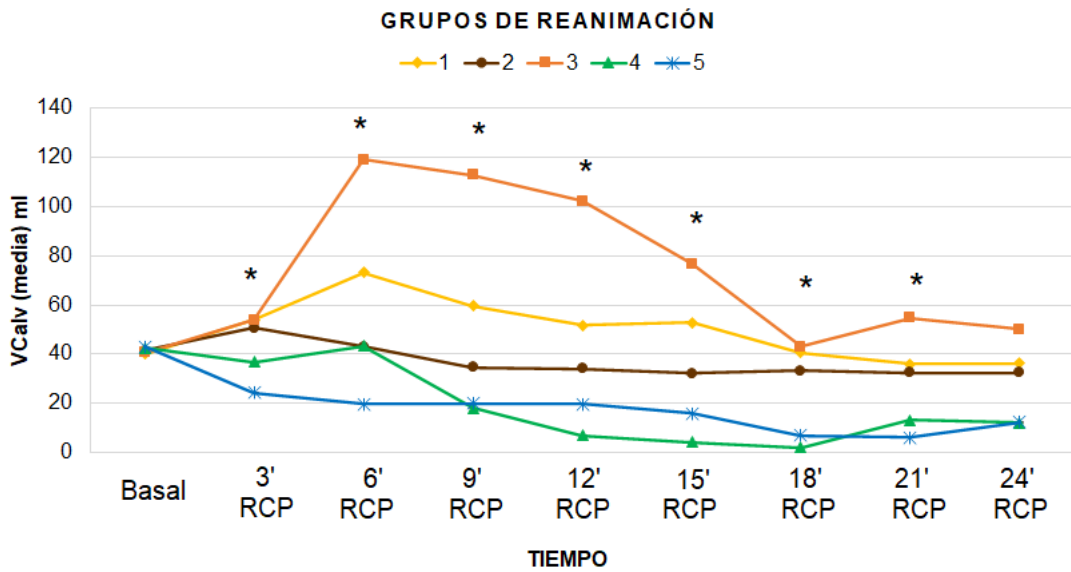
VCO₂: consumo de CO₂.

Figura 36. Comparación del VCe entre los diferentes grupos de reanimación a lo largo de la RCP. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP (p<0,05) se han marcado como *.



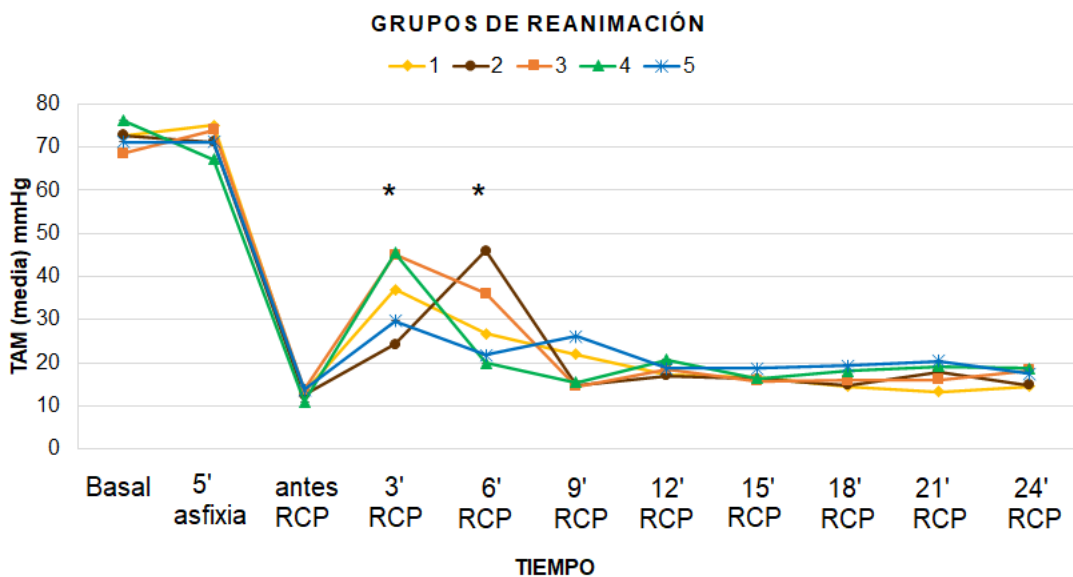
VCe: volumen corriente espirado.

Figura 37. Comparación del VCalv entre los diferentes grupos de reanimación a lo largo de la RCP. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP ($p < 0,05$) se han marcado como *.



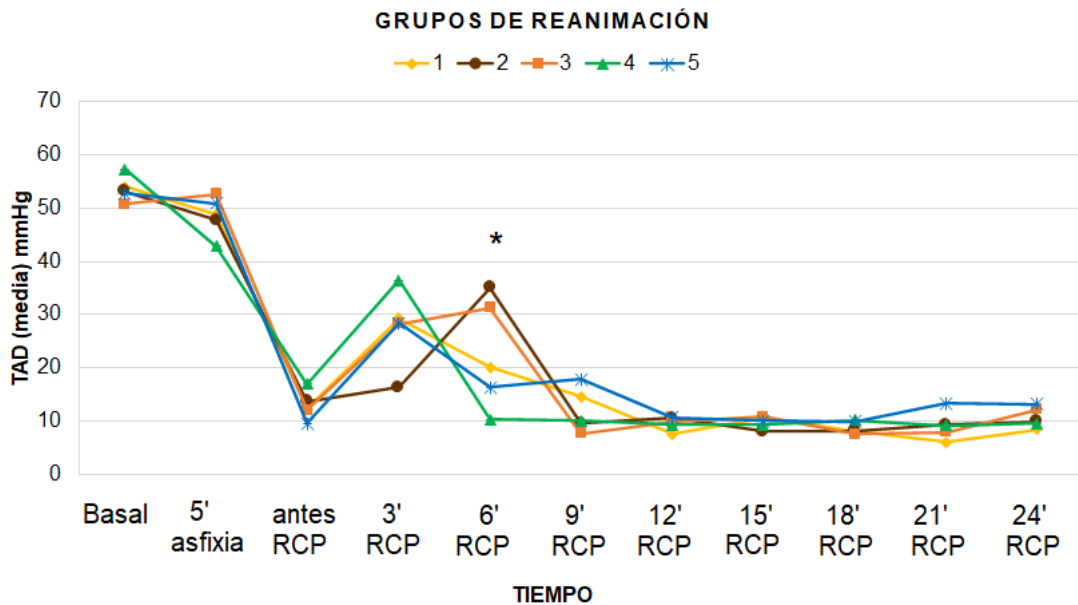
VCalv: volumen corriente alveolar.

Figura 38. Comparación de la TAM entre los diferentes grupos de reanimación a lo largo de la RCP. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP ($p < 0,05$) se han marcado como *.



TAM: tensión arterial media.

Figura 39. Comparación de la TAD entre los diferentes grupos de reanimación a lo largo de la RCP. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP ($p < 0,05$) se han marcado como *.

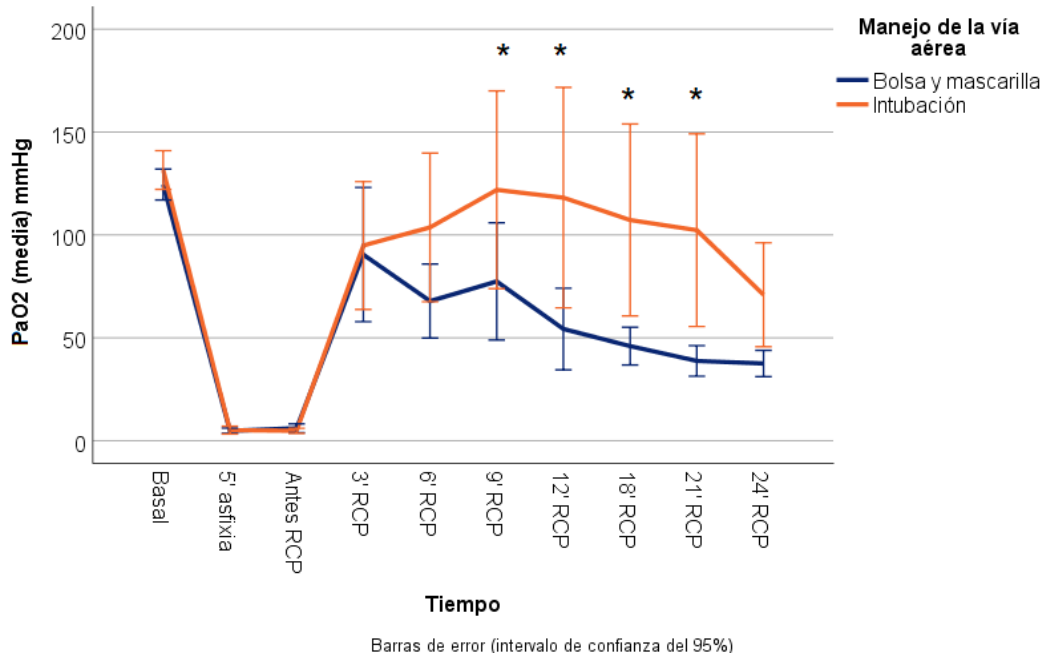


TAD: tensión arterial diastólica.

2.6. Variables hemodinámicas y respiratorias y su relación con el manejo de la vía aérea.

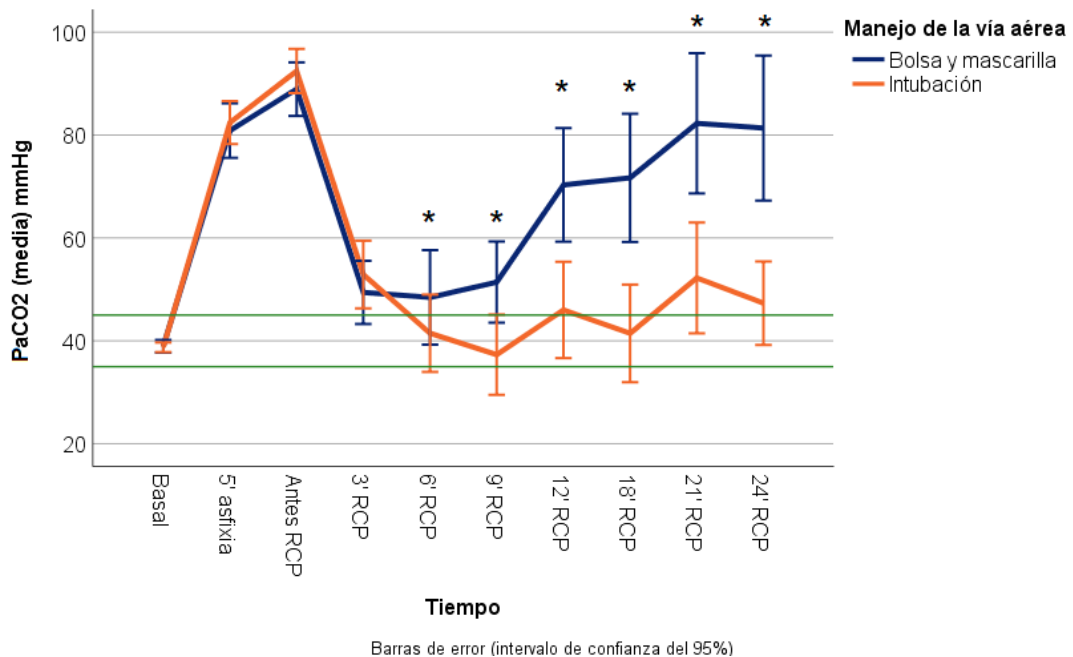
Los animales intubados (grupos 1, 2 y 3), presentaron menor PaCO_2 ($p < 0,01$), y mayor PaO_2 ($p < 0,01$), EtCO_2 ($p < 0,01$), VCO_2 ($p < 0,01$), VCe ($p = 0,04$) y VCalv que los grupos en los que se ventiló con mascarilla facial y bolsa de resucitación (grupos 4 y 5), ($p < 0,01$). No se encontraron diferencias entre ambos grupos, a lo largo de la reanimación, en la tensión arterial media ($p = 0,22$) ni diastólica ($p = 0,13$). Los resultados se muestran en las figuras 40 a 47.

Figura 40. Comparación de la PaO₂ entre los grupos de animales que se intubaron y los que se ventilaron con bolsa y mascarilla a lo largo del tiempo. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP (p<0,05) se han marcado como *.



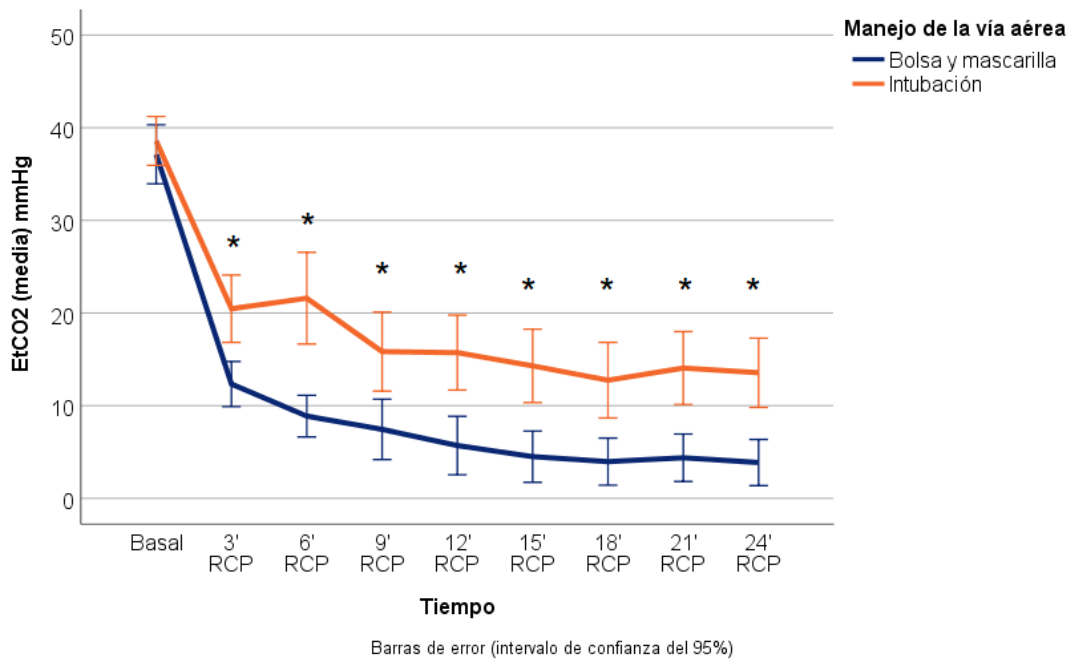
PaO₂: presión arterial de O₂.

Figura 41. Comparación de la PaCO₂ entre los grupos de animales que se intubaron y los que se ventilaron con bolsa y mascarilla a lo largo del tiempo. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP (p<0,05) se han marcado como *. Las dos líneas verdes marcan una PaCO₂ de 35 y 45 mmHg.



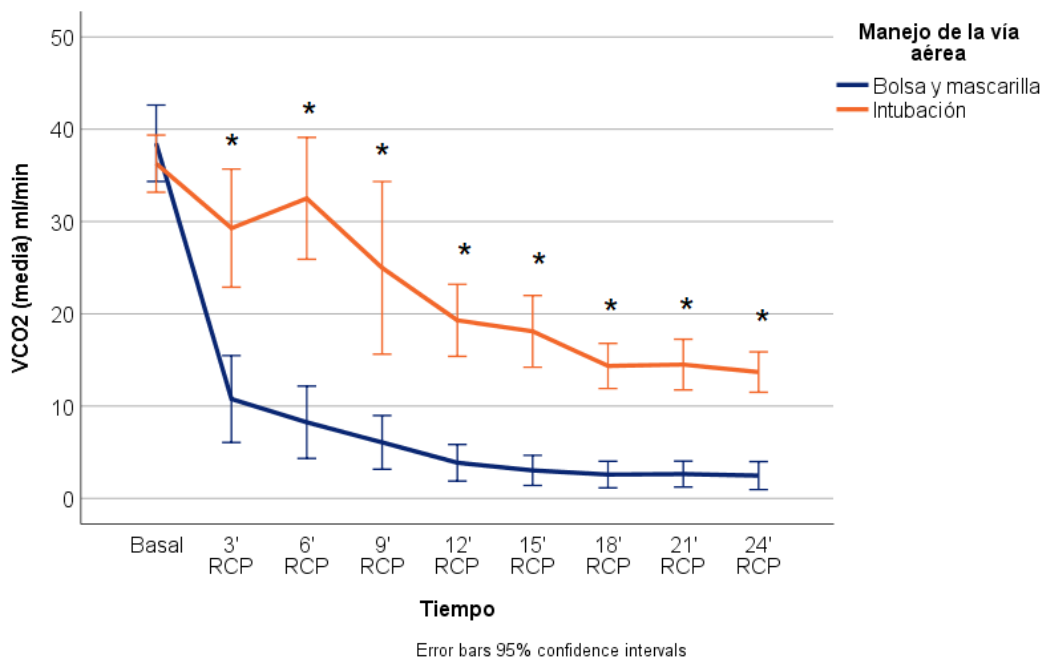
PaCO₂: presión arterial de CO₂.

Figura 42. Comparación de la EtO₂ entre los grupos de animales que se intubaron y los que se ventilaron con bolsa y mascarilla a lo largo del tiempo. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP (p<0,05) se han marcado como *.



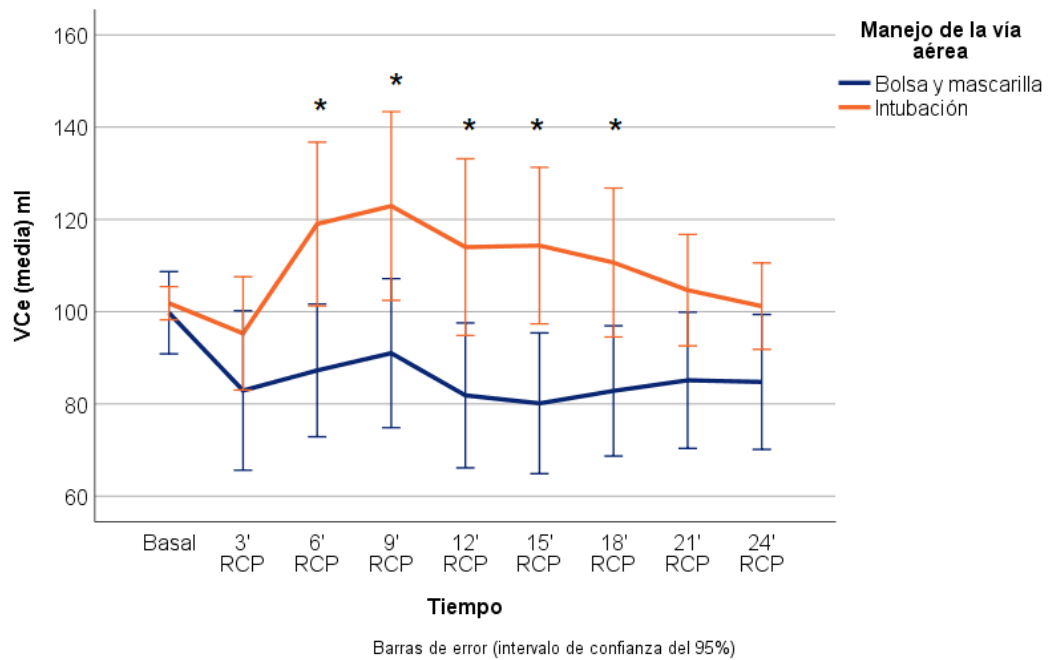
EtCO₂: presión de CO₂ al final de la espiración.

Figura 43. Comparación de la VCO₂ entre los grupos de animales que se intubaron y los que se ventilaron con bolsa y mascarilla a lo largo del tiempo. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP (p<0,05) se han marcado como *.



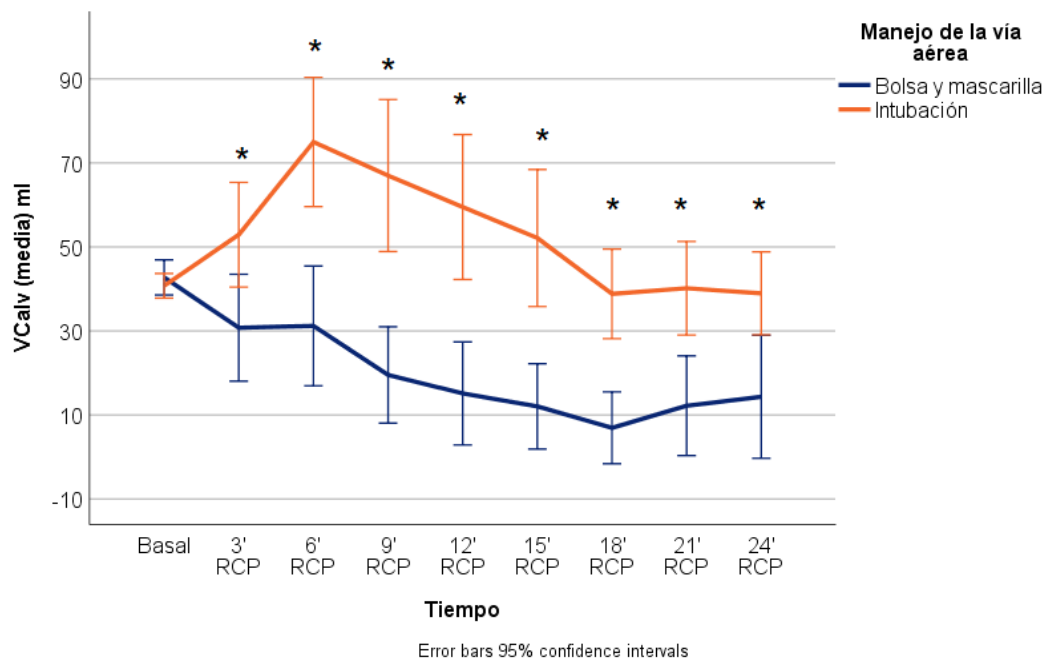
VCO₂: consumo de CO₂.

Figura 44. Comparación del VCe entre los grupos de animales que se intubaron y los que se ventilaron con bolsa y mascarilla a lo largo del tiempo. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP ($p < 0,05$) se han marcado como *.



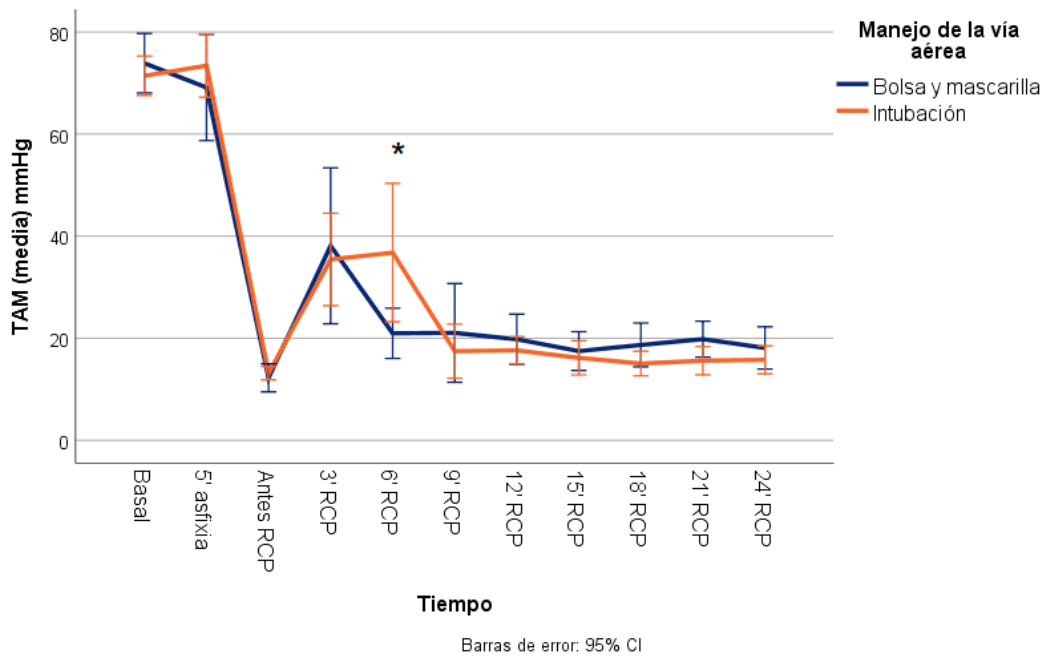
VCe: volumen corriente espirado.

Figura 45. Comparación del VCalv entre los grupos de animales que se intubaron y los que se ventilaron con bolsa y mascarilla a lo largo del tiempo. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP ($p < 0,05$) se han marcado como *.



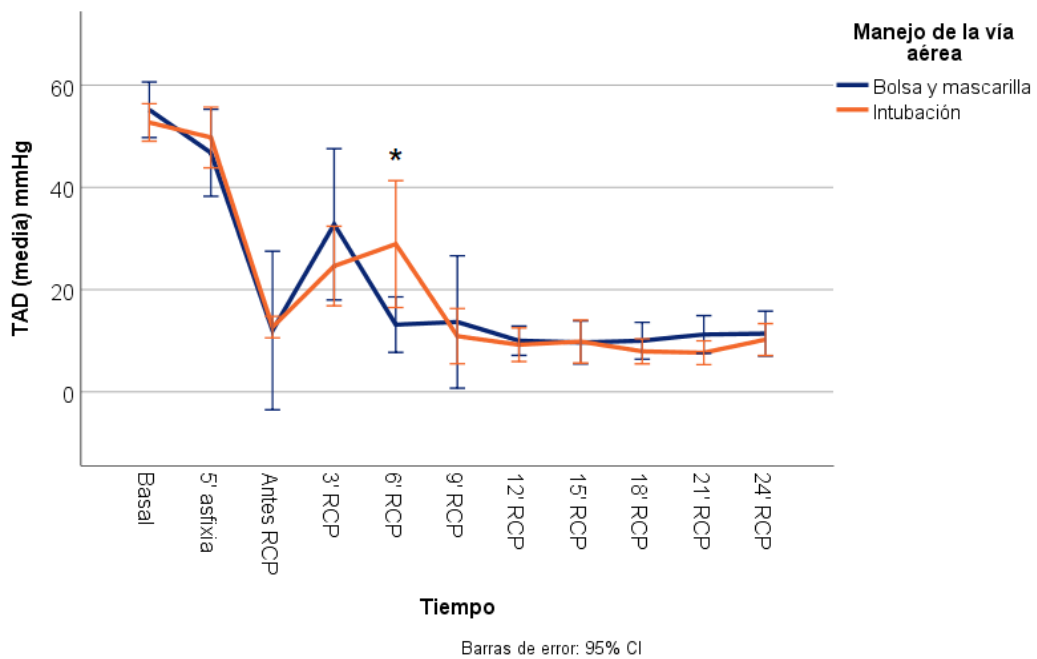
VCalv: volumen corriente alveolar.

Figura 46. Comparación de la TAM entre los grupos de animales que se intubaron y los que se ventilaron con bolsa y mascarilla a lo largo del tiempo. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP ($p < 0,05$) se han marcado como *.



TAM: tensión arterial media.

Figura 47. Comparación de la TAD entre los grupos de animales que se intubaron y los que se ventilaron con bolsa y mascarilla a lo largo del tiempo. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP ($p < 0,05$) se han marcado como *.



TAD: tensión arterial diastólica.

Cuando se compararon los diferentes parámetros hemodinámicos y ventilatorios entre los grupos de animales intubados y los ventilados con bolsa y mascarilla a los 3 minutos de reanimación (tabla 12), se objetivó que el VCI fue más alto en los animales ventilados con bolsa y mascarilla que en los animales intubados ($289 \pm 100,2$ ml frente a $145,5 \pm 52,3$ ml, $p < 0,01$). Sin embargo, no se encontraron diferencias a los 3 minutos de reanimación en el VCe. Asimismo, la diferencia entre el VCI y el VCe fue mayor en los animales con VBM (297 (150,1-370,6)), que en los grupos de animales que fueron intubados (66,7 (40,9-108,2)), $p < 0,01$.

Las presiones pico, PEEP y media fueron también más elevadas en los animales intubados, así como la EtCO₂ y el VCO₂. No se encontraron diferencias en la tensión arterial media generada durante el masaje o en el flujo carotídeo.

Tabla 12. Comparación de las variables hemodinámicas y ventilatorias a los 3 minutos de reanimación entre los animales intubados (grupos 1, 2 y 3) y los animales ventilados con bolsa de resucitación y mascarilla (grupos 4 y 5). Para las comparaciones se ha usado una prueba de U de Mann Whitney.

PARÁMETROS	INTUBADO	VBM	p
Número de animales	47	32	
Frecuencia cardíaca	117 (106-126)	115 (106-122)	0,68
Tensión arterial sistólica (mmHg)	61 (51-88)	61 (49-99)	0,79
Tensión arterial diastólica (mmHg)	17 (14-27)	24,5 (16-29)	0,12
Tensión arterial media (mmHg)	26 (20-36)	26 (14-37,5)	0,82
PVC (mmHg)	14 (9-16)	15 (11-20)	0,21
SatO ₂ (%)	72,5 (58-89)	72 (61-83)	0,67
ScO ₂ (%)	26 (16-58)	15 (15-41)	0,07
SsO ₂ (%)	37 (30,5-41)	28 (18-36)	<0,01
Flujo carotídeo (ml/min)	10 (4-16)	7 (3-13)	0,48
Temperatura (°C)	37,9 (37,4-38,3)	37,85 (37,55-38,6)	0,47
PaCO ₂ (mmHg)	48 (36-64)	50 (37-60)	0,63
PaO ₂ (mmHg)	51 (44-99)	65 (45-83)	0,48
Volumen corriente inspiratorio (ml)	179 (133 -219)	387 (272 -432)	<0,01
Volumen corriente espiratorio (ml)	92 (71 -129)	77 (49 -112)	0,13

Pico del flujo inspiratorio (l/min)	28 (22 -33)	47 (42 -59)	<0,01
Pico de flujo espiratorio (l/min)	19 (15 -22)	22 (16 -27)	0,04
Frecuencia respiratoria (respiraciones/min)	25 (21 -27)	26 (25 -27)	0,01
Presión pico inspiratoria (cmH ₂ O)	45 (35 -58)	31 (25 -39)	<0,01
Presión media (cmH ₂ O)	10 (8 -14)	9 (7 -10)	<0,01
Presión positiva teleespiratotria (cmH ₂ O)	2 (1,4-5,1)	0,7 (0,3-1,5)	<0,01
Resistencia de la vía aérea inspiratoria (cmH ₂ O /litro/segundo)	48 (35 -61)	33 (28-46)	<0,01
Resistencia de la vía aérea espiratoria (cmH ₂ O /litro/segundo)	54 (41-72)	48 (37-64)	0,33
CO ₂ al final de la espiración (EtCO ₂ , mmHg)	19 (12-28)	13 (8-16)	<0,01
Producción de CO ₂ (VCO ₂ , ml/min)	32,3 (9,1-38,9)	7,6 (0,6-19)	<0,01
Volumen corriente alveolar (ml)	64 (47-91)	44 (34-56)	0,04

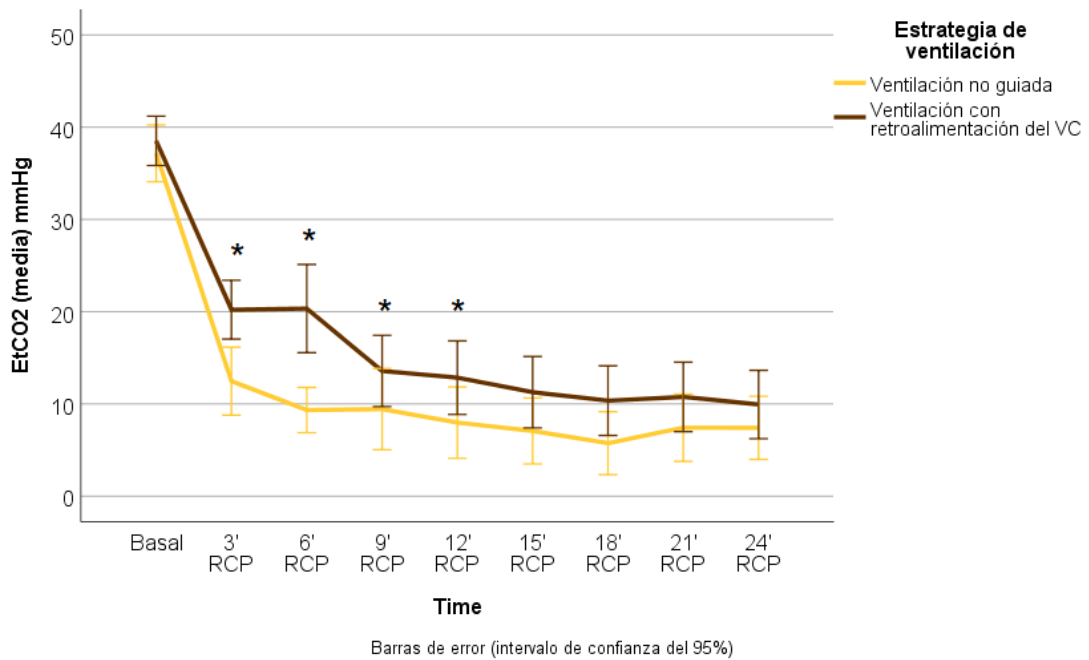
Siglas: VBM ventilación con bolsa y mascarilla, SatO₂ saturación periférica de oxígeno medida mediante pulsioximetría, ScO₂ saturación regional cerebral medida por espectroscopia cercana al infrarrojo, SsO₂ saturación regional somática medida por espectroscopia cercana al infrarrojo.

2.7. Variables hemodinámicas y respiratorias y su relación con la retroalimentación del volumen corriente.

Los animales a los que se los ventiló de forma guiada por el VCe (grupos 1, 2 y 4) tuvieron, a lo largo de la reanimación, menor VCe ($p < 0,01$) y mayor EtCO₂ ($p < 0,01$), VCO₂ ($p < 0,01$) y VCalv ($p = 0,02$) que los que se ventilaron de forma no guiada (grupos 3 y 5) (figuras 48 a 51). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas a lo largo del tiempo en la PaCO₂ ($p = 0,98$), PaO₂ ($p = 0,17$), TAM ($p = 0,98$) y TAD ($p = 0,98$) (figuras 52 a 55).

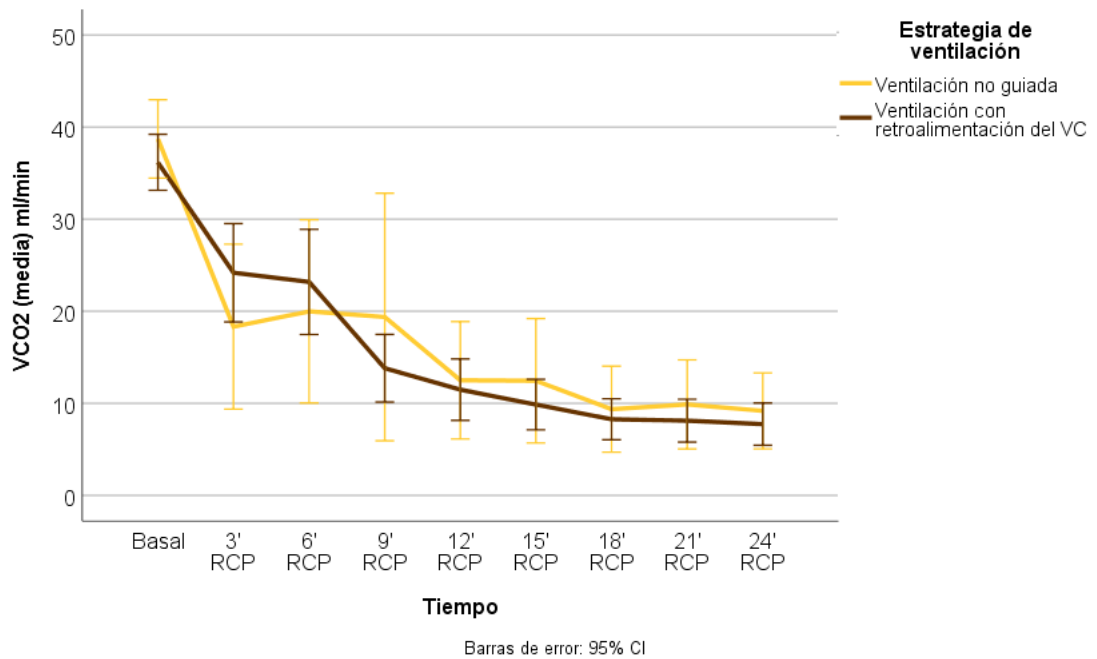
La comparación de las variables hemodinámicas, gasométricas y ventilatorias a los 3 minutos de reanimación entre los grupos con ventilación guiada y los grupos con ventilación no guiada se muestra en la tabla 13.

Figura 48. Comparación de la EtCO₂ entre los animales con ventilación guiada por el VCe y sin guía o retroalimentación a lo largo de la RCP. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP (p<0,05) se han marcado como *.



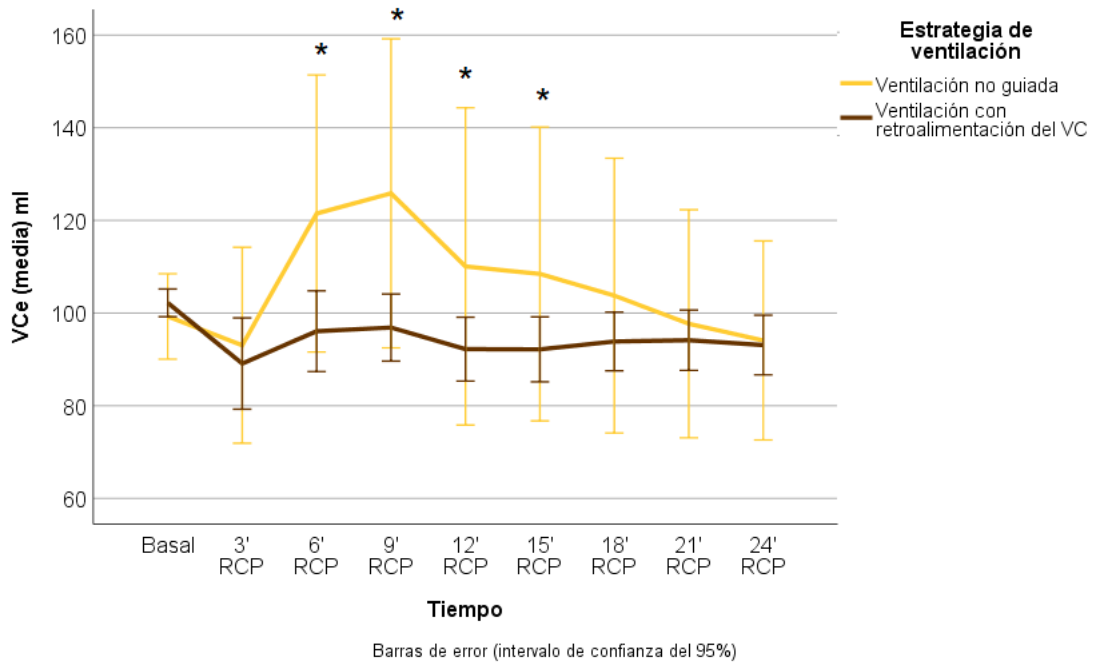
EtCO₂: presión de CO₂ al final de la espiración.

Figura 49. Comparación del VCO₂ entre los animales con ventilación guiada por el VCe y sin guía o retroalimentación a lo largo de la RCP. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP (p<0,05) se han marcado como *.



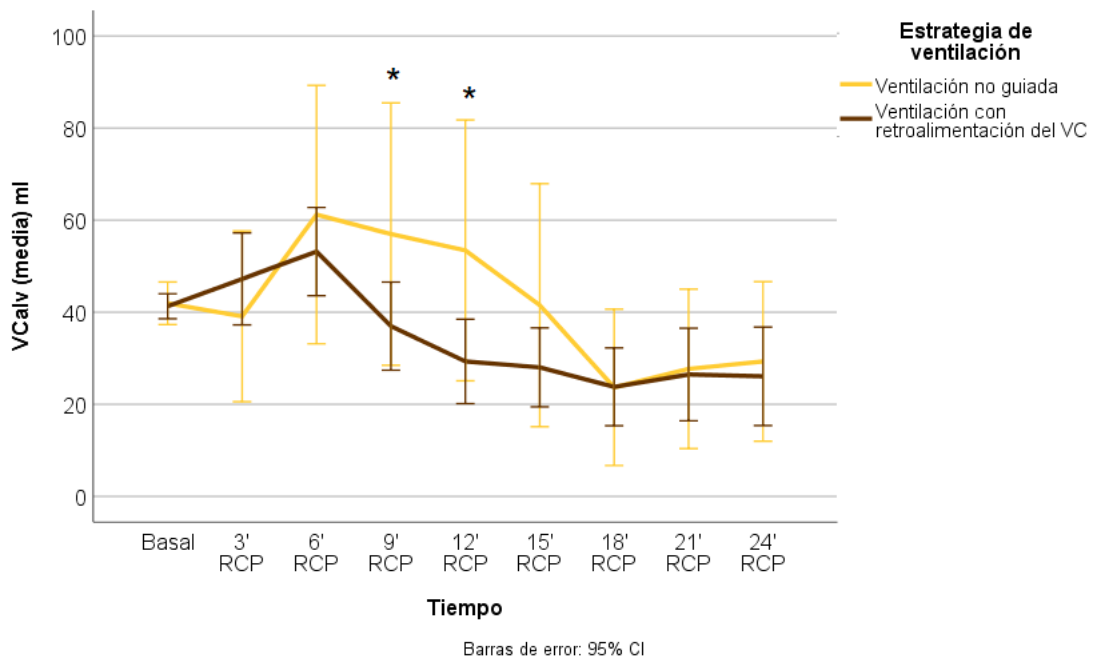
VCO₂: consumo de CO₂.

Figura 50. Comparación del VCe entre los animales con ventilación guiada por el VCe y sin guía o retroalimentación a lo largo de la RCP. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP ($p < 0,05$) se han marcado como *.



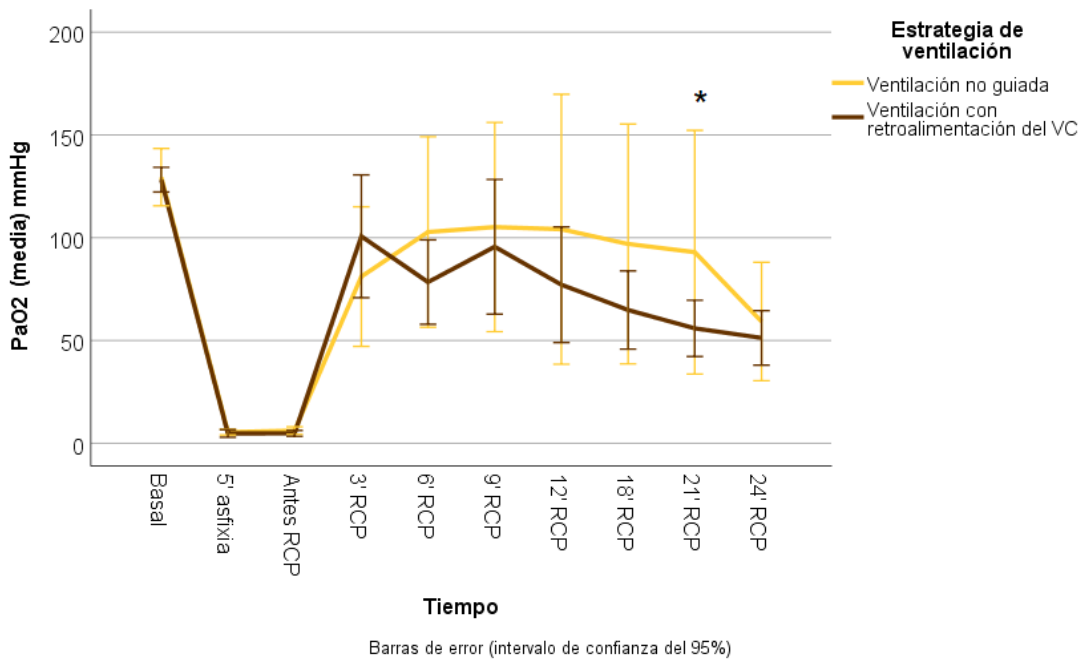
VCe: volumen corriente espirado.

Figura 51. Comparación del VCalv entre los animales con ventilación guiada por el VCe y sin guía o retroalimentación a lo largo de la RCP. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP ($p < 0,05$) se han marcado como *.



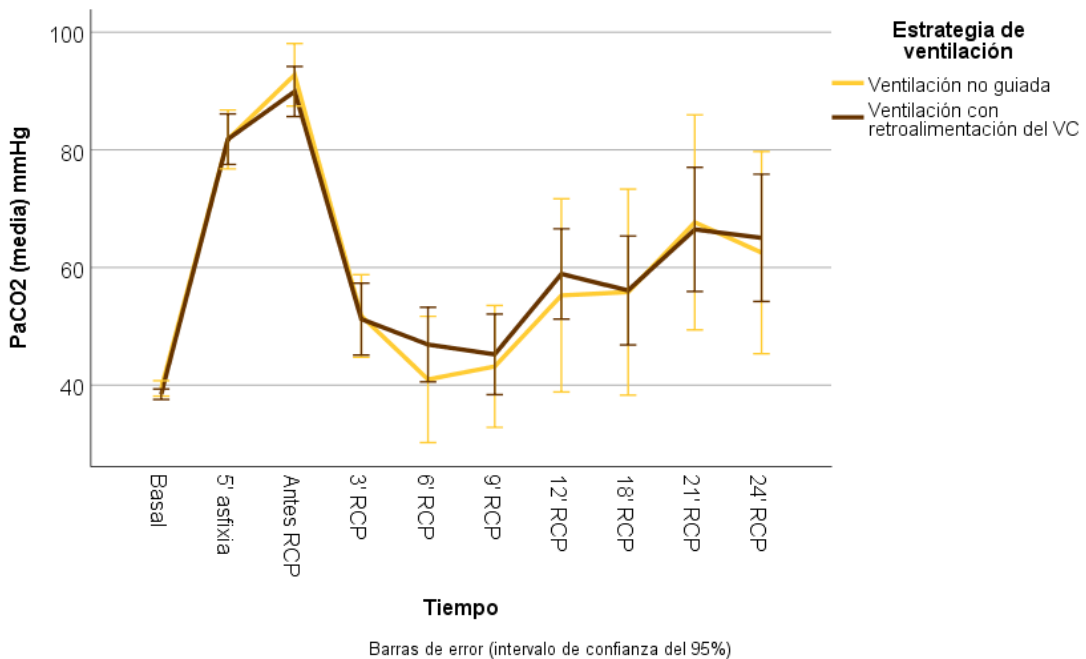
VCalv: volumen corriente alveolar.

Figura 52. Comparación de la PaO₂ entre los animales con ventilación guiada por el VCe y sin guía o retroalimentación a lo largo de la RCP. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP (p<0,05) se han marcado como *.



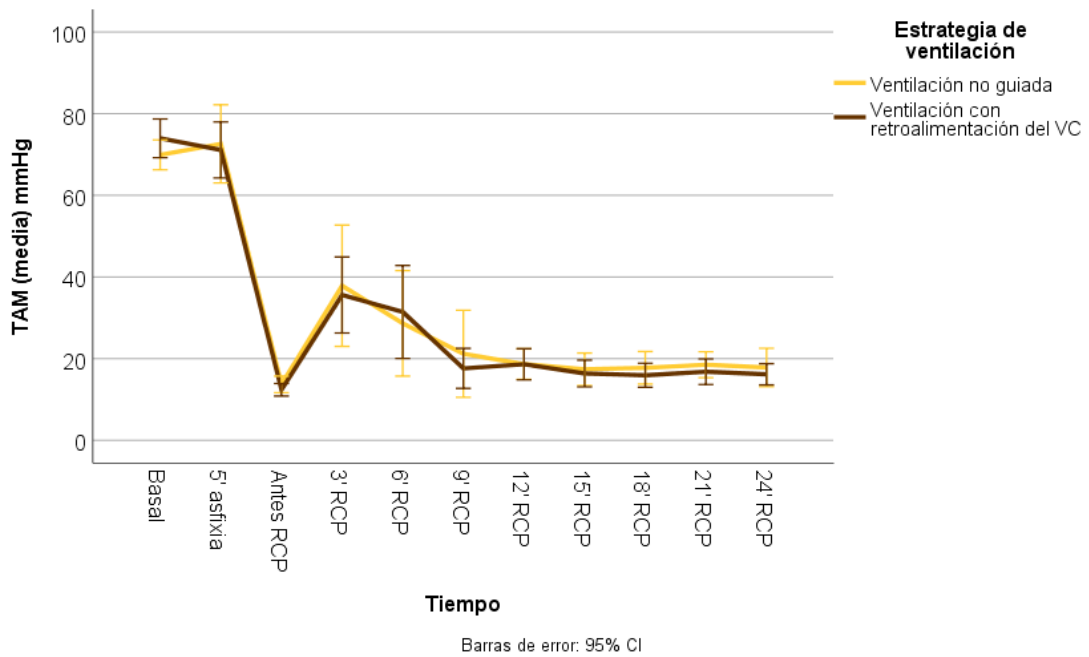
PaO₂: presión arterial de O₂.

Figura 53. Comparación de la PaCO₂ entre los animales con ventilación guiada por el VCe y sin guía o retroalimentación a lo largo de la RCP. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP (p<0,05) se han marcado como *.



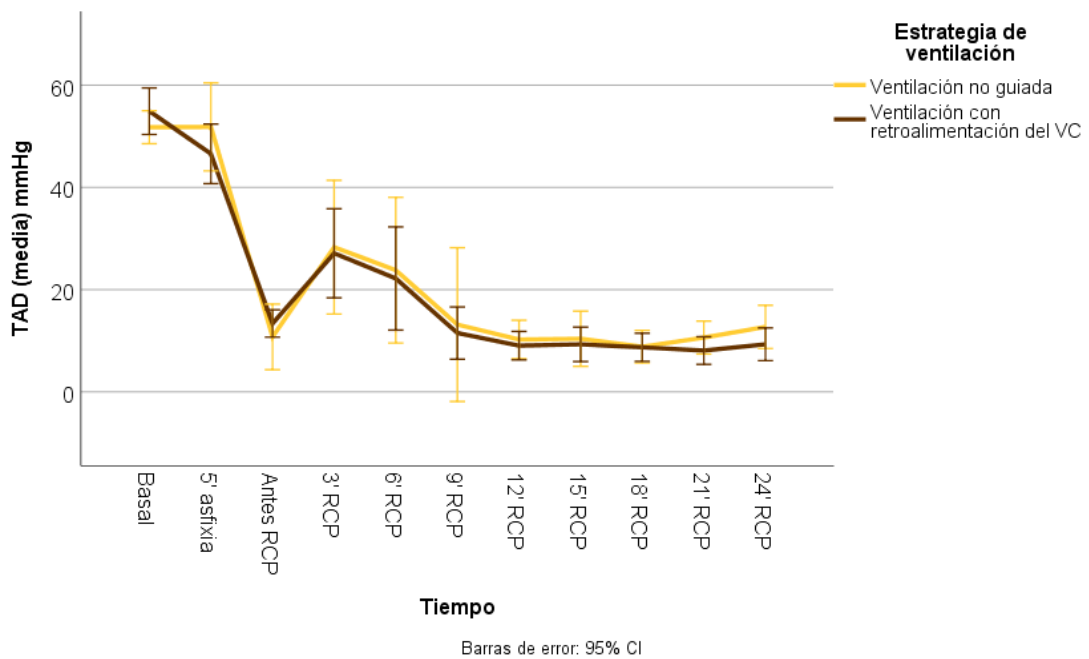
PaCO₂: presión arterial de CO₂.

Figura 54. Comparación de la TAM entre los animales con ventilación guiada por el VCe y sin guía o retroalimentación a lo largo de la RCP. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP ($p < 0,05$) se han marcado como *.



TAM: tensión arterial media.

Figura 55. Comparación de la TAD entre los animales con ventilación guiada por el VCe y sin guía o retroalimentación a lo largo de la RCP. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP ($p < 0,05$) se han marcado como *.



TAD: tensión arterial diastólica.

Tabla 13. Comparación de las variables hemodinámicas y ventilatorias a los 3 minutos de reanimación entre los animales con ventilación no guiada (grupos 3 y 5) y los animales con ventilación guiada por volumen corriente (grupos 1, 2 y 4).

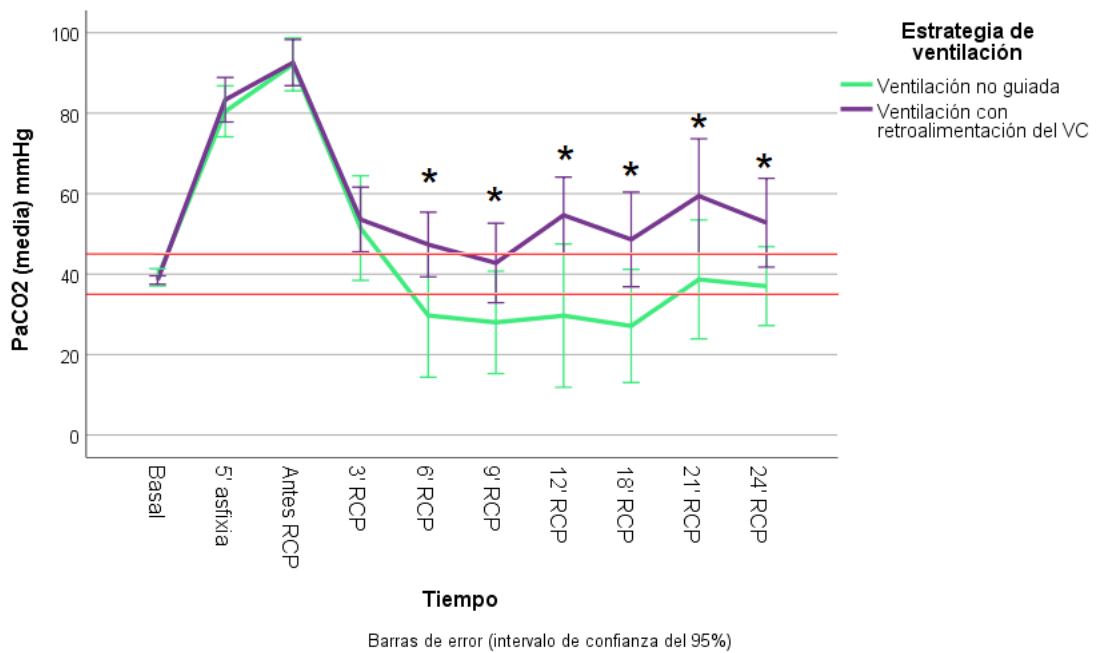
PARÁMETROS	VNG	VGV	p
Número de animales	30	49	0,23
Frecuencia cardíaca	111 (100-120)	118,5 (106,5-125,5)	0,50
Tensión arterial sistólica (mmHg)	58 (40-89)	63 (51-95)	0,90
Tensión arterial diastólica (mmHg)	22 (13-32)	20 (14-27)	0,69
Tensión arterial media (mmHg)	25 (14-36)	26,5 (18-38)	0,32
PVC (mmHg)	15,5 (11-19)	14 (10-16)	0,40
SatO ₂ (%)	75 (62-89)	71,5 (57-80)	0,43
ScO ₂ (%)	28,5 (15-50)	22 (15-42)	0,17
SsO ₂ (%)	31 (18-41)	36 (29-39)	0,03
Flujo carotídeo (ml/min)	6,5 (1,5-12)	11 (4-20)	0,87
Temperatura (°C)	37,9 (37,5-38,5)	37,9 (37,4-38,5)	0,79
PaCO ₂ (mmHg)	51 (40-64)	48 (37-61)	0,17
PaO ₂ (mmHg)	55 (37-75)	63 (48-86)	0,02
Volumen corriente inspiratorio (ml)	320,0 (191,0-408,4)	201,0 (135,1-293,0)	0,70
Volumen corriente espiratorio (ml)	75,0 (51,1-130,4)	89,9 (72,7-110,4)	0,06
Pico del flujo inspiratorio (l/min)	38,5 (29,1-45,4)	31,3 (24,4-44,5)	0,18
Pico de flujo espiratorio (l/min)	19,0 (13,1-22,4)	20,6 (16,7-24,3)	0,61
Frecuencia respiratoria (respiraciones/min)	25,2 (23,7-27,2)	25,7 (22,0-27,2)	0,72
Presión pico inspiratoria (cmH ₂ O)	42,5 (29,1-51,8)	37,7 (30,9-49,9)	0,45
Presión media (cmH ₂ O)	9,5 (7,9-12,9)	9,4 (7,1-10,6)	0,64
Presión positiva teleespiratoria (cmH ₂ O)	1,7 (0,5-2,1)	1,5 (1,1-2,8)	0,89
Resistencia de la vía aérea inspiratoria (cmH ₂ O /litro/segundo)	40,5 (31,3-53,5)	43,5 (30,1-53,5)	0,28
Resistencia de la vía aérea espiratoria (cmH ₂ O /litro/segundo)	57,2 (45,6-73,3)	49,1 (39,4-63,2)	<0,01
CO ₂ al final de la espiración (EtCO ₂ , mmHg)	10,6 (5,2-17,2)	18,4 (12,5-26,4)	0,07
Producción de CO ₂ (VCO ₂ , ml/min)	3,0 (0,4-35,1)	22,3 (9,9-33,9)	0,02
Volumen corriente alveolar (ml)	77,0 (53,0-100,1)	49,3 (33,3-78,4)	0,23

Los valores se han expresado en medianas y rangos intercuartílicos, para las comparaciones se ha usado la prueba de U de Mann Whitney.

VGv: ventilación guiada por volumen corriente espiratorio, VNG: ventilación no guiada
 SatO₂: saturación periférica de oxígeno medida mediante pulsioximetría, ScO₂: saturación regional cerebral medida por espectroscopia cercana al infrarrojo, SsO₂: saturación regional somática medida por espectroscopia cercana al infrarrojo.

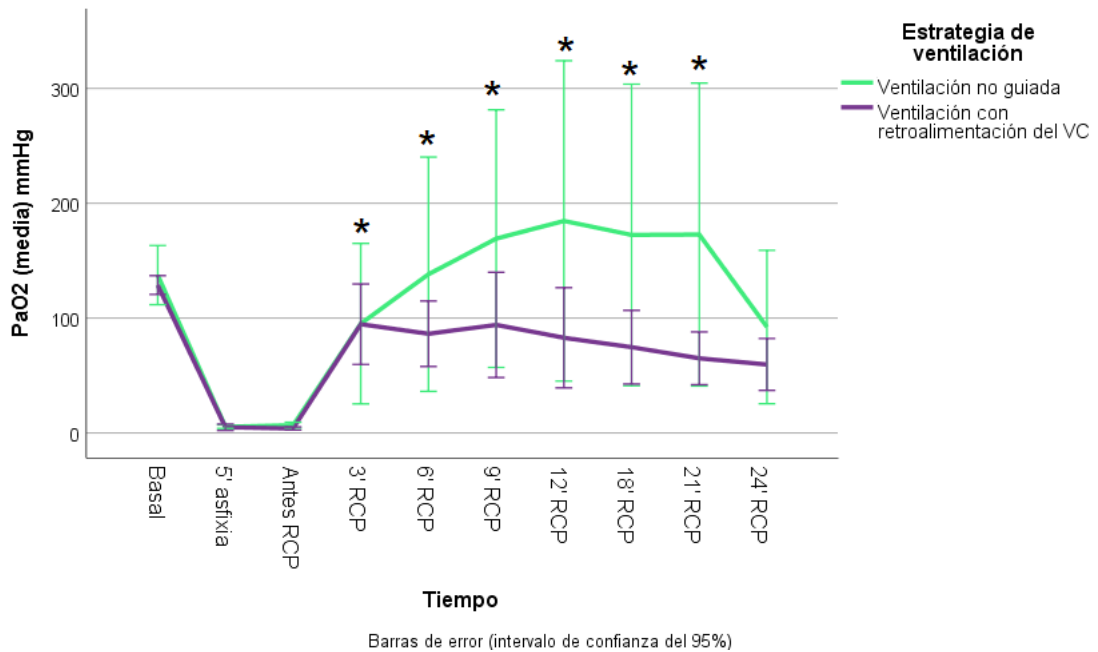
Al comparar exclusivamente los grupos de animales que fueron intubados, en el grupo en el que se realizó ventilación no guiada (grupo 3), se consiguió una mayor PaO₂ (p<0,01) y una menor PaCO₂ (p<0,01) que en los grupos con ventilación guiada por volumen (grupos 1 y 2) (figuras 56 y 57). Así mismo, el grupo de ventilación no guiada presentó durante toda la RCP volúmenes corrientes más elevados que los animales intubados con retroalimentación del volumen, p<0,01 (figura 58).

Figura 56. Comparación de la PaCO₂ a lo largo de la RCP entre los animales intubados con ventilación guiada por el VCe y los animales con ventilación no guiada. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP (p<0,05) se han marcado como *. Las dos líneas rojas marcan una PaCO₂ de 35 y 45 mmHg.



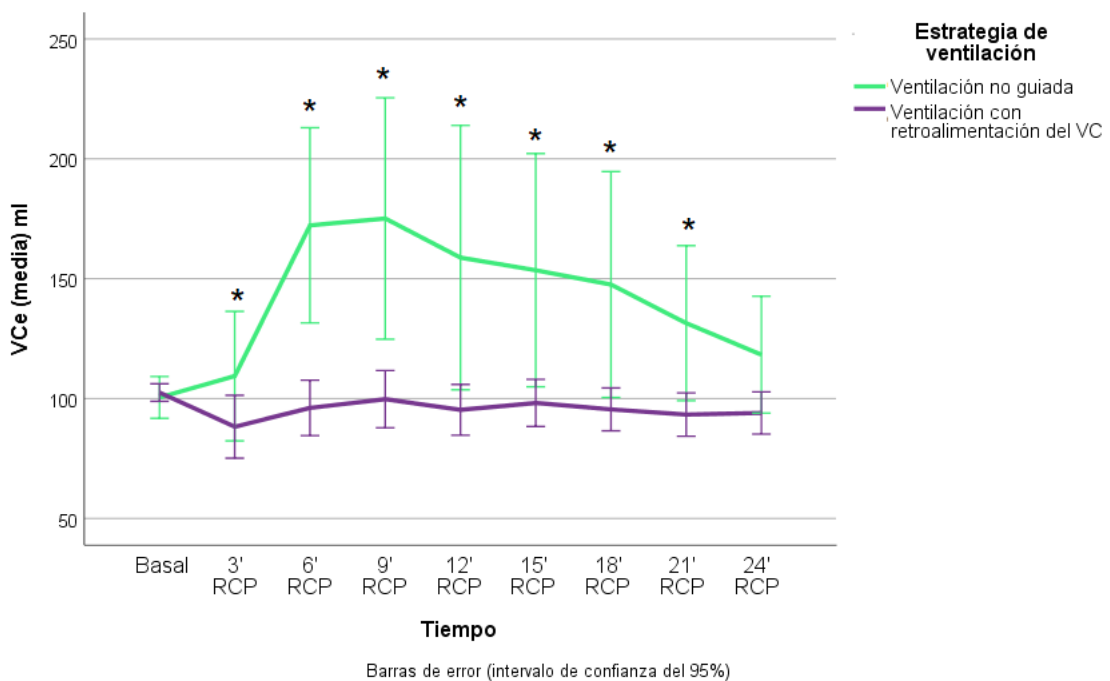
PaCO₂: presión arterial de CO₂.

Figura 57. Comparación de la PaO₂ a lo largo de la RCP entre los animales intubados con ventilación guiada por el VCe y los animales con ventilación no guiada. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP ($p < 0,05$) se han marcado como *.



PaO₂: presión arterial de O₂.

Figura 58. Comparación del VCe a lo largo de la RCP entre los animales intubados con ventilación guiada por el VCe y los animales con ventilación no guiada. Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP ($p < 0,05$) se han marcado como *.

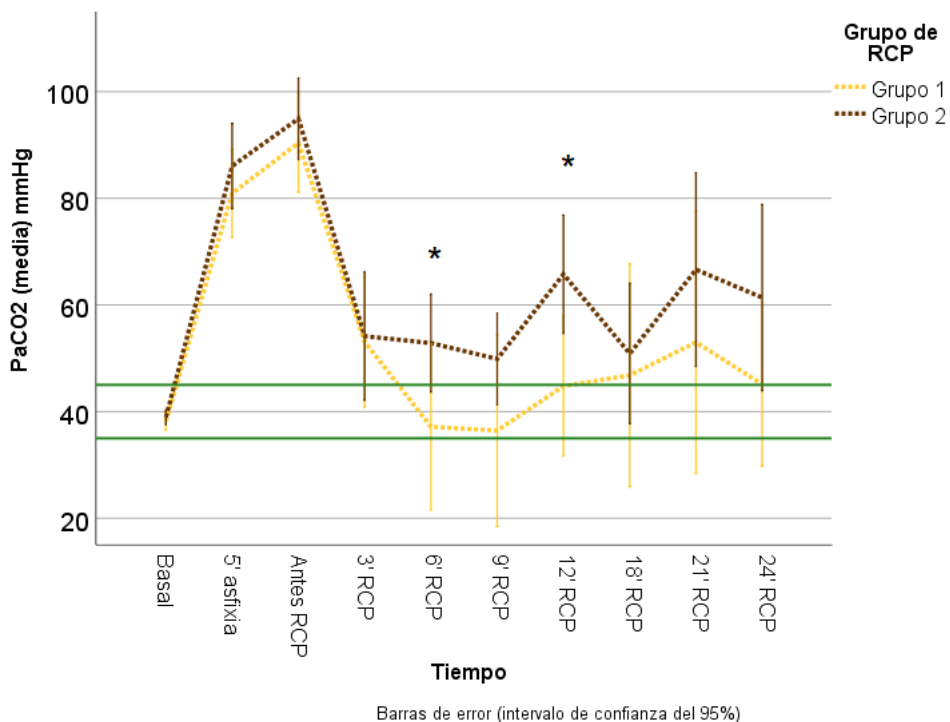


VCe: volumen corriente espirado.

2.8. Comparación de volumen corriente objetivo de 7 y 10 ml/kg.

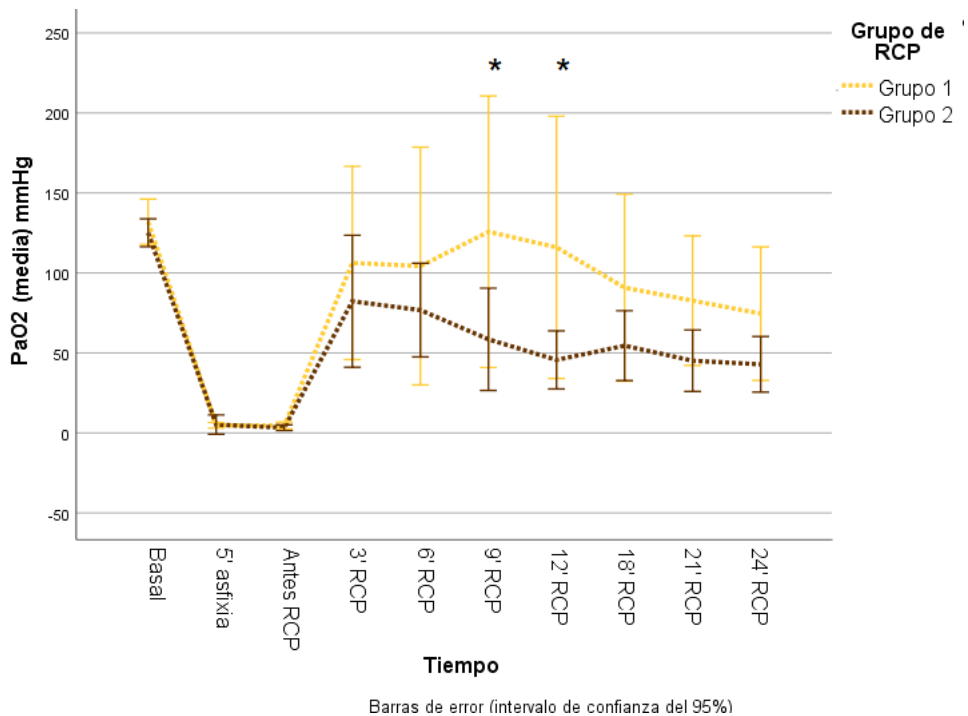
No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar la evolución de la PaCO₂ y PaO₂ entre el grupo 1 (intubado con ventilación con retroalimentación del VCe con objetivo de 10 ml/kg) y grupo 2 (intubado con ventilación con retroalimentación del VCe con objetivo de 7 ml/kg), ($p=0,39$ y $p=0,18$ respectivamente), aunque existió una tendencia a una mayor PaO₂ y menor PaCO₂ en el grupo 1 (VC 10 ml/kg), alcanzando significación estadística en ciertos momentos de la reanimación (figuras 59 y 60). Además, el intervalo de confianza de la PaCO₂ del grupo 1 se encontraba en el rango de hiperventilación (menor de 35 mmHg), especialmente entre los minutos 6 al 9.

Figura 59. Comparación de la PaCO₂ a lo largo de la RCP entre el grupo 1 (intubado con VCe 10 ml/kg) y el grupo 2 (intubado con VCe 7 ml/kg). Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP ($p<0,05$) se han marcado como *. Las dos líneas verdes marcan una PaCO₂ de 35 y 45 mmHg.



PaCO₂: presión arterial de CO₂.

Figura 60. Comparación de la PaO₂ a lo largo de la RCP entre el grupo 1 (intubado con VCe 10 ml/kg) y el grupo 2 (intubado con VCe 7 ml/kg). Las diferencias significativas en los diferentes momentos de la RCP (p<0,05) se han marcado como *.

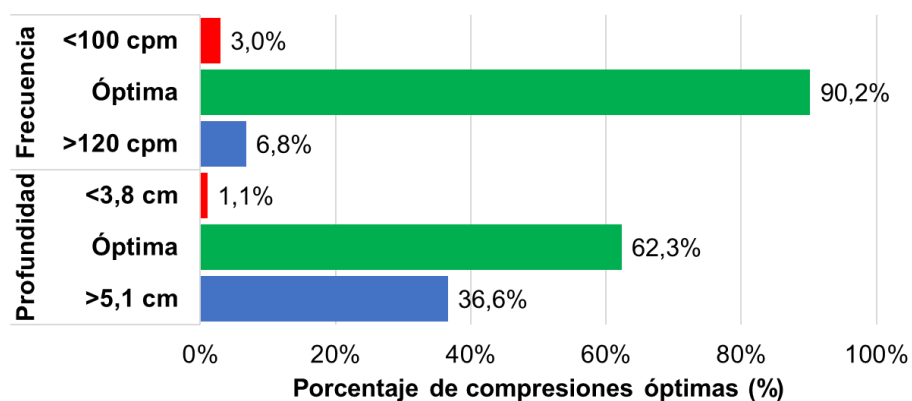


PaO₂: presión arterial de O₂.

2.9. Calidad de las compresiones torácicas.

Se analizaron un total de 151.442 compresiones torácicas. El porcentaje de compresiones torácicas consideradas como adecuadas u óptimas en profundidad y frecuencia fue del 55,7± 21,8% (figura 61).

Figura 61. Proporción de compresiones óptimas, inferior o superior al rango óptimo en profundidad y en frecuencia.



2.9.1. Comparación de la calidad de las compresiones torácicas entre los diferentes grupos de reanimación.

No se encontraron diferencias en la profundidad ni en la frecuencia de las compresiones torácicas entre los diferentes grupos de reanimación salvo en la fracción de compresión (tabla 14).

Tabla 14. Comparación de la profundidad, frecuencia, velocidad de liberación, fracción de compresión y porcentajes de compresiones óptimas entre los grupos de reanimación.

Parámetros	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5	p
Profundidad (cm)	5 (4,7-5,2)	4,9 (4,8-5,1)	5 (4,9-5,1)	5 (4,7-5,1)	4,9 (4,8-5)	0,79
Frecuencia (cpm)	112,7 (110,4-116,7)	112,3 (109,2-115,3)	110,9 (109,7-113,7)	110,9 (110,1-111,6)	111,3 (106,8-112,7)	0,22
Velocidad de liberación (mm/s)	310,9 (287,3-331,5)	315,3 (293,7-336,1)	303,5 (288,5-324)	297,8 (284,8-310,3)	291,5 (284,2-322,7)	0,48
Fracción de compresión (%)	95 (91,2-96,3)	95,4 (94,7-96,5)	95,7 (94,7-96,5)	97 (95,4-97,8)	97 (95,8-97,5)	<0,01
Porcentaje CT óptimas (%)	50 (35,1-63,5)	62,9 (38,1-74,8)	50,4 (34,9-69,3)	57,1 (35,4-70,7)	69,8 (50,8-76,7)	0,30
Porcentaje CT profundidad >5,1 cm (%)	34,6 (13,2-62,1)	27,1 (16,4-57,5)	43,1 (26,4-56,6)	38,2 (9,6-58,3)	22,6 (17-39,9)	0,73
Porcentaje CT profundidad óptima (%)	64,2 (37,5-81,5)	71,3 (41,8-82,6)	55,4 (43,1-73,4)	61,4 (41,6-87,6)	76,2 (60-82)	0,65
Porcentaje CT profundidad <3,8 cm (%)	0,8 (0,4-1,1)	0,7 (0,3-1)	0,7 (0,3-1,1)	0,6 (0,3-1)	0,4 (0,2-0,6)	0,39
Porcentaje CT frecuencia >120 cpm (%)	8,7 (3-20,6)	6 (1,4-9,2)	3,8 (1,5-8,2)	3,6 (1,6-4,9)	3,1 (0,5-7,9)	0,18
Porcentaje CT frecuencia óptima (%)	89,1 (78,9-92,5)	93 (90,1-95,8)	92,5 (87,7-94,7)	93,2 (91,2-95,3)	92,5 (85,9-95,6)	0,28
Porcentaje CT frecuencia <100 cpm (%)	0,9 (0,6-3,4)	0,8 (0,6-3,1)	1,8 (0,7-3,7)	2,3 (1,3-3,2)	2,3 (0,6-5,6)	0,26

Datos expresados como medianas y rangos intercuartílicos. Prueba utilizada U de Mann-Whitney.

RCE: recuperación de la circulación espontánea, cm centímetros, cpm: compresiones por minuto, CT: compresiones torácicas.

2.9.2. Influencia de la calidad de las compresiones torácicas en la recuperación de la circulación espontánea.

No se encontraron diferencias ni en la profundidad, ni en la frecuencia ni en el porcentaje de compresiones óptimas en profundidad y frecuencia, relacionadas con la supervivencia (tabla 15). Cuando se analizó la velocidad media de liberación, se objetivó, que ésta era mayor en los animales que alcanzaban la RCE respecto a los que no lo hacían. El porcentaje del tiempo de RCP con compresiones torácicas, denominado fracción de compresión, fue menor en los animales con RCE que en los que no lo hicieron. Estas diferencias persistieron ($p=0,02$) a pesar de eliminar la intubación y la desfibrilación como posibles factores de confusión (procesos que pueden interrumpir las compresiones torácicas) con un análisis de regresión logística.

Tabla 15. Comparación de la profundidad, frecuencia, velocidad de liberación, fracción de compresión y porcentajes de compresiones óptimas entre los animales que recuperaron la circulación espontánea y los que no lo hicieron.

Parámetros	RCE	No RCE	p
Profundidad (cm)	5,0 (4,8-5,2)	4,9 (4,8-5,1)	0,61
Frecuencia (cpm)	110,9 (106,0-114,8)	111,6 (110,1-113)	0,31
Velocidad de liberación (mm/s)	323,3 (293,3-339,7)	297,9 (284,5-314,3)	0,02
Fracción de compresión (%)	94,8 (92,0-96,0)	96,3 (95,3-97,0)	<0,01
Porcentaje CT óptimas (%)	50,3 (33-69,7)	62,3 (48,0-74,6)	0,28
Porcentaje CT profundidad >5,1 cm (%)	46,4 (11,8-63,2)	28,0 (18,6-47,2)	0,51
Porcentaje CT profundidad óptima (%)	53,1 (36,0-87,8)	70,2 (52,3-80,1)	0,48
Porcentaje CT profundidad <3,8 cm (%)	0,6 (0,3-0,9)	0,5 (0,2-0,9)	0,40
Porcentaje CT frecuencia >120 cpm (%)	2,7 (0,4-7,2)	4,8 (2,6-9,5)	0,10
Porcentaje CT frecuencia óptima (%)	92,8 (90,0-94,1)	92,0 (87,0-95,3)	0,75
Porcentaje CT frecuencia <100 cpm (%)	1,2 (0,7-4,0)	1,5 (0,6-3,1)	0,62

Datos expresados como medianas y rangos intercuartílicos, test de U de Mann-Whitney. RCE: recuperación de la circulación espontánea, cm: centímetros, cpm: compresiones por minuto, CT compresiones torácicas.

En los animales que fueron desfibrilados durante la RCP, el tiempo transcurrido entre la interrupción de las compresiones torácicas a la realización de la desfibrilación fue superior en los animales que no alcanzaron la RCE ($7,7 \pm 9,2$ segundos) que en los que la alcanzaron ($2,4 \pm 3,1$ segundos), $p=0,01$. Estas diferencias no alcanzaron significación estadística cuando se eliminó la presencia o no de intubación como posible factor de confusión ($p=0,057$). No existió relación entre la duración de la interrupción desde la desfibrilación al reinicio de las compresiones y la RCE.

2.9.3. Comparación de la calidad de las compresiones torácicas y su relación con la retroalimentación del volumen corriente.

No se encontraron diferencias en ninguno de los parámetros de calidad de las compresiones torácicas cuando se compararon los grupos con ventilación guiada o no guiada del volumen corriente espirado (VCE) (tabla 16).

Tabla 16. Comparación de la profundidad, frecuencia, velocidad de liberación, fracción de compresión y porcentajes de compresiones óptimas entre los animales con ventilación guiada o no guiada del volumen corriente espirado

Parámetros	VNG	VGV	p
Profundidad (cm)	4,9 (4,8-5,1)	5,0 (4,7-5,1)	0,79
Frecuencia (cpm)	111,0 (109,7-112,98)	111,5 (109,7-114,7)	0,30
Velocidad de liberación (mm/s)	295,5 (285,9-323,5)	303,1 (285,1-331,2)	0,70
Fracción de compresión (%)	96,4 (94,9-97,1)	95,8 (94,5-96,9)	0,23
Porcentaje CT óptimas (%)	60,6 (48,0-75,1)	57,1 (35,9-73,7)	0,47
Porcentaje CT profundidad >5,1 cm (%)	28,9 (19,5-47,3)	30,7 (14,3-57,9)	0,97
Porcentaje CT profundidad óptima (%)	69,5 (52,3-80,1)	66,7 (41,7-83,5)	0,83
Porcentaje CT profundidad <3,8 cm (%)	0,5 (0,29-1,06)	0,7 (0,3-1,0)	0,27
Porcentaje CT frecuencia >120 cpm (%)	3,5 (0,98-7,9)	4,7 (1,6-9,4)	0,21
Porcentaje CT frecuencia óptima (%)	92,5 (87,7-94,67)	92,1 (86,9-95,4)	0,72
Porcentaje CT frecuencia <100 cpm (%)	1,8 (0,7-5,0)	1,2 (0,7-3,1)	0,28

Datos expresados como medianas y rangos intercuartílicos y porcentajes. Prueba estadística utilizada U de Mann-Whitney.

VGV: ventilación guiada por volumen, VNG: ventilación no guiada, RCE: recuperación de la circulación espontánea, cm: centímetros, cpm: compresiones por minuto, CT: compresiones torácicas.

2.9.3. Relación de la calidad de las compresiones torácicas y el manejo de la vía aérea.

No se encontraron diferencias en los parámetros de calidad de las compresiones torácicas al comparar los grupos que fueron intubados frente a aquellos que se ventilaron con mascarilla facial y bolsa de resucitación (tabla 17). Únicamente en los animales en los que se realizó intubación, la fracción de compresión fue inferior a los que se ventiló con bolsa y mascarilla.

Tabla 17. Comparación de la profundidad, frecuencia, velocidad de liberación, fracción de compresión y porcentajes de compresiones óptimas en relación con el manejo de la vía aérea.

Parámetros	Intubación	VBM	p
Profundidad (cm)	4,9 (4,8-5,1)	4,9 (4,8-5,1)	0,61
Frecuencia (cpm)	112,1 (109,7-115,0)	111,2 (108,9-112,6)	0,16
Velocidad de liberación (mm/s)	313,3 (288,8-332,7)	292,4 (284,6-312,3)	0,07
Fracción de compresión (%)	95,3 (94,32-96,47)	97 (95,7-97,6)	<0,01
Porcentaje CT óptimas (%)	55,8 (37,7-73,3)	61,0 (48,3-75)	0,39
Porcentaje CT profundidad >5,1 cm (%)	30,6 (18,6-56,6)	28,2 (13,9-47,7)	0,50
Porcentaje CT profundidad óptima (%)	66,7 (43,0-79,5)	71,0 (51,8-84,8)	0,53
Porcentaje CT profundidad <3,8 cm (%)	0,6 (0,3-1,0)	0,45 (0,2-0,9)	0,16
Porcentaje CT frecuencia >120 cpm (%)	5,9 (1,6-9,5)	3,5 (1,1-6,6)	0,09
Porcentaje CT frecuencia óptima (%)	91,57 (86,6-95,0)	92,8 (88,3-95,4)	0,35
Porcentaje CT frecuencia <100 cpm (%)	1,0 (0,6-3,1)	2,2 (0,9-4,2)	0,98

Datos expresados como medianas y rangos intercuartílicos, test de U de Mann-Whitney. VBM: ventilación con mascarilla facial y bolsa, RCE: recuperación de la circulación espontánea, cm centímetros, cpm: compresiones por minuto, CT: compresiones torácicas.

2.9.4. Relación de la calidad de las compresiones torácicas y los parámetros hemodinámicos.

No se encontró correlación significativa entre la tensión arterial sistólica, media, diastólica, flujo carotídeo ni EtCO₂ con ninguno de los parámetros de calidad de las compresiones torácicas estudiados a los 3 minutos de reanimación.

2.10. Variables relacionadas con la PaCO₂.

Se calcularon los coeficientes de correlación entre la PaCO₂ en los diferentes momentos de la reanimación y la EtCO₂, VCO₂, VCO₂ por kilo, y el cociente EtCO₂/VCO₂/kg en el mismo momento de la RCP (tabla 18).

Tabla 18. Coeficientes de correlación de Pearson y significación estadística de la PaCO₂ respecto a EtCO₂, VCO₂, VCO₂ por kilo y el cociente EtCO₂/VCO₂/kg.

PaCO ₂		EtCO ₂	VCO ₂	VCO ₂ /kg	EtCO ₂ / VCO ₂ / kg
PaCO ₂ 3' RCP	r	-0,17	-0,37	-0,37	,43
	p	0,15	<0,01	<0,01	<0,01
	N	73	73	73	69
PaCO ₂ 6' RCP	r	0,21	-0,29	-0,30	0,16
	p	0,15	0,04	0,03	0,27
	N	50	50	50	49
PaCO ₂ 9' RCP	r	-0,15	-0,27	-0,29	0,06
	p	0,31	0,05	0,04	0,70
	N	52	52	52	49
PaCO ₂ 12' RCP	r	-0,25	-0,58	-0,58	0,15
	p	0,09	<0,01	<0,01	0,32
	N	48	48	48	44
PaCO ₂ 18' RCP	r	-0,38	-0,62	-0,61	0,07
	p	<0,01	<0,01	<0,01	0,64
	N	51	51	51	46
PaCO ₂ 21' RCP	r	-0,44	-0,57	-0,55	0,03
	p	<0,01	<0,01	<0,01	0,86
	N	50	50	50	44
PaCO ₂ 24' RCP	r	-0,46	-0,66	-0,65	0,20
	p	<0,01	<0,01	<0,01	0,18
	N	50	50	50	45

r: coeficiente de correlación de Pearson, N: número de datos analizados, EtCO₂: CO₂ al final de la espiración, VCO₂: producción de dióxido de carbono.

2.11. Complicaciones.

En 16 animales (20,3%), apareció sangrado en la vía aérea durante la RCP. En ninguno de estos animales el sangrado tuvo lugar en los primeros 3 minutos de RCP. Ninguno de los 16 animales logró la RCE. El sangrado ocurrió en 3 animales del grupo 1 (18,8%), 2 (2,5%) del grupo 2, 4 (25%) del grupo 3, 2 (12,5%) del grupo 4 y en 5 (31,3%) animales del grupo 5 ($p = 0,53$). No se encontraron diferencias significativas en la aparición de sangrado entre los grupos de animales intubados y los ventilados con bolsa y mascarilla, ni tampoco entre los grupos con ventilación con y sin retroalimentación del volumen corriente.

3. EVOLUCIÓN TRAS LA RECUPERACIÓN DE LA CIRCULACIÓN ESPONTÁNEA.

3.1. Primer estudio.

3.1.1. Evolución de los animales durante el periodo de observación.

De los 26 animales que lograron la RCE, 24 completaron los 60 minutos de observación hasta la eutanasia. Un animal del grupo C presentó hipotensión progresiva y alcanzó el criterio de punto final a los 30 minutos de la RCE por hipotensión persistente tras expansión con 20 ml/kg de suero salino fisiológico. Otro animal del grupo B requirió también expansión con 20 ml/kg y presentó criterio de punto final a los 40 minutos tras la RCE. No existieron diferencias entre los cuatro grupos de reanimación en la evolución de los parámetros hemodinámicos ni gasométricos a los 60 minutos de observación tras la RCE (tabla 19).

Tabla 19. Comparación entre los diferentes grupos de reanimación de las variables hemodinámicas y gasométricas a los 60 minutos de la recuperación de la circulación espontánea.

Variables	Grupo A CT guiadas + 15:2	Grupo B CT guiadas + 30 rpm	Grupo C CT no guiadas + 15:2	Grupo D CT no guiadas + 30 rpm	p
Frecuencia cardiaca (lpm)	148 (142-183)	156 (120-182)	174 (174-181)	156 (136-171)	0,62
TAS (mmHg)	103 (94-110)	96,5 (66-116)	113 (85-155)	100 (76-134)	0,85
TAD (mmHg)	56,5 (49-66)	53 (38-68)	61 (52-101)	57 (38-81)	0,81
TAM (mmHg)	74 (69-84)	63,5 (53-86)	82 (67-118)	73 (56-104)	0,72
PVC (mmHg)	7 (4-12)	7 (4-8)	7 (3-8)	8 (4-12)	0,83
ScO ₂ (%)	45 (38-55)	55 (38-67)	56 (52-67)	65 (53-74)	0,50
SsO ₂ (%)	54 (48-65)	59 (52-65)	66 (48-69)	62 (61-64)	0,69
Flujo carotídeo (ml/min)	52 (37-71)	53 (39-71)	66 (56-96)	63 (53-64)	0,57
PaCO ₂ (mmHg)	41,5 (39-48)	39,5 (33-51)	42 (36-44)	34 (33-42)	0,90
PaO ₂ (mmHg)	236 (214-242)	171 (136-218)	171 (151-212)	187 (164-238)	0,21

SpO ₂ (%)	100 (100-100)	100 (97-100)	99 (95-100)	100 (100-100)	0,10
EtCO ₂ (mmHg)	36,5 (34-40)	37,5 (28-43)	35 (31-37)	32 (29-38)	0,95
Lactato (mmol/L)	3,1 (2,6-3,6)	3,45 (3,2-4)	3,1 (2,5-3,3)	3,3 (2,7-3,7)	0,32

Los valores se expresan como mediana y rango intercuartílico. La prueba estadística utilizado es el de Kruskal-Wallis.

TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica, TAM: tensión arterial media, PVC: presión venosa central, ScO₂: oximetría cerebral, SsO₂: oximetría esplácnica, PaCO₂: presión arterial de CO₂, PaO₂: presión arterial de oxígeno, SpO₂: saturación periférica de oxígeno, EtCO₂: concentración máxima de CO₂ al final de la espiración.

Tampoco se encontraron diferencias en ninguna de las variables hemodinámicas ni gasométricas entre los grupos de animales con compresiones torácicas guiadas y no guiadas y los grupos con ventilación coordinada y no coordinada con las compresiones.

3.1.2. Comparación entre 20 y 30 respiraciones por minuto.

No existieron diferencias gasométricas (PaCO₂, PaO₂ ni pH) inmediatamente tras recuperar la circulación espontánea entre el grupo de 20 y 30 rpm. A los 60 minutos de la RCE, los animales con 30 rpm mostraron menor PaCO₂ y mayor pH que los de 20 rpm, sin existir diferencias en la PaO₂ (tabla 20).

Tabla 20. Comparación de la PaCO₂, PaO₂ y pH tras la RCE, a los 60 minutos de la RCE y su diferencia en el primer estudio.

Parámetros		20 rpm	30 rpm	p
Comienzo RCE	pH	7,16 (7,12-7,2)	7,175 (7,11-7,26)	0,97
	PaCO ₂	68 (54-76)	62,5 (51-73)	0,71
	PaO ₂	82 (53-219)	122 (58-158)	0,81
A los 60 minutos de RCE	pH	7,35 (7,30-7,4)	7,45 (7,42-7,51)	<0,01
	PaCO ₂	47 (43-52)	34 (32-38)	<0,01
	PaO ₂	185 (148-223)	216 (168-240)	0,27
Diferencia entre los 60 minutos e inicio de la RCE	pH	0,20 (0,12-0,24)	0,3 (0,27-0,43)	0,07
	PaCO ₂	-20 (-28 - -9)	-32 (-37 - -24)	0,16
	PaO ₂	69 (17-126)	56 (19-114)	0,66

Los valores se han expresado en medianas y rangos intercuartílicos. Para las comparaciones se ha usado la prueba de U de Mann Whitney.

RCE: recuperación de la circulación espontánea, PaCO₂: presión arterial de CO₂, PaO₂: presión arterial de oxígeno.

A los 60 minutos tras la RCE, en el grupo de 20 rpm, ningún animal estaba hiperventilado (<35 mmHg), 5 (41,7%) estaban normoventilados (35-45 mmHg), y 7 (58,3%) hipoventilados (>45 mmHg); en el grupo de 30 rpm, 8 (66,7%) animales presentaban hiperventilación, 4 (33,3%) normoventilación y ninguno (0%) hipoventilación, $p < 0,01$. La hipoventilación fue más frecuente en el grupo de 20 rpm (58,3%) frente al grupo de 30 rpm (0%), $p < 0,01$ y la hiperventilación fue menos frecuente en el grupo de 20 rpm (0%) comparado con el de 30 rpm (66,7%), $p < 0,01$.

3.2. Segundo estudio.

3.2.1. Evolución de los animales durante el periodo de observación.

Los 26 animales que recuperaron la circulación espontánea se observaron durante un periodo de 60 minutos tras esta. Un animal del grupo 1 presentó hipotensión a los 15 minutos de reanimación que requirió expansión con volumen a 20 ml/kg resolviéndose posteriormente, y otro animal del mismo grupo precisó expansión por hipotensión a los 5 minutos de la RCE y perfusión de adrenalina (máximo 0,3 µg/kg/min) a partir de los 18 minutos. Ninguno de los dos animales falleció antes de la eutanasia a los 60 minutos tras la RCE. No existieron diferencias entre los cinco grupos de reanimación en la evolución de los parámetros hemodinámicos ni gasométricos a los 60 minutos de observación desde la RCE (tabla 20).

No se encontraron diferencias entre los grupos de animales en los que se realizó intubación y en los que se ventiló con bolsa de resucitación y mascarilla.

Tabla 21. Comparación entre los diferentes grupos de reanimación de las variables hemodinámicas y gasométricas a los 60 minutos de la recuperación de la circulación espontánea.

Variables	Grupo 1 Intubación + VGV 10 ml/kg	Grupo 2 Intubación + VGV 7 ml/kg	Grupo 3 Intubación + VNG	Grupo 4 VBM + VGV 10 ml/kg	Grupo 5 VBM + VNG	p
Frecuencia cardiaca (lpm)	168 (159-208)	155 (134-192)	155 (153-171)	166,5 (164,5-171)	149 (108-184)	0,71
TAS (mmHg)	120 (103-132)	117 (99-120)	83 (71-88)	124 (120-130)	118 (80-122)	0,05
TAD (mmHg)	72 (60-92)	67 (60-70)	55 (54-56)	76,5 (73-80)	73 (52-74)	0,10
TAM (mmHg)	89 (79-106)	89 (81-95)	66 (62-68)	96 (95-101)	88 (64-93)	0,05
PVC (mmHg)	6 (2-7)	4 (3-8)	8 (6-8)	5,5 (3,5-7)	12 (8-14)	0,08
SatO ₂ (%)	100 (99-100)	100 (98-100)	100 (97-100)	100 (99,5-100)	99 (98-100)	0,73
ScO ₂	58 (47,5-63)	69 (44-84)	60 (50,5-70)	58 (51-65)	48,5 (33-64)	0,76
SsO ₂	63 (59-73)	63 (53-72)	51,5 (46-58)	57 (34-69)	44 (39-67)	0,36
Flujo carotídeo (ml/min)	47 (36-89)	57,5 (52-71)	25 (24-39)	52 (40-73)	36 (34-77)	0,31
Temperatura (°C)	37 (36,8-38,1)	36,7 (36-37,8)	37,7 (37,2-37,7)	36,95 (36,5-37,6)	37,7 (37-37,7)	0,82
PaCO ₂ (mmHg)	36,5 (36-45)	47,5 (36-52)	33 (32-44)	40 (36-47)	51 (31-54)	0,41
PaO ₂ (mmHg)	190 (175-239)	148 (111-197)	164 (124-196)	114 (108-141)	118 (100-207)	0,16

Los valores se expresan como mediana y rango intercuartílico. La prueba estadística utilizado es el de Kruskal-Wallis.

VGV: ventilación guiada por VCe, VNG: ventilación no guiada, VBM: ventilación con bolsa y mascarilla, TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica, TAM: tensión arterial media, PVC: presión venosa central, ScO₂: oximetría cerebral, SsO₂: oximetría esplácnica, PaCO₂: presión arterial de CO₂, PaO₂: presión arterial de oxígeno, SpO₂: saturación periférica de oxígeno, EtCO₂: concentración máxima de CO₂ al final de la espiración.

Los grupos de animales en los que se realizó retroalimentación de la ventilación por VCe tuvieron, a los 60 minutos tras la RCE, mayor tensión arterial sistólica,

diastólica y media y menor presión venosa central sin encontrarse diferencias en el resto de los parámetros hemodinámicos ni respiratorios (tabla 21).

Tabla 22. Comparación de variables hemodinámicas y gasométricas a los 60 minutos de la recuperación de la circulación espontánea entre los grupos en los que se guió la ventilación por volumen corriente y los que no.

Variables	VNG	VGv	p
Frecuencia cardiaca (lpm)	154 (147-176)	168 (159-190)	0,32
TAS (mmHg)	86 (76-114)	120 (106-126)	0,01
TAD (mmHg)	55,5 (53-71)	72 (65-81)	0,04
TAM (mmHg)	67 (63-87)	94 (85-97)	0,01
PVC (mmHg)	8 (7-10)	5 (3-7)	0,01
SatO ₂ (%)	99,5 (97,5-100)	100 (99-100)	0,29
ScO ₂	60 (44-64)	62 (51-65)	0,78
SsO ₂	48 (44-61)	63 (53-72)	0,08
Flujo carotídeo (ml/min)	35 (24,5-40)	55 (39-76)	0,05
Temperatura (°C)	37,7 (37,1-37,7)	37 (36,3-37,8)	0,29
PaCO ₂ (mmHg)	39 (32-50)	41 (36-49)	0,53
PaO ₂ (mmHg)	144 (119,5-200)	169 (113,5-199)	0,83

Los valores se han expresado en medianas y rangos intercuartílicos, para las comparaciones se ha usado la prueba de U de Mann Whitney.

VGv: ventilación guiada por VCe, VNG: ventilación no guiada, VBM: ventilación con bolsa y mascarilla, TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica, TAM: tensión arterial media, PVC: presión venosa central, ScO₂: oximetría cerebral, SsO₂: oximetría esplácnica, PaCO₂: presión arterial de CO₂, PaO₂: presión arterial de oxígeno, SpO₂: saturación periférica de oxígeno, EtCO₂: concentración máxima de CO₂ al final de la espiración.

3.2.2. Comparación entre 20 y 30 respiraciones por minuto.

En la comparación de la ventilación con 20 o 30 respiraciones por minuto tras la RCE, no existieron diferencias en la PaCO₂, PaO₂ ni pH. Sin embargo, a los 60 minutos de observación se objetivó que los animales a los que se les ventiló con 30 rpm, presentaron menor PaCO₂ y mayor pH que a los que se les ventiló con una frecuencia respiratoria de 20 rpm. No existieron diferencias en la oxigenación entre ambos grupos a los 60 minutos de observación (tabla 23).

Tabla 23. Comparación de la PaCO₂, PaO₂ y pH tras la RCE y a los 60 minutos de la RCE en el segundo estudio

Parámetros		20 rpm	30 rpm	p
Comienzo RCE	pH	7,21 (7,16-7,28)	7,19 (7,05-7,23)	0,26
	PaCO ₂	55 (50-64)	61 (55-80)	0,19
	PaO ₂	129 (50-243)	68 (57-192)	0,61
A los 60 minutos de RCE	pH	7,39 (7,32-7,41)	7,44 (7,41-7,46)	0,02
	PaCO ₂	48 (44-51)	36 (33-36)	<0,01
	PaO ₂	118 (103-197)	172 (159-201)	0,12
Diferencia entre los 60 minutos y el inicio de la RCE	pH	0,1 (0,1-0,2)	0,2 (0,2-0,3)	0,02
	PaCO ₂	-0,5 (-19-4,5)	-26 (-43 - -19)	<0,01
	PaO ₂	-15 (-116-31)	109 (-56-150)	0,14

Los valores se han expresado en medianas y rangos intercuartílicos. Para las comparaciones se ha usado la prueba de U de Mann Whitney.

RCE: recuperación de la circulación espontánea, PaCO₂: presión arterial de CO₂, PaO₂: presión arterial de oxígeno.

A los 60 minutos de la RCE, en el grupo de 20 rpm, un animal (9,1%) estaba hiperventilado (<35 mmHg), 4 (36,4%) estaban normoventilados (35-45 mmHg), y 6 (54,5%) hipoventilados (>45 mmHg); en el grupo de 30 rpm, 5 (38,5%) animales estaban hiperventilados, 6 (46,2%) normoventilados y 2 (15,4%) hipoventilados, p=0,09. La hipoventilación fue más frecuente en el grupo de 20 rpm (54,5%) que en el grupo de 30 rpm (15,4%), p=0,04. La hiperventilación fue más frecuente en el grupo de 30 rpm (38,5%) que en el grupo de 20 rpm (9,1%), aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística, p=0,09.

VII. DISCUSIÓN.

Los objetivos principales de esta tesis han sido evaluar, en un modelo animal de RCP pediátrica asfíctica, el impacto sobre la recuperación espontánea de diferentes métodos de manejo de la vía aérea y de la ventilación, de coordinación entre las compresiones torácicas y la ventilación y de la retroalimentación de las compresiones torácicas y la ventilación.

1. RETROALIMENTACIÓN DE LAS COMPRESIONES TORÁCICAS.

Para mejorar la calidad de las compresiones torácicas se han desarrollado diferentes dispositivos que cuantifican los parámetros de las compresiones, permitiendo retroalimentar o guiar al reanimador durante la realización de las mismas. Existen varios dispositivos que están basados en diversas tecnologías. Pueden ser aparatos independientes, estar incorporados en desfibriladores semiautomáticos o manuales o emplear relojes inteligentes y miden mediante sensores de presión, acelerómetros, sensores magnéticos triaxiales o metrónomos. Algunos de estos dispositivos no se pueden emplear en niños, especialmente en lactantes, porque tienen un gran tamaño, requieren que las compresiones sean con dos manos⁷⁹ o porque aportan únicamente información sobre si se alcanzan o no unos objetivos prefijados para adultos, sin mostrar los valores específicos de profundidad o frecuencia.

1.1. Efecto en la recuperación de la circulación espontánea.

En la población pediátrica no existen estudios clínicos que hayan analizado la influencia de la retroalimentación de la calidad de las compresiones torácicas sobre la supervivencia. Nuestro estudio es el primero, en un modelo experimental pediátrico, en encontrar que la guía de las compresiones torácicas consigue una mayor RCE que la RCP con compresiones no guiadas. Los estudios realizados en adultos han hallado resultados contradictorios. Mientras que algunos estudios han objetivado que el guiar las compresiones torácicas con este tipo de dispositivos aumenta el porcentaje de pacientes con recuperación de la circulación espontánea^{94,99-101}, supervivencia^{95,99} y supervivencia con buen pronóstico neurológico⁹⁵; otros no han encontrado esta asociación^{68,74,75,93,96,97,102}. Los metaanálisis realizados^{72,76,77} no han podido obtener conclusiones definitivas debido a la heterogeneidad de los estudios, ya que la mayoría son observacionales, retrospectivos o de cohortes y son pocos los aleatorizados^{75,93,94,99,102}. En segundo lugar, se han realizado con dispositivos muy diferentes, que usan mecanismos de medición distintos. Uno de los dispositivos, el *Cardio First Angel* ha mostrado, de forma más consistente en los diferentes estudios^{94,99}, un aumento en la frecuencia de RCE y la supervivencia al alta^{77,78}, pero no puede ser usado en menores de 8 años. Otro metaanálisis publicado en el año 2020⁷⁸ en el que sólo se estudiaban dispositivos no asociados a desfibrilador y se incluían 4 ensayos clínicos con dos dispositivos diferentes (*Cardio First Angel* y *Cardio Pump*), encontraron mejoría en la proporción de RCE y de supervivencia. Entre las razones que se han postulado⁷⁷ para justificar que no se encuentre impacto sobre la supervivencia en la mayoría de los metaanálisis, está el denominado efecto Hawthorne, en el que los

reanimadores modifican su conducta, prestando mayor atención a la calidad de las compresiones torácicas, por el hecho de saber que están siendo evaluados. Además, podría ser que la mejoría en la calidad de las compresiones torácicas no fuese suficiente para mejorar el pronóstico de los pacientes o que influyeran otros factores no tenidos en cuenta⁷⁷. También pudiera deberse a que la mayor parte de los estudios se han realizado con reanimadores experimentados, en los que el margen de mejora con los dispositivos es menor al que se puede obtener en reanimadores con menos experiencia⁷⁷. Por último, podría influir un efecto de contaminación, ya que el hecho de usar en algunas experiencias un dispositivo de retroalimentación puede mejorar la formación y, aunque en otra experiencia las compresiones torácicas no se administren con la guía del dispositivo, podrían ser de mejor calidad por el entrenamiento realizado.

En este estudio, se ha objetivado que la guía de las compresiones torácicas aumenta la proporción de animales que recuperan la circulación espontánea frente a la no retroalimentación. Sin embargo, cuando se analizó la profundidad y la frecuencia media de las compresiones, no existieron diferencias significativas entre ambos grupos. Ambos resultados parecen contradictorios, pero podrían ser debidos a diversas causas: en primer lugar, se perdieron los datos de calidad de las compresiones torácicas del 40% de reanimaciones. Esto hace que, con un menor tamaño muestral, pueda no encontrarse una significación estadística o que los datos perdidos pudieran crear un sesgo. En segundo lugar, podría deberse a que, aunque la profundidad y frecuencia media sean similares en ambos grupos, exista mayor variabilidad de estos valores en los grupos de compresiones torácicas no guiadas que en el de guiadas y esto pueda influir en la RCE. En la representación gráfica de la profundidad media y

frecuencia de cada una de las reanimaciones (figuras 16 y 17) se puede observar que, aunque la profundidad media de las compresiones torácicas con guía y sin guía era similar, la variabilidad tanto de la profundidad media como de su desviación estándar eran mayores en el grupo de compresiones torácicas no guiadas. Este hecho se confirma con el cálculo de los coeficientes de variación, que expresan la dispersión de la muestra y que fueron mayores en el grupo de compresiones torácicas no guiadas que en el de guiadas. Por otra parte, también fue mayor el porcentaje de compresiones óptimas en el grupo de compresiones torácicas guiadas (45%) que en el grupo de no guiadas (27%), aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística.

En algunos estudios en los que han encontrado mejoría de la supervivencia con la retroalimentación de las compresiones torácicas no se han medido los valores de profundidad y frecuencia⁹⁹, o reflejan mejoría en una “puntuación de calidad de la RCP” sin especificar los diferentes parámetros de calidad^{93,94}. En otros estudios, aunque encontraron diferencias significativas en la profundidad, la frecuencia y la fracción de compresión con o sin retroalimentación, las diferencias fueron clínicamente poco relevantes, con menos de 0,5 cm de diferencia en la profundidad y de 5 cpm en la frecuencia⁷⁵. Finalmente, en otro estudio⁶⁸ encontraron que la retroalimentación, aunque no producía diferencias significativas entre la profundidad y frecuencia media, sí que existía, al igual que en nuestro estudio, menor dispersión en las compresiones torácicas realizadas.

Otro factor que podría influir en los resultados es la formación de los reanimadores. Todos los reanimadores que participaron en nuestros estudios tienen formación en cuidados intensivos pediátricos y son reanimadores acreditados por el Grupo Español de RCP Pediátrica y Neonatal. Como hemos

señalado previamente, quizás el uso de estos dispositivos en reanimadores con menor experiencia podría tener mayor margen de mejora de la calidad de la reanimación y aportar más beneficio clínico.

Nuestros resultados experimentales en un modelo animal pediátrico sugieren que la guía de las compresiones torácicas con un dispositivo puede mejorar la homogeneidad de las compresiones torácicas y lograr una mayor tasa de RCE, pero son necesarios estudios clínicos en niños que confirmen estos resultados.

1.2. Efectos sobre la oxigenación, ventilación y la EtCO₂.

La retroalimentación de la calidad de las compresiones torácicas no sólo originó un aumento en la proporción de animales que presentaron RCE, sino también indujo un aumento de la EtCO₂. No se objetivaron diferencias en la PaCO₂ ni en la PaO₂ a los 3 minutos de reanimación. La EtCO₂ se relaciona no sólo con la ventilación, sino también con el gasto cardíaco y la perfusión tisular. En un estudio en niños se encontró asociación entre una EtCO₂ más elevada y la proporción de RCE¹⁶⁴, aunque en otro posterior no se pudieron confirmar estos datos¹⁶⁵. Este aumento de la EtCO₂ en el grupo de compresiones torácicas guiadas frente al de no guiadas se puede deber a que estos grupos presentaron con más frecuencia RCE o a que las compresiones guiadas originaron mayor gasto cardíaco. Existen algunos estudios previos en adultos que han analizado la influencia de la retroalimentación de las compresiones torácicas sobre la EtCO₂; en dos estudios observacionales se observó que la EtCO₂ aumenta con la profundidad^{166,167} y la frecuencia de las compresiones¹⁶⁶. Por el contrario Hwang et al⁶³ no encontraron diferencias en la EtCO₂ comparando una frecuencia de 100 y 120 cpm. Por otra parte, Lampe et al¹⁶⁸, en un estudio

experimental animal, encontraron que los cerdos en los que se realizaban descompresiones más rápidas tenían mayor EtCO₂.

1.3. Efectos hemodinámicos.

En nuestro estudio no se objetivaron diferencias en las variables hemodinámicas entre la retroalimentación o no de las compresiones torácicas. Los animales en los que se guiaron las compresiones tuvieron una tensión arterial media más alta, aunque sin alcanzar significación estadística. En niños, no se ha analizado previamente la relación entre la retroalimentación de la calidad de las compresiones torácicas y el efecto hemodinámico. En un estudio de Sutton et al⁶², las compresiones torácicas con frecuencias superiores a 120 cpm se asociaban con menor tensión arterial sistólica que si se realizaban la frecuencia recomendada (100-120 cpm) y no se encontraron diferencias con frecuencias inferiores a 100 cpm, pero no se objetivaron variaciones en la tensión arterial diastólica. En cuanto a la profundidad, el único estudio observacional realizado en adultos encontró relación de la tensión arterial con la profundidad y la frecuencia, sin analizar ambas por separado, por lo que no se pueden extraer conclusiones sobre la asociación específica de la profundidad y la tensión arterial⁵⁰.

2. COORDINACIÓN DE LA VENTILACIÓN CON LAS COMPRESIONES TORÁCICAS.

2.1. Efecto en la recuperación de la circulación espontánea.

En nuestros estudios no existieron diferencias significativas en el porcentaje de animales que alcanzó la RCE entre los grupos en los que se realizó la ventilación de forma coordinada o no coordinada con las compresiones torácicas, aunque la tasa fue mayor con las compresiones no coordinadas (50% frente a 37%). Sería necesario realizar estudios con un número de sujetos más elevados para valorar si estas diferencias alcanzan significación estadística.

Nichol et al¹⁰⁴, en un estudio aleatorizado, realizado en 23.711 adultos con PCR extrahospitalaria, encontraron que la ventilación no coordinada no tuvo mayor proporción de supervivencia, ni supervivencia con buen pronóstico neurológico que la ventilación coordinada. Sin embargo, está realizado en adultos y puede no ser aplicable a la población pediátrica, en la que la causa de PCR es más frecuentemente respiratoria y la ventilación tiene mayor repercusión.

Otros estudios han analizado la coordinación o no de la ventilación con las compresiones torácicas, en pacientes intubados. En un estudio experimental animal neonatal¹⁶⁹ en el que compararon la ventilación coordinada (ratio 3:1) con la ventilación no coordinada (con una frecuencia respiratoria de 10 rpm), encontraron que la ventilación no coordinada se asoció con mayor tasa de RCE y supervivencia a las 4 horas. Además, este grupo presentó mayor presión de perfusión coronaria y EtCO₂ que los animales tratados con ventilación coordinada. Yang et al¹³⁰ en un modelo animal con PCR inducida por FV en cerdos adultos, compararon la ventilación coordinada con una relación de 30:2

con la ventilación no coordinada con frecuencia baja de ventilaciones (10 rpm) alcanzando la RCE todos los animales de ambos grupos.

2.2. Efectos sobre la oxigenación y ventilación.

En nuestro estudio los animales en los que se realizó ventilación no coordinada tuvieron una PaCO₂ inferior (56 mmHg) que en los que no se coordinó la ventilación (71 mmHg), no existiendo diferencias en la PaO₂. Dos de los principales temores por los que no se ventila de forma no coordinada con las compresiones cuando el paciente está extubado son porque las compresiones pueden impedir que la ventilación sea adecuada si ambas coinciden y que el aumento de la presión intratorácica pueda producir daño pulmonar y la posible insuflación gástrica que podría incrementar el riesgo de broncoaspiración.

En referencia al primer punto, en nuestro estudio ocurrió lo contrario, que la ventilación fue mejor cuando la ventilación no se coordinó con las compresiones. Esto probablemente sea debido a que, al no coordinar la ventilación, se administró una frecuencia respiratoria mayor.

En un estudio de simulación de adultos¹³² y en un modelo animal neonatal¹³³ con ventilación a través de tubo endotraqueal, se encontró que la ventilación no coordinada se asoció con un menor volumen corriente administrado^{132,133}, un menor porcentaje de ventilaciones con volumen suficiente¹³² y un aumento de las fugas¹³³, que la ventilación coordinada, pero no realizaron medición de los efectos sobre la ventilación (PaCO₂) y oxigenación (PaO₂). En nuestro estudio no se pudo analizar el volumen corriente administrado ni las fugas porque no se recogieron datos de la ventilación de forma continua, pero a pesar de ello la

ventilación no coordinada parece haber sido más eficaz que la ventilación coordinada con las compresiones torácicas.

Yang et al¹³⁰ compararon en un modelo animal de PCR secundaria a fibrilación ventricular, en cerdos adultos e intubados, la ventilación coordinada y no coordinada y no encontraron diferencias en el intercambio de gases durante la RCP. Sin embargo, las condiciones fueron bastante diferentes a las de nuestro estudio. Se trata de un modelo en cerdos adultos sin asfixia, por lo que la importancia de la ventilación, tanto por edad, como por la hipoventilación e hipoxia previa es diferente a la de nuestro estudio. Además, compararon una relación de compresiones y ventilaciones 30:2 con una frecuencia baja de ventilaciones (10 respiraciones por minuto), y en nuestro estudio comparamos una relación de 15:2 con una frecuencia de 30 rpm.

Kill et al^{134,135} desarrollaron un modelo de ventilación que consiste en una ventilación breve con presión positiva, exactamente al comienzo de cada compresión torácica. Comparada con la ventilación no coordinada intermitente convencional, este modelo alternativo de ventilación consiguió una PaO₂ más elevada, sin encontrarse diferencias en la PaCO₂. Además, evitó la caída de la tensión arterial durante la ventilación.

Un estudio realizado en un escenario de simulación con maniqués de tamaño adulto comparó la ventilación no coordinada con las compresiones torácicas (con bolsa de resucitación y mascarilla) con la ventilación no coordinada (usando mascarilla laríngea), encontrando que el volumen corriente administrado fue algo inferior con la ventilación coordinada (321 ml frente a 358 ml), disminuyendo también el porcentaje de ventilaciones con un volumen corriente adecuado, pero también las realizadas con un volumen corriente excesivo. Además, no existieron

diferencias en la calidad de las compresiones torácicas entre ambas técnicas de ventilación.

En relación al posible riesgo de broncoaspiración, en nuestro estudio no se objetivó en ningún animal emesis o salida de líquido gástrico, pero todos los animales portaban una sonda orogástrica y no se puede descartar la presencia de broncoaspiraciones. En un estudio realizado por Savary et al¹⁷⁰ en cadáveres de adultos, se comparó la ventilación coordinada 30:2 con ventilación no coordinada, consistente en compresiones torácicas continuas y 2 ventilaciones seguidas cada 30 compresiones (sin interrumpir las compresiones para ventilar). En él encontraron que el volumen corriente inspirado administrado fue inferior con la ventilación no coordinada que con la coordinada. Sin embargo, en el grupo de ventilación no coordinada el VCe fue mayor, con menor insuflación gástrica y similar porcentaje de fugas. Asimismo, la sobredistensión gástrica fue superior en el grupo de ventilación coordinada 30:2 que en la ventilación no coordinada y las diferencias aumentaban conforme avanzó la RCP. Por otra parte, en un estudio clínico en adultos con PCR extrahospitalaria se encontró un porcentaje de regurgitación con la ventilación coordinada 30:2 del 15,2%¹²². Por ello, aunque los datos clínicos son escasos, no parece que exista evidencia que nos lleve a pensar que la ventilación no coordinada produzca mayor broncoaspiración ni sobredistensión gástrica que la ventilación coordinada. Sin embargo, son necesarios más estudios experimentales y clínicos que tengan entre sus objetivos fundamentales analizar este aspecto.

Por último, en un estudio experimental Yang et al¹³⁰ encontraron una asociación entre las fracturas costales y la ventilación no coordinada. En nuestro estudio no

se encontró este efecto secundario, pero no se hizo una búsqueda sistemática de fracturas costales con estudios radiológicos tras la RCP.

2.3. Efectos hemodinámicos.

En nuestro estudio, la no coordinación de la ventilación con las compresiones no tuvo un efecto deletéreo sobre las variables hemodinámicas y de hecho, se objetivó una tendencia a mayor tensión arterial media en los grupos con ventilación no coordinada, sin alcanzar estas diferencias significación estadística. No se encontraron diferencias en el flujo carotídeo ni en la oximetría medida por espectroscopia cercana al infrarrojo que hicieran suponer una disminución del flujo sanguíneo cerebral ni esplácnico. Se ha descrito que la hiperventilación puede producir un incremento de la presión intratorácica con disminución del retorno venoso, de la presión de perfusión coronaria y del gasto cardíaco^{145,146}. Sin embargo, en nuestro estudio el aumento de la ventilación no produjo hiperventilación, por lo que puede ser que por este motivo no se hayan objetivado efectos negativos hemodinámicos.

2.4. Efectos en la calidad de las compresiones.

La calidad de las compresiones torácicas fue mejor en los grupos con ventilación no coordinada, con menor tiempo sin compresiones, mayor proporción de compresiones con profundidad óptima y menor porcentaje con profundidad excesiva o frecuencia lenta que los grupos en los que la ventilación fue coordinada con las compresiones torácicas.

En el estudio de Nichols et al¹⁰⁴ que comparó la ventilación no coordinada (frecuencia de 10 rpm) con ventilaciones coordinadas con un ratio de 30:2, no existieron diferencias clínicamente relevantes en la frecuencia de las compresiones ni en la profundidad de las mismas, exceptuando en la fracción de compresión. En el estudio previamente descrito de Yang et al¹³⁰ realizado en un modelo animal, tampoco se encontraron diferencias, pero las compresiones fueron realizadas con un dispositivo mecánico.

La mayoría de los estudios publicados en la literatura han analizado la calidad de las compresiones en escenarios de simulación con maniqués de adultos. Sólo uno¹³² comparó la calidad de las compresiones entre la ventilación coordinada con un ratio 30:2 frente a la no coordinada (110 cpm y 10 rpm) encontrando que, excepto en la fracción de compresión, no existieron diferencias en la calidad de las compresiones entre los dos grupos de tratamiento.

Varios estudios han comparado la calidad de las compresiones entre la ventilación coordinada con compresiones y las compresiones aisladas sin ventilación. En un estudio publicado por Rössler et al no encontraron diferencias en la profundidad, frecuencia o porcentaje de compresiones correctas entre ambas técnicas¹⁷¹. En un estudio llevado a cabo por Heidenreich et al¹⁷², se objetivó un mayor número de compresiones torácicas adecuadas en el grupo de compresiones torácicas continuas que en el de compresiones torácicas con ventilación intermitente. Otro estudio realizado por el mismo autor¹⁷³, pero con reanimadores de mayor edad (60-84 años), encontró lo contrario. En el realizado por Nishiyama et al¹⁷⁴ la calidad al inicio era igual en ambas modalidades y decaía a partir de los 2 minutos, pero este empeoramiento ocurría especialmente en el grupo de compresiones torácicas aisladas sin ventilación.

De un modo similar a lo descrito previamente, estudios de simulación que han comparado diferentes ratios de compresiones y ventilaciones, no han encontrado diferencias relevantes en la profundidad, frecuencia o porcentaje de compresiones correctas¹⁷⁵⁻¹⁷⁸.

El cansancio del reanimador puede originar que la calidad de las compresiones disminuya, sin embargo, parece que las pausas efectuadas para ventilar no son suficientemente prolongadas para que sirvan como descanso. La mayoría de los efectos observados, son a lo largo del tiempo, especialmente a partir de los 2-3 minutos de reanimación, pero en nuestro estudio, los reanimadores se intercambiaban cada 3 minutos. Por otra parte, Min et al¹⁷⁹ encontraron una mejoría de la calidad de las compresiones a partir de los 2-5 minutos de reanimación, cuando se realizaban descansos de 10 segundos cada 100 compresiones torácicas respecto a las compresiones continuas ininterrumpidas. Es posible que las interrupciones frecuentes hagan perder la cadencia del ritmo y profundidad de las compresiones torácicas, y que realizar estas de forma seguida, sin llegar a sobrepasar un tiempo excesivo que genere que el reanimador se fatigue, sea la causa de la mejoría de los parámetros de calidad de las compresiones objetivados en nuestro estudio.

A pesar de no haber encontrado una mejoría en la RCE, la mejoría en la ventilación sumada al hallazgo de una mejoría en la calidad de las compresiones torácicas sin producir efectos secundarios, apoyan la posible utilidad de la ventilación no coordinada. El hecho de que frecuencias respiratorias más elevadas que las que se realizan con un ratio 15:2 se hayan relacionado en niños con una mayor supervivencia^{115,116}, sugieren la posibilidad de utilizar una ventilación no coordinada durante la RCP en los niños que no están intubados.

Son necesarios más estudios experimentales y sobre todo estudios clínicos comparativos en niños que analicen específicamente la utilidad de esta modalidad ventilatoria durante la RCP.

3. MANEJO DE LA VÍA AÉREA.

3.1. Efecto en la recuperación de la circulación espontánea.

En nuestro estudio, los animales que fueron intubados precozmente alcanzaron una mayor RCE (40,4%) que los que fueron ventilados con bolsa de resucitación y mascarilla (21,9%), aunque las diferencias no alcanzaron la significación estadística.

En adultos, un ensayo clínico aleatorizado que incluyó 1.938 pacientes con PCR extrahospitalaria¹²² encontró una mayor tasa de recuperación de la circulación espontánea en los pacientes intubados respecto a los ventilados con bolsa y mascarilla, pero sin existir diferencias en la supervivencia al alta o con buen pronóstico neurológico. En este estudio encontraron mayor proporción de efectos adversos con la ventilación con bolsa de resucitación y mascarilla, especialmente la regurgitación de contenido gástrico. Un metaanálisis realizado en 2019¹⁸⁰ que incluyó el anterior estudio y otros aleatorizados pero que analizan otras comparaciones en el manejo de la vía aérea (intubación frente a dispositivos supraglóticos, o estos últimos frente a la ventilación con bolsa y mascarilla), la heterogeneidad existente impidió llegar a conclusiones con suficiente evidencia. Actualmente, en adultos, las recomendaciones establecen que se puede considerar la ventilación con bolsa y mascarilla o la vía aérea avanzada, dependiendo de la situación y las habilidades del reanimador^{48,49}.

En niños varios estudios han analizado este problema:

En un estudio observacional multicéntrico de RCP intrahospitalaria basado en un registro prospectivo en EE.UU. se encontró que los niños a los que se les intubaba sobrevivían menos que los que habían sido ventilados con bolsa y mascarilla, sin objetivar diferencias en el análisis ajustado en la proporción de RCE o en la supervivencia con buen pronóstico neurológico¹²⁴. A pesar de su gran tamaño muestral, ya que incluyeron 1.162 pacientes, este estudio tiene importantes limitaciones. La primera es que, al tratarse de un estudio observacional no aleatorizado no se puede asegurar que ambos grupos sean homogéneos, y es posible que los pacientes a los que se les intubó podrían ser aquellos en los que existía dificultad para ventilar con la bolsa y mascarilla y, por lo tanto, podrían haber estado más hipoxémicos o pueden ser los más graves. Además, con el análisis de emparejamiento por puntaje de propensión¹²⁷, un paciente que se intuba tras ser ventilado con bolsa podría analizarse inicialmente como sin intubar y posteriormente como intubado. Por último, no se tuvieron en cuenta, factores que influyen en la supervivencia como la calidad de las compresiones torácicas o los cuidados tras la resucitación.

Un estudio observacional retrospectivo de RCP extrahospitalaria basado en el registro CARES en EE.UU., incluyó 1.724 pacientes¹⁸¹. Al realizar el análisis de emparejamiento por puntaje de propensión, la odds ratio de supervivencia al alta hospitalaria de los pacientes intubados en comparación con los ventilados con bolsa de resucitación y mascarilla fue de 0,39 (IC del 95%: 0,26 a 0,59), pero no encontraron diferencias en la proporción de pacientes que lograron la RCE. Al igual que el estudio precedente el diseño fue observacional y no se analizaron variables de calidad de las compresiones torácicas ni cuidados tras la RCE.

Un estudio observacional llevado a cabo en Japón basado en un registro prospectivo de RCP extrahospitalaria incluyó 2.157 pacientes¹⁸². Se comparó el manejo avanzado de la vía aérea con la ventilación con bolsa y mascarilla antes de su llegada al hospital, y no se encontraron diferencias en la supervivencia entre ambas técnicas en el análisis inicial, en el análisis de emparejamiento por puntaje de propensión, en la regresión logística multivariante ni en el análisis por subgrupos. Al igual que los estudios anteriores, se trata de un estudio observacional en el que no se analizó la calidad de las compresiones ni los cuidados tras la reanimación, aunque se realizaron múltiples análisis estadísticos y comparaciones por subgrupos.

Un estudio retrospectivo basado en el registro de la Academia Americana del Corazón¹⁸³, analizó 3.521 pacientes, incluyendo neonatos, con RCP intrahospitalaria. Los autores encontraron que uno de los factores asociados a una mayor tasa de recuperación de la circulación espontánea fue la intubación durante la RCP, aunque la ventilación mecánica previa a la PCR se asociaba a peor pronóstico. Al igual que los anteriores, es un estudio observacional con las mismas limitaciones.

Un estudio observacional retrospectivo de RCP intrahospitalaria analizó 391 niños¹²⁵ comparando los pacientes ya intubados al inicio de la PCR con los que se intubaban durante la RCP, y no encontraron diferencias en el análisis ajustado, en la recuperación de la circulación espontánea, la supervivencia al alta y la supervivencia con buen pronóstico neurológico. Sin embargo, los grupos no fueron similares, ni tampoco el tipo de patologías, ya que el grupo de pacientes que estaba ya intubado tenía más cardiopatías congénitas. Tampoco analizan la calidad de las compresiones torácicas. Por otra parte, en registros de parada

intrahospitalaria previa se ha observado, que el estar intubado antes de la RCP es un factor que influye negativamente en la supervivencia ya que supone una mayor gravedad clínica previa^{27,38,183}.

En un estudio prospectivo, aleatorizado, de RCP extrahospitalaria, que incluyó 820 pacientes pediátricos comparó la ventilación con bolsa y mascarilla frente a la ventilación con bolsa seguida de intubación¹²³, y se encontró que, en el análisis por intención de tratamiento, no hubo diferencias entre los pacientes intubados y los ventilados con bolsa y mascarilla en la supervivencia ni en la supervivencia con buen pronóstico neurológico. Sin embargo, este estudio tiene también algunas limitaciones. En el análisis por tratamiento realizado, si existieron diferencias, con mayor supervivencia en el grupo de ventilación con bolsa y mascarilla. El usar un análisis por tratamiento realizado, puede introducir algunos sesgos puesto que se analiza el tratamiento final (intubación o no), pero no, las causas que llevaron a elegir el tratamiento (gravedad del paciente, dificultades para la ventilación que originan peor oxigenación) o si uno de ellos no se pudo realizar y se tuvo que recurrir al otro por alguna razón (no se podía ventilar con mascarilla, lo que puede originar peor oxigenación previa), etc. Por otra parte, comparó la intubación tardía con la ventilación con bolsa, por lo que no se puede descartar que los resultados hubieran sido diferentes si la intubación hubiera sido precoz.

En un estudio observacional, de cohortes, de RCP extrahospitalaria, que incluyó 1579 niños en Francia, que comparó el uso de intubación endotraqueal y dispositivos supraglóticos, encontró que la intubación, se relacionaba con peor supervivencia a los 30 días y peor pronóstico neurológico, aunque tampoco se encontró impacto en la RCE¹⁸⁴.

Con cuatro de los estudios observacionales mencionados^{124,181,182,184} y el único ensayo clínico¹²³, se realizó un metaanálisis¹²⁶ encontrando en el análisis global, mejoría de la supervivencia con la ventilación con bolsa y mascarilla en comparación con la intubación endotraqueal. Entre sus conclusiones se asevera la necesidad de realizar ensayos clínicos que estudien este aspecto, puesto que el análisis está prácticamente basado en estudios observacionales.

Los estudios anteriores muestran resultados discrepantes, probablemente debido a la diferencia en los pacientes y la preparación y prácticas de ventilación e intubación y el metaanálisis realizado está basado fundamentalmente en estudios observacionales. Además algunos estudios que encuentran diferencias en la supervivencia pero no en la recuperación de la circulación espontánea^{124,181}. Esto es llamativo porque la ventilación durante la RCP debe influir fundamentalmente en la RCE y porque, aparte del manejo de la vía aérea, existen más factores que afectan a la supervivencia y que no fueron analizados. Para obtener evidencia de elevada calidad y establecer recomendaciones sobre el manejo de la vía aérea es necesario realizar estudios prospectivos aleatorizados con grupos clínicos y reanimadores comparables para poder discernir bien los efectos de la intubación precoz y la ventilación con bolsa y mascarilla.

En resumen, aunque la intubación traqueal es el mejor método para aislar la vía aérea y conseguir una ventilación efectiva, en el momento actual, no hay una evidencia clara sobre cuándo es el mejor momento de la intubación y si es siempre necesaria durante la RCP pediátrica^{124,128}. Nuestros resultados en el modelo experimental animal sugieren que en manos experimentadas la intubación endotraqueal precoz durante la RCP podría asociarse a una mayor

tasa de RCE, pero son necesarios estudios experimentales más amplios y ensayos clínicos aleatorizados en niños para confirmar esta hipótesis.

3.2. Efectos secundarios de la intubación.

La intubación es una técnica que requiere elevada destreza y experiencia y, para que exista un alta probabilidad de que pueda ser ejecutada con éxito en un primer intento, debe haber sido realizada previamente en un elevado número de ocasiones¹¹⁷. En situaciones de emergencia la dificultad aumenta y con ello el riesgo de fracaso. Por ello, a pesar de que el personal esté capacitado la intubación durante la RCP conlleva el riesgo de complicaciones. La complicación más importante que ocurrió en nuestro estudio fue la intubación esofágica que sucedió en el 10,6% de los animales. Este evento adverso es grave y podría haber originado una oxigenación y ventilación deficiente, aunque dos de los 5 animales a los que les sucedió, alcanzaron la RCE (40%), porcentaje similar al resto de los animales del experimento.

En un estudio observacional en adultos con PCR, la intubación esofágica ocurrió en el 10% de los intentos¹¹⁷. En este estudio, la experiencia de los reanimadores se relacionó con aumento de la tasa de éxito del primer intento de intubación y la disminución del tiempo requerido hasta realizarla, pero no tuvo relación con la frecuencia de intubación esofágica. Otros estudios pediátricos han encontrado una menor tasa de intubación esofágica, que oscila entre el 0,8 al 9,3%^{185,186}, aunque incluyen además otras situaciones diferentes a la RCP.

Los factores que se asocian con fracaso en el intento de intubación son, en primer lugar, el tratarse de un paciente pediátrico en comparación con el

adulto¹¹⁸, la edad inferior a 18 meses^{119,187,188}, la presencia de una vía aérea difícil¹¹⁹ o la existencia de problemas para la ventilación¹¹⁹.

Las consecuencias del fracaso de la intubación son la hipoxemia, hipercapnia e interrupción de las compresiones torácicas lo que podría producir una disminución de la tasa de RCE.

En nuestro estudio no se relacionó el mayor número de intentos de intubación con la supervivencia de los animales. Por el contrario, en un estudio retrospectivo de adultos de PCR extrahospitalaria, se encontró que el fallo en el primer intento de intubación disminuía la probabilidad de RCE, aunque no modificaba la supervivencia al alta ni con buen pronóstico neurológico¹⁸⁹. En otro estudio retrospectivo de PCR extrahospitalaria¹⁹⁰, la probabilidad de supervivencia con buen pronóstico neurológico disminuía un 59% con cada intento de intubación. Por otra parte en un estudio realizado por Wang et al¹⁹¹ el fracaso en la intubación se relacionó con el desarrollo posterior de neumonía, pero no se sabe si este efecto fue debido a los intentos repetidos de intubación o a la ventilación prolongada con bolsa de resucitación y mascarilla.

El manejo avanzado de la vía aérea es una de las principales causas de interrupción de las compresiones torácicas⁶⁷. En nuestro estudio, las compresiones torácicas sólo se interrumpían para la inserción del tubo y no para la laringoscopia. La interrupción de las compresiones torácicas para la intubación depende de la situación clínica, la experiencia del reanimador y la coordinación del equipo y no es posible establecer unas recomendaciones claras. En un estudio pediátrico retrospectivo en 32 pacientes¹⁹² el porcentaje de intubación en el primer intento de intubación fue del 47%, siendo de un 41% sin interrupción de las compresiones torácicas y de un 63% si estas se interrumpían para la

intubación ($p=0,09$). Sin embargo, en dos modelos de simulación pediátrico, los reanimadores lograron intubar en poco tiempo a pesar de no interrumpir las compresiones torácicas^{193,194}, o con una muy breve interrupción en otros estudios de simulación con maniqués de adulto^{195,196}.

3.3. Efectos sobre la oxigenación y la ventilación.

Los animales intubados presentaron menor PaCO_2 , y mayor PaO_2 que los animales a los que se ventiló con bolsa de resucitación y mascarilla. Además, los animales intubados sin retroalimentación del VCE y, en menor medida, los intubados y ventilados con VCE objetivo de 10 ml/kg presentaron con mayor frecuencia una PaCO_2 en el rango de hiperventilación ($\text{PaCO}_2 < 35$ mmHg). Que la PaCO_2 sea inferior y la PaO_2 mayor en los animales intubados que en los ventilados con bolsa y mascarilla puede ser debido a que la ventilación es más fácil, con menos fugas debido al correcto aislamiento de la vía aérea. En un estudio en adultos con RCP extrahospitalaria, una PaCO_2 menor, extraída durante la RCP tras la llegada a urgencias, se asoció con mayor probabilidad de RCE¹⁵¹. Sin embargo, existe riesgo de hiperventilación, como la que se ha producido en nuestro estudio, lo que podría producir una disminución del flujo sanguíneo cerebral por vasoconstricción y empeoramiento de la isquemia.

Los volúmenes corrientes espiratorios alcanzados, así como el volumen corriente alveolar también fueron superiores en los grupos de animales intubados. Sin embargo, tanto el volumen corriente inspirado a los 3 minutos como la diferencia entre VCI y VCE fueron menores, lo que hace suponer que las fugas fueron inferiores en el grupo de intubados que en el de ventilados con bolsa y mascarilla, y con menor volumen corriente inspirado se alcanza un mayor

volumen corriente espirado. Además, se objetivó que, a los 3 minutos de reanimación, los animales intubados tenían, mayor pico de presión inspiratoria, presión media y presión positiva teleespiratoria (PEEP) que los animales ventilados con bolsa y mascarilla. Estos resultados de los parámetros respiratorios podrían explicar la diferencia en la PaCO₂ objetivada entre los animales intubados y los ventilados con bolsa y mascarilla: la mayor parte del volumen programado en los animales intubados entra en la vía aérea y los alveolos generando más pico de presión inspiratoria y originando mejor ventilación alveolar con menor PaCO₂ y mayor volumen corriente espirado. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la medición del volumen corriente alveolar puede disminuir por las fugas elevadas que presenta la ventilación con mascarilla frente al tubo endotraqueal y esta medición no ser muy fiable en los animales no intubados¹⁹⁷. Nuestro estudio es el primero que ha comparado los parámetros respiratorios de presión y volumen entre la intubación y la ventilación con bolsa y mascarilla durante la RCP, por lo que no podemos comparar nuestros resultados con los de otros autores.

Dos estudios neonatales, uno en un escenario de simulación¹⁹⁸ y otro en un modelo animal¹³³, han relacionado el aumento de fugas y la disminución del volumen corriente con la adición de compresiones torácicas a la ventilación, tanto con tubo endotraqueal¹³³ como con mascarilla¹⁹⁸. Nosotros no hemos podido analizar ese aspecto.

En nuestro estudio, los animales intubados mostraron mayor EtCO₂ y VCO₂ que los animales a los que se ventiló con bolsa de resucitación y mascarilla y, por el contrario, presentaron menor PaCO₂. Esto puede ser debido a que los animales intubados presentaron una frecuencia mayor de recuperación de la circulación

espontánea, y en estudios observacionales en adultos, la EtCO₂ es más elevada en aquellos pacientes que alcanzan la RCE^{166,167,199,200}. Sin embargo, también podría influir la menor exactitud en la medición de estos parámetros cuando se usa un dispositivo con mayor fuga, como es la mascarilla facial. Varios estudios han medido estas variables en pacientes no intubados. En una revisión sistemática realizada en 2019 concluyen que la medición de EtCO₂ durante la RCP en pacientes con bolsa de resucitación y mascarilla, podría ser de utilidad, pero la revisión se basa en estudios de adultos y neonatales porque no existen estudios pediátricos²⁰¹. Además, es difícil realizar estudios en los que se compare la medición de EtCO₂ realizada en el paciente intubado frente al ventilado con bolsa y mascarilla, porque, si se analiza en el mismo paciente la apnea de la intubación puede modificar el valor de EtCO₂ y comparar entre diferentes pacientes puede acarrear sesgos pues existen múltiples factores que afectan al valor de la EtCO₂.

3.4. Efectos hemodinámicos.

En referencia a las variables hemodinámicas, no se encontraron diferencias en la tensión arterial, en el flujo carotídeo ni en la saturación cerebral medida por espectroscopia cercana al infrarrojo, aunque si en la esplácnica (SsO₂), que fue mayor, a los 3 minutos de reanimación, en los animales que fueron intubados que en los que se ventilaron con bolsa de resucitación y mascarilla. Como hemos señalado previamente, en base a los resultados de un modelo animal²⁰², se ha postulado que un posible efecto perjudicial de la intubación traqueal es la hiperventilación, que podría originar un aumento de la presión intratorácica, disminución de la presión de perfusión coronaria, del gasto cardíaco y de la

supervivencia. Sin embargo, no existen estudios clínicos que hayan encontrado este efecto deletéreo hemodinámico asociado a la intubación ni se ha comparado con la ventilación con bolsa de resucitación y mascarilla. En nuestro estudio, tampoco se encontró empeoramiento de los parámetros hemodinámicos, a pesar de que los animales intubados tuvieron mayor presión pico y presión media en la vía aérea y que dos de los tres grupos a los que se les intubó presentaron una PaCO₂ inferior a 35 mmHg durante la RCP.

3.5. Efectos en la calidad de las compresiones.

En nuestro estudio, no se encontraron diferencias en los parámetros de calidad de las compresiones torácicas entre los animales intubados y los que se ventilaron con mascarilla y bolsa de resucitación salvo en la fracción de compresión, que fue mayor en el segundo grupo. En un estudio observacional en adultos, tanto la intubación como el uso de dispositivos supraglóticos disminuyó el tiempo sin flujo o aumentó la fracción de compresión (aunque sin efectos en la profundidad ni frecuencia de las compresiones)¹²⁸. Sus resultados son contrarios a los encontrados en nuestro estudio, posiblemente porque en nuestros animales la ventilación con mascarilla facial y bolsa de resucitación se ha realizado de forma no coordinada con las compresiones, por lo que no existen pausas de las compresiones torácicas para ventilar. Por otro lado, la técnica de la intubación requiere una interrupción de las compresiones torácicas que no precisa la ventilación con mascarilla y bolsa de resucitación. En cualquier caso, ambas fracciones de compresión fueron muy elevadas, superiores al 95%, lo que indica que, en ambas modalidades, el tiempo sin compresiones torácicas fue muy escaso y probablemente este dato no tenga relevancia clínica.

4. VENTILACIÓN GUIADA POR VOLUMEN CORRIENTE.

En la literatura previa se ha descrito que la hiperventilación es un fenómeno que ocurre frecuentemente durante la RCP¹⁴⁰⁻¹⁴⁴. En estos estudios se considera hiperventilación a la ventilación por encima de unos parámetros recomendados, especialmente de la frecuencia respiratoria^{140,141,147}, pero no se han medido los efectos de esa frecuencia sobre el intercambio gaseoso. Es decir, no se ha comprobado si esa frecuencia respiratoria alta produce realmente hiperventilación o no. Por estas razones, tanto en niños como en adultos, aún se desconocen cuáles son los parámetros óptimos de ventilación tanto durante la RCP como en el periodo de estabilización tras la RCE. En 2019 se publicó el primer estudio clínico en 47 niños con PCR intrahospitalaria en el que se analizó la relación entre la frecuencia respiratoria y la supervivencia¹¹⁶, encontrando que frecuencias respiratorias más altas a las recomendadas en las guías de 2015 se asociaban con mayor supervivencia. Sin embargo, no midieron el volumen corriente ni volumen minuto administrado ni estudiaron la relación entre la frecuencia respiratoria y la PaCO₂.

Pocos estudios antes del nuestro han medido la PaCO₂ durante la RCP, la mayoría de ellos experimentales, y los realizados en pacientes adultos, son de escaso tamaño muestral y encuentran que no se produce hiperventilación sino hipoventilación con acidosis mixta asociada^{137,138,148}.

Por todo ello es especialmente relevante estudiar el volumen minuto que se realiza en la RCP en la práctica clínica y su relación con la PaCO₂, para conocer

qué frecuencia respiratoria y qué volumen corriente son los más adecuados para conseguir normoventilación y su relación con la supervivencia.

4.1. Efecto en la recuperación de la circulación espontánea.

En nuestro estudio no se ha encontrado un aumento de la tasa de RCE con la ventilación guiada por volumen corriente. No existen estudios clínicos previos que hayan analizado este aspecto puesto que los publicados previamente han sido llevados a cabo en escenarios de simulación^{144,152,154–161}. Nuestros resultados podrían deberse a varias causas: en primer lugar, podría ser que el efecto de la ventilación guiada no fuera lo suficientemente importante como para existir diferencias significativas en un estudio con un tamaño muestral bajo. En segundo lugar, como se desconoce cuál es el volumen corriente y frecuencia respiratoria óptima durante la RCP quizá los parámetros con los que se retroalimentaba el volumen corriente, estos no hayan sido los más adecuados (7 y 10 ml/kg, con 30 respiraciones por minuto). Por otro lado, puede haber influenciado el denominado efecto Hawthorne, los reanimadores podrían haber ventilado de forma más cuidadosa de lo habitual por el hecho de saber que estaban siendo observados o evaluados. Además, el ventilar en unas ocasiones retroalimentando el volumen y, en otras, sin hacerlo, podría haber contaminado la práctica clínica habitual, mejorando la formación de los reanimadores y, por tanto, haciendo ventilaciones con mejor calidad, con menor proporción de volumen corriente excesivo. Por todas estas razones, sería importante realizar estudios clínicos, para conocer el volumen corriente con el que se ventila en la práctica clínica durante la RCP pediátrica, y si un volumen corriente determinado aumenta la supervivencia y, posteriormente, si la retroalimentación de estos

parámetros genera un impacto en la RCE, en la supervivencia y en el pronóstico neurológico.

4.2. Efectos sobre la oxigenación y ventilación.

Los animales a los que se los ventiló de forma guiada por el VCe tuvieron, a lo largo de la reanimación, menor VCe y mayor VCalv que los que no se retroalimentó. Estos resultados son concordantes con la mayoría de los realizados en escenarios de simulación, que utilizaron maniqués de tamaño adulto y en los que el volumen corriente administrado fue menor si se realizaba la ventilación con retroalimentación que si efectuaba sin ella^{157,158,161}. En otros estudios se objetivó un aumento de la proporción de ventilaciones con un VC en el rango óptimo, pero no reflejan en la publicación el VC administrado^{144,155,160}. Por el contrario, un estudio que empleó maniqués de tamaño adulto y también pediátricos, encontró VC mayores con la retroalimentación y aumento en la proporción de ventilaciones en rango adecuado de VC¹⁵⁶.

En referencia a la EtCO₂, un estudio experimental en animales adultos de Gazmuri et al, encontró una menor EtCO₂ a mayor frecuencia respiratoria y volumen corriente²⁰³. Sin embargo, en nuestro estudio, la ventilación guiada por volumen corriente, a pesar de producir un menor VCe consiguió una mayor EtCO₂ y VCO₂ que la ventilación no guiada. Esto puede deberse a que los valores de EtCO₂ podrían estar más influenciados por el gasto cardiaco o el flujo sanguíneo pulmonar que por el volumen minuto de ventilación. Además, las diferencias de EtCO₂ observadas en el estudio de Gazmuri et al se producían al comparar dos volúmenes corrientes muy desiguales (3 veces mayor uno que el otro) y en nuestro estudio las diferencias en el VC entre la ventilación guiada y

no guiada fueron más pequeñas. Otros estudios observacionales en adultos han encontrado una relación inversa entre la frecuencia respiratoria y la EtCO_2 ^{166,167,204}, aunque en estos trabajos no se estudió el volumen corriente administrado a los pacientes.

En nuestro estudio no se objetivaron diferencias en la PaCO_2 ni en la PaO_2 entre los animales en que se realizó ventilación guiada por VCe y los no guiados. Cuando se analizó únicamente los animales intubados y se comparó la ventilación guiada y no guiada, se observó que la ventilación no guiada se asoció con una mayor PaO_2 y una menor PaCO_2 que la ventilación guiada por volumen. En nuestro estudio, los animales intubados sin retroalimentación del VCe y, en menor medida, en los que se guió la ventilación con un VCe objetivo de 10 ml/kg presentaron, con mayor frecuencia, a lo largo de la RCP una PaCO_2 en el rango de hiperventilación ($\text{PaCO}_2 < 35$ mmHg). La hiperventilación no fue inicial, sino que se produjo entre los 6 y los 18 minutos de reanimación fundamentalmente. Esto puede deberse a que la asfixia inicial, que genera una hipercapnia importante, podría requerir unos minutos de mayor ventilación hasta conseguir revertirse. Posteriormente la PaCO_2 podría estar influida por el tipo de ventilación en este caso, por la retroalimentación del volumen y, finalmente, cuando la RCP se prolonga, el edema pulmonar podría disminuir la eficacia de la ventilación y volver a existir mayor frecuencia de hipoventilación.

No existen estudios clínicos ni experimentales previos que hayan analizado la retroalimentación de la ventilación por volumen corriente. No tenemos una explicación clara de la mejor oxigenación y ventilación encontrada en la ventilación no guiada por VC en los animales intubados y no encontrada de forma global. En un estudio observacional de adultos con PCR extrahospitalaria, se

encontró una relación lineal entre la PaCO_2 y el volumen corriente administrado²⁰⁵. Los resultados encontrados en nuestro estudio podrían ser debidos a que, como se ha visto previamente, el V_{Ce} fue mayor en los animales intubados que en los ventilados con mascarilla facial y bolsa de resucitación y en los que no se retroalimentó la ventilación respecto a los que la ventilación fue guiada. Es posible que la suma de dos factores (ventilación no guiada e intubación) pudiera contribuir a conseguir una mejor oxigenación y ventilación, aún a costa de producir con mayor frecuencia hiperventilación.

Nuestros resultados no permiten establecer unas recomendaciones claras sobre la frecuencia y volumen corriente más adecuados durante la RCP en niños ni sobre la utilidad de guiar la ventilación con retroalimentación del volumen corriente. Sin embargo, nuestros resultados resaltan la importancia de medir el volumen corriente y volumen minuto durante la RCP, especialmente en pacientes intubados, para valorar en cada paciente cuales son los parámetros respiratorios más adecuados durante la RCP, y evitar tanto la hiperventilación como la hipoventilación, y destacan que se puede requerir modificar los parámetros respiratorios durante la RCP.

4.3. Efectos hemodinámicos y en la calidad de las compresiones.

Tampoco se encontraron diferencias durante la reanimación ni en la tensión arterial, ni en el flujo carotídeo, ni en ninguno de los parámetros de calidad de las compresiones torácicas cuando se compararon los grupos con ventilación guiada o no guiada del volumen corriente espirado. En tres de los estudios de

simulación mencionados anteriormente, se analizó la calidad de las compresiones torácicas, sin encontrar tampoco influencia de la retroalimentación de volumen corriente sobre ésta^{155,160,161}. En uno de los estudios analizaron, además del efecto de la retroalimentación de la ventilación, el de la guía de las compresiones torácicas, mejorando la calidad con la guía de las compresiones a tiempo real¹⁴⁴. Por tanto, de acuerdo con nuestros resultados y con la escasa evidencia disponible, la retroalimentación de la ventilación con el volumen corriente no parece que influya en la calidad de las compresiones torácicas.

El único efecto hemodinámico encontrado en nuestro estudio es que, tras la recuperación de la circulación espontánea, los animales en los que se había realizado retroalimentación con el volumen corriente presentaban una mayor TAS, TAD y TAM que el resto. No tenemos una explicación para este efecto que no ha sido descrito previamente, y por tanto son necesarios estudios más amplios que confirmen o descarten esta asociación.

5. PARÁMETROS DE CALIDAD DE LAS COMPRESIONES TORÁCICAS.

5.1. Calidad global de las compresiones torácicas.

La calidad global de las compresiones torácicas en el primer estudio fue baja, con un porcentaje de compresiones adecuadas en profundidad y frecuencia del 40%, siendo ligeramente mayor en el segundo estudio, del 55,7%. En el primer estudio, la baja calidad fue fundamentalmente debida a la profundidad, que sólo fue óptima en el 48% de las compresiones (el 46% de éstas tuvieron una profundidad excesiva) y en menor medida a la frecuencia, que fue adecuada en

el 82% de las compresiones. Estudios previos en niños, como el realizado por Sutton et al⁵⁶ que incluyó 390 PCR extrahospitalarias, encontraron que sólo en el 22% de las RCP se siguen las recomendaciones de profundidad y frecuencia de las compresiones torácicas, siendo menor en menores de 12 años. Los resultados en la RCP intrahospitalaria en niños no muestran una mejor calidad de las compresiones torácicas, y en un estudio sólo el 33% de los pacientes recibió una frecuencia de compresiones de acuerdo a las recomendaciones⁶². En otro estudio de los mismos autores, que analizó 87 PCR intrahospitalarias, el porcentaje de compresiones adecuadas en frecuencia aumentó hasta el 70% pero sólo el 26% tenían una profundidad adecuada⁵⁵.

Por otra parte, en la literatura publicada, tanto en población pediátrica como en adultos, no hay un consenso establecido en cuanto a la definición de la calidad de las compresiones torácicas. Generalmente, se considera buena calidad si un determinado porcentaje de compresiones torácicas alcanzan ciertos criterios establecidos²⁰⁶. Pero este porcentaje es variable; algunos autores consideran que la calidad es excelente si el 90% de las compresiones son adecuadas en profundidad, frecuencia y descompresión²⁰⁷ y otros lo sitúan en el 70%²⁰⁸.

En nuestro segundo estudio, la proporción de compresiones torácicas en el rango óptimo de profundidad fue superior al primero, llegando casi a los dos tercios de las compresiones y permaneció alto en frecuencia (90% de las compresiones fueron adecuadas). Existió todavía un elevado porcentaje de compresiones torácicas excesivamente profundas (36%), a pesar de que éstas se administraron con retroalimentación. Estos hallazgos podrían ser debidos a que los reanimadores podrían distraerse, o más frecuentemente a que crean que la retroalimentación no es correcta y consideren que es necesaria más

profundidad, sobre todo si ven que el animal no alcanza la RCE. Al contrario de lo que ocurrió en nuestro estudio, en otras publicaciones es más frecuente que la profundidad sea insuficiente que excesiva^{56,209}.

Nuestros resultados remarcan, por una parte, la importancia de la formación y retroalimentación en la calidad de las compresiones torácicas durante la RCP en niños y, por otra, el riesgo de realizar unas compresiones excesivamente profundas en los niños, quizás llevados por las recomendaciones derivadas de los adultos de realizar compresiones torácicas lo más fuerte y rápido posible.

5.2. Profundidad y frecuencia.

Ni en el primer ni en el segundo estudio se encontró relación de la frecuencia de las compresiones torácicas con la RCE, quizás debido a que, en ambos, un alto porcentaje de compresiones se administraron en un rango de frecuencia considerado como adecuado (100 a 120 cpm). Coincidiendo con nuestros resultados, en los metaanálisis realizados, no han encontrado una asociación consistente entre la frecuencia de las compresiones torácicas y la supervivencia⁵⁰. El estudio más amplio que analizó la relación de la frecuencia de compresiones torácicas con la supervivencia en adultos y que incluyó casi 6.400 pacientes, objetivó que frecuencias de compresiones torácicas de 80 a 100 y de 120 a 140 cpm se relacionaron con peor pronóstico que las de 100 a 120 cpm²¹⁰. Sin embargo, en niños, el único estudio observacional, prospectivo multicéntrico, que analizó este aspecto fue desarrollado por Sutton et al⁶², que incluyó 164 pacientes con PCR intrahospitalaria, encontró que una frecuencia de 80-100 cpm se asociaba con mejor supervivencia al alta y con buen pronóstico neurológico que una frecuencia de 100-120 cpm.

Respecto a la profundidad, en el primer estudio encontramos que los animales que alcanzaron la RCE tuvieron una menor profundidad de las compresiones torácicas que los que no lo hicieron, así como un menor porcentaje de compresiones con profundidad excesiva (15% frente a 58%). En el segundo estudio no se objetivaron estas diferencias, pero la proporción de compresiones con profundidad excesiva fue menor.

En adultos varios estudios han observado una asociación entre el aumento de la profundidad de las compresiones con el aumento de la supervivencia y de la supervivencia con buen pronóstico neurológico^{50,211,212}. En niños, tres estudios observacionales, que incluyen entre 6 y 87 pacientes, han analizado la relación entre la profundidad de las compresiones torácicas con la supervivencia⁵⁴⁻⁵⁶. En ellos se ha observado que una profundidad por encima de 5 cm se asociaba con un aumento de la recuperación de la circulación espontánea⁵⁴⁻⁵⁶ y de la supervivencia⁵⁵, aunque estos estudios clínicos no incluyen^{55,56} o tienen un bajo porcentaje de lactantes y niños pequeños⁵⁴. Por otra parte, según los datos obtenidos de las mediciones de TAC torácicos⁵⁷⁻⁶¹ el objetivo de una profundidad de 5 cm podría ser muy elevado para niños menores de 7-8 años ya que podría producir sobrepresión y daños estructurales. En un estudio de Sutton et al²⁰⁹, en el que compararon la calidad de las compresiones con las recomendaciones de 2005 frente a 2010 en pacientes pediátricos, se objetivó que la proporción de compresiones torácicas adecuadas en profundidad tras la implantación de las recomendaciones de 2010 disminuyó, a pesar de que la profundidad que se administró fue mayor.

Las compresiones torácicas excesivamente profundas pueden originar lesiones que disminuyen la probabilidad de RCE. En un estudio observacional

retrospectivo en adultos con PCR intrahospitalaria²¹³ las compresiones más profundas se asociaron a un aumento de lesiones durante la reanimación. No se ha estudiado en la población pediátrica la relación entre la profundidad de las compresiones y la aparición de lesiones, pero de acuerdo a las mediciones realizadas en estudios que analizan TAC torácicos, las compresiones torácicas en niños suponen un mayor porcentaje del diámetro torácico compresible, siendo menor el espacio residual que en adultos⁵⁷, lo que podría originar daños estructurales.

Nuestros resultados apoyan esta hipótesis ya que, en el primer estudio, los animales que presentaron lesiones graves tuvieron compresiones torácicas más profundas durante la RCP y ninguno de los animales que presentó estas lesiones graves logró la RCE.

Nuestros datos y los de los estudios citados obligan a realizar más estudios para definir la profundidad de compresión torácica más adecuada, fundamentalmente en los niños menores de 7 años.

5.3. Fracción de compresión.

En el primer estudio, la fracción de compresión, o porcentaje de tiempo de reanimación con compresiones torácicas, fue mayor en los animales que alcanzaron la RCE que en los que no la alcanzaron (99% frente a 84%). Sin embargo, en el segundo estudio los resultados fueron los contrarios, (95% frente a 96%) y aunque los valores fueron muy semejantes en ambos grupos, las diferencias fueron estadísticamente significativas.

Los resultados discordantes entre ambos estudios podrían ser debidos a que en el segundo estudio los valores de fracción de compresión de ambos grupos eran muy similares y ambos muy elevados. Por el contrario, en el primer estudio, aunque ambos son altos (por encima del 80%), existió una diferencia mayor en las medias de ambos grupos.

En la literatura previa algunos estudios han objetivado un aumento de la supervivencia con el aumento de la fracción de compresión^{66,214-216}, aunque en otros no se ha encontrado esta asociación, sobre todo cuando los valores de fracción de compresión son muy elevados, o muy homogéneos en todas las reanimaciones^{62,217}, como ocurrió en nuestro estudio. En un estudio observacional se mostró que la fracción de compresión ha ido aumentando a lo largo de los años⁵⁶, con valores cercanos o inferiores al 70% antes del 2010 y más elevados posteriormente. De hecho, publicaciones recientes en RCP pediátrica, encuentran valores medios superiores al 90%^{62,67,69}. Este hecho probablemente sea debido a la importancia que se le ha dado en las recomendaciones, de 2010 y 2015 a la disminución de las interrupciones durante la RCP.

Por otra parte, en un estudio en adultos²¹⁸ se encontró que, en el análisis por regresión logística univariante, la fracción de compresión se asoció inversamente con la supervivencia y, sin embargo, en la regresión multivariante, esta asociación era directa. Los autores concluyeron que la fracción de compresión no puede considerarse de forma aislada como un predictor de supervivencia, sino que su interpretación debe realizarse en el contexto de otras variables.

5.4. Velocidad de liberación.

En el segundo estudio se encontró que los animales que alcanzaron la RCE tuvieron una mayor velocidad de liberación de las compresiones torácicas, no encontrándose estas diferencias en el primer estudio. En un estudio de PCR extrahospitalaria en adultos²¹⁹ se encontró que existía un aumento del 5% en la probabilidad ajustada de supervivencia por cada aumento de 10 mm/s en la velocidad de liberación y que velocidades de liberación elevadas (≥ 400 mm/s) aumentaban la supervivencia y la supervivencia con buen pronóstico neurológico comparadas con las velocidades lentas (< 300 mm/s). No obstante, en otro estudio también en adultos con PCR extrahospitalaria, la velocidad de liberación de las compresiones, en el análisis ajustado, no se relacionó con la supervivencia²²⁰.

Por otra parte, en un modelo animal, los flujos sanguíneos originados durante la reanimación en diferentes órganos fueron menores cuando la velocidad de liberación era más lenta¹⁶⁸.

Aunque en nuestro segundo estudio se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la relación de la velocidad de liberación con la RCE, consideramos que son clínicamente poco relevantes, porque la diferencia entre la velocidad entre ambos grupos fue solamente de 25 mm/s y, además, en ambos grupos los valores oscilaban alrededor de 300 mm/s, no pudiéndose considerar, en ningún caso, de acuerdo a la literatura previa, velocidades de liberación rápidas. Probablemente, en nuestros estudios, la influencia de otros factores de la RCP sean más importantes en la RCE que la velocidad de liberación de las compresiones.

Por tanto, son necesarios más estudios experimentales y clínicos que analicen la relación entre la velocidad de liberación de las compresiones con las variables hemodinámicas y la RCE.

5.5. Interrupción de las compresiones para la desfibrilación.

En el segundo estudio se objetivó que el tiempo sin compresiones antes de la desfibrilación (desde la interrupción de las compresiones torácicas a la desfibrilación) fue menor en los animales que sobrevivieron que en los que no lo hicieron. Estas diferencias no se mantuvieron cuando se realizó un análisis de regresión y se consideró la intubación como un posible factor de confusión, ya que la desconexión de la bolsa de resucitación del tubo endotraqueal puede prolongar el tiempo de interrupción más que el retirar la mascarilla facial. Además, no se encontró relación entre la duración de la interrupción desde la desfibrilación al reinicio de las compresiones torácicas y la probabilidad de RCE. Los resultados encontrados, aunque no se mantuvieron en la regresión lineal múltiple, son similares a los objetivados en un estudio de RCP extrahospitalaria en adultos²¹⁷ en el que se observó que una duración menor de la interrupción de las compresiones torácicas antes de la desfibrilación se asociaba con mayor probabilidad de supervivencia. Sin embargo, al igual que en nuestro estudio, no existía relación entre la supervivencia y la duración de la interrupción tras la desfibrilación hasta el reinicio de las compresiones torácicas.

Por el contrario, en otro estudio, no se encontró asociación entre la duración de las interrupciones para la desfibrilación y el cese del ritmo desfibrilable o la recuperación de un ritmo organizado²²¹. De la misma manera, en un modelo animal con cerdos de tamaño adulto con FV, no se objetivaron diferencias en el

número de desfibrilaciones requeridas para alcanzar la RCE, la duración de la RCP y la gravedad de la disfunción miocárdica postresucitación entre realizar un minuto de interrupción de las compresiones antes o después de la desfibrilación o no realizarlo²²².

Estos resultados no concordantes podrían ser explicados por la variabilidad de las situaciones clínicas y la influencia de otros factores de la RCP sobre la RCE. De cualquier forma, nuestros resultados apoyan la importancia de reducir al máximo el tiempo de interrupción de las compresiones torácicas para realizar la desfibrilación y eso exige un entrenamiento para la coordinación del equipo de RCP.

5.6. Efectos hemodinámicos.

Al analizar la relación entre los parámetros hemodinámicos y la calidad de las compresiones, no se encontró correlación de los principales parámetros hemodinámicos (tensión arterial y flujo carotídeo) con la profundidad y frecuencia de las compresiones torácicas.

En cuanto a la relación de la profundidad y la tensión arterial, en un estudio observacional de RCP en adultos, las compresiones torácicas más profundas generaron una TA más alta en algunos pacientes, pero no en todos²²³. En un estudio observacional que incluyó sólo 6 pacientes pediátricos, el aumento de la profundidad de las compresiones originó un aumento de la TAS y TAM aunque no de la TAD⁵³.

En lo que concierne a la frecuencia, en el estudio de Sutton et al⁶², frecuencias de compresiones torácicas muy altas, por encima de las recomendaciones, se

relacionaron con menor TAS, aunque no tuvieron relación con la TAD. En pacientes adultos, sin embargo, en un estudio de RCP extrahospitalaria, no se encontró una clara relación entre la TA y la frecuencia de las compresiones²²³.

En un estudio en RCP pediátrica intrahospitalaria, se observó que interrupciones breves (mediana 2,4 segundos) no tenían ningún impacto en la tensión arterial antes y después de la interrupción, aunque sí disminuía mientras se producía esta pausa, con mayor disminución a mayor duración de la interrupción⁶⁹. En otro estudio experimental animal, las pausas realizadas para la ventilación producían una disminución en la presión de perfusión coronaria y del flujo sanguíneo medio del ventrículo izquierdo²²⁴.

Por tanto, parece que interrupciones breves no afectan significativamente a los parámetros hemodinámicos, pero es posible que las interrupciones más prolongadas provoquen disminución de la tensión arterial y afecten a la supervivencia. Son necesarios más estudios clínicos en niños que analicen la influencia de la frecuencia y profundidad de las compresiones sobre los parámetros hemodinámicos.

5.7. Factores que afectan la medición de la calidad de las compresiones.

Hay que tener en cuenta que existen muchos tipos de dispositivos y formas de medir la calidad de las compresiones y, la variabilidad en sus mediciones puede alterar la interpretación de los resultados. Se ha descrito que los dispositivos de medición de las compresiones torácicas que usan acelerómetros pueden sobreestimar la profundidad de las compresiones. Esto se produce

fundamentalmente cuando la RCP se lleva a cabo en camillas o superficies blandas que no han sido las empleadas en este estudio²²⁵⁻²²⁷. A pesar de esto, un estudio reciente en adultos con PCR extrahospitalaria encontró que el aumento de la proporción de compresiones torácicas con profundidad adecuada medidas mediante un dispositivo con acelerómetro se asociaba con una mayor supervivencia²¹².

Por otra parte, al realizar una compresión torácica, ésta se puede realizar inadvertidamente de forma no perpendicular al esternón. Cuando esto ocurre, la fuerza total está compuesta de dos componentes: la perpendicular habitual y otra tangencial al esternón²²⁸. Se cree que la fuerza perpendicular es la que realmente genera la eyección ventricular. La fuerza tangencial, sin embargo, puede provocar cambios en la biomecánica del tórax, daños en las estructuras intratorácicas y empeorar la efectividad de la compresión. Actualmente no existen dispositivos capaces de medir ambos componentes por separado y, si las compresiones no son completamente perpendiculares, se podrían artefactar los datos obtenidos²²⁸.

Al mismo tiempo, las diferencias asociadas a la calidad de las compresiones pueden estar influenciadas por la duración de la reanimación. En un estudio observacional realizado por Chesckes et al²²⁹ encontraron que la supervivencia no se modificaba si se cumplían o no las recomendaciones de alta calidad de las compresiones torácicas de la AHA. Sin embargo, sí lo hacía cuando la RCP se prolongaba más de 10 minutos, quizá debido a que, en las fases iniciales hay más variables que influyen en la RCE, a parte de la calidad de las compresiones o que la calidad de la RCP en muchos casos va disminuyendo con el tiempo de RCP.

En nuestro estudio la RCP se realizó sobre una superficie dura, aunque esto no puede descartar por completo que no se hayan producido alteraciones en las fuerzas biomecánicas de la RCP y diferencias entre los reanimadores y a lo largo de la RCP. A pesar de la variabilidad de los dispositivos de medida de la calidad de la RCP y sus limitaciones, que hay que tener en cuenta para no considerarlos como unos marcadores absolutamente fiables, la utilización de los mismos tanto para el entrenamiento como para la guía de la RCP pueden ayudar a mejorar la calidad de la misma y aumentar las posibilidades de RCE:

6. RITMO CARDIACO.

En ambos estudios, el ritmo de parada más frecuente fue la actividad eléctrica sin pulso, mientras que un 12,7% y un 13,3% presentaron fibrilación ventricular (FV) como primer ritmo de PCR. Sin embargo, un número más elevado de animales presentó posteriormente un ritmo desfibrilable (fibrilación ventricular todos ellos), un 33,3% en el primer estudio y un 53,2% en el segundo. En ambos estudios, se objetivó que los ritmos desfibrilables tenían peor pronóstico que los no desfibrilables, alcanzando una menor RCE.

En múltiples estudios en adultos y niños los ritmos de parada desfibrilables se han asociado a mejoría del pronóstico del paciente respecto a los ritmos no desfibrilables^{5,6,9,12,30,38}. Por el contrario, el pronóstico es mucho peor si el ritmo desfibrilable es secundario, es decir, se desarrolla a lo largo de la RCP, con una menor tasa de RCE, de supervivencia al alta y de supervivencia con buen pronóstico neurológico que los ritmos desfibrilables al inicio de la PCR y que los

ritmos no desfibrilables^{40,41}. Estos resultados concuerdan con los de nuestro estudio, en el que la mayoría de los ritmos desfibrilables son secundarios.

Por otra parte, los ritmos desfibrilables debidos a isquemia miocárdica, que son más frecuentes en adultos, tienen mejor pronóstico que los asociados a hipoxia prolongada como son los que ocurrieron en nuestro estudio, y esto podría explicar la baja tasa de RCE en los ritmos desfibrilables en nuestros animales.

Coincidiendo con nuestros resultados, en un estudio de Berg et al¹⁰⁹ en el que compararon compresiones aisladas, compresiones con ventilaciones, ventilación aislada y no ventilación en un modelo animal pediátrico de RCP asfíctica, objetivaron también que un 42,5% de los animales evolucionaron durante la RCP a FV, de los cuales sólo uno alcanzó la RCE. Sin embargo, un 82,6% de los animales con ritmos no desfibrilables alcanzaron la RCE. La proporción de animales que desarrollan FV a lo largo de la RCP es similar a lo publicado en otros estudios, y es más elevada en el segundo estudio respecto al primero, lo que podría ser una de las posibles causas de la disminución de la proporción de RCE en este estudio.

Nuestros resultados confirman el mal pronóstico de los ritmos desfibrilables en la PC hipóxica y sugieren la importancia que en estos casos tienen el mantenimiento de las medidas de aumento de la perfusión tisular, compresiones torácicas y ventilación, junto con la desfibrilación.

7. PARÁMETROS RELACIONADOS CON LA RECUPERACIÓN DE LA CIRCULACIÓN ESPONTÁNEA.

Además de la influencia de las diferentes maniobras de RCP sobre la supervivencia, también hemos estudiado qué variables difieren entre los animales que recuperan la circulación espontánea y los que no lo hacen. Estos parámetros podrían tener utilidad como factor pronóstico o servir como guía durante la RCP.

7.1. Tensión arterial y flujo carotídeo.

En nuestros dos estudios, los animales que presentaron RCE tuvieron mayor tensión arterial sistólica, diastólica y media y flujo carotídeo que los que no alcanzaron la RCE.

En un estudio observacional retrospectivo en niños, el pronóstico neurológico en los pacientes que sobrevivieron se asoció al estado funcional basal, pero no a la TAS ni a la TAD durante la RCP²³⁰, sin embargo, en este estudio solo se analizó el pronóstico neurológico de los que sobrevivieron, pero no se la tasa de RCE ni la supervivencia al alta hospitalaria. En otro estudio observacional pediátrico, que incluyó 164 pacientes, una TAD media ≥ 25 mmHg durante la RCP en lactantes y ≥ 30 mmHg en niños se asoció con una mayor probabilidad de supervivencia al alta y supervivencia con buen pronóstico neurológico²³¹.

Por otra parte, en un estudio experimental animal de RCP neonatal, se encontró que los animales que sobrevivían, presentaban mayor TAD²³². Los autores postulaban que podía deberse a un aumento de las catecolaminas endógenas, ya de por sí más elevadas durante la PCR²³³⁻²³⁵. Resultados similares, pero no

sólo para la TAD, sino también para la TAM y TAS se encontraron en un análisis retrospectivo de varios estudios experimentales con el mismo modelo animal de nuestro estudio²³⁶ y en otro modelo animal pediátrico asfíctico en lechones²³⁷.

En un estudio de Sutton et al²³⁸, también desarrollado en un modelo animal pediátrico con asfixia y FV, se objetivó que la RCP guiada por la presión arterial sistólica mejoraba la supervivencia a las 24 h en comparación con la RCP convencional según las recomendaciones.

Los valores de tensión arterial más elevados en los animales que presentan RCE podrían reflejar la eficacia de las maniobras de reanimación, y también ser un factor predictor de RCE, o una manifestación de la actividad cardíaca espontánea en animales que ya habían presentado la RCE. Durante las compresiones torácicas es difícil saber el momento exacto en el que los animales alcanzan la RCE, por lo que el aumento de la tensión arterial podría ser una de las causas o la consecuencia de la recuperación de la circulación espontánea y un marcador precoz de la misma.

El flujo carotídeo es una expresión más del mismo fenómeno que provoca el aumento de la tensión arterial. El aumento de flujo a los diferentes órganos, especialmente a los órganos diana, aumenta el flujo carotídeo y la TAM. En un estudio experimental con un modelo animal neonatal, los animales que sobrevivieron tuvieron, durante la RCP, mayor gasto cardíaco y flujo en la arteria carótida que los lechones que no sobrevivieron²³⁹. En otro estudio experimental pediátrico, el flujo carotídeo fue mayor cuando aumentaba la calidad de la RCP y además se relacionaba de forma directamente proporcional a la EtCO₂ y a la VCO₂²⁴⁰. Los resultados de estos estudios son congruentes con los encontrados en el nuestro.

Por tanto, nuestros datos y los de otros estudios muestran que la TA y el flujo carotídeo se relacionan con la calidad de la RCP, y los valores más elevados se asocian con mayor tasa de RCE. Un aumento de TA durante la RCP puede ser un indicador de una buena RCP, pero también un signo precoz de RCE. Son necesarios más estudios que analicen el valor de la TA como predictor de la RCE.

7.2. Saturación medida por espectroscopia cercana al infrarrojo.

En nuestro estudio no se objetivaron diferencias en la saturación cerebral ni esplácnica medida por espectroscopia cercana al infrarrojo entre los animales que presentaron RCE y los que no la alcanzaron.

En adultos, existen dos metaanálisis^{241,242} que evalúan la utilidad de la saturación cerebral medida por espectroscopia cercana al infrarrojo (ScO₂) durante la RCP. En ambos encontraron que una ScO₂ más alta se correlaciona con un aumento de la probabilidad de RCE y supervivencia. Sin embargo, el punto de corte de la ScO₂ para saber si un paciente tendrá un buen pronóstico neurológico no está bien definido y no existe consenso sobre si debe fijarse un valor objetivo de ScO₂ durante la RCP o si existe un punto de corte por debajo del cual la probabilidad de supervivencia es muy baja y se debe terminar la RCP.

En niños existen dos estudios, uno de cohortes con 10 pacientes con PCR extrahospitalaria²⁴³ y una serie de casos con 14 niños con PCR y portadores de derivación de líquido cefalorraquídeo e hipertensión intracraneal²⁴⁴. En el primero encontraron que la ScO₂ mínima durante la RCP era inferior en los niños que no alcanzaron la RCE y en el segundo, describían las alteraciones que se

producían en la ScO_2 en ese grupo de pacientes pero no analizaban su influencia en la RCE.

Por tanto, aunque en estudios en adultos parece existir una relación entre una mayor ScO_2 y la RCE, en niños los datos son muy escasos y no concluyentes y en nuestro estudio experimental no objetivamos diferencias. Por otra parte, existen limitaciones importantes en la medición de la ScO_2 durante la RCP porque las compresiones torácicas producen importantes interferencias y desplazamiento de los sensores y por ello, en muchos casos, las medidas son poco fiables. Por estas razones, en el momento actual no se conoce si la ScO_2 puede ser un marcador adecuado de perfusión tisular durante la RCP, y quizás puede servir como un indicador más fiable e en el periodo de estabilización tras la RCE.

7.3. EtCO₂.

En el primer y segundo estudio se objetivó que los animales que alcanzaron la RCE tenían una mayor EtCO₂, y en el segundo estudio la RCE se asoció además con un mayor VCO₂. Paralelamente se encontró que, la EtCO₂ fue un mejor marcador para predecir la supervivencia que el VCO₂ y el cociente EtCO₂/VCO₂/kg.

En primer lugar, la EtCO₂ puede ser un indicador de la RCE durante la RCP, ya que suele aumentar bruscamente cuando el paciente alcanza la RCE. Por otra parte, el valor de EtCO₂ al inicio de la RCP puede tener también un valor pronóstico. Por último, se ha sugerido que la EtCO₂ puede servir como guía e

indicador de la calidad de la RCP. Sin embargo, los diversos estudios no siempre han alcanzado resultados concordantes.

En referencia a su capacidad para predecir si el paciente alcanza la RCE, hay que tener en cuenta que sus valores pueden depender del tipo de PCR (ritmo desfibrilable o PCR asfíctica) y del momento de la RCP. La EtCO₂ podría ser menos elevada cuando la causa de la PCR no es la asfixia, porque existe menor hipercapnia inicial y podría variar a lo largo de esta por las maniobras de ventilación.

En un estudio realizado en un modelo neonatal en corderos²⁴⁵ los valores iniciales de EtCO₂ fueron elevados, debido a la hipercapnia por la asfixia, después disminuyeron en el primer minuto de reanimación por el inicio de la RCP y, posteriormente, se volvieron a elevar cuando el animal presentaba la RCE.

En otro estudio experimental, en un modelo pediátrico con cerdos, con PCR inducida por FV, la EtCO₂ era mayor en los animales que alcanzaban la RCE²⁴⁶.

En adultos, en algunos estudios se ha descrito que el aumento de la EtCO₂ se relaciona con un aumento en la tasa de RCE^{166,167,199,200} y subsecuentemente de supervivencia¹⁶⁷, aunque en otros estudios, no se han objetivado estas diferencias²⁴⁷. Aunque en la mayoría de estudios clínicos encuentran que la EtCO₂ es mayor en los que logran la RCE, de un estudio a otro existe una amplia variabilidad de niveles de EtCO₂ a partir de los cuales aumenta la probabilidad de RCE y, por tanto, actualmente no es posible establecer claramente un punto de corte que ayude a diagnosticar la RCE lo que se dificulta su aplicabilidad clínica¹⁶⁷.

En otro estudio en adultos se midió la EtCO₂ durante las pausas de las compresiones (interrupciones inferiores a 20 segundos con al menos 3

ventilaciones) y se objetivó que la EtCO₂ al inicio de la pausa era mayor en el grupo que alcanzó RCE y la variación de este parámetro con las ventilaciones era menor²⁴⁸.

En Pediatría existen dos estudios observacionales que han analizado este tema. El primero estudió 43 niños con PCR intrahospitalaria¹⁶⁵, y no encontró relación de la EtCO₂ ni con la RCE ni con la supervivencia. En el segundo, llevado a cabo en 49 lactantes y neonatos con PCR intrahospitalaria con una edad media de 30 días¹⁶⁴, los autores desarrollaron una curva COR para predecir cuando el paciente presentaba más de 60 lpm de frecuencia cardiaca y encontraron un área bajo la curva de 0,84 y un punto óptimo de corte de EtCO₂ de 17-18 mmHg para este objetivo.

Por otra parte, se ha intentado evaluar si el valor de la EtCO₂ al inicio de la RCP puede ser un indicador pronóstico. En un estudio en adultos con RCP extrahospitalaria y ritmo desfibrilable, se encontró una asociación entre un valor inicial de EtCO₂ > 45 mmHg con mayor probabilidad de RCE y supervivencia a los 30 días. Además se objetivó un peor pronóstico con valores inferiores a 10 mmHg, pero no se encontraron estas diferencias con valores de EtCO₂ entre 20 y 45 mmHg²⁴⁹. En otro estudio observacional, en adultos, aunque el porcentaje de RCE era mayor con una EtCO₂ inicial >10 mmHg, las diferencias no llegaron a ser significativas aunque podría ser debido a que el tamaño muestral del estudio fue reducido (59 pacientes)²⁵⁰.

Por último, también se ha analizado la capacidad de la EtCO₂ como guía de la calidad de la RCP, de tal forma que se aumenta la profundidad y frecuencia de las compresiones para conseguir el valor más elevado posible de EtCO₂. En un modelo animal pediátrico en el que se comparó la RCP guiada y no guiada por

la EtCO₂ no se encontraron diferencias en la RCE²⁴⁶. En otro estudio experimental posterior, realizado por los mismos autores, con la RCP guiada por la EtCO₂ sí que aumentó la tasa de animales que alcanzaba la RCE en los animales que habían sufrido 17 minutos de asfixia, pero no en los que la duración de la misma fue de 23 minutos²³⁷. En otro estudio experimental con cerdos en periodo neonatal, se comparó la RCP guiada por EtCO₂ frente a la RCP guiada por TAD y encontraron que la presión intracraneal era superior y la presión de perfusión coronaria y miocárdica eran inferiores en el primer grupo que en el segundo, pero no analizaron su influencia en la RCE²⁵¹.

Por ello, aunque la EtCO₂ suele ser superior al inicio de la RCP en los pacientes que sobreviven, y un aumento brusco de la EtCO₂ suele relacionarse con la RCE, no se han establecido unos puntos de corte claros que puedan ayudar en la práctica clínica. Por esta razón, son necesarios estudios experimentales y clínicos amplios que puedan definir mejor esos límites, aunque es complicado porque la EtCO₂ al inicio de la RCP es muy variable y varía con la etiología, y por otra parte, que analicen si la RCP guiada por EtCO₂ puede servir para mejorar el pronóstico.

7.4. VCO₂.

En cuanto a la VCO₂ y su relación a la supervivencia, existen tres estudios animales que han analizado esta asociación, dos en cerdos de tamaño adulto con PCR por FV^{252,253} y uno en un modelo neonatal por asfixia²³⁹.

En uno de los estudios en cerdos adultos, el VCO₂/kg fue similar a la EtCO₂ a la hora de valorar la calidad de las compresiones torácicas y predecir la RCE²⁵².

Sin embargo, en el otro estudios, no existió relación de la EtCO₂ ni de la VCO₂ con la supervivencia de los animales²⁵³. En el estudio realizado en lechones²³⁹, los animales que sobrevivieron tuvieron valores más altos de EtCO₂ y VCO₂, aunque no se comparó la utilidad de ambos parámetros.

Como hemos señalado previamente, en nuestro segundo estudio, la RCE se asoció con un mayor VCO₂ además de con la EtCO₂, pero se encontró que, la EtCO₂ fue un mejor marcador para predecir la supervivencia que el VCO₂ y el cociente EtCO₂/ VCO₂/kg.

Nuestros datos y los de los escasos estudios, todos experimentales, realizados por otros autores, sugieren que el VCO₂ tiene menor o igual capacidad pronóstica que la EtCO₂, pero al ser más difícil de medir con la monitorización habitual no parece tener, en el momento actual, una aplicación clínica.

7.5. Parámetros de oxigenación y ventilación.

En el segundo estudio se encontró que los animales que sobrevivieron presentaron una PaO₂ durante la RCP más elevada que los que no sobrevivieron, sin encontrarse diferencias en la PaCO₂.

En varios estudios observacionales clínicos en adultos se ha encontrado una asociación entre una PaO₂ más elevada medida durante la RCP con el aumento de la supervivencia^{139,148,149}. También se ha objetivado, en estudios observacionales en adultos, relación entre menores valores de PaCO₂ y el aumento de la supervivencia^{139,149–151}.

No existen estudios pediátricos clínicos que analicen la relación de la PaO₂ y la PaCO₂ durante la PCR y la probabilidad de alcanzar la RCE o la supervivencia.

La ausencia de asociación entre la PaCO₂ en nuestro estudio podría ser debido a que la mayoría de los animales alcanzaron la RCE en los primeros minutos de reanimación, momento en el cuál, solía persistir una hipercapnia importante secundaria a la asfixia que originó la PCR.

Son necesarios estudios clínicos en niños que analicen la relación de la PaO₂ y la PaCO₂ con la RCE y la supervivencia.

7.6. Lesiones durante la reanimación.

Las lesiones en los órganos vitales generadas durante la RCP podrían influir en la supervivencia. Ninguno de los animales que presentaron sangrado por la vía aérea alcanzaron la RCE en ambos estudios. La aparición de lesiones no se relacionó con los grupos de reanimación ni con las variables del estudio (guía de las compresiones torácicas, coordinación de la ventilación con las compresiones, manejo de la vía aérea y/o ventilación retroalimentada por volumen corriente).

En el primer estudio, los animales que presentaron lesiones graves tuvieron compresiones más profundas durante la RCP que aquellos que no las presentaron, sin observarse esta asociación en el segundo estudio. Esta relación entre profundidad y aumento de lesiones también se ha encontrado en un estudio observacional retrospectivo en adultos con PCR intrahospitalaria²¹³.

Otro estudio experimental realizado por nuestro grupo encontró que las compresiones torácicas realizadas con un dispositivo mecánico se asociaban con una mayor incidencia de daño de órganos (aunque sin significación estadística) y una menor RCE¹⁶³.

Sin embargo, otros estudios lo que encuentran es una relación entre el daño de órganos y la duración de la RCP, aumentando el número de lesiones a medida que ésta se prolonga^{254,255}.

Nuestros resultados y los de otros autores en estudios experimentales sugieren que unas compresiones torácicas más profundas y un aumento de la presión intratorácica pueden asociarse con daño de órganos vitales durante la RCP, y que éstos se relacionan con una menor RCE. Son necesarios estudios clínicos en niños que analicen estas asociaciones

8. PaCO₂ Y SU RELACIÓN CON OTRAS VARIABLES RESPIRATORIAS.

La realización de gasometrías durante la RCP puede informar, no solo de la ventilación y oxigenación del paciente, sino también del equilibrio ácido-base y la existencia de acidosis metabólica y respiratoria. Sin embargo, son escasas las veces en las que se realizan gasometrías durante la RCP, y si se hace, no es de forma sistemática. Los estudios clínicos publicados en los que se describen datos gasométricos de los pacientes son observacionales y la mayoría están desarrollados en adultos^{137-139,148-151}.

La cuantificación de la PaCO₂ durante la RCP es importante ya que, como se ha descrito previamente, tanto la hipoventilación como la hiperventilación pueden originar efectos deletéreos. Como la medición de la PaCO₂ en la arteria es intermitente, sería de utilidad, tener un parámetro, cuya medición de forma continua fuese sencilla y se correlacionara con la PaCO₂. En los pacientes críticos, la medida más empleada con este fin es la EtCO₂, aunque también se

utiliza la PCO_2 transcutánea. Sin embargo, como hemos señalado anteriormente durante la PCR, la $EtCO_2$ no sólo está afectada por la ventilación sino también por el gasto cardíaco que se genera por las compresiones torácicas, el flujo pulmonar y el metabolismo y producción de CO_2 .

En varios estudios animales^{166,167}, en uno retrospectivo pediátrico¹⁶⁵ y en otro en adultos²⁰⁴, se ha encontrado que, aumentando la frecuencia respiratoria y, presumiblemente disminuyendo la $PaCO_2$, se produce una disminución de la $EtCO_2$.

En nuestro estudio, se encontró una correlación negativa o inversa, a partir de los 18 minutos de RCP entre la $PaCO_2$ y la $EtCO_2$. En un artículo previo con el mismo modelo animal, que analizó los cambios generados por la asfixia y durante la RCP, la $PaCO_2$ aumentaba progresivamente y la TAM y el gasto cardíaco disminuían durante la evolución de la RCP²⁵⁶. Aunque la disminución de la $PaCO_2$ debiera de generar una disminución de la $EtCO_2$, es posible que los resultados encontrados se deban a que, a pesar de que la $PaCO_2$ va empeorando durante la reanimación, la $EtCO_2$, esté más influenciada por la disminución del gasto cardíaco y del flujo pulmonar, provocando así la relación inversa encontrada, aumento de la $PaCO_2$ arterial y disminución de la $EtCO_2$.

Otros parámetros que en estudios animales se han relacionado con la $PaCO_2$ son el VCO_2 y el cociente $EtCO_2/VCO_2/kg$ ²⁴⁰. En nuestro estudio, no se encontró relación lineal entre el cociente $EtCO_2/VCO_2/kg$ y la $PaCO_2$. Sin embargo, si se objetivó una relación inversa entre el VCO_2 y el VCO_2/kg con la $PaCO_2$ que fue haciéndose más fuerte a medida que avanzó la RCP. La VCO_2 es el producto del volumen corriente espirado por la fracción de CO_2 espirada menos el producto del VC inspirado por la fracción de CO_2 inspirada. La relación inversa

encontrada entre el VCO_2 y la $PaCO_2$ puede venir determinada por la misma causa que la de la $EtCO_2$ y la $PaCO_2$: al disminuir durante la RCP el gasto cardíaco y la perfusión pulmonar, se altera la relación ventilación/perfusión, disminuye la fracción espirada de CO_2 y, por tanto, el VCO_2 .

En un modelo animal con cerdos de tamaño adulto y PCR inducida por FV²⁴⁰, la $EtCO_2$ y el cociente $EtCO_2/VCO_2/kg$ durante la reanimación cardiopulmonar fue significativamente mayor en los animales no hiperventilados que en los hiperventilados. Sin embargo, en este estudio no midieron la $PaCO_2$, sino que establecen que existe más hiperventilación según la frecuencia respiratoria y el volumen corriente administrado al animal. Por esta razón sus resultados no pueden ser comparados con los de nuestro estudio.

Por tanto, la $EtCO_2$ no es un parámetro adecuado para valorar la ventilación alveolar y la $PaCO_2$, ya que está influido por otros factores diferentes de la ventilación y puede existir una correlación negativa entre la $PaCO_2$ y la $EtCO_2$. Estos datos subrayan la importancia de la determinación de la $PaCO_2$ arterial durante la RCP pediátrica

9. COMPARACIÓN DE DOS FRECUENCIAS RESPIRATORIAS TRAS LA RECUPERACIÓN DE LA CIRCULACIÓN ESPONTÁNEA.

En ambos estudios, tras la recuperación de la circulación espontánea, se aleatorizó a los animales para ser ventilados con el mismo volumen corriente y dos frecuencias respiratorias diferentes (20 y 30 rpm), manteniendo el resto de los parámetros (PEEP, FiO_2) sin cambios. Se analizó su evolución a los 60 minutos de observación. Los datos del primer estudio han sido publicados junto

a los datos de otros estudios previos de RCP con el mismo modelo animal²⁵⁷, los del segundo estudio no se incluyeron puesto que este estudio finalizó después de realizar esa publicación.

En ambos estudios, no existieron diferencias en la PaO₂, PaCO₂ ni en el pH justo tras alcanzar la RCE, encontrándose acidosis, hipercapnia y oxigenación normal. Tras los 60 minutos de observación, en los dos estudios, los animales a los que se los ventiló con una frecuencia respiratoria de 30 rpm tuvieron una menor PaCO₂ y un mayor pH que los que se los ventiló con 20 rpm. En el grupo de 20 rpm, algo más del 50% de los animales estuvieron hipoventilados (PaCO₂ > 45 mmHg), produciéndose hiperventilación únicamente en un animal del segundo estudio. Sin embargo, en el grupo de 30 rpm, aunque la hipoventilación fue poco frecuente, dos terceras partes de los animales en el primer estudio y casi el 40% de los del segundo se hiperventilaron (PaCO₂ < 35 mmHg). En resumen, la hipoventilación fue más frecuente con una frecuencia respiratoria de 20 rpm y la hiperventilación con la de 30 rpm (aunque las diferencias no llegaron a ser significativas en el segundo estudio).

Las anomalías gasométricas son frecuentes en las primeras horas tras la recuperación de la circulación espontánea²⁵⁸.

En referencia a la PaCO₂, tanto la hiperventilación como la hipoventilación tras la recuperación de la circulación espontánea se asocian con un peor pronóstico, con una disminución de la supervivencia^{259,260}. Por esta razón las guías internacionales de RCP recomiendan la monitorización de la PaCO₂, para ajustar la ventilación teniendo como objetivo alcanzar normoventilación y evitar el daño cerebral secundario^{1,2}

La PaCO₂ es un factor determinante en la perfusión cerebral, aumentando la hipercapnia el flujo sanguíneo cerebral y disminuyéndolo la hipocapnia²⁶¹. Un flujo sanguíneo cerebral insuficiente puede empeorar la isquemia que ya se ha generado durante la PCR y uno excesivo podría agravar el edema secundario a los fenómenos de isquemia-reperfusión. En un estudio multicéntrico, observacional pediátrico que incluyó 195 PCR, no se encontró relación de la ventilación ni de la oxigenación con la supervivencia²⁵⁸. Sin embargo, en otro registro pediátrico multicéntrico que incluyó 223 pacientes, tanto la hipoventilación (PaCO₂ > 50 mmHg) como la hiperventilación (PaCO₂ < 30 mmHg) se asociaron con mayor mortalidad que la normocapnia o normoventilación²⁵⁹.

En adultos, se realizó un ensayo clínico aleatorizado con 86 pacientes, en el que se comparó la normoventilación (35 a 45 mmHg de PaCO₂) frente a una hipercapnia leve (PaCO₂ de 50 a 55 mmHg) tras la PCR extrahospitalaria, objetivándose que la hipercapnia leve se asoció con niveles menores de enolasa neuronal específica, que es un marcador de daño cerebral, pero sin encontrarse diferencias en la supervivencia²⁶². Sin embargo, en otro estudio con 120 adultos con PCR extrahospitalaria, no encontraron diferencias en los marcadores de daño neuronal entre la normoventilación y la hipoventilación (PaCO₂ > 45 mmHg)²⁶³.

En nuestros estudios, para unos límites establecidos como normales de 35 a 45 mmHg de PaCO₂, que es el objetivo establecido en las guías de reanimación²⁶⁴ se encontró que, con 20 rpm, a los 60 minutos de la RCE existe un número elevado de animales hipoventilados y, con 30 rpm, de animales hiperventilados. Los resultados son diferentes a los previamente publicados²⁵⁷ probablemente

porque los límites considerados como normoventilación difieren (35 a 45 mmHg frente a 30 a 50 mmHg) y porque el tamaño muestral de nuestro estudio es menor.

De acuerdo con nuestros resultados, en los pacientes pediátricos pequeños podría iniciarse la ventilación tras la RCE con 30 rpm. Sin embargo, como existe una gran variabilidad de tamaño en los niños y de patología pulmonar de base o inducida durante la PCR y la RCP, es necesario monitorizar la PaCO₂ durante el periodo inmediato de estabilización tras la RCE y modificar los parámetros ventilatorios de forma individual en cada paciente para conseguir que la PaCO₂ esté en rangos de normoventilación².

VIII. LIMITACIONES.

Los estudios realizados, a pesar de su diseño prospectivo aleatorizado tienen muchas limitaciones.

En primer lugar, ambos se han realizado en un modelo animal pediátrico y, por tanto, hay que ser muy prudente a la hora de extrapolarlos a la práctica clínica en niños. El modelo animal empleado en nuestro estudio ha sido ampliamente utilizado para los estudios de RCP pediátrica⁴². Además, la PCR se ha inducido por asfixia, que, aunque puede considerarse un método adecuado de inducción para el estudio de la PCR pediátrica^{42,228}, los resultados podrían no ser aplicables a las PCR con otro origen. Además, existen dos diferencias anatómicas entre los lechones y los humanos que podrían suponer una limitación en la capacidad traslacional del estudio. La primera es que el tórax del cerdo tiene forma de quilla, dificultando la colocación de los parches de desfibrilación y alterando la biomecánica de las compresiones torácicas. La segunda diferencia es la vía aérea: los cerdos tienen un morro alargado, mayor epiglotis y laringe móvil. Esto genera que tanto las maniobras de apertura de la vía aérea, la ventilación con bolsa y mascarilla y la intubación difieran en ciertos aspectos a la realizada en niños y, en general, sean más complicadas.

En cuanto al diseño del experimento, el número de animales en cada grupo fue el menor posible para seguir las recomendaciones internacionales de experimentación animal y eso puede hacer que no se hayan encontrado diferencias significativas en algunos de los parámetros esenciales del estudio.

La PCR se indujo en ambos estudios mediante asfixia, pero en el primero se comenzó la reanimación a los 10 minutos de ésta, independientemente de cuando se hubiera producido la PCR y en el segundo estudio a los 2 minutos del diagnóstico de la PCR, independientemente del tiempo de asfixia. En el primer estudio, el tiempo desde el inicio de la asfixia hasta que se produjo la PCR se relacionó con la supervivencia (mayor tiempo se asoció a mayor tasa de RCE), aunque no hubo diferencias entre los grupos de reanimación. Por esta razón, para evitar que por azar pudiera producirse diferencias entre los grupos, en el segundo estudio se inició la reanimación a los 2 minutos de diagnosticarse la PCR en todos los animales. Sin embargo, un tiempo total de asfixia superior podría también influir en la supervivencia²³⁷ aunque, en nuestro estudio, no se encontraron diferencias entre los grupos.

La existencia en ambos estudios de una variable de guía o retroalimentación de una técnica (calidad de las compresiones torácicas en el primer estudio o volumen corriente en la ventilación en el segundo) puede originar sesgos. Los reanimadores pueden, durante los sucesivos experimentos, adquirir una mayor competencia en las habilidades realizando de forma más adecuada la técnica, aunque no exista retroalimentación o guía a tiempo real en ese animal. Otra causa de sesgos es el efecto Hawthorne, en base al cual, el reanimador puede cambiar su forma de efectuar la técnica por el hecho de ser observado o evaluado. Al saber que es un estudio, el reanimador puede prestar más atención e intentar mejorar más la técnica que si lo hiciera en la práctica clínica habitual. Por último, en el segundo estudio, la intubación fue realizada por personal con experiencia en vía aérea pediátrica y en este modelo animal, por lo que los

resultados no son extrapolables a otros medios donde los reanimadores no tienen tanta experiencia en el manejo avanzado de la vía aérea.

En el primer estudio sólo se realizó autopsia en aquellos animales con deformidades torácicas objetivables a simple vista o con alteración en la expansión torácica durante la ventilación. En el segundo estudio no se realizó ninguna autopsia, aunque ninguno de los animales cumplió estos criterios. En ambos casos, se registró la hemorragia por vía aérea, pero en la mayoría de los animales no se llegó a conocer la causa de este sangrado. Un estudio más pormenorizado de las lesiones producidas durante la RCP podría añadir más información relevante en este aspecto.

Por otra parte, existen limitaciones en algunas de las mediciones efectuadas en el estudio:

El registro de las variables hemodinámicas (tensión arterial, flujo carotídeo, oximetría medida por espectroscopia cercana al infrarrojo, etc.) se realizaba cada 3 minutos, mientras el reanimador efectuaba compresiones torácicas y antes de comprobar si existía RCE. Si los valores hubieran sido recogidos de forma continua, serían más precisos. Además, los valores de tensión arterial podrían reflejar no solo la eficacia de las maniobras de reanimación, sino también la actividad cardíaca espontánea en animales que ya habían recuperado la circulación espontánea y este dato se desconocía hasta realizar la comprobación de la circulación espontánea. Sin embargo, no es posible predecir el momento exacto en el que ocurre la RCE y el sistema de medición obligaba a la recolección de datos de forma puntual por lo que los valores se tomaron al mismo tiempo en todos los animales con el fin de estandarizar los grupos.

La medición de la calidad de las compresiones torácicas podría haber sido afectada por el propio parche de desfibrilación ya que éste modifica el área donde se efectúan las compresiones y la forma en quilla del tórax del cerdo puede hacer que se desplace variando la medición realizada.

Por otro lado, se ha descrito una posible sobreestimación de la profundidad de las compresiones torácicas con la medición a través de dispositivos basados en acelerómetros²²⁵⁻²²⁷ como el usado en ambos estudios. Esto se ha visto, sobre todo, cuando la RCP se ha realizado sobre superficies blandas, que provocan desplazamiento del paciente. Sin embargo, en nuestros estudios, la reanimación tuvo lugar en una mesa de quirófano, rígida y el animal se alojó en un soporte con forma de U para impedir los movimientos. Además, no se midió si se dejaba una presión residual o si no se liberaba completamente el tórax durante las compresiones.

Por último, en el primer estudio se perdió una cantidad sustancial de datos de la calidad de las compresiones torácicas debido a problemas técnicos. Por esta razón el número de animales en cada grupo podría ser insuficiente para lograr una significación estadística en algunos de los análisis realizados.

En el primer estudio no se midieron de forma continua los diferentes parámetros de ventilación, lo que podría haber aportado una información importante en el análisis de la coordinación de la ventilación con las compresiones torácicas y relacionarse con variaciones hemodinámicas.

En ninguno de los estudios se midió la presión de perfusión coronaria, que es una de las variables hemodinámicas que podría modificarse con las diferentes técnicas de ventilación.

Por último, el tiempo de observación es limitado en ambos estudios, sólo de 60 minutos. Por esta razón, en ambos estudios, la variable analizada no fue la supervivencia a largo plazo si no la recuperación de la circulación espontánea. Mantener a los animales con vida, con cuidados intensivos durante un periodo de tiempo prolongado, incluso despertarlos y ver su neuroconducta supone, a parte de un gasto económico y de personal muy importante, una complejidad de organización del equipo investigador y del animalario que no está a nuestro alcance, de momento.

IX. PROYECTOS FUTUROS DE DESARROLLO DE LA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN.

Nuestros estudios han ayudado a dar respuesta a algunos interrogantes planteados en la RCP pediátrica. Sugieren que la guía de las compresiones torácicas con un dispositivo puede lograr una mayor tasa de RCE en niños. Además, a pesar de no haber encontrado diferencias significativas en el aumento de la RCE, la ventilación no coordinada podría ser de utilidad por mejorar la ventilación, la calidad de las compresiones torácicas sin producir efectos secundarios. Por último, nuestros resultados sugieren que, en personal experto, durante la RCP, la intubación endotraqueal precoz podría asociarse a una mayor tasa de RCE. Sin embargo, para confirmar estos resultados, son necesarios estudios experimentales más amplios y ensayos clínicos aleatorizados en niños que estudien la influencia de estas variables en la supervivencia.

Por el contrario, nuestros estudios no han podido responder a algunas de las preguntas de investigación y son necesarios nuevos estudios para aclararlo. No han permitido establecer que frecuencia o volumen son los más adecuados durante la RCP en niños. Además, son necesarios más estudios que analicen el papel de la tensión arterial, de la EtCO₂ y de la oximetría medida por espectroscopia cercana al infrarrojo como posibles predictores de supervivencia y guía durante la reanimación cardiopulmonar.

Nuestros resultados pueden servir para abrir nuevas vías de investigación.

Algunas de ellas son:

1. Monitorización de la ventilación durante la RCP. Aunque la retroalimentación del volumen corriente espirado en nuestro modelo no mostró impacto en la RCE, sí que ha mostrado que, sin ella, podrían producirse volúmenes corrientes excesivos que originen hiperventilación. Extender su uso clínico podría aportar ayuda a conocer las frecuencias y volúmenes corrientes que se relacionen con la supervivencia o correlacionar la ventilación con variables hemodinámicas. Por otra parte, ha subrayado la necesidad de realizar determinaciones gasométricas durante la RCP pediátrica, puesto que la EtCO₂ podría no ser indicador de la ventilación del paciente.
2. Monitorización y objetivos hemodinámicos durante la RCP. Evaluación de los parámetros hemodinámicos más adecuados para guiar la RCP (frecuencia y profundidad de las compresiones, tensión arterial, CO₂ espirado) y su correlación con la recuperación de la circulación espontánea.
3. Objetivos hemodinámicos y de ventilación y su monitorización tras la recuperación de la circulación espontánea .

X. CONCLUSIONES.

1. En este modelo animal pediátrico de parada cardiorrespiratoria asfíctica no existieron diferencias en la RCE entre la ventilación con mascarilla facial y bolsa de resucitación coordinada con las compresiones torácicas frente a la ventilación no coordinada con las compresiones. Por tanto, podría utilizarse ventilación no coordinada con las compresiones torácicas, aunque el paciente no estuviera intubado.
2. La realización de compresiones guiadas a tiempo real con un monitor aumentó la tasa de recuperación de la circulación espontánea (RCE) respecto a las compresiones no guiadas.
3. En un modelo animal de parada cardíaca asfíctica, la intubación precoz aumentó la frecuencia de recuperación de la circulación espontánea respecto a la ventilación con mascarilla facial y bolsa de resucitación, aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística.
4. La medición y guía del volumen corriente espirado administrado a tiempo real durante la reanimación no modificó la tasa de recuperación de la circulación espontánea respecto a la ventilación sin guía o retroalimentación.
5. En este modelo animal la profundidad excesiva de las compresiones torácicas se asoció con una disminución de la recuperación de la circulación espontánea. No se encontró diferencia en la frecuencia de las compresiones torácicas entre los animales con RCE y sin RCE.
6. El tiempo sin compresiones se relacionó de forma directa con la tensión arterial, sin encontrar relación con otros parámetros de calidad de las

compresiones, lo que refuerza la importancia de disminuir las interrupciones de las compresiones torácicas.

7. La intubación y la ventilación sin guía por volumen corriente originaron unos volúmenes corrientes espirados más altos que la ventilación con bolsa y mascarilla y la ventilación con guía del volumen corriente, pero no se encontró relación entre el volumen corriente espirado durante la reanimación cardiopulmonar con la recuperación de la circulación espontánea.
8. No se ha podido definir la forma de ventilación ni el volumen corriente más adecuados durante la RCP en este modelo animal. Los animales intubados presentaron una menor PaCO_2 y mayor PaO_2 que los animales ventilados con bolsa de resucitación y mascarilla, pero la hiperventilación fue más frecuente en los animales intubados con ventilación sin guía del volumen corriente espirado (VCe) y en aquellos con un VCe objetivo de 10 ml/kg.
9. La tensión arterial, la presión de CO_2 espirado final (EtCO_2) y la producción de CO_2 (VCO_2), fueron más elevadas durante la reanimación cardiopulmonar en los animales que alcanzaron la recuperación de la circulación espontánea. No se encontraron diferencias en la espectroscopia cercana al infrarrojo cerebral ni esplácnica. Estos parámetros pueden ser indicadores de una buena RCP, pero también un signo precoz de RCE.
10. La PaCO_2 fue inversamente proporcional a la EtCO_2 y al VCO_2 , especialmente al final de la reanimación. No existió relación entre el cociente $\text{EtCO}_2/\text{VCO}_2/\text{kg}$ y la PaCO_2 durante la RCP. Por tanto, la EtCO_2 no es un parámetro adecuado para valorar la ventilación alveolar y la PaCO_2 durante la RCP ya que está influido por otros factores diferentes de la ventilación y

se encontró en nuestro estudio una correlación negativa entre la PaCO₂ y la EtCO₂.

11. Tras la recuperación de la circulación espontánea, una frecuencia respiratoria de 20 rpm produjo mayor hipoventilación (PaCO₂ > 45 mmHg) a los 60 minutos de la RCE, que la frecuencia de 30 rpm. Sin embargo, la ventilación con 30 rpm se asoció con mayor frecuencia a hiperventilación (PaCO₂ < 35 mmHg). Es necesario monitorizar la PaCO₂ en el periodo de estabilización tras la RCE para ajustar la ventilación con el objetivo de la normoventilación.

XI. BIBLIOGRAFÍA.

1. Voorde P Van De, Turner NM, Djakow J, Lucas N De, Martinez-mejias A, Biarent D, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021 : Paediatric Life Support. *Resuscitation*. 2021;1–61.
2. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, Chan M, Duff JP, Joyner BL, et al. Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020;142:S469–523.
3. Rossano JW, Naim MY, Nadkarni VM, Berg RA. Epidemiology of Pediatric Cardiac Arrest. In: *Pediatric and Congenital Cardiology, Cardiac Surgery and Intensive Care*. London: Springer London; 2014. p. 1275–87.
4. Berg RA, Nadkarni VM, Clark AE, Moler F, Meert K, Harrison RE, et al. Incidence and Outcomes of Cardiopulmonary Resuscitation in PICUs. *Crit Care Med*. 2016;44:798–808.
5. Meyer L, Stubbs B, Fahrenbruch C, Maeda C, Harmon K, Eisenberg M, et al. Incidence, causes, and survival trends from cardiovascular-related sudden cardiac arrest in children and young adults 0 to 35 years of age: A 30-year review. *Circulation*. 2012;126:1363–72.
6. Gelberg J, Stromsoe A, Hollenberg J, Radell P, Claesson A, Svensson L, et al. Improving survival and neurologic function for younger age groups after out-of-hospital cardiac arrest in Sweden: A 20-year comparison. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16:750–7.

7. Gräsner J-T, Herlitz J, Tjelmeland IBM, Wnent J, Masterson S, Lilja G, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Epidemiology of cardiac arrest in Europe. *Resuscitation*. 2021;1–19.
8. Gräsner JT, Wnent J, Herlitz J, Perkins GD, Lefering R, Tjelmeland I, et al. Survival after out-of-hospital cardiac arrest in Europe - Results of the EuReCa TWO study. *Resuscitation*. 2020;148:218–26.
9. Jayaram N, McNally B, Tang F, Chan PS. Survival after out-of-hospital cardiac arrest in children. *J Am Heart Assoc*. 2015;4:1–8.
10. Moler FW, Meert K, Donaldson AE, Nadkarni V, Brilli RJ, Dalton HJ, et al. In-hospital versus out-of-hospital pediatric cardiac arrest: A multicenter cohort study. *Crit Care Med*. 2009;37:2259–67.
11. Young KD. A Prospective, Population-Based Study of the Epidemiology and Outcome of Out-of-Hospital Pediatric Cardiopulmonary Arrest. *Pediatrics*. 2004;114:157–64.
12. Atkins DL, Everson-Stewart S, Sears GK, Daya M, Osmond MH, Warden CR, et al. Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac arrest in children: The resuscitation outcomes consortium epistry-cardiac arrest. *Circulation*. 2009;119:1484–91.
13. Akahane M, Tanabe S, Ogawa T, Koike S, Horiguchi H, Yasunaga H, et al. Characteristics and outcomes of pediatric out-of-hospital cardiac arrest by scholastic age category. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14:130–6.
14. Matsui S, Kitamura T, Sado J, Kiyohara K, Kobayashi D, Kiguchi T, et al. Location of arrest and survival from out-of-hospital cardiac arrest among children in the public-access defibrillation era in Japan. *Resuscitation*.

2019;140:150–8.

15. Goto Y, Maeda T, Goto Y. Impact of dispatcher-assisted bystander cardiopulmonary resuscitation on neurological outcomes in children with out-of-hospital cardiac arrests: A prospective, nationwide, population-based cohort study. *J Am Heart Assoc.* 2014;3:1–10.
16. Okamoto Y, Iwami T, Kitamura T, Nitta M, Hiraide A, Morishima T, et al. Regional variation in survival following pediatric out-of-hospital cardiac arrest. *Circ J.* 2013;77:2596–603.
17. Ahn JY, Lee MJ, Kim H, Yoon HD, Jang HY. Epidemiological and survival trends of pediatric cardiac arrests in emergency departments in Korea: A cross-sectional, nationwide report. *J Korean Med Sci.* 2015;30:1354–60.
18. Law AKK, Ng MH, Hon KL, Graham CA. Out-of-Hospital Cardiac Arrest in the Pediatric Population in Hong Kong: A 10-Year Review at a University Hospital. *Pediatr Emerg Care.* 2018;34:179–84.
19. Rajan S, Wissenberg M, Folke F, Hansen CM, Lippert FK, Weeke P, et al. Out-of-hospital cardiac arrests in children and adolescents: Incidences, outcomes, and household socioeconomic status. *Resuscitation.* 2015;88:12–9.
20. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nagao K, Tanaka H, Nadkarni VM, et al. Conventional and chest-compression-only cardiopulmonary resuscitation by bystanders for children who have out-of-hospital cardiac arrests: a prospective, nationwide, population-based cohort study. *Lancet.* 2010;375:1347–54.
21. Fink EL, Prince DK, Kaltman JR, Atkins DL, Austin M, Warden C, et al.

- Unchanged pediatric out-of-hospital cardiac arrest incidence and survival rates with regional variation in North America. *Resuscitation*. 2016;107:121–8.
22. Holmberg MJ, Ross CE, Fitzmaurice GM, Chan PS, Duval-Arnould J, Grossestreuer AV., et al. Annual incidence of adult and pediatric in-hospital cardiac arrest in the United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12:1–8.
 23. Gupta P, Tang X, Gall CM, Lauer C, Rice TB, Wetzel RC. Epidemiology and outcomes of in-hospital cardiac arrest in critically ill children across hospitals of varied center volume: A multi-center analysis. *Resuscitation*. 2014;85:1473–9.
 24. Skellett S, Orzechowska I, Thomas K, Fortune PM. The landscape of paediatric in-hospital cardiac arrest in the United Kingdom National Cardiac Arrest Audit. *Resuscitation*. 2020;155:165–71.
 25. Gupta P, Jacobs JP, Pasquali SK, Hill KD, Gaynor JW, O'Brien SM, et al. Epidemiology and outcomes after in-hospital cardiac arrest after pediatric cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2014;98:2138–44.
 26. Straney LD, Schlapbach LJ, Yong G, Bray JE, Millar J, Slater A, et al. Trends in PICU admission and survival rates in children in Australia and New Zealand following cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16:613–20.
 27. Alten JA, Klugman D, Raymond TT, Cooper DS, Donohue JE, Zhang W, et al. Epidemiology and Outcomes of Cardiac Arrest in Pediatric Cardiac ICUs. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18:935–43.

28. Moler FW, Silverstein FS, Holubkov R, Slomine BS, Christensen JR, Nadkarni VM, et al. Therapeutic Hypothermia after In-Hospital Cardiac Arrest in Children. *N Engl J Med.* 2017;376:318–29.
29. Meert K, Telford R, Holubkov R, Slomine BS, Christensen JR, Berger J, et al. Paediatric in-hospital cardiac arrest: Factors associated with survival and neurobehavioural outcome one year later. *Resuscitation.* 2018;124:96–105.
30. Herlitz J, Svensson L, Engdahl J, Gelberg J, Silfverstolpe J, Wisten A, et al. Characteristics of cardiac arrest and resuscitation by age group: an analysis from the Swedish Cardiac Arrest Registry. *Am J Emerg Med.* 2007;25:1025–31.
31. Meaney PA, Nadkarni VM, Cook EF, Testa M, Helfaer M, Kaye W, et al. Higher survival rates among younger patients after pediatric intensive care unit cardiac arrests. *Pediatrics.* 2006;118:2424–33.
32. del Castillo J, López-Herce J, Matamoros M, Cañadas S, Rodríguez-Calvo A, Cecchetti C, et al. Long-term evolution after in-hospital cardiac arrest in children: Prospective multicenter multinational study. *Resuscitation.* 2015;96:126–34.
33. Phillips RS, Scott B, Carter SJ, Taylor M, Peirce E, Davies P, et al. Systematic review and meta-analysis of outcomes after cardiopulmonary arrest in childhood. *PLoS One.* 2015;10:1–13.
34. Meert KL, Donaldson A, Nadkarni V, Tieves KS, Schleien CL, Brilli RJ, et al. Multicenter Cohort Study of In-Hospital Pediatric Cardiac Arrest. *Pediatr Crit Care Med.* 2009;10:544–53.

35. López-Herce J, del Castillo J, Cañadas S, Rodríguez-Núñez A, Carrillo A. Parada cardíaca pediátrica intrahospitalaria en España. *Rev Española Cardiol.* 2014;67:189–95.
36. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nitta M, Nagao K, Nonogi H, et al. Nationwide improvements in survival from out-of-hospital cardiac arrest in Japan. *Circulation.* 2012;126:2834–43.
37. del Castillo J, López-Herce J, Carrillo A, Cañadas S, Matamoros M, Rodríguez-Núñez A, et al. Cardiac arrest and resuscitation in the pediatric intensive care unit: A prospective multicenter multinational study. *Resuscitation.* 2014;85:1380–6.
38. Moler FW, Donaldson AE, Meert K, Brill R, Nadkarni V, Shaffner DH, et al. Multicenter cohort study of out-of-hospital pediatric cardiac arrest. *Crit Care Med.* 2011;39:141–9.
39. Nadkarni VM, Larkin GL, Peberdy MA, Carey SM, Kaye W, Mancini ME, et al. First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults. *J Am Med Assoc.* 2006;295:50–7.
40. Samson RA, Nadkarni VM, Meaney PA, Carey SM, Berg MD, Berg RA, et al. Outcomes of in-hospital ventricular fibrillation in children. *N Engl J Med.* 2006;354:2328–39.
41. Rodríguez-Núñez A, López-Herce J, Del Castillo J, Bellón JM, Urbano J, Carrillo A, et al. Shockable rhythms and defibrillation during in-hospital pediatric cardiac arrest. *Resuscitation.* 2014;85:387–91.
42. Vognsen M, Fabian-Jessing BK, Secher N, Løfgren B, Dezfulian C, Andersen LW, et al. Contemporary animal models of cardiac arrest: A

- systematic review. *Resuscitation*. 2017;113:115–23.
43. Hannon JP, Bossone CA, Wade CE. Normal physiological values for conscious pigs used in biomedical research. *Lab Anim Sci*. 1990;40:293–8.
 44. Dondelinger RF, Ghysels MP, Brisbois D, Donkers E, Snaps FR, Saunders J, et al. Relevant radiological anatomy of the pig as a training model in interventional radiology. *Eur Radiol*. 1998;8:1254–73.
 45. Judge EP, Hughes JML, Egan JJ, Maguire M, Molloy EL, O’Dea S. Anatomy and bronchoscopy of the porcine lung: A model for translational respiratory medicine. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2014;51:334–43.
 46. Ward KR, Barbee RW. Animal Models of Resuscitation. In: *Cardiopulmonary Resuscitation*. Humana Press; 2005. p. 683–94.
 47. Cherry BH. Modeling cardiac arrest and resuscitation in the domestic pig. *World J Crit Care Med*. 2015;4:1.
 48. Panchal AR, Bartos JA, Cabañas JG, Donnino MW, Drennan IR, Hirsch KG, et al. Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Vol. 142, *Circulation*. 2020. 366–468 p.
 49. Soar J, Böttiger BW, Carli P, Couper K, Deakin CD, Djärv T, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2021;118:463–71.
 50. Considine J, Gazmuri RJ, Perkins GD, Kudenchuk PJ, Olasveengen TM, Vaillancourt C, et al. Chest compression components (rate, depth, chest wall recoil and leaning): A scoping review. *Resuscitation*. 2020;146:188–

202.

51. Talikowska M, Tohira H, Finn J. Cardiopulmonary resuscitation quality and patient survival outcome in cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2015;96:66–77.
52. Wallace SK, Abella BS, Becker LB. Quantifying the Effect of Cardiopulmonary Resuscitation Quality on Cardiac Arrest Outcome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6:148–56.
53. Maher KO, Berg RA, Lindsey CW, Simsic J, Mahle WT. Depth of sternal compression and intra-arterial blood pressure during CPR in infants following cardiac surgery. *Resuscitation*. 2009;80:662–4.
54. Skogvoll E, Nordseth T, Sutton RM, Eftestøl T, Irusta U, Aramendi E, et al. Factors affecting the course of resuscitation from cardiac arrest with pulseless electrical activity in children and adolescents. *Resuscitation*. 2020;152:116–22.
55. Sutton RM, French B, Niles DE, Donoghue A, Topjian AA, Nishisaki A, et al. 2010 American Heart Association recommended compression depths during pediatric in-hospital resuscitations are associated with survival. *Resuscitation*. 2014;85:1179–84.
56. Sutton RM, Case E, Brown SP, Atkins DL, Nadkarni VM, Kaltman J, et al. A quantitative analysis of out-of-hospital pediatric and adolescent resuscitation quality - A report from the ROC epistry-cardiac arrest. *Resuscitation*. 2015;93:150–7.
57. Jin SY, Oh SB, Kim YO. Estimation of optimal pediatric chest compression

- depth by using computed tomography. *Clin Exp Emerg Med.* 2016;3:27–33.
58. Kim YH, Lee JH, Cho KW, Lee DW, Kang MJ, Lee KY, et al. Verification of the Optimal Chest Compression Depth for Children in the 2015 American Heart Association Guidelines: Computed Tomography Study. *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19:e1–6.
 59. Braga MS, Dominguez TE, Pollock AN, Niles D, Meyer A, Myklebust H, et al. Estimation of Optimal CPR Chest Compression Depth in Children by Using Computer Tomography. *Pediatrics.* 2009;124:e69–74.
 60. Lee JH, Han SK, Na JU. Current Guideline of Chest Compression Depth for Children of All Ages May Be Too Deep for Younger Children. *Emerg Med Int.* 2019;2019:1–7.
 61. Ong GY-K, Ang AJF, S O Aurangzeb A, Fong ESS, Tan JY, Chen ZJ, et al. What is the potential for over-compression using current paediatric chest compression guidelines? — A chest computed tomography study. *Resusc Plus.* 2021;6:100112.
 62. Sutton RM, Reeder RW, Landis W, Meert KL, Yates AR, Berger JT, et al. Chest compression rates and pediatric in-hospital cardiac arrest survival outcomes. *Resuscitation.* 2018;130:159–66.
 63. Hwang SO, Cha KC, Kim K, Jo YH, Chung SP, You JS, et al. A randomized controlled trial of compression rates during cardiopulmonary resuscitation. *J Korean Med Sci.* 2016;31:1491–8.
 64. Idris AH, Guffey D, Aufderheide TP, Brown S, Morrison LJ, Nichols P, et al. Relationship between chest compression rates and outcomes from cardiac

- arrest. *Circulation*. 2012;125:3004–12.
65. Bobrow BJ, Clark LL, Ewy GA, Chikani V, Sanders AB, Berg RA, et al. Minimally interrupted cardiac resuscitation by emergency medical services for out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2008;299:1158–65.
 66. Yannopoulos D, Aufderheide TP, Abella BS, Duval S, Frascone RJ, Goodloe JM, et al. Quality of CPR: An important effect modifier in cardiac arrest clinical outcomes and intervention effectiveness trials. *Resuscitation*. 2015;94:106–13.
 67. O'Connell KJ, Keane RR, Cochrane NH, Sandler AB, Donoghue AJ, Kerrey BT, et al. Pauses in Compressions during Pediatric CPR: Opportunities for Improving CPR Quality. *Resuscitation*. 2019;1–8.
 68. Abella BS, Edelson DP, Kim S, Retzer E, Myklebust H, Barry AM, et al. CPR quality improvement during in-hospital cardiac arrest using a real-time audiovisual feedback system. *Resuscitation*. 2007;73:54–61.
 69. Morgan RW, Landis WP, Marquez A, Graham K, Roberts AL, Lauridsen KG, et al. Hemodynamic effects of chest compression interruptions during pediatric in-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2019;139:1–8.
 70. Maconochie IK, Bingham R, Eich C, López-Herce J, Rodríguez-Núñez A, Rajka T, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Section 6. Paediatric life support. *Resuscitation*. 2015;95:223–48.
 71. Gruber J, Stumpf D, Zapletal B, Neuhold S, Fischer H. Real-time feedback

- systems in CPR. *Trends Anaesth Crit Care*. 2012;2:287–94.
72. Yeung J, Meeks R, Edelson D, Gao F, Soar J, Perkins GD. The use of CPR feedback/prompt devices during training and CPR performance: A systematic review. *Resuscitation*. 2009;80:743–51.
 73. Smereka J, Szarpak L, Czekajlo M, Abelson A, Zwolinski P, Plusa T, et al. The TrueCPR device in the process of teaching cardiopulmonary resuscitation: A randomized simulation trial. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98:e15995.
 74. Kramer-Johansen J, Myklebust H, Wik L, Fellows B, Svensson L, Sørebo H, et al. Quality of out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation with real time automated feedback: A prospective interventional study. *Resuscitation*. 2006;71:283–92.
 75. Hostler D, Everson-Stewart S, Rea TD, Stiell IG, Callaway CW, Kudenchuk PJ, et al. Effect of real-time feedback during cardiopulmonary resuscitation outside hospital: Prospective, cluster-randomised trial. *Bmj*. 2011;342:371.
 76. Kirkbright S, Finn J, Tohira H, Bremner A, Jacobs I, Celenza A. Audiovisual feedback device use by health care professionals during CPR: A systematic review and meta-analysis of randomised and non-randomised trials. *Resuscitation*. 2014;85:460–71.
 77. Wang SA, Su CP, Fan HY, Hou WH, Chen YC. Effects of real-time feedback on cardiopulmonary resuscitation quality on outcomes in adult patients with cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2020;155:82–90.
 78. Miller AC, Scissum K, McConnell L, East N, Vahedian-Azimi A, Sewell KA,

- et al. Real-time audio-visual feedback with handheld nonautomated external defibrillator devices during cardiopulmonary resuscitation for in-hospital cardiac arrest: A meta-analysis. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2020;10:109–22.
79. Lee J, Song Y, Oh J, Chee Y, Ahn C, Shin H, et al. Smartwatch feedback device for high-quality chest compressions by a single rescuer during infant cardiac arrest: A randomized, controlled simulation study. *Eur J Emerg Med.* 2020;266–71.
80. Buléon C, Delaunay J, Parienti JJ, Halbout L, Arrot X, Gérard JL, et al. Impact of a feedback device on chest compression quality during extended manikin CPR: a randomized crossover study. *Am J Emerg Med.* 2016;34:1754–60.
81. Buléon C, Parienti JJ, Halbout L, Arrot X, De Facq Régent H, Chelarescu D, et al. Improvement in chest compression quality using a feedback device (CPRmeter): A simulation randomized crossover study. *Am J Emerg Med.* 2013;31:1457–61.
82. Truszewski Z, Szarpak L, Kurowski A, Evrin T, Zasko P, Bogdanski L, et al. Randomized trial of the chest compressions effectiveness comparing 3 feedback CPR devices and standard basic life support by nurses. *Am J Emerg Med.* 2016;34:381–5.
83. Yeung J, Davies R, Gao F, Perkins GD. A randomised control trial of prompt and feedback devices and their impact on quality of chest compressions-A simulation study. *Resuscitation.* 2014;85:553–9.
84. Chelladurai G, Azhar AMN, Isa RM, Bustam A, Ahmad R, Munisamy M.

- Improving cardiopulmonary resuscitation (Cpr) performance using an audio-visual feedback device for healthcare providers in an emergency department setting in malaysia: A quasi-experimental study. *Med J Malaysia*. 2020;75:514–8.
85. Ahn C, Lee J, Oh J, Song Y, Chee Y, Lim TH, et al. Effectiveness of feedback with a smartwatch for high-quality chest compressions during adult cardiac arrest: A randomized controlled simulation study. *PLoS One*. 2017;12:1–9.
 86. Kurowski A, Szarpak Ł, Bogdański Ł, Zaško P, Czyzewski Ł. Comparison of the effectiveness of cardiopulmonary resuscitation with standard manual chest compressions and the use of TrueCPR and PocketCPR feedback devices. *Kardiol Pol*. 2015;73:924–30.
 87. Kim CW, Oh JH. Advantage and Limitation of Using a Visual Feedback Device during Cardiopulmonary Resuscitation Training. *Prehosp Disaster Med*. 2020;35:104–8.
 88. Wagner M, Gröpel P, Eibensteiner F, Kessler L, Bibl K, Gross IT, et al. Visual attention during pediatric resuscitation with feedback devices: a randomized simulation study. *Pediatr Res*. 2021;1–7.
 89. Zapletal B, Greif R, Stumpf D, Nierscher FJ, Frantal S, Haugk M, et al. Comparing three CPR feedback devices and standard BLS in a single rescuer scenario: A randomised simulation study. *Resuscitation*. 2014;85:560–6.
 90. Davis TL, Hoffman A, Vahedian-Azimi A, Brewer KL, Miller AC. A comparison of commercially available compression feedback devices in

- novice and experienced healthcare practitioners: A prospective randomized simulation study. *Med Devices Sensors*. 2018;1:e10020.
91. Wagner M, Bibl K, Hrdliczka E, Steinbauer P, Stiller M, Gröpel P, et al. Effects of feedback on chest compression quality: A randomized simulation study. *Pediatrics*. 2019;143:e20182441.
 92. Cheng A, Hunt EA, Grant D, Lin Y, Grant V, Duff JP, et al. Variability in quality of chest compressions provided during simulated cardiac arrest across nine pediatric institutions. *Resuscitation*. 2015;97:13–9.
 93. Vahedian-Azimi A, Rahimibashar F, Miller A. A comparison of cardiopulmonary resuscitation with standard manual compressions versus compressions with real-time audiovisual feedback: A randomized controlled pilot study. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2020;10:32–7.
 94. Vahedian-Azimi A, Hajiesmaeili M, Amirsavadkouhi A, Jamaati H, Izadi M, Madani SJ, et al. Effect of the Cardio First Angel™ device on CPR indices: A randomized controlled clinical trial. *Crit Care*. 2016;20:1–8.
 95. Bobrow BJ, Vadeboncoeur TF, Stolz U, Silver AE, Tobin JM, Crawford SA, et al. The influence of scenario-based training and real-time audiovisual feedback on out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation quality and survival from out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 2013;62:47-56.e1.
 96. Riyapan S, Naulnark T, Ruangsomboon O, Chaisirin W, Limswat C, Prapruetkit N, et al. Improving quality of chest compression in Thai emergency department by using real-time audio-visual feedback cardiopulmonary resuscitation monitoring. *J Med Assoc Thai*. 2019;102:245–51.

97. Lakomek F, Lukas R-P, Brinkrolf P, Mennewisch A, Steinsiek N, Gutendorf P, et al. Real-time feedback improves chest compression quality in out-of-hospital cardiac arrest: A prospective cohort study. *PLoS One*. 2020;15:e0229431.
98. Cheskes S, Byers A, Zhan C, Verbeek PR, Ko D, Drennan IR, et al. CPR quality during out-of-hospital cardiac arrest transport. *Resuscitation*. 2017;114:34–9.
99. Goharani R, Vahedian-Azimi A, Farzanegan B, Bashar FR, Hajiesmaeili M, Shojaei S, et al. Real-time compression feedback for patients with in-hospital cardiac arrest: A multi-center randomized controlled clinical trial. *J Intensive Care*. 2019;7:1–11.
100. Couper K, Kimani PK, Abella BS, Chilwan M, Cooke MW, Davies RP, et al. The system-wide effect of real-time audiovisual feedback and postevent debriefing for in-hospital cardiac arrest: The cardiopulmonary resuscitation quality improvement initiative. *Crit Care Med*. 2015;43:2321–31.
101. Sainio M, Kämäräinen A, Huhtala H, Aaltonen P, Tenhunen J, Olkkola KT, et al. Real-time audiovisual feedback system in a physician-staffed helicopter emergency medical service in Finland: The quality results and barriers to implementation. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2013;21:1–8.
102. Bohn A, Weber TP, Wecker S, Harding U, Osada N, Van Aken H, et al. The addition of voice prompts to audiovisual feedback and debriefing does not modify CPR quality or outcomes in out of hospital cardiac arrest - A prospective, randomized trial. *Resuscitation*. 2011;82:257–62.

103. Kim YW, Kim H II, Hwang SO, Kim YS, An GJ, Cha KC. Single ventilation during cardiopulmonary resuscitation results in better neurological outcomes in a porcine model of cardiac arrest. *Yonsei Med J*. 2018;59:1232–9.
104. Nichol G, Leroux B, Wang H, Callaway CW, Sopko G, Weisfeldt M, et al. Trial of Continuous or Interrupted Chest Compressions during CPR. *N Engl J Med*. 2015;373:2203–14.
105. Bobrow BJ, Spaite DW, Berg RA, Stolz U, Sanders AB, Kern KB, et al. Chest Compression–Only CPR by Lay Rescuers and Survival From Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *JAMA*. 2010;304:1447.
106. Kitamura T, Kiyohara K, Nishiyama C, Kiguchi T, Kobayashi D, Kawamura T, et al. Chest compression-only versus conventional cardiopulmonary resuscitation for bystander-witnessed out-of-hospital cardiac arrest of medical origin: A propensity score-matched cohort from 143,500 patients. *Resuscitation*. 2018;126:29–35.
107. Zhan L, Yang LJ, Huang Y, He Q, Liu GJ. Continuous chest compression versus interrupted chest compression for cardiopulmonary resuscitation of non-asphyxial out-of-hospital cardiac arrest. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2017.
108. Botran M, Lopez-Herce J, Urbano J, Solana MJ, Garcia A, Carrillo A. Chest compressions versus ventilation plus chest compressions: A randomized trial in a pediatric asphyxial cardiac arrest animal model. *Intensive Care Med*. 2011;37:1873–80.
109. Berg RA, Hilwig RW, Kern KB, Ewy GA. “Bystander” Chest Compressions

- and Assisted Ventilation Independently Improve Outcome From Piglet Asphyxial Pulseless “Cardiac Arrest.” *Circulation*. 2000;101:1743–8.
110. Naim MY, Burke R V., McNally BF, Song L, Griffis HM, Berg RA, et al. Association of Bystander Cardiopulmonary Resuscitation With Overall and Neurologically Favorable Survival After Pediatric Out-of-Hospital Cardiac Arrest in the United States: A Report From the Cardiac Arrest Registry to Enhance Survival Surveillance Regis. *JAMA Pediatr*. 2016;19104:1–9.
 111. Goto Y, Funada A, Goto Y. Conventional versus chest-compression-only cardiopulmonary resuscitation by bystanders for children with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2018;122:126–34.
 112. Zhang X, Zhang W, Wang C, Tao W, Dou Q, Yang Y. Chest-compression-only versus conventional cardiopulmonary resuscitation by bystanders for children with out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2019;134:81–90.
 113. Olasveengen TM, de Caen AR, Mancini ME, Maconochie IK, Aickin R, Atkins DL, et al. 2017 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations Summary. *Resuscitation*. 2017;121:201–14.
 114. Atkins DL, de Caen AR, Berger S, Samson RA, Schexnayder SM, Joyner BL, et al. 2017 American Heart Association Focused Update on Pediatric Basic Life Support and Cardiopulmonary Resuscitation Quality: An Update to the American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2018;137:e1–6.

115. López J, Fernández SN, González R, Solana MJ, Urbano J, López-Herce J. Different respiratory rates during resuscitation in a pediatric animal model of asphyxial cardiac arrest. *PLoS One*. 2016;11:1–14.
116. Sutton RM, Reeder RW, Landis WP, Meert KL, Yates AR, Morgan RW, et al. Ventilation Rates and Pediatric In-Hospital Cardiac Arrest Survival Outcomes. *Crit Care Med*. 2019;47:1627–36.
117. Young Kim S, Park SO, Kim JW, Sung J, Lee KR, Lee YH, et al. How much experience do rescuers require to achieve successful tracheal intubation during cardiopulmonary resuscitation? *Resuscitation*. 2018;0.
118. Garza AG, Adam Algren D, Gratton MC, John Ma O. Populations at risk for intubation nonattempt and failure in the prehospital setting. *Prehospital Emerg Care*. 2005;9:163–6.
119. Graciano AL, Tamburro R, Thompson AE, Fiadjoe J, Nadkarni VM, Nishisaki A. Incidence and associated factors of difficult tracheal intubations in pediatric ICUs: a report from National Emergency Airway Registry for Children: NEAR4KIDS. *Intensive Care Med*. 2014;40:1659–69.
120. McMullan J, Gerecht R, Bonomo J, Robb R, McNally B, Donnelly J, et al. Airway management and out-of-hospital cardiac arrest outcome in the CARES registry. *Resuscitation*. 2014;85:617–22.
121. Hasegawa K, Hiraide A, Chang Y, Brown DFM. Association of prehospital advanced airway management with neurologic outcome and survival in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2013;309:257–66.
122. Jabre P, Penaloza A, Pinero D, Duchateau FX, Borron SW, Javaudin F, et

- al. Effect of bag-mask ventilation vs endotracheal intubation during cardiopulmonary resuscitation on neurological outcome after out-of-hospital cardiorespiratory arrest a randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2018;319:779–87.
123. Gausche M, Lewis RJ, Stratton SJ, Haynes BE, Gunter CS, Goodrich SM, et al. Effect of out-of-hospital pediatric endotracheal intubation on survival and neurological outcome: a controlled clinical trial. *JAMA.* 2000;283:783–90.
124. Andersen LW, Raymond TT, Berg RA, Nadkarni VM, Grossestreuer A V., Kurth T, et al. Association Between Tracheal Intubation During Pediatric In-Hospital Cardiac Arrest and Survival. *JAMA.* 2016;316:1786.
125. Gupta P, Rettiganti M, Gossett JM, Kuo K, Chow V, Dao DT, et al. Association of presence and timing of invasive airway placement with outcomes after pediatric in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation.* 2015;92:53–8.
126. Lavonas EJ. Advanced airway interventions in paediatric cardiac arrest: Time to change the paradigm? *Resuscitation.* 2021;20–2.
127. Decaen AR, Guerra GG, MacOnochie I. Intubation during pediatric CPR early, late, or not at all? *JAMA - J Am Med Assoc.* 2016;316:1772–4.
128. Yeung J, Chilwan M, Field R, Davies R, Gao F, Perkins GD. The impact of airway management on quality of cardiopulmonary resuscitation: An observational study in patients during cardiac arrest. *Resuscitation.* 2014;85:898–904.
129. Brouwer TF, Walker RG, Chapman FW, Koster RW. Association between

- chest compression interruptions and clinical outcomes of ventricular fibrillation out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2015;132:1030–7.
130. Yang Z, Liu Q, Zheng G, Liu Z, Jiang L, Lin Q, et al. Comparison of continuous compression with regular ventilations versus 30:2 compressions-ventilations strategy during mechanical cardiopulmonary resuscitation in a porcine model of cardiac arrest. *J Thorac Dis*. 2017;9:3232–8.
 131. Sanson G, Ristagno G, Caggegi GD, Patsoura A, Xu V, Zambon M, et al. Impact of ‘synchronous’ and ‘asynchronous’ CPR modality on quality bundles and outcome in out-of-hospital cardiac arrest patients. *Intern Emerg Med*. 2019;14:1129–37.
 132. Küçükceran K, Ayrancı MK, DüNDAR ZD. Comparison of cardiopulmonary resuscitation that applied synchronous 30 compressions–2 ventilations with that applied asynchronous 110/min compression–10/min ventilation: A mannequin study. *Hong Kong J Emerg Med*. 2020;
 133. Mendler MR, Weber C, Hassan MA, Huang L, Mayer B, Hummler HD. Tidal Volume Delivery and Endotracheal Tube Leak during Cardiopulmonary Resuscitation in Intubated Newborn Piglets with Hypoxic Cardiac Arrest Exposed to Different Modes of Ventilatory Support. *Neonatology*. 2017;111:100–6.
 134. Kill C, Hahn O, Dietz F, Neuhaus C, Schwarz S, Mahling R, et al. Mechanical Ventilation During Cardiopulmonary Resuscitation With Intermittent Positive-Pressure Ventilation, Bilevel Ventilation, or Chest Compression Synchronized Ventilation in a Pig Model. *Crit Care Med*. 2014;42:e89–95.

135. Kill C, Galbas M, Neuhaus C, Hahn O, Wallot P, Kesper K, et al. Chest compression synchronized ventilation versus intermitted positive pressure ventilation during cardiopulmonary resuscitation in a pig model. *PLoS One*. 2015;10:1–12.
136. Sandroni C, De Santis P, D'Arrigo S. Capnography during cardiac arrest. *Resuscitation*. 2018;132:73–7.
137. Spindelboeck W, Gemes G, Strasser C, Toescher K, Kores B, Metnitz P, et al. Arterial blood gases during and their dynamic changes after cardiopulmonary resuscitation: A prospective clinical study. *Resuscitation*. 2016;106:24–9.
138. Prause G, Zoidl P, Zajic P. Hyperventilation is uncommon during cardiopulmonary resuscitation: A preliminary observational study. *Resuscitation*. 2021;162:257–8.
139. Çalbay A, Çakir Z, Bayramoğlu A. Prognostic value of blood gas parameters and end-tidal carbon dioxide values in out-of-hospital cardiopulmonary arrest patients. *Turkish J Med Sci*. 2019;49:1298–302.
140. Niebauer JM, White ML, Zinkan JL, Youngblood AQ, Tofil NM. Hyperventilation in Pediatric Resuscitation: Performance in Simulated Pediatric Medical Emergencies. *Pediatrics*. 2011;128:e1195–200.
141. McInnes AD, Sutton RM, Orioles A, Nishisaki A, Niles D, Abella BS, et al. The first quantitative report of ventilation rate during in-hospital resuscitation of older children and adolescents. *Resuscitation*. 2011;82:1025–9.
142. Park SO, Shin DH, Baek KJ, Hong DY, Kim EJ, Kim SC, et al. A clinical

- observational study analysing the factors associated with hyperventilation during actual cardiopulmonary resuscitation in the emergency department. *Resuscitation*. 2013;84:298–303.
143. Losert H, Sterz F, Köhler K, Sodeck G, Fleischhackl R, Eisenburger P, et al. Quality of cardiopulmonary resuscitation among highly trained staff in an emergency department setting. *Arch Intern Med*. 2006;166:2375–80.
 144. Gould JR, Campana L, Rabickow D, Raymond R, Partridge R. Manual ventilation quality is improved with a real-time visual feedback system during simulated resuscitation. *Int J Emerg Med*. 2020;13:1–5.
 145. Aufderheide TP, Lurie KG. Death by hyperventilation: A common and life-threatening problem during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2004;32:S345–51.
 146. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;2600:1–7.
 147. O'Neill JF, Deakin CD. Do we hyperventilate cardiac arrest patients? *Resuscitation*. 2007;73:82–5.
 148. Spindelboeck W, Schindler O, Moser A, Hausler F, Wallner S, Strasser C, et al. Increasing arterial oxygen partial pressure during cardiopulmonary resuscitation is associated with improved rates of hospital admission. *Resuscitation*. 2013;84:770–5.
 149. Shin J, Lim YS, Kim K, Lee HJ, Lee SJ, Jung E, et al. Initial blood pH during cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest patients: A

- multicenter observational registry-based study. *Crit Care*. 2017;21:1–10.
150. Jouffroy R, Vivien B. Prognostic value of venous blood analysis at the start of CPR in non-traumatic out-of-hospital cardiac arrest: Association with ROSC and the neurological outcome: Do not forget the no-flow influence! *Crit Care*. 2020;24:1–8.
 151. Kim YJ, Lee YJ, Ryoo SM, Sohn CH, Ahn S, Seo DW, et al. Role of blood gas analysis during cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest patients. *Med (United States)*. 2016;95:1–5.
 152. Chang MP, Lu Y, Leroux B, Aramendi Ecenarro E, Owens P, Wang HE, et al. Association of ventilation with outcomes from out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2019;141:174–81.
 153. Vissers G, Duchatelet C, Huybrechts SA, Wouters K, Hachimi-Idrissi S, Monsieurs KG. The effect of ventilation rate on outcome in adults receiving cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2019;138:243–9.
 154. Scott JB, Schneider JM, Schneider K, Li J. An evaluation of manual tidal volume and respiratory rate delivery during simulated resuscitation. *Am J Emerg Med*. 2020;
 155. You KM, Lee C, Kwon WY, Lee JC, Suh GJ, Kim KS, et al. Real-time tidal volume feedback guides optimal ventilation during simulated CPR. *Am J Emerg Med*. 2017;35:292–8.
 156. Heo S, Yoon SY, Kim J, Kim HS, Kim K, Yoon H, et al. Effectiveness of a real-time ventilation feedback device for guiding adequate minute ventilation: A manikin simulation study. *Med*. 2020;56:1–11.
 157. Kim JW, Park SO, Lee KR, Hong DY, Baek KJ. Efficacy of Amflow®, a

- Real-Time-Portable Feedback Device for Delivering Appropriate Ventilation in Critically Ill Patients: A Randomised, Controlled, Cross-Over Simulation Study. *Emerg Med Int.* 2020;2020:1–7.
158. Khoury A, De Luca A, Sall FS, Pazart L, Capellier G. Ventilation feedback device for manual ventilation in simulated respiratory arrest: A crossover manikin study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2019;27:1–8.
 159. Aramendi E, Lu Y, Chang MP, Elola A, Irusta U, Owens P, et al. A novel technique to assess the quality of ventilation during pre-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation.* 2018;132:41–6.
 160. Lyngby RM, Clark L, Kjoelbye JS, Oelrich RM, Silver A, Christensen HC, et al. Higher resuscitation guideline adherence in paramedics with use of real-time ventilation feedback during simulated out-of-hospital cardiac arrest: A randomised controlled trial. *Resusc Plus.* 2021;5:100082.
 161. Charlton K, McClelland G, Millican K, Haworth D, Aitken-Fell P, Norton M. The impact of introducing real time feedback on ventilation rate and tidal volume by ambulance clinicians in the North East in cardiac arrest simulations. *Resusc Plus.* 2021;6:100130.
 162. Terndrup TE, Rhee J. Available ventilation monitoring methods during pre-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation.* 2006;71:10–8.
 163. López J, Fernández SN, González R, Solana MJ, Urbano J, Toledo B, et al. Comparison between manual and mechanical chest compressions during resuscitation in a pediatric animal model of asphyxial cardiac arrest. *PLoS One.* 2017;12:1–14.
 164. Stine CN, Koch J, Brown LS, Chalak L, Kapadia V, Wyckoff MH.

- Quantitative end-tidal CO₂ can predict increase in heart rate during infant cardiopulmonary resuscitation. *Heliyon*. 2019;5:e01871.
165. Berg RA, Reeder RW, Meert KL, Yates AR, Berger JT, Newth CJ, et al. End-tidal carbon dioxide during pediatric in-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2018;133:173–9.
 166. Murphy RA, Bobrow BJ, Spaite DW, Hu C, McDannold R, Vadeboncoeur TF. Association between prehospital CPR quality and end-tidal carbon dioxide levels in out-of-hospital cardiac arrest. *Prehospital Emerg Care*. 2016;20:369–77.
 167. Sheak KR, Wiebe DJ, Leary M, Babaeizadeh S, Yuen TC, Zive D, et al. Quantitative relationship between end-tidal carbon dioxide and CPR quality during both in-hospital and out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2015;89:149–54.
 168. Lampe JW, Tai Y, Bratinov G, Weiland TR, Kaufman CL, Berg RA, et al. Developing a kinematic understanding of chest compressions: the impact of depth and release time on blood flow during cardiopulmonary resuscitation. *Biomed Eng Online*. 2015;14:102.
 169. Aggelina A, Pantazopoulos I, Giokas G, Chalkias A, Mavrovounis G, Papalois A, et al. Continuous chest compressions with asynchronous ventilation improve survival in a neonatal swine model of asphyxial cardiac arrest. *Am J Emerg Med*. 2021;48:60–6.
 170. Savary D, Drennan IR, Badat B, Grieco DL, Piraino T, Lesimple A, et al. Gastric insufflation during cardiopulmonary resuscitation: A study in human cadavers. *Resuscitation*. 2020;146:111–7.

171. Rössler B, Goschin J, Maleczek M, Piringer F, Thell R, Mittlböck M, et al. Providing the best chest compression quality: Standard CPR versus chest compressions only in a bystander resuscitation model. *PLoS One*. 2020;15:1–12.
172. Heidenreich JW, Berg RA, Higdon TA, Ewy GA, Kern KB, Sanders AB. Rescuer Fatigue: Standard versus Continuous Chest-Compression Cardiopulmonary Resuscitation. *Acad Emerg Med*. 2006;13:1020–6.
173. Heidenreich JW, Bonner A, Sanders AB. Rescuer fatigue in the elderly: Standard vs. Hands-only CPR. *J Emerg Med*. 2012;42:88–92.
174. Nishiyama C, Iwami T, Kawamura T, Ando M, Yonemoto N, Hiraide A, et al. Quality of chest compressions during continuous CPR; comparison between chest compression-only CPR and conventional CPR. *Resuscitation*. 2010;81:1152–5.
175. Kinney SB, Tibballs J. An analysis of the efficacy of bag-valve-mask ventilation and chest compression during different compression-ventilation ratios in manikin- simulated paediatric resuscitation. *Resuscitation*. 2000;43:115–20.
176. Deschilder K, De Vos R, Stockman W. The effect on quality of chest compressions and exhaustion of a compression-ventilation ratio of 30:2 versus 15:2 during cardiopulmonary resuscitation-A randomised trial. *Resuscitation*. 2007;74:113–8.
177. Bjørshol CA, Søreide E, Torsteinbø TH, Lexow K, Nilsen OB, Sunde K. Quality of chest compressions during 10 min of single-rescuer basic life support with different compression: ventilation ratios in a manikin model.

- Resuscitation. 2008;77:95–100.
178. Manrique G, González A, Iguñiz M, Grau A, Toledo B, García M, et al. Quality of chest compressions during pediatric resuscitation with 15:2 and 30:2 compressions-to-ventilation ratio in a simulated scenario. *Sci Rep.* 2020;10:1–7.
 179. Min MK, Yeom SR, Ryu JH, Kim YI, Park MR, Han SK, et al. A 10-s rest improves chest compression quality during hands-only cardiopulmonary resuscitation: A prospective, randomized crossover study using a manikin model. *Resuscitation.* 2013;84:1279–84.
 180. Granfeldt A, Avis SR, Nicholson TC, Holmberg MJ, Moskowitz A, Coker A, et al. Advanced airway management during adult cardiac arrest: A systematic review. *Resuscitation.* 2019;139:133–43.
 181. Hansen ML, Lin A, Eriksson C, Daya M, McNally B, Fu R, et al. A comparison of pediatric airway management techniques during out-of-hospital cardiac arrest using the CARES database. *Resuscitation.* 2017;120:51–6.
 182. Ohashi-Fukuda N, Fukuda T, Doi K, Morimura N. Effect of prehospital advanced airway management for pediatric out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation.* 2017;114:66–72.
 183. Handley SC, Passarella M, Raymond TT, Lorch SA, Ades A, Foglia EE. Epidemiology and outcomes of infants after cardiopulmonary resuscitation in the neonatal or pediatric intensive care unit from a national registry. *Resuscitation.* 2021;165:14–22.
 184. Le Bastard Q, Rouzioux J, Montassier E, Baert V, Recher M, Hubert H, et

- al. Endotracheal intubation versus supraglottic procedure in paediatric out-of-hospital cardiac arrest: a registry-based study. *Resuscitation*. 2021;
185. Lee JH, Nuthall G, Ikeyama T, Saito O, Mok YH, Shepherd M, et al. Tracheal Intubation Practice and Safety Across International PICUs: A Report from National Emergency Airway Registry for Children*. *Pediatr Crit Care Med*. 2019;20:1–8.
186. Brownstein D, Shugerman R, Cummings P, Rivara F, Copass M. Prehospital endotracheal intubation of children by paramedics. *Ann Emerg Med*. 1996;28:34–9.
187. Losek JD, Bonadio WA, Walsh-Kelly C, Hennes H, Smith DS, Glaeser PW. Prehospital pediatric endotracheal intubation performance review. *Pediatr Emerg Care*. 1989;5:1–4.
188. Goto T, Gibo K, Hagiwara Y, Okubo M, Brown DFM, Iii CAB, et al. Factors associated with First-Pass success in pediatric intubation in the emergency department. *West J Emerg Med*. 2016;17:129–34.
189. Kim J, Kim K, Kim T, Rhee JE, Jo YH, Lee JH, et al. The clinical significance of a failed initial intubation attempt during emergency department resuscitation of out-of-hospital cardiac arrest patients. *Resuscitation*. 2014;85:623–7.
190. Murphy DL, Bulger NE, Harrington BM, Skerchak JA, Counts CR, Latimer AJ, et al. Fewer Tracheal Intubation Attempts are Associated with Improved Neurologically Intact Survival Following Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Resuscitation*. 2021;1–8.
191. Wang HE, Cook LJ, Chang CCH, Yealy DM, Lave JR. Outcomes after out-

- of-hospital endotracheal intubation errors. *Resuscitation*. 2009;80:50–5.
192. Donoghue A, Hsieh TC, Nishisaki A, Myers S. Tracheal intubation during pediatric cardiopulmonary resuscitation: A videography-based assessment in an emergency department resuscitation room. *Resuscitation*. 2016;99:38–43.
 193. Rodríguez-Núñez A, Moure-González J, Rodríguez-Blanco S, Oulego-Erraz I, Rodríguez-Rivas P, Cortiñas-Díaz J. Tracheal intubation of pediatric manikins during ongoing chest compressions. Does Glidescope® videolaryngoscope improve pediatric residents' performance? *Eur J Pediatr*. 2014;173:1387–90.
 194. Marques FAA, Rodríguez-Blanco S, Moure-González JD, Oulego-Erraz I, Rodríguez-Núñez A. Is tracheal intubation possible during pediatric cardiopulmonary resuscitation without interruption of chest compressions? A simulation study. *Resuscitation*. 2012;83:233–4.
 195. Schuerner P, Grande B, Piegeler T, Schlaepfer M, Saager L, Hutcherson MT, et al. Hands-off time for endotracheal intubation during CPR is not altered by the use of the C-MAC video-laryngoscope compared to conventional direct laryngoscopy. A randomized crossover manikin study. *PLoS One*. 2016;11:1–8.
 196. Gatward JJ, Thomas MJC, Nolan JP, Cook TM. Effect of chest compressions on the time taken to insert airway devices in a manikin. *Br J Anaesth*. 2008;100:351–6.
 197. Bhalla AK, Rubin S, Newth CJL, Ross P, Morzov R, Soto-Campos G, et al. Monitoring dead space in mechanically ventilated children: Volumetric

- capnography versus time-based capnography. *Respir Care*. 2015;60:1548–55.
198. Binder C, Schmölzer GM, O'Reilly M, Schwabegger B, Urlsberger B, Pichler G. Human or monitor feedback to improve mask ventilation during simulated neonatal cardiopulmonary resuscitation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2014;99.
 199. Singer AJ, Nguyen RT, Ravishankar ST, Schoenfeld ER, Thode HC, Henry MC, et al. Cerebral oximetry versus end tidal CO₂ in predicting ROSC after cardiac arrest. *Am J Emerg Med*. 2018;36:403–7.
 200. Elola A, Aramendi E, Irusta U, Alonso E, Lu Y, Chang MP, et al. Capnography: A support tool for the detection of return of spontaneous circulation in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2019;142:153–61.
 201. Cereceda-Sánchez F, Molina-Mula J. Systematic Review of Capnography with Mask Ventilation during Cardiopulmonary Resuscitation Maneuvers. *J Clin Med*. 2019;8:358.
 202. Aufderheide TP, Sigurdsson G, Pirralo RG, Yannopoulos D, McKnite S, Von Briesen C, et al. Hyperventilation-Induced Hypotension during Cardiopulmonary Resuscitation. *Circulation*. 2004;109:1960–5.
 203. Gazmuri RJ, Ayoub IM, Radhakrishnan J, Motl J, Upadhyaya MP. Clinically plausible hyperventilation does not exert adverse hemodynamic effects during CPR but markedly reduces end-tidal PCO₂. *Resuscitation*. 2012;83:259–64.
 204. Ruiz de Gauna S, Gutiérrez JJ, Ruiz J, Leturiondo M, Azcarate I, González-

- Otero DM, et al. The impact of ventilation rate on end-tidal carbon dioxide level during manual cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2020;156:215–22.
205. Dorph E, Wik L, Steen PA. Arterial blood gases with 700 ml tidal volumes during out-of-hospital CPR. *Resuscitation*. 2004;61:23–7.
206. Klosiewicz T, Puslecki M, Zalewski R, Sip M, Perek B. Assessment of chest compression quality - A systematic review. *Disaster Emerg Med J*. 2020;5:49–56.
207. Lin Y, Cheng A, Grant VJ, Currie GR, Hecker KG. Improving CPR quality with distributed practice and real-time feedback in pediatric healthcare providers – A randomized controlled trial. *Resuscitation*. 2018;130:6–12.
208. Abelairas-Gómez C, Rey E, González-Salvado V, Mecías-Calvo M, Rodríguez-Ruiz E, Rodríguez-Núñez A. Acute muscle fatigue and CPR quality assisted by visual feedback devices: A randomized-crossover simulation trial. *PLoS One*. 2018;13:1–14.
209. Sutton RM, Wolfe H, Nishisaki A, Leffelman J, Niles D, Meaney PA, et al. Pushing harder, pushing faster, minimizing interruptions... But falling short of 2010 cardiopulmonary resuscitation targets during in-hospital pediatric and adolescent resuscitation. *Resuscitation*. 2013;84:1680–4.
210. Idris AH, Guffey D, Pepe PE, Brown SP, Brooks SC, Callaway CW, et al. Chest compression rates and survival following out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2015;43:840–8.
211. Stiell IG, Brown SP, Nichol G, Davis DP. What is the role of chest compression depth during out of hospital. *Crit Care Med*. 2013;40:1192–8.

212. Nichol G, Daya MR, Morrison LJ, Aufderheide TP, Vaillancourt C, Vilke GM, et al. Compression depth measured by accelerometer vs. outcome in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2021;167:95–104.
213. Hellevuo H, Sainio M, Nevalainen R, Huhtala H, Olkkola KT, Tenhunen J, et al. Deeper chest compression - More complications for cardiac arrest patients? *Resuscitation*. 2013;84:760–5.
214. Vaillancourt C, Everson-Stewart S, Christenson J, Andrusiek D, Powell J, Nichol G, et al. The impact of increased chest compression fraction on return of spontaneous circulation for out-of-hospital cardiac arrest patients not in ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2011;82:1501–7.
215. Christenson J, Andrusiek D, Everson-Stewart S, Kudenchuk P, Hostler D, Powell J, et al. Chest compression fraction determines survival in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. *Circulation*. 2009;120:1241–7.
216. Uppiretla AK, G M G, Rao S, Don Bosco D, S M S, Sampath V. Effects of Chest Compression Fraction on Return of Spontaneous Circulation in Patients with Cardiac Arrest; a Brief Report. *Adv J Emerg Med*. 2020;4:e8.
217. Cheskes S, Schmicker RH, Verbeek PR, Salcido DD, Brown SP, Brooks S, et al. The impact of peri-shock pause on survival from out-of-hospital shockable cardiac arrest during the Resuscitation Outcomes Consortium PRIMED trial. *Resuscitation*. 2014;85:336–42.
218. Wik L, Olsen JA, Persse D, Sterz F, Lozano M, Brouwer MA, et al. Why do some studies find that CPR fraction is not a predictor of survival? *Resuscitation*. 2016;104:59–62.

219. Kovacs A, Vadeboncoeur TF, Stolz U, Spaite DW, Irisawa T, Silver A, et al. Chest compression release velocity: Association with survival and favorable neurologic outcome after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2015;92:107–14.
220. Cheskes S, Common MR, Byers AP, Zhan C, Silver A, Morrison LJ. The association between chest compression release velocity and outcomes from out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2015;86:38–43.
221. Olsen JA, Brunborg C, Steinberg M, Persse D, Sterz F, Lozano M, et al. Pre-shock chest compression pause effects on termination of ventricular fibrillation/tachycardia and return of organized rhythm within mechanical and manual cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2015;93:158–63.
222. Ristagno G, Tang W, Russell JK, Jorgenson D, Wang H, Sun S, et al. Minimal interruption of cardiopulmonary resuscitation for a single shock as mandated by automated external defibrillations does not compromise outcomes in a porcine model of cardiac arrest and resuscitation. *Crit Care Med*. 2008;36:3048–53.
223. Sainio M, Hoppu S, Huhtala H, Eilevstjønn J, Olkkola KT, Tenhunen J. Simultaneous beat-to-beat assessment of arterial blood pressure and quality of cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital and in-hospital settings. *Resuscitation*. 2015;96:163–9.
224. Berg RA, Sanders AB, Kern KB, Hilwig RW, Heidenreich JW, Porter ME, et al. Adverse hemodynamic effects of interrupting chest compressions for rescue breathing during cardiopulmonary resuscitation for ventricular fibrillation cardiac arrest. *Circulation*. 2001;104:2465–70.

225. Oh J, Song Y, Kang B, Kang H, Lim T, Suh Y, et al. The use of dual accelerometers improves measurement of chest compression depth. *Resuscitation*. 2012;83:500–4.
226. Freire Tellado M, Navarro Patón R, Pavón Prieto MP, Vázquez López JD, Mateos Lorenzo J, Neira Pájaro MA. Assessment of the reliability of the accelerometers feedback devices depending on the surface on which cardiopulmonary resuscitation is performed. *Med Intensiva*. 2017;41:569–70.
227. Perkins GD, Kocierz L, Smith SCL, McCulloch RA, Davies RP. Compression feedback devices over estimate chest compression depth when performed on a bed. *Resuscitation*. 2009;80:79–82.
228. Munker R, Brooke G, Atkinson K. Basic science. *BMT Data Book*, 2nd Ed. 2009;3–20.
229. Cheskes S, Schmicker RH, Rea T, Morrison LJ, Grunau B, Drennan IR, et al. The association between AHA CPR quality guideline compliance and clinical outcomes from out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2017;116:39–45.
230. Wolfe HA, Sutton RM, Reeder RW, Meert KL, Pollack MM, Yates AR, et al. Functional outcomes among survivors of pediatric in-hospital cardiac arrest are associated with baseline neurologic and functional status, but not with diastolic blood pressure during CPR. *Resuscitation*. 2019;143:57–65.
231. Berg RA, Sutton RM, Reeder RW, Berger JT, Newth CJ, Carcillo JA, et al. Association between diastolic blood pressure during pediatric in-hospital cardiopulmonary resuscitation and survival. *Circulation*. 2018;137:1784–

- 95.
232. O'Brien CE, Santos PT, Reyes M, Adams S, Hopkins CD, Kulikowicz E, et al. Association of diastolic blood pressure with survival during paediatric cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2019;1–7.
233. Kern KB, Elchisak MA, Sanders AB, Badylak SF, Tacker WA, Ewy GA. Plasma catecholamines and resuscitation from prolonged cardiac arrest. *Crit Care Med*. 1989;17:786–91.
234. Schoffstall JM, Spivey WH, Davidheiser S, Fuhs L, Kirkpatrick R. Endogenous and exogenous plasma catecholamine levels in cardiac arrest in swine. *Resuscitation*. 1990;19:241–51.
235. Little RA, Frayn KN, Randall PE, Stoner HB, Yates DW, Laing GS, et al. Plasma catecholamines in patients with acute myocardial infarction and in cardiac arrest. *Q J Med*. 1985;54:133–40.
236. Manrique G, López-Herce J, López J, Urbano J. In a pediatric animal model of cardiac arrest: Is diastolic blood pressure associated with survival during resuscitation? *Resuscitation*. 2019;145:208–9.
237. Hamrick JL, Hamrick JT, O'Brien CE, Reyes M, Santos PT, Heitmiller SE, et al. The Effect of Asphyxia Arrest Duration on a Pediatric End-Tidal CO₂-Guided Chest Compression Delivery Model. *Pediatr Crit Care Med*. 2019;20:e352–61.
238. Sutton RM, Friess SH, Naim MY, Lampe JW, Bratinov G, Weiland TR, et al. Patient-centric blood pressure-targeted cardiopulmonary resuscitation improves survival from cardiac arrest. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190:1255–62.

239. Li ESS, Cheung PY, O'Reilly M, LaBossiere J, Lee TF, Cowan S, et al. Exhaled CO₂ parameters as a tool to assess ventilation-perfusion mismatching during neonatal resuscitation in a swine Model of neonatal asphyxia. *PLoS One*. 2016;11:1–11.
240. Zhang L, Liang X, Zhu H, Yin L, Dai J, Liu D, et al. New volumetric capnography-derived parameter: A potentially valuable tool for detecting hyperventilation during cardiopulmonary resuscitation in a porcine model. *J Thorac Dis*. 2021;13:3467–77.
241. Schnaubelt S, Sulzgruber P, Menger J, Skhirtladze-Dworschak K, Sterz F, Dworschak M. Regional cerebral oxygen saturation during cardiopulmonary resuscitation as a predictor of return of spontaneous circulation and favourable neurological outcome – A review of the current literature. *Resuscitation*. 2018;125:39–47. A
242. Cournoyer A, Iseppon M, Chauny JM, Denault A, Cossette S, Notebaert É. Near-infrared Spectroscopy Monitoring During Cardiac Arrest: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2016;23:851–62.
243. Çağlar A, Er A, Ulusoy E, Akgül F, Çitlenbik H, Yılmaz D, et al. Cerebral oxygen saturation monitoring in pediatric cardiopulmonary resuscitation patients in the emergency settings: A small descriptive study. *Turk J Pediatr*. 2017;59:642–7.
244. Abramo TJ, Meredith M, Jaeger M, Schneider B, Bagwell H, Ocal E, et al. Cerebral oximetry with blood volume index in asystolic pediatric cerebrospinal fluid malfunctioning shunt patients. *Am J Emerg Med*. 2014;32:1439.e1-1439.e7.

245. Chandrasekharan P, Vali P, Rawat M, Mathew B, Gugino SF, Koenigsknecht C, et al. Continuous capnography monitoring during resuscitation in a transitional large mammalian model of asphyxial cardiac arrest. *Pediatr Res.* 2017;81:898–904.
246. Hamrick JL, Hamrick JT, Lee JK, Lee BH, Koehler RC, Shaffner DH. Efficacy of chest compressions directed by end-tidal CO₂ feedback in a pediatric resuscitation model of basic life support. *J Am Heart Assoc.* 2014;3:1–12.
247. Becker TK, Berning AW, Prabhu A, Callaway CW, Guyette FX, Martin-Gill C. An assessment of ventilation and perfusion markers in out-of-hospital cardiac arrest patients receiving mechanical CPR with endotracheal or supraglottic airways. *Resuscitation.* 2018;122:61–4.
248. Gutiérrez JJ, Leturiondo M, De Gauna SR, Ruiz JM, Azcarate I, González-Otero DM, et al. Assessment of the evolution of end-tidal carbon dioxide within chest compression pauses to detect restoration of spontaneous circulation. *PLoS One.* 2021;16:1–13.
249. Poppe M, Stratil P, Clodi C, Schriefl C, Nürnberger A, Magnet I, et al. Initial end-tidal carbon dioxide as a predictive factor for return of spontaneous circulation in nonshockable out-of-hospital cardiac arrest patients: A retrospective observational study. *Eur J Anaesthesiol.* 2019;36:524–30.
250. Cereceda-Sánchez FJ, Ponce-Taylor J, Montero-París P, Unzaga-Ercilla I, Martínez-Cuellar N, Molina-Mula J. Initial capnography values and resuscitation outcomes of patients assisted by basic life support units in first instance; descriptive prospective study. *Signa Vitae.* 2021;17:86–91.

251. O'Brien CE, Reyes M, Santos PT, Heitmiller SE, Kulikowicz E, Kudchadkar SR, et al. Pilot Study to Compare the Use of End-Tidal Carbon Dioxide–Guided and Diastolic Blood Pressure–Guided Chest Compression Delivery in a Swine Model of Neonatal Asphyxial Cardiac Arrest. *J Am Heart Assoc.* 2018;7.
252. Zhang L, Jin K, Sun F, Xu J, Yu X, Zhu H, et al. Assessment of a new volumetric capnography-derived parameter to reflect compression quality and to predict return of spontaneous circulation during cardiopulmonary resuscitation in a porcine model. *J Clin Monit Comput.* 2021;
253. Macedo ACL, Martins LC, Paschoal IA, Ovalle CCIS, Araújo S, Moreira MM. PetCO₂, VCO₂ and CorPP values in the successful prediction of the return of spontaneous circulation: An experimental study on unassisted induced cardiopulmonary arrest. *Brazilian J Cardiovasc Surg.* 2016;31:468–73.
254. Kaldırım U, Toygar M, Karbeyaz K, Arzıman I, Tuncer SK, Eyi YE, et al. Complications of cardiopulmonary resuscitation in non-traumatic cases and factors affecting complications. *Egypt J Forensic Sci.* 2016;6:270–4.
255. Jang SJ, Cha YK, Kim JS, Do HH, Bak SH, Kwack WG. Computed tomographic findings of chest injuries following cardiopulmonary resuscitation: More complications for prolonged chest compressions? *Medicine (Baltimore).* 2020;99:e21685.
256. López-Herce J, Fernández B, Urbano J, Mencía S, Solana MJ, Rodríguez-Núñez A, et al. Hemodynamic, respiratory, and perfusion parameters during asphyxia, resuscitation, and post-resuscitation in a pediatric model of cardiac arrest. *Intensive Care Med.* 2011;37:147–55.

257. López J, Arias P, Domenech B, Horcajo D, Nocete JP, Zamora L, et al. Effect of ventilation rate on recovery after cardiac arrest in a pediatric animal model. *PLoS One*. 2020;15:1–11.
258. Bennett VA, Vidouris A, Cecconi M. Effects of Fluids on the Macro- and Microcirculations. *Crit Care*. 2018;22:1–6.
259. del Castillo J, López-Herce J, Matamoros M, Cañadas S, Rodríguez-Calvo A, Cecchetti C, et al. Hyperoxia, hypocapnia and hypercapnia as outcome factors after cardiac arrest in children. *Resuscitation*. 2012;83:1456–61.
260. López-Herce J, del Castillo J, Matamoros M, Canadas S, Rodríguez-Calvo A, Cecchetti C, et al. Post return of spontaneous circulation factors associated with mortality in pediatric in-hospital cardiac arrest: a prospective multicenter multinational observational study. *Crit Care*. 2014;18:607.
261. Curley G, Laffey JG, Kavanagh BP. Bench-to-bedside review: Carbon dioxide. *Crit Care*. 2010;14:220.
262. Tanaka A, Mårtensson J, Warrillow S, Mcguinness S, Parke R, Gilder E, et al. Targeted therapeutic mild hypercapnia after cardiac arrest: A phase II multi-centre randomised controlled trial (the CCC trial). *Resuscitation*. 2016;1–8.
263. Jakkula P, Reinikainen M, Hästbacka J, Loisa P, Tiainen M, Pettilä V, et al. Targeting two different levels of both arterial carbon dioxide and arterial oxygen after cardiac arrest and resuscitation : a randomised pilot trial. *Intensive Care Med*. 2018;44:2112–21.
264. Nolan JP, Sandroni C, Böttiger BW, Cariou A, Cronberg T, Friberg H, et al.

European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care
Medicine Guidelines 2021: Post-resuscitation care. Resuscitation.
2021;161:220–69.

XII. ANEXO.

PUBLICACIONES A LAS QUE HA DADO LUGAR LA TESIS:

1. Manrique G, García M, Fernández SN, González R, Solana MJ, et al. Comparison between synchronized and non-synchronized ventilation and between guided and non-guided chest compressions during resuscitation in a pediatric animal model after asphyxial cardiac arrest. PLoS One. 2019;14(7):e0219660. Factor de impacto: 2,74 (2019), Q2.
2. Manrique G, Pérez G, Butragueño-Laiseca L, García M, Slöcker M, et al. Effects of airway management and tidal volume feedback ventilation during pediatric resuscitation in piglets with asphyxial cardiac arrest. Sci Rep. 2021;1–10. Factor de impacto: 4,38, Q1.