

BIBLIOGRAFÍA

1. Finsterer J. Genetic, pathogenetic, and phenotypic implications of the mitochondrial A3243G tRNA^{Leu}(UUR) mutation. *Acta Neurol Scand.* 2007;116:1-14.
2. Cobo-Marcos M, Cuenca S, Gámez Martínez JM, Bornstein B, Ripoll Vera T, García-Pavía P. Utilidad del análisis genético de la miocardiopatía hipertrófica en la práctica real. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:746-7.
3. Taylor RW, Turnbull DM. Mitochondrial DNA mutations in human disease. *Nat Rev Genet.* 2005;6:389-402.

4. Ley 14/2006 sobre técnicas de Reproducción Asistida. BOE 126 de 27 de Mayo 2006 [citado 24 Jul 2014]. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2006/05/27/pdfs/A19947-19956.pdf>
5. Third scientific review of the safety and efficacy of methods to avoid mitochondrial disease through assisted conception: 2014 update [citado 24 Jul 2014]. Disponible en: http://www.hfea.gov.uk/docs/Third_Mitochondrial_replacement_scientific_review.pdf

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recresp.2014.09.006>

Valoración pronóstica precoz de pacientes con muerte súbita recuperada sometidos a hipotermia terapéutica



Early Prognostic Evaluation After Mild Therapeutic Hypothermia in Sudden Cardiac Arrest Survivors

Sr. Editor:

La presencia de secuelas neurológicas graves tras una muerte súbita conlleva un consumo importante de recursos. La hipotermia terapéutica está indicada para prevención del daño neurológico grave (DNG)¹ aunque hay controversia en torno a este tratamiento^{2,3} y la valoración pronóstica en este escenario. Dicha valoración tiene fundamentalmente dos objetivos: inicialmente, informar a los familiares sobre las posibilidades de recuperación; después, guiar la toma de decisiones diagnosticoterapéuticas, y se aconseja una valoración neurológica mediante múltiples variables a partir del tercer día. Por el contrario, la información sobre la predicción precoz del DNG ha recibido mucha menos atención.

El objetivo de este estudio es elaborar un modelo predictivo de DNG mediante datos disponibles al ingreso de pacientes consecutivos recuperados de muerte súbita de presumible origen cardiaco sometidos a hipotermia terapéutica.

Se recogió prospectivamente a pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos cardiológicos de nuestro centro desde noviembre de 2009 hasta enero de 2014, y se registraron datos clínicos y analíticos y la evolución intrahospitalaria. Se realizó hipotermia mediante el dispositivo Arctic-Sun[®] (33 °C 24 h y recalentamiento a 0,25 °C/h). La evolución neurológica se valoró mediante la escala *Cerebral Performance Category* (CPC). Se consideró DNG a los pacientes con grado CPC 3-5 o los fallecidos durante la hipotermia. En casos sin recuperación del nivel de conciencia tras finalizar la hipotermia y retirar la sedación, se realizó electroencefalograma a las 72-96 h del ingreso, así como potenciales evocados para determinar la presencia de onda N20, indicadora de respuesta cortical.

Se elaboró un modelo predictivo de DNG mediante variables disponibles precozmente. Se incluyeron en el análisis las variables disponibles al ingreso que mostraron asociación estadística ($p < 0,2$) con la aparición de DNG. El modelo predictivo se obtuvo mediante regresión logística binaria y cálculo de curva ROC (PASW Statistics 19.0; Chicago, Illinois, Estados Unidos), priorizándose la sencillez de medida y reproducibilidad de sus variables componentes, así como los criterios estadísticos del menor Cp de Mallows, mayor área bajo la curva ROC (ABC) y máxima parsimoniosidad del modelo.

Del total de pacientes tratados ($n = 100$), se excluyó a 1 por no considerarlo indicado. Las características de los pacientes y su evolución intrahospitalaria se resumen en la tabla.

La incidencia de DNG fue de 57/99 (57,6%). La distribución por categorías de CPC al alta fue: CPC1, 34/99 (34,3%); CPC2, 8/99 (8,1%); CPC3, 5/99 (5,1%); CPC4, 38/99 (38,4%) y CPC5, 12/99

(12,1%); los 2 pacientes restantes (2,1%) fallecieron antes de alcanzar la normotermia.

Las variables al ingreso asociadas con DNG fueron: lactato inicial, acidosis metabólica, mioclonías; ausencia de actividad motora; tiempo hasta el inicio de la reanimación cardiopulmonar y edad. También se asociaron con DNG el estado mioclónico al finalizar la hipotermia, la acidosis metabólica persistente y la ausencia de respuesta cortical en potenciales evocados.

Los aspectos técnicos y las complicaciones relacionadas con el tratamiento no se correlacionaron con DNG.

El modelo predictivo final, formado por 3 componentes (edad, lactato inicial y mioclonías al ingreso), mostró un ABC de 0,85 (intervalo de confianza del 95%, 0,76-0,94). La figura muestra la curva ROC del modelo predictivo.

En los pacientes sometidos a hipotermia terapéutica, la recuperación neurológica puede retrasarse por el efecto de la sedación o la hipotermia terapéutica en el cerebro, y actualmente se recomienda retrasar la valoración neurológica más allá de las 72 h y basándose en múltiples predictores, dado que ninguna variable descarta por completo una recuperación tardía.

Existe poca información sobre la valoración pronóstica precoz de pacientes con muerte súbita. Recientemente, Aschauer et al⁴ analizaron una serie de 1.932 pacientes con muerte súbita extrahospitalaria, y obtuvieron una puntuación de riesgo de muerte a 30 días con 4 variables con notable capacidad predictiva (ABC = 0,81). La principal diferencia con nuestra serie es la variable objetivo. A nuestro juicio, la mortalidad por cualquier causa (hemorragias, infecciones, etc.) y el DNG son objetivos con diferencias conceptuales significativas y consecuencias socioeconómicas diferentes. Por otro lado, algunas de las variables incluidas, a pesar de ser potentes predictores (cantidad de adrenalina administrada, minutos hasta la recuperación de

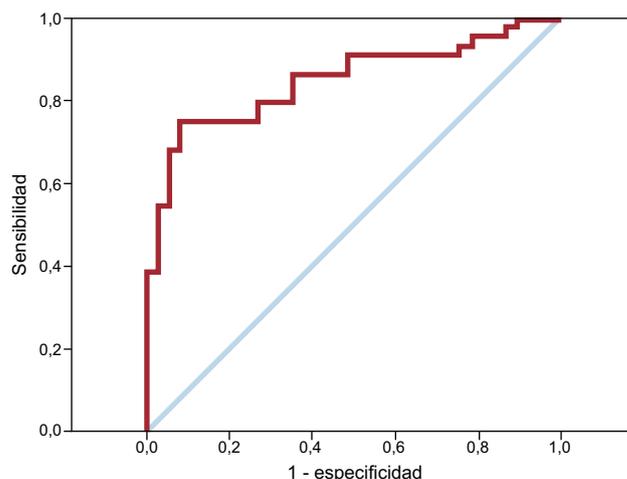


Figura. Curva ROC sobre la predicción del daño neurológico grave del modelo predictivo final.

Tabla
Características clínicas, manejo y evolución clínica en función de la evolución neurológica

	Total (n = 99)	CPC 1-2 (n = 42)	CPC 3-5 (n = 57)	p
Varones	86 (86,9)	36 (85,7)	50 (87,7)	0,770
Edad (años)	58,6 ± 14	55,3 ± 16	61,1 ± 12	0,041
Cardiopatía previa	36 (36,4)	13 (31)	23 (40,4)	0,337
Parada presenciada	88 (88,9)	50 (87,7)	38 (90,5)	0,666
Parada extrahospitalaria	89 (89,9)	37 (88,1)	52 (91,2)	0,439
Primer ritmo desfibrilable	76 (76,8)	34 (81)	42 (73,7)	0,396
Tiempo PCR-RCP (min)	6,2 ± 5,7	4,7 ± 3,8	7,3 ± 6,5	0,019
Tiempo RCP-pulso (min)	27 ± 18,6	26,5 ± 21,2	27,4 ± 16,7	0,822
Escala de Glasgow basal	3,67 ± 1,5	4,24 ± 2,1	3,21 ± 0,8	0,004
Mioclónías al ingreso	24 (24,7)	0	24 (43,6)	0,001
Actividad motora presente al ingreso	35 (35,4)	25 (59,5)	10 (17,5)	0,001
Cateterismo emergente	42 (42,4)	23 (54,8)	19 (33,3)	0,033
Lactato inicial	6,5 ± 3,7	5,2 ± 3,2	7,4 ± 3,8	0,005
pH inicial	7,14 ± 0,1	7,18 ± 0,1	7,11 ± 0,1	0,016
Glucemia inicial (mmol/l)	15,2 ± 5,5	13,8 ± 5	16,3 ± 5,9	0,039
Tiempo PCR-inicio de hipotermia (min)	242 ± 118	228 ± 87	253 ± 136	0,313
Tiempo inicio de hipotermia-33°C (min)	358 ± 218	341 ± 230	370 ± 211	0,539
Inducción	91 (91,9)	39 (92,9)	52 (91,2)	0,413
Volumen SF inducción (cm ²)	2.044 ± 773	2.068 ± 855	2.027 ± 718	0,817
Interrupción precoz de la hipotermia	15 (15,1)	3 (7,1)	12 (21,1)	0,056
Causa de interrupción de la hipotermia				0,060
Arritmias ventriculares	8 (53,3)	2 (66,7)	6 (50)	
Acidosis/shock	6 (40)	0	6 (50)	
Otras	1 (6,7)	1 (33,3)	0	
Hemorragias	8 (8,1)	2 (4,8)	6 (10,5)	0,267
Tiritona	22 (22,2)	11 (26,2)	11 (19,3)	0,442
Arritmias ventriculares	13 (13,1)	5 (11,9)	8 (14)	0,639
Infecciones	66 (66,6)	32 (76,2)	34 (59,6)	0,106
Hipopotasemia < 3 mEq/l	57 (57,6)	24 (57,1)	33 (57,9)	0,885
Acidosis persistente	28 (28,3)	5 (11,9)	23 (40,4)	0,002
N20 ausente en PE	24/36 (66,7)	0	24/35 (68,6)	0,151
Estatus mioclónico	20 (20,2)	0	20 (35,1)	0,001
Muerte	53 (53,5)	2 (4,8)	51 (89,5)	0,001
Ingreso (días)	9,9 ± 7	9,5 ± 6	10,2 ± 8	0,616
Causa de la muerte				0,004
Cardiovascular	14 (26,4)	1 (50)	13 (25,5)	
Encefalopatía anóxica	27 (50,9)	0	27 (52,9)	
Muerte encefálica	10 (18,9)	0	10 (19,6)	
Otras	2 (3,8)	1 (50)	1 (2)	

CPC: escala *Cerebral Performance Category*; PCR: parada cardiorrespiratoria; PE: potenciales evocados; RCP: reanimación cardiopulmonar; SF: suero fisiológico. Los valores expresan n (%), n/N (%) (N son los pacientes en que se realizó la exploración) o media ± desviación estándar.

Se consideró acidosis persistente la que se mantuvo 6 h o más a pesar de tratamiento. Se consideraron eventos hemorrágicos significativos los que motivaron inestabilidad hemodinámica o requirieron intervención, transfusión de hemoderivados o suspensión de tratamiento antitrombótico.

circulación espontánea), en ocasiones son difíciles de medir con precisión, dado el escenario emergente del evento. En nuestra serie se priorizaron la sencillez, la objetividad y la reproducibilidad de la medición de las variables, aun reconociendo la existencia de otros múltiples predictores de DNG, como reflejan otros trabajos. El modelo obtenido resultó parsimonioso, con únicamente 3 predictores y óptima capacidad predictiva.

A pesar de ello, la aplicabilidad práctica de estos hallazgos pasaría por elaborar una puntuación de riesgo ponderando la importancia de cada variable y establecer franjas de puntuaciones aplicables en otras series. Para ello se requeriría, en nuestra opinión, un mayor tamaño muestral y su validación externa en una muestra diferente. Otras limitaciones son las inherentes a un registro

unicéntrico y la disponibilidad parcial de factores como enolasa neuronal, electroencefalograma o marcadores inflamatorios.

Es importante recalcar que esta aproximación pronóstica precoz no debe, en ningún caso, sustituir a una minuciosa valoración multidisciplinaria una vez eliminada la sedación, pues las decisiones respecto al mantenimiento del esfuerzo terapéutico deben ser escrupulosas y basarse en parámetros con especificidad cercana al 100%. El objetivo primordial de este trabajo es ilustrar una forma rápida y sencilla de realizar una valoración neurológica precoz en este escenario. Dada la secuencia habitual de actuaciones (inducción-mantenimiento-recalefacción-retirada de sedación), la información en las primeras 72 h suele ser escasa, y nuestros hallazgos pueden complementar la valoración más tardía

y mejorar la información a familiares, especialmente cuando la recuperación neurológica se presume probable.

José C. Sánchez-Salado*, Albert Ariza-Solé,
 Victòria Lorente-Tordera, Remedios Sánchez-Prieto,
 Guillem Muntané-Carol y Àngel Cequier-Fillat

Unidad Coronaria, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: jcsanchezsalado@hotmail.com

(J.C. Sánchez-Salado).

On-line el 12 de diciembre de 2014

BIBLIOGRAFÍA

1. Sunde K. Hipotermia terapéutica en la parada cardiaca. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:346-69.
2. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, et al. Targeted temperature management at 33 °C versus 36 °C after cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2013;369:2197-206.
3. Lopez-de-Sa E, Rey JR, Armada E, Salinas P, Viana-Tejedor A, Espinosa-García S, et al. Hypothermia in comatose survivors from out-of-hospital cardiac arrest: pilot trial comparing 2 levels of target temperature. *Circulation.* 2012;126:2826-33.
4. Aschauer S, Dorffner G, Sterz F, Erdogmus A, Laggner A. A prediction tool for initial out-of-hospital cardiac arrest survivors. *Resuscitation.* 2014. Jun 21 [Epub ahead of print]. doi:10.1016/j.resuscitation.2014.06.007

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.09.007>

Patrón circadiano de la presión arterial y función cognitiva de pacientes de mediana edad con hipertensión esencial



Circadian Blood Pressure Pattern and Cognitive Function in Middle-aged Essential Hypertensive Patients

Sr. Editor:

Varios estudios han puesto de manifiesto una relación entre la hipertensión y el deterioro cognitivo, sobre todo en los ancianos¹. Sin embargo, los datos existentes sobre la relación entre el patrón circadiano de la presión arterial (PA) y la función cognitiva son contradictorios. Las diferencias entre los estudios podrían deberse a las características de la muestra: la mayoría de los participantes eran pacientes ancianos, diabéticos, con antecedentes de enfermedad cardiovascular o que recibían tratamiento antihipertensivo, lo cual podría influir en su estado cognitivo¹. En este ensayo se ha estudiado la relación entre el patrón circadiano de la PA y la función cognitiva en una muestra homogénea de pacientes de mediana edad con hipertensión esencial asintomática y nunca tratada.

En la Unidad de Hipertensión del Hospital Clínic de Barcelona, se seleccionó a 56 pacientes consecutivos con hipertensión esencial no tratada nunca (37 varones), de 50-60 (media, 54,3 ± 3,1) años de edad y sin signos clínicos de lesión de órganos diana. Los criterios de exclusión fueron: diabetes mellitus tipo 2 (glucosa plasmática en ayunas > 6,6 mmol/l), estenosis carotídea > 50% medida con ecografía, consumo de alcohol > 30 g de etanol puro al día, síndrome de apnea del sueño, signos clínicos de enfermedad cerebrovascular o cardiopatía coronaria, insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular, edema de papila y deterioro de la función renal (creatinina sérica > 115 μmol/l).

De todos los pacientes se obtuvo una monitorización ambulatoria de la PA de 24 h. Se calculó la reducción nocturna de la PA como la diferencia entre los valores medios de PA sistólica (PAS) diurnos y nocturnos.

La función cognitiva se evaluó mediante una batería de tests neuropsicológicos que incluían una estimación de coeficiente intelectual (subtests de vocabulario y de diseño de bloques de Kohs de la adaptación española de la *Wechsler Adult Intelligence Scale*), tests de atención y memoria operativa (test de recuerdo de cifras hacia delante y hacia atrás, respectivamente, de la *Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised*) y tests de evaluación de la memoria (revisión de Russell de la subescala de memoria lógica y la subescala de reproducción visual de la *Wechsler Memory Scale*).

Se observó que 34 pacientes eran *nondippers* (reducción nocturna de la PAS de menos de un 10%). Las principales características basales,

como edad, distribución por sexos, índice de masa corporal, glucosa sérica en ayunas, perfil lipídico, función renal, tiempo de evolución de la hipertensión y tabaquismo, no presentaron diferencias entre esos 2 grupos. Los pacientes *nondipper* presentaron unos valores de PA diastólica y PAS nocturna significativamente superiores a los de los pacientes *dipper* (tabla 1).

En la evaluación neuropsicológica, no se observaron diferencias entre los 2 grupos en las escalas de inteligencia, estudios, ansiedad o depresión. Los pacientes *nondipper* tuvieron unas puntuaciones inferiores a las de los *dipper* en los tests de memoria operativa y de memoria lógica, pero la diferencia no alcanzó significación estadística (tabla 2). Los pacientes hipertensos *nondipper* obtuvieron en el test de memoria visual resultados significativamente inferiores que los *dipper*. Esta asociación siguió siendo significativa (p = 0,033) después de un ajuste respecto a los valores de PA diastólica y PAS de 24 h, y también en cuanto a edad y nivel de estudios (p = 0,029). Además, se observó una correlación significativa entre la reducción nocturna de la PAS y un mejor resultado en el test de memoria visual (r = 0,407; p = 0,003).

Este estudio muestra asociación entre un estado de PA sin *dipping* y peor resultado en el test de memoria visual. Además, hubo una correlación significativa entre la reducción nocturna de la PAS y un mejor resultado en el test de memoria visual.

Kilander et al² presentaron una serie de 999 pacientes de 70 años de edad en la que la puntuación cognitiva media fue menor en los *nondipper* que en los *dipper*. En ese estudio, la función cognitiva se evaluó fundamentalmente con la *Mini-Mental State Examination*, y algunos de los pacientes eran diabéticos o habían sufrido anteriormente un ictus. En el presente estudio, la función cognitiva se evaluó mediante una batería de tests neuropsicológicos más sensibles al deterioro cognitivo inicial que la *Mini-Mental State Examination*³. Se sabe que el deterioro cognitivo asociado a la edad es más pronunciado en las funciones que valoran la rapidez de realización que en los tests verbales o visuoespaciales. Parece

Tabla 1
 Valores de presión arterial de 24 horas

	<i>Dippers</i>	<i>Nondippers</i>	p
PAS 24 h (mmHg)	137,8 ± 18,1	144,2 ± 12,4	0,087
PAS diurna (mmHg)	143,4 ± 18,1	147,3 ± 12,7	0,366
PAS nocturna (mmHg)	124,9 ± 17,7	141,2 ± 12,4	0,001
PAD 24 h (mmHg)	86,8 ± 10,7	92,1 ± 9,7	0,031
PAD diurna (mmHg)	90,8 ± 10,7	94,6 ± 9,6	0,161
PAD nocturna (mmHg)	77,3 ± 11,0	87,0 ± 10,6	0,001

PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica. Los valores expresan media ± desviación estándar.