

APLICACIÓN DE HIPOTERMIA
TERAPÉUTICA PARA
PREVENIR EL DETERIORO
COGNITIVO TRAS UNA
PARADA
CARDIORRESPIRATORIA

TRABAJO DE FIN DE GRADO



INMACULADA CONCEPCIÓN FERNÁNDEZ SOSA
TUTOR: JULIO MANUEL PLATA BELLO
SEDE LA PALMA

ÍNDICE

RESUMEN	3
ABSTRACT	4
1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN	5
1.1 GENERALIDADES DE LA PARADA CARDIORRESPIRATORIA.....	5
1.2 HIPOTERMIA TERAPÉUTICA COMO PARTE DEL TRATAMIENTO DE LA PARADA CARDIORRESPIRATORIA.....	7
1.3 HIPOTERMIA TERAPÉUTICA Y ALTERACIONES COGNITIVAS TRAS LA PARADA CARDIORRESPIRATORIA.....	9
2. OBJETIVO-HIPÓTESIS	12
2.1 OBJETIVO	12
2.2 HIPÓTESIS	12
3. METODOLOGÍA	13
3.1 PROTOCOLO Y REGISTRO.....	13
3.2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD.....	13
3.2.1 Criterios de inclusión.....	13
3.2.2 Criterios de exclusión.....	14
3.3 BÚSQUEDA	14
3.4 PROCESO DE RECOPIACIÓN DE DATOS.....	14
3.5 SELECCIÓN DE ESTUDIOS.....	14
4. DISCUSIÓN Y RESULTADOS	16
4.1 PREVALENCIA DE LAS ALTERACIONES COGNITIVAS, DOMINIOS Y FUNCIONES COGNITIVAS MÁS AFECTADOS E INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN UTILIZADOS	16
4.2 APLICACIÓN DE REHABILITACIÓN COGNITIVA.....	19
4.3 LIMITACIONES Y PERSPECTIVAS FUTURAS	19
5. CONCLUSIÓN	20
6. BIBLIOGRAFÍA	21
7. ANEXOS	26
7.1 ANEXO 1.....	26

RESUMEN

Objetivo: Analizar la información existente en la literatura sobre el beneficio de la hipotermia terapéutica para prevenir el deterioro cognitivo tras una parada cardiorrespiratoria.

Método: Se ha realizado una revisión sistemática siguiendo la metodología PRISMA. Empleando las bases de datos PubMed y Web of Science se encontraron 223 trabajos de los cuales 4 cumplían los criterios de inclusión. Se llevó a cabo una lectura sistemática de los trabajos seleccionados con el fin de extraer la información necesaria para evaluar las diferencias en relación con la prevalencia de daño cognitivo entre los pacientes a los que se les ha aplicado hipotermia terapéutica frente a aquellos a los que no; analizar los dominios cognitivos más afectados en los pacientes con parada cardiorrespiratoria y los instrumentos de evaluación utilizados; y comprobar si se ha aplicado rehabilitación cognitiva en estos pacientes.

Resultados y discusión: No existe ningún estudio que haya comparado el estado cognitivo de pacientes con parada cardiorrespiratoria que han sido sometidos o no a hipotermia terapéutica. Los estudios incluidos en la presente revisión sólo comparan diferentes temperaturas objetivo en el contexto de la aplicación de la hipotermia terapéutica. Por lo tanto, no se puede estimar la prevalencia exacta de las alteraciones cognitivas. No obstante, parece que en los pacientes con parada cardiorrespiratoria que son tratados con hipotermia terapéutica, la prevalencia de las alteraciones cognitivas se encuentra en torno al 50%. La función cognitiva que parece alterarse con mayor frecuencia es la memoria.

Conclusión: No existen estudios publicados que demuestren que la aplicación de hipotermia terapéutica en pacientes con parada cardiorrespiratoria protege frente al desarrollo de alteraciones cognitivas.

Palabras clave: Hipotermia terapéutica, deterioro cognitivo, parada cardiorrespiratoria.

ABSTRACT

Objective: To analyze the existing information in the literature on the benefit of therapeutic hypothermia to prevent cognitive impairment after cardiorespiratory arrest.

Methods: A systematic review has been carried out following the PRISMA methodology. Using the PubMed and Web of Science databases, 223 works were found, of which 4 met the inclusion criteria. A systematic reading of the selected works was carried out in order to extract the necessary information to evaluate the differences in relation to the prevalence of cognitive impairment between the patients to whom therapeutic hypothermia has been applied and those who have not; to analyze the cognitive domains most affected in patients with cardiorespiratory arrest and the assessment instruments used; and check if cognitive rehabilitation has been applied in these patients.

Results and discussion: There is no study that has compared the cognitive status of patients with cardiorespiratory arrest who have or have not undergone therapeutic hypothermia. The studies included in the present review only compare different target temperatures in the context of the application of therapeutic hypothermia. Therefore, the exact prevalence of cognitive alterations cannot be estimated. Notwithstanding, it appears that in patients with cardiorespiratory arrest who are treated with therapeutic hypothermia, the prevalence of cognitive alterations is around 50%. The cognitive function that seems to be altered most frequently is memory.

Conclusion: There are no published studies showing that the application of therapeutic hypothermia in patients with cardiorespiratory arrest protects against the development of cognitive alterations.

Key words: Therapeutic hypothermia, cognitive impairment, cardiorespiratory arrest.

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

1.1 GENERALIDADES DE LA PARADA CARDIORRESPIRATORIA

Se puede definir parada cardiorrespiratoria (PCR) como la pérdida repentina de la función cardíaca, la respiración y la consciencia. Este trastorno, generalmente es el resultado de una alteración eléctrica en el corazón que interrumpe la acción de bombeo, deteniendo así el flujo sanguíneo al cuerpo ⁽¹⁾. A su vez, es importante diferenciarlo de un síndrome isquémico coronario, en el cual se bloquea el flujo sanguíneo a una parte del corazón. Sin embargo, a veces puede suceder que un síndrome isquémico coronario desencadene una alteración eléctrica que conduzca a una PCR ⁽¹⁾. Por otro lado, muerte súbita y PCR suelen usarse como sinónimos. Ambos son conceptos de límites arbitrariamente establecidos en torno a un mismo fenómeno. El concepto de muerte súbita tiene un enfoque fundamentalmente epidemiológico, y el de PCR es de orientación clínica ⁽²⁾.

La PCR es un problema sanitario de primera magnitud y representa aproximadamente un 15% de todas las muertes en España ^(3,4), debido a que la lesión cerebral es la principal causa de muerte después del ingreso hospitalario en pacientes que han sufrido una PCR extrahospitalaria y una reanimación exitosa ⁽⁵⁾. Aunque no existe una estadística demasiado precisa, fallecen en torno a 100 personas al día por PCR, es decir, aproximadamente entre 40.000 y 60.000 españoles fallecen súbitamente cada año. Entre un 40 y 60% de los casos, se da en pacientes en los que la muerte súbita es el primer síntoma de enfermedad ^(3,4).

La mayoría de las PCR son de origen cardíaco. La taquicardia ventricular (TV) y fibrilación ventricular (FV) son responsables del 75% de las muertes súbitas ⁽⁶⁾, pero, además, también existen otras causas, registradas en la **Tabla 1**.

TABLA 1. Causas de la parada cardiorrespiratoria.

ENFERMEDADES CARDÍACAS ^(7,8)	ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS ^(7,9)
<ul style="list-style-type: none"> -Aterosclerosis coronaria -Estenosis coronarias superiores -Miocardiopatía hipertrófica -Miocardiopatía dilatada -Miocardiopatía de origen genético -Miocarditis -Síndrome del intervalo QT largo -Síndrome de Wolf-Parkinson-White -Fibrilación ventricular idiopática -Síndrome de Brugada -Taquicardia ventricular idiopática -Bloqueo auriculoventricular congénito -Cardiopatías valvular y congénita 	<ul style="list-style-type: none"> -Disbalance simpático y vagal con alteraciones electrolíticas -Arritmias por hiperactividad simpática en episodios convulsivos -Epilepsia -Accidentes cerebrovasculares
	<p style="text-align: center;">TRAUMATISMOS ^(10,11)</p> <ul style="list-style-type: none"> -Traumatismo craneal -Traumatismo torácico -Traumatismo abdominal -Traumatismo de extremidades con tromboembolismo pulmonar
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ⁽¹²⁾	OTRAS CAUSAS ⁽¹³⁾
<ul style="list-style-type: none"> -Infecciones respiratorias -Obstrucciones de la vía aérea -Asma bronquial relacionado con la sobreutilización de betamiméticos y con hipertensión-bradicardia de origen vasovagal -Asma bronquial hiperaguda 	<ul style="list-style-type: none"> -Diseccción aórtica -Rotura de aneurismas arteriales -Embolias pulmonares -Hipo e hipertiroidismo -Disfunción suprarrenal -Drogas, alcohol y fármacos -Inhalación de tolueno

Los pacientes que sobreviven a una parada cardíaca súbita sufren una lesión por isquemia-reperusión general denominada síndrome tras PCR, que puede producir una respuesta inflamatoria aguda, conduciendo esto a un fallo multiorgánico e incluso a la muerte. Este síndrome se asocia a una cascada de reacciones inflamatorias nocivas en el organismo que puede continuar durante varios días después de la PCR ⁽¹⁴⁾.

La supervivencia ante una PCR está condicionada por la realización de una atención médica rápida y adecuada. Realizar reanimación cardiopulmonar (RCP), utilizar un desfibrilador o incluso realizar compresiones en el pecho puede incrementar la probabilidad de sobrevivir hasta que llegue el personal de emergencias ⁽¹⁾. Posteriormente, el tratamiento dirigido a reducir al mínimo la respuesta inflamatoria y la muerte celular en el período de reperusión puede mejorar los resultados clínicos tras la PCR.

No obstante, existe un tratamiento genérico que se les ofrece a todos los pacientes con PCR, centrado en optimizar la hemodinámica, la ventilación y la oxigenación, donde se realizará, en los casos en los que esté indicado, una angiografía coronaria e intervención coronaria percutánea, evitando la hiperglucemia, y detectando y tratando precozmente

las crisis epilépticas ⁽¹⁵⁾. Pero, además, destaca un tipo de tratamiento denominado hipotermia terapéutica (HT) ⁽¹⁶⁾, que ha demostrado mejorar el pronóstico de los pacientes resucitados de una PCR ⁽¹⁷⁾.

1.2 HIPOTERMIA TERAPÉUTICA COMO PARTE DEL TRATAMIENTO DE LA PARADA CARDIORRESPIRATORIA

La hipotermia terapéutica se define como una reducción de la temperatura corporal hasta alcanzar los 32-34°C durante un periodo de al menos 12-24 h ⁽¹⁸⁾. Benson y colaboradores describieron por primera vez, en 1959, el uso eficaz de la HT después de la PCR, tras aplicarla a 12 pacientes; y Peter Safar, a comienzos de los años sesenta, recomendó la HT como parte importante de la asistencia tras la reanimación ⁽¹⁹⁾. Sin embargo, no fue hasta el año 2002 cuando se realizaron ensayos clínicos controlados y aleatorizados que documentaron una mejora significativa de la supervivencia sin daños neurológicos con la HT, en comparación con la normotermia en pacientes con PCR fuera del hospital y en coma ^(20,21). Aunque sólo se había demostrado su efecto beneficioso en pacientes con fibrilación ventricular ^(20,21), el International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) afirmó que este tratamiento podría ser también beneficioso para PCR con otro tipo de arritmias asociadas ⁽²²⁾. Por ello, a la vista de la evidencia existente, se recomienda el uso de la HT durante al menos 24h para los supervivientes a una PCR⁽²³⁾; exceptuando a los pacientes que despiertan unos minutos después de la reanudación de la circulación espontánea ⁽²⁴⁾ y presenten un adecuado nivel de conciencia ^(23,24).

Es importante señalar que se puede producir una lesión por reperfusión cerebral en todos los pacientes con PCR y en coma. En esta lesión se liberan grandes cantidades de productos derivados del oxígeno reactivo en la mitocondria, causando más daño tisular, y por ello, sea cual sea el ritmo inicial, parece razonable utilizar la HT cuando esté indicado un tratamiento activo ⁽²⁵⁾. El efecto neuroprotector de la HT radica en que reduce la lesión cerebral general a través del metabolismo corporal y cerebral en general, la apoptosis, la entrada de Ca²⁺ en las células, la acidosis intracelular y extracelular, la acumulación de glutamato que, en grandes cantidades puede ser citotóxico para las células nerviosas, la liberación de glicina, la inflamación y la producción de óxido nítrico y radicales libres ⁽¹⁸⁾.

El tratamiento con HT se divide en tres partes: inducción, mantenimiento y recalentamiento. Se recomienda iniciar el enfriamiento con la mayor rapidez posible, intentar mantener una temperatura estable de 32-34°C durante 24h, y luego realizar el

recalentamiento de modo controlado, con aumentos de 0,3 a 0,5°C por hora hasta restablecer los 37°C ⁽²³⁾. La inducción puede realizarse de manera sencilla con sueros fríos (por vía intravenosa periférica) en combinación con bolsas de hielo colocadas en la región inguinal, axilas y alrededor de cabeza y cuello ^(15,24). En modelos animales de paro cardíaco, el beneficio de la HT disminuye cuando se inicia más de 15 minutos después de la reperfusión, aunque en ensayos clínicos con pacientes resucitados con fibrilación ventricular prehospitalaria, la hipotermia leve (32-34°C) aplicada durante un periodo de al menos 12-24 horas, mejoró la recuperación neurológica y la supervivencia a pesar de los retrasos de 4 a 8 horas en alcanzar las temperaturas objetivo ⁽²⁶⁾. No obstante, Bernard y colaboradores plantearon la hipótesis de que el inicio temprano del enfriamiento después del retorno de la circulación espontánea mejoraría tanto la supervivencia como el resultado neurológico ⁽²⁶⁾. Por ello, lo más importante es iniciar el enfriamiento antes de que el paciente sufra hipertermia. La hipertermia afecta negativamente a los resultados clínicos y es característico que aparezca en las primeras 2h siguientes a la PCR. Existe evidencia de que incluso la hipertermia leve de hasta 2°C por encima de lo normal aumenta significativamente la lesión neuronal isquémica, asociándose con el riesgo de discapacidad grave, coma o un estado vegetativo persistente, siendo esto un factor potencial para una recuperación neurológica funcional desfavorable después de una reanimación cardiopulmonar exitosa ^(18,27).

La HT puede causar una disfunción tubular renal y un aumento de la diuresis, lo que se debe tener en cuenta durante al menos las primeras 24h, cuando el paciente necesita un balance de líquidos positivo debido a la disfunción miocárdica y el síndrome inflamatorio de respuesta sistémica que se produce en la fase inicial en los pacientes en PCR ^(18,23). Además, la HT puede causar alteraciones hidroeléctricas como hipofosfatemia, hipomagnesemia, hipocalcemia o hipopotasemia. Es importante señalar que, dada la disminución del metabolismo durante la HT, es preciso reducir el volumen respiratorio circulante para evitar la hiperventilación ⁽²³⁾. Aunque la HT puede influir en el funcionamiento de diferentes sistemas del organismo, los estudios clínicos indican que no aumenta el riesgo ni el número de complicaciones en comparación con lo observado en otros pacientes similares no tratados con HT ^(15,20,23,28). Sin embargo, el efecto de la HT sobre el funcionamiento cognitivo a corto, medio y largo plazo no está completamente definido ⁽²⁹⁾.

De acuerdo con una revisión sistemática publicada en 2016 por la Cochrane, lograr un buen resultado neurológico después de un paro cardíaco es difícil. Por ello, han realizado una revisión sistemática y un metaanálisis donde se incluyeron ensayos

clínicos controlados y aleatorizados para evaluar la efectividad de la HT en pacientes que sufrieron un paro cardíaco. Con un total de 6 ensayos, 5 de ellos medían el resultado neurológico y la supervivencia, y el otro, medía sólo el resultado neurológico. Los estudios estaban restringidos a las poblaciones que recibieron el enfriamiento en las seis horas siguientes al paro cardíaco. Se incluyeron datos sobre 481 pacientes. Con métodos de enfriamiento convencional, los pacientes tratados con HT tuvieron mayor probabilidad de alcanzar una puntuación en las Categorías de Rendimiento Cerebral (CRC) de 1 o 2 (escala de 5 puntos; 1 = buen rendimiento cerebral, 5 = muerte cerebral) durante la estancia hospitalaria y tuvieron mayor probabilidad de sobrevivir al alta comparados con la atención estándar después de la reanimación ⁽³⁰⁾.

En este sentido, la HT inducida es neuroprotectora y mejora el pronóstico tras un periodo de hipoxia-isquemia cerebral global, por ello, se ha establecido como una medida que mejora la supervivencia y pronóstico neurológico tras la PCR extrahospitalaria ⁽³¹⁾. Después de realizar varios ensayos con diferentes temperaturas objetivo, se ha demostrado que, si la temperatura no se encuentra por debajo de 34°C, no es efectiva ⁽⁵⁾. No obstante, pueden presentar déficits neuropsicológicos o neurológicos menores que parecen no comprometer significativamente la función física o cerebral, pero que pueden generar un gran impacto en la calidad de vida y en la readaptación funcional del paciente ⁽³⁰⁾.

1.3 HIPOTERMIA TERAPÉUTICA Y ALTERACIONES COGNITIVAS TRAS LA PARADA CARDIORRESPIRATORIA

El deterioro cognitivo se define como el declive de las funciones cognitivas, ya sea debido a las alteraciones atribuidas al proceso fisiológico del envejecimiento o debido a otros factores, y que puede llegar a afectar a la realización de las tareas habituales del día a día.

Según el grado de déficit que presente cada paciente en las distintas pruebas psicométricas que cuantifican las funciones cognitivas, se clasificará la enfermedad como deterioro cognitivo (leve, moderado o grave) o demencia. Las características generales de los grados son las siguientes ⁽³²⁾:

- Deterioro cognitivo leve: deterioro leve de la memoria y de algunas funciones cognitivas superiores; a menudo no tienen ninguna repercusión sobre la vida diaria del paciente.
- Deterioro cognitivo moderado: se comienza a afectar la situación funcional del paciente. Comienzan a resentirse de forma leve las actividades de la vida diaria.

El paciente suele presentar cierto grado de desorientación en el tiempo y en el espacio, olvida nombres de personas muy conocidas y puede presentar algunos cambios en su conducta.

- Deterioro cognitivo grave: los síntomas cognitivos se hacen evidentes, afectando a diversas áreas de la vida del paciente (dificultad de comprensión de órdenes, desorientación temporoespacial, etc.). Lentamente y de modo progresivo se afectan las actividades básicas de la vida diaria. La afectación de la conducta es frecuente, donde puede aparecer agitación, agresividad o incluso depresión.
- Demencia: la mayoría de las veces ya se hace imposible comunicarse con el paciente debido a que no comprende lo que se le dice y lo que dice no tiene sentido. Hay pérdida total de la memoria remota e incapacidad para escribir y cuidar de sí mismo. El paciente es totalmente dependiente para las actividades básicas de la vida diaria ⁽³²⁾.

Asimismo, la demencia se caracteriza por la alteración progresiva de la función cognitiva que incapacita a la persona para la realización de las actividades básicas de la vida diaria ⁽³²⁾. La demencia puede producirse, entre otras cosas, por una lesión cerebral ⁽³³⁾.

La lesión cerebral es la causa principal de muerte de los pacientes tratados en una unidad de cuidados intensivos después de un paro cardíaco fuera del hospital. Sin embargo, el deterioro neurológico grave en los supervivientes a largo plazo es raro, y la mayoría parece tener poca o ninguna discapacidad cuando se evalúa con las medidas de resultado recomendadas. El resultado neurológico después de un paro cardíaco es comúnmente evaluado por la Escala de Rendimiento Cerebral de Glasgow-Pittsburgh. Se trata de una clasificación de cinco pasos simples, pero tiene un valor limitado para diferenciar entre lesión cerebral leve y moderada. Los déficits cognitivos pueden afectar notablemente el estado funcional de los sobrevivientes de PCR y su calidad de vida, pero, lamentablemente, esta categoría no comprende el deterioro cognitivo en sujetos conscientes a menos que el deterioro sea grave ⁽¹⁷⁾.

A pesar de esto, el deterioro cognitivo se detectó cuando se evaluó mediante investigaciones neuropsicológicas más detalladas ^(5,34), por ello, se ha comprobado que la afectación cognitiva está presente en aproximadamente la mitad de todos los supervivientes de paro cardíaco extrahospitalario que no han recibido HT ⁽²⁹⁾. En una revisión reciente, se informó que entre el 30 y el 50% de los sobrevivientes después de un paro cardíaco habiendo recibido o no HT sufren deterioro cognitivo ⁽⁵⁾. La memoria es el dominio cognitivo más común que se ve afectado en estos sobrevivientes, y esto

es seguido por deficiencias en la atención y las funciones ejecutivas. En casos severos, se ha demostrado que la mayoría de los dominios cognitivos se ven afectados ⁽²⁹⁾.

Como se indicó previamente, la HT aumenta la supervivencia en pacientes con PCR, pero esta mayor supervivencia no parece estar relacionada con el desarrollo de un deterioro cognitivo clínicamente significativo ⁽¹⁷⁾. En este sentido, algunos estudios han analizado esta cuestión de forma más específica, es decir, el papel de la HT en la preservación de las funciones cognitivas de los pacientes con PCR. Estos trabajos muestran que, a pesar de la aplicación de HT, la mitad de los sobrevivientes presentaron un deterioro cognitivo que en su mayoría fue leve, y que la atención y la velocidad mental se vio más afectada, pero los resultados para la memoria y el funcionamiento ejecutivo fueron similares ^(5,17). Esta situación no parece estar influida por la aplicación de una HT con diferentes temperaturas objetivo ⁽²⁶⁾.

Del mismo modo, la información individual de los estudios previos puede resultar pobre debido a los tamaños de muestra pequeños, datos perdidos y la selección de pacientes, es decir, la exclusión de aquellos con un mal resultado, o inclusión de sólo pacientes con síntomas graves ⁽⁵⁾. Hasta ahora, no se ha realizado ninguna revisión sistemática que incluya los estudios realizados y aporte unas conclusiones más definitivas con respecto al papel de la HT en la preservación de las funciones cognitivas tras una PCR. Considerando que el número de sobrevivientes de paro cardíaco se incrementa con la mejora de su atención, existe una clara necesidad de datos sobre su resultado funcional y calidad de vida.

2. OBJETIVO-HIPÓTESIS

2.1 OBJETIVO

El objetivo principal del presente trabajo es analizar la efectividad que presenta la hipotermia terapéutica para prevenir el deterioro cognitivo tras haber sufrido una parada cardiorrespiratoria.

2.2 HIPÓTESIS

Teniendo en cuenta que la hipotermia terapéutica ha logrado producir menor daño neurológico y aumentar la supervivencia tras una parada cardiorrespiratoria, se realiza esta revisión sistemática esperando encontrar menor prevalencia de desarrollar deterioro cognitivo en los pacientes a los que se les ha aplicado hipotermia terapéutica, en comparación a los que no.

3. METODOLOGÍA

Se ha llevado a cabo una revisión sistemática de la literatura siguiendo la metodología indicada en la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) para tratar de responder las siguientes cuestiones:

- ¿Cuál es la prevalencia de alteraciones cognitivas entre los pacientes que se han recuperado de una PCR con y sin uso de HT?
- ¿Cuáles son los dominios/funciones cognitivas más afectados entre los pacientes que se han recuperado de una PCR con y sin uso de HT?
- ¿Qué instrumentos de medida se han utilizado para evaluar las funciones cognitivas tras haber aplicado HT?
- ¿Qué tipo de tratamiento han recibido los pacientes que presentaban alteraciones cognitivas tras una PCR?

3.1 PROTOCOLO Y REGISTRO

Para llevar a cabo este trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica sobre la efectividad de la HT para prevenir el daño cognitivo tras una PCR. Inicialmente se leyeron los títulos de los artículos seleccionados y a continuación se identificaron las palabras clave. Aquellos que no contenían las palabras clave requeridas se excluyeron. A continuación, se leyeron los resúmenes de los trabajos seleccionados previamente, excluyendo los que no aportaban datos de interés o no tenían del todo relación con el tema elegido. Finalmente, tras el último análisis donde se seleccionaron los artículos que se incluirían en este trabajo, se ha leído el texto completo, extrayendo la información necesaria de una forma estandarizada. La selección de los trabajos se ha llevado a cabo por pares, incluyendo a la autora y al tutor del trabajo.

3.2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Para la elección de los artículos que se incluyen en este trabajo, hemos aplicado los siguientes criterios:

3.2.1 Criterios de inclusión

Forman parte del estudio los artículos que cumplieron los siguientes requisitos:

- Estudios originales
- Ensayos clínicos realizados en adultos
- Artículos en español o inglés

3.2.2 Criterios de exclusión

Se descartaron todos los estudios experimentales relacionados con la aplicación de HT en pacientes pediátricos y animales.

3.3 BÚSQUEDA

Se llevaron a cabo búsquedas en las bases de datos electrónicas PubMed y Web of Science.

Las palabras clave fueron escogidas según la terminología incluida en el Tesauro de cada una de las bases de datos. Para realizar la búsqueda, se combinaron estos términos: "therapeutic hypothermia", "hypothermia, Induced", "hypothermia", "heart arrest", "cardiac arrest", "cognitive" y "Cognitive Dysfunction".

La estrategia de búsqueda que se llevó a cabo fue:

("therapeutic hypothermia" **OR** "hypothermia, Induced" **OR** hypothermia) **AND** ("heart arrest" **OR** "cardiac arrest") **AND** (cognitive **OR** "Cognitive Dysfunction").

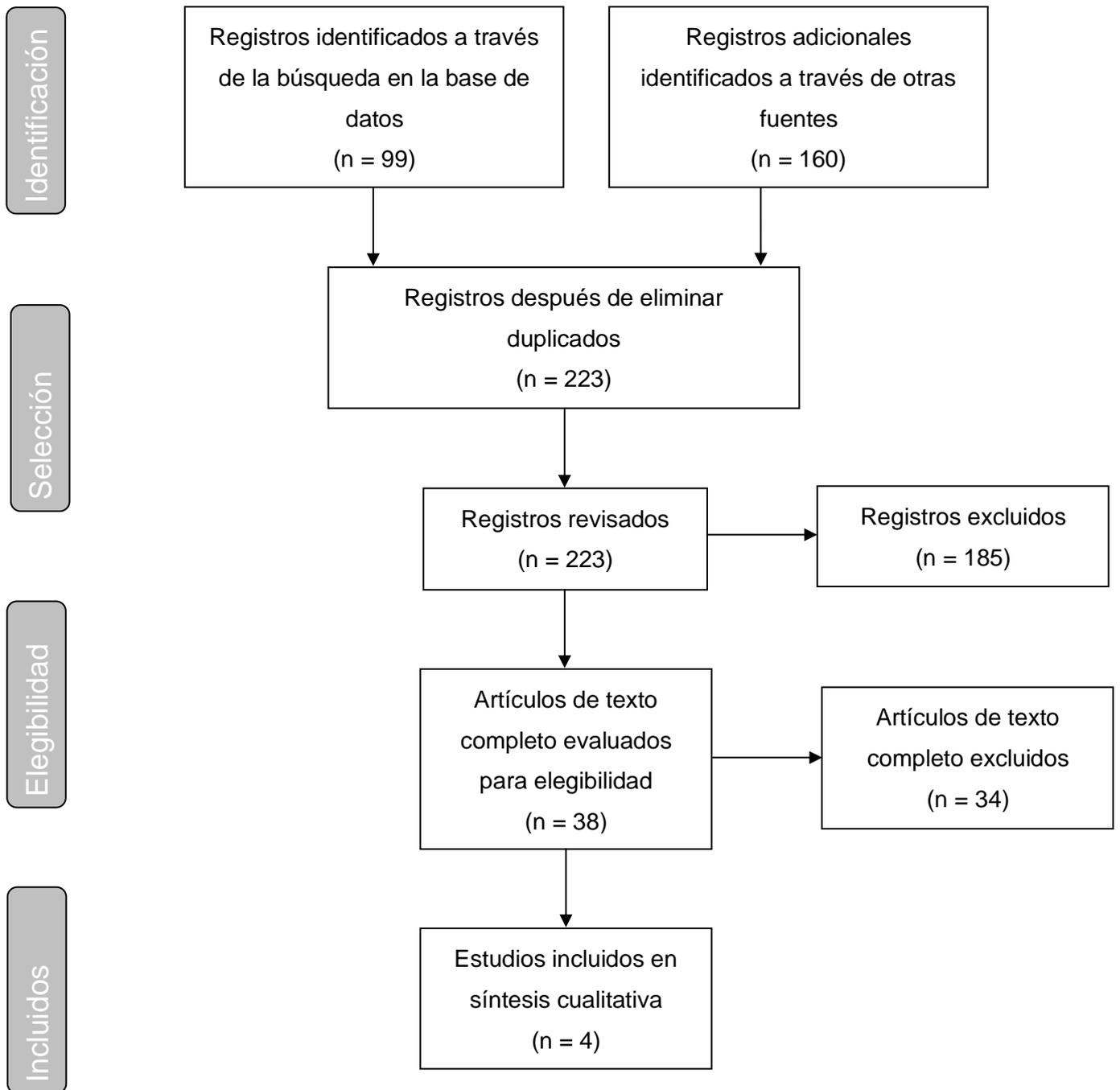
3.4 PROCESO DE RECOPIACIÓN DE DATOS

Se ha realizado una tabla para poder extraer de forma precisa la información más relevante de los artículos seleccionados, donde han quedado registrados las variables de interés: el objetivo principal del trabajo, el porcentaje de pacientes que presentan deterioro cognitivo tras haberles aplicado o no HT, los dominios cognitivos alterados, los instrumentos de medida del estado cognitivo, qué capacidades se han evaluado (memoria, atención, etc.), si han recibido o no tratamiento cognitivo y los principales resultados. **(Anexo 1)**.

3.5 SELECCIÓN DE ESTUDIOS

En la búsqueda bibliográfica fueron seleccionadas 99 referencias en PubMed y 160 en Web of Science, quedando un total de 259 referencias. De ese total, 36 referencias eran comunes, por lo que quedan 223 trabajos cuyos títulos se debían analizar. Tras este análisis, fueron seleccionadas 38 referencias, es decir, se excluyeron 185 debido a que no tenían relación con el tema elegido. Después de realizar la lectura de los resúmenes, se excluyeron 34 ya que estudiaron y analizaron otros aspectos y no aportaban datos de interés, quedando, por lo tanto, 4 artículos para incluir en el trabajo. **(Figura 1)**.

Figura 1. Diagrama de flujo que muestra el proceso de selección de las referencias bibliográficas.



4. DISCUSIÓN Y RESULTADOS

La revisión sistemática que fue planteada tenía como objetivo la recopilación y el estudio de la información existente en la literatura sobre el beneficio de la HT para prevenir el deterioro cognitivo tras una PCR. En este sentido, la revisión intenta evaluar las diferencias en relación con la prevalencia de daño cognitivo entre los pacientes a los que se les ha aplicado HT frente a aquellos a los que no. Además, se han analizado los dominios cognitivos más afectados en los pacientes con PCR, así como los instrumentos de evaluación utilizados. Finalmente, hemos evaluado la aplicación de rehabilitación cognitiva en estos pacientes. A continuación, exponemos los principales resultados de esta revisión.

4.1 PREVALENCIA DE LAS ALTERACIONES COGNITIVAS, DOMINIOS Y FUNCIONES COGNITIVAS MÁS AFECTADOS E INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN UTILIZADOS

Tras una revisión sistematizada de los estudios basados en la aplicación de HT, no se ha encontrado ningún trabajo que haya comparado el estado cognitivo de pacientes con PCR que hayan sido sometidos o no a HT. Sin embargo, se han encontrado estudios que comparaban diferentes temperaturas objetivo en el contexto de la aplicación de la HT.

En primer lugar, Tobias Cronberg y colaboradores, llevaron a cabo en 2015 un ensayo clínico aleatorizado en el que evaluaron dos grupos de pacientes con diferentes temperaturas objetivo (33 y 36°C) y donde utilizaron una serie de medidas de rendimiento como el Mini-Mental State Examination (MMSE) para la función cognitiva y la Adult Lifestyles and Function Interview (ALFI) para pacientes evaluados por teléfono. La medida de la función cognitiva informada por el observador fue el Cuestionario informante de deterioro cognitivo en los ancianos (IQCODE, del inglés *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly*). Los pacientes informaron sobre su nivel de función diaria y recuperación mental con el Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey, versión 2 (SF-36v2). El análisis de los resultados de estas pruebas no demostró diferencias entre ambos grupos de tratamiento, es decir, la función cognitiva de los pacientes incluidos en ambos brazos de tratamiento se consideró similar, así como su calidad de vida. No obstante, pese a ello, los autores indican que tanto los pacientes como sus familiares indicaron que existía un deterioro subjetivo mayor que el detectado con las pruebas empleadas ⁽³⁴⁾.

Por otro lado, en un ensayo clínico realizado en 2015 por Gisela Lilja y colaboradores, también se comparó a dos grupos de pacientes que recibieron diferentes temperaturas objetivo (33 y 36°C). Para evaluar la función cognitiva utilizaron el Test Conductual de Memoria de Rivermead (RBMT, del inglés *Rivermead Memory Behavior Test*); la batería de evaluación frontal para detectar discapacidades ejecutivas; la prueba de modalidades de dígitos y símbolos (SDMT) para evaluar la capacidad de atención y la velocidad mental; y la escala de evaluación de ansiedad y depresión hospitalaria para evaluar el estrés psicológico. Tampoco en este ensayo se evidenciaron diferencias significativas en el estado cognitivo. No obstante, aproximadamente la mitad de los pacientes incluidos en cada uno de los grupos de estudio presentaban un deterioro cognitivo que en su mayoría fue leve, y que con mayor frecuencia afectaba a la atención y a la velocidad de procesamiento ⁽⁵⁾.

Algo más tarde, Marjaana Tiainen y colaboradores, llevaron a cabo un ensayo clínico controlado y aleatorizado cuyo objetivo era estudiar el resultado funcional neurológico y cognitivo, así como la calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes a los que se les ha controlado la glucosa después de un paro cardíaco con FV, y que han sido tratados con HT. En este estudio, evaluaron el resultado funcional con la escala de Categoría de Rendimiento Cerebral utilizada para medir el rendimiento cerebral normal, la discapacidad cerebral moderada, la discapacidad cerebral grave, el coma y el estado vegetativo o la muerte; la escala de Rankin modificada fue utilizada para medir el grado de incapacidad o dependencia en las actividades diarias; el índice de Barthel lo utilizaron para la valoración funcional de los pacientes y su rehabilitación; y la escala de Accidente Cerebrovascular del Instituto Nacional de Salud (NIHSS, del inglés *National Institute of Health Stroke Scale*) para evaluar el deterioro neurológico después de un accidente cerebrovascular. El resultado cognitivo se evaluó mediante una batería de pruebas neuropsicológicas que incluía las subpruebas de Similitudes, Diseño de bloques y Símbolos de dígitos de la Escala de Inteligencia de Adultos de Wechsler Revisada (WAIS-R), la subtarea Pasos Lógicos de la Escala de Memoria de Wechsler Revisada (WMS-R) y la Lista Tarea de aprendizaje del WMS-III. Además, utilizaron la Prueba Trail-Making (Partes A y B), las subtarefas de interferencia y nomenclatura de la Prueba de Stroop modificada, la tarea de fluidez semántica (nombres de animales) y la tarea de búsqueda visual. Con estas pruebas se pretendió medir la velocidad cognitiva, la ejecución, la memoria, las habilidades verbales y el rendimiento visoespacial. Además, evaluaron la calidad de vida con el cuestionario HRQoL 15D. En ambos grupos, los autores no encontraron diferencias significativas en lo que respecta al control de glucosa. Por otro lado, el resultado funcional seis meses después de la PCR y la HT

fueron buenos en la gran mayoría de los sobrevivientes, y aproximadamente la mitad de ellos (49%), estaban cognitivamente intactos. No obstante, el 34% presentaba déficits cognitivos leves a moderados y el 17% déficits cognitivos severos. Estas deficiencias cognitivas se detectaron con mayor frecuencia en las funciones ejecutivas y la memoria ⁽¹⁷⁾.

Por último, en un ensayo clínico realizado en 2019 por Lars Ewald y colaboradores se compararon dos grupos de pacientes a los que se les aplicó HT de 33°C durante 24 o 48h tras sufrir una PCR. Para la evaluación de las funciones cognitivas se empleó el Rey Auditory-Verbal Learning Test (RAVLT) para evaluar la memoria de retención, la evocación inmediata y el aprendizaje verbal de una lista de palabras; el Rey-Osterrieth Complex Figure Test (ROCF) como tarea de reconocimiento y memoria; el WAIS-IV Digit Span para medir la memoria de trabajo, la manipulación mental, la flexibilidad cognitiva, el aprendizaje y la atención; el Trail Making Test A & B (TMT- A & B) para evaluar la atención, la flexibilidad del pensamiento y la habilidad visoespacial; el D-KEFS Verbal Fluency con el que se realiza una evaluación integral del pensamiento de nivel superior; el WAIS-IV Vocabulary Test donde se analiza el índice de comprensión verbal, el índice de razonamiento perceptivo, el índice de memoria de trabajo y el índice de velocidad de procesamiento; y por último, un Full Scale IQ que realiza una medida de la capacidad cognitiva general de un individuo basada en el rendimiento individual en todas las subpruebas que se utilizan para medir las cuatro escalas de índice. Los autores llegaron a la conclusión de que aplicar HT a 33°C durante 48h se asocia con déficits de recuperación de memoria reducidos y un menor riesgo relativo de desarrollar deterioro cognitivo seis meses después de una PCR, en comparación con la aplicación de HT durante 24h donde los pacientes presentan casi tres veces más probabilidades de presentar deterioro cognitivo ⁽²⁹⁾.

En resumen, no existen estudios que hayan comparado el estado cognitivo de pacientes con PCR que fueron sometidos o no a HT, por lo que no se puede concluir que la HT disminuya el daño cognitivo tras la PCR. No obstante, considerando los estudios que han demostrado mejorar otras funciones neurológicas, cabría esperar que, con un estudio adecuadamente diseñado para responder a dicha pregunta, se obtuviera un resultado positivo para la preservación de funciones cognitivas en los pacientes que han sufrido una PCR tratados con esta modalidad terapéutica. En cualquier caso, los estudios analizados muestran que la prevalencia de daño cognitivo (en la mayoría de los casos leves) en los pacientes con PCR tratados con HT está en torno al 50%. La función cognitiva que parece alterarse con mayor frecuencia es la memoria. Por otro

lado, parece que aplicar HT durante más tiempo se asocia con una mayor neuroprotección.

4.2 APLICACIÓN DE REHABILITACIÓN COGNITIVA

Tras una revisión exhaustiva de los estudios basados en la aplicación de HT para prevenir el deterioro cognitivo, en ninguno de los trabajos seleccionados se especifica que los pacientes hayan recibido algún tipo de tratamiento cognitivo.

4.3 LIMITACIONES Y PERSPECTIVAS FUTURAS

Tras la realización de esta revisión bibliográfica, hemos podido comprobar la poca evidencia que existe sobre el daño cognitivo y la hipotermia como modalidad terapéutica, por ello, sería ideal que se extendiera la investigación y que se realizaran nuevos estudios para probar la efectividad de dicha terapia para prevenir el daño cognitivo. Por otro lado, la mayoría de los estudios analizados utilizan pruebas de screening y no test neuropsicológicos validados, por lo que existe una clara necesidad de utilizar test específicos que evalúen la afectación cognitiva producida por la PCR. Por esto mismo, teniendo en cuenta que no existe una igualdad en las pruebas utilizadas, sería recomendable homogeneizarlas para que los resultados entre unos estudios y otros puedan ser comparables entre sí. Además, nos encontramos con la dificultad añadida de que esta patología presenta el problema inherente de no poder realizar una evaluación basal, ya que son pacientes que se encuentran en PCR.

Por consiguiente, para analizar la efectividad que presenta la HT para prevenir el deterioro cognitivo tras una PCR, se debe establecer un protocolo uniforme y estandarizado en el que se incluya sólo a pacientes en PCR, donde se determine el período de tiempo en el que se les aplicará HT y los grados centígrados, así como las pruebas específicas para evaluar la afectación cognitiva.

5. CONCLUSIÓN

No existe ningún estudio que haya comparado el estado cognitivo de pacientes con parada cardiorrespiratoria que han sido sometidos o no a hipotermia terapéutica. Por lo tanto, no se conoce cuál es el efecto de la hipotermia en la prevalencia de las alteraciones cognitivas, pero los estudios analizados muestran que, cuando esta se aplica, la prevalencia se encuentra en torno al 50%. Por otro lado, cabe destacar que la función cognitiva que parece alterarse con mayor frecuencia es la memoria.

En lo que respecta a los instrumentos de medida utilizados para evaluar las funciones cognitivas tras una parada cardiorrespiratoria, algunos estudios utilizan test neuropsicológicos validados frente a otros que no, por ello, los resultados de los artículos no pueden ser comparables entre sí. Además, en ninguno de los estudios se ha descrito que los pacientes que presentan alteraciones cognitivas tras una parada cardiorrespiratoria hayan recibido algún tipo de tratamiento para revertir esta situación de daño.

En definitiva, considerando los estudios que han demostrado mejorar otras funciones neurológicas, cabría esperar que, con un estudio adecuadamente diseñado, se obtuviera un resultado positivo para la preservación de funciones cognitivas en los pacientes que han sufrido una parada cardiorrespiratoria tratados con esta modalidad terapéutica, pero en la actualidad, ante la escasa evidencia existente, no se puede confirmar que la hipotermia terapéutica sea beneficiosa para prevenir el daño cognitivo tras una parada cardiorrespiratoria.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Sudden Cardiac Arrest | National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) [Internet]. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/sudden-cardiac-arrest>
2. Current Catalog - National Library of Medicine (U.S.) - Google Libros [Internet]. Disponible en: https://books.google.es/books?id=BnZiq1SEzZUC&pg=RA1-PA441&lpg=RA1-PA441&dq=Emergency+medical+treatment.+Boston:+Little+Brown,+1991&source=bl&ots=Sc8cyrIhPV&sig=ACfU3U2VGNCaHKdMeTEx5bDgU_cfCO100A&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwiQkp6dxu3oAhXPAGMBHfSTAcwQ6AEwAHoECAs
3. El desfibrilador externo [Internet]. Disponible en: <https://www.cercp.org/area-ciudadana/area-ciudadana-2/274-desfibrilador-externo-1>
4. Solo el 30% de españoles sabe realizar la reanimación cardio-pulmonar (RCP) - Fundación Española del Corazón [Internet]. Disponible en: <https://fundaciondelcorazon.com/prensa/notas-de-prensa/2900-solo-el-30-de-espanoles-sabe-realizar-la-reanimacion-cardio-pulmonar-rcp-.html>
5. Lilja G, Nielsen N, Friberg H, Horn J, Kjaergaard J, Nilsson F, et al. Cognitive function in survivors of out-of-hospital cardiac arrest after target temperature management at 33°C versus 36°C. *Circulation* [Internet]. 2015 Apr 14;131(15):1340–9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25681466>
6. Yusuf S, Venkatesh G, Teo KK. Critical review of the approaches to the prevention of sudden death. Vol. 72, *The American Journal of Cardiology*. 1993.
7. Zipes DP, Wellens HJJ. Sudden Cardiac Death. *Circulation* [Internet]. 1998 Nov 24;98(21):2334–51. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.98.21.2334>
8. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, Maron BJ. The management of hypertrophic cardiomyopathy [Internet]. Vol. 336, *New England Journal of Medicine*. 1997. p. 775–85. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9052657>

9. Coma-Canella I, García-Castrillo Riesgo L, Ruano Marco M, Loma-Osorio Montes Á, Malpartida de Torres Jesús Rodríguez García FE. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología en resucitación cardiopulmonar.
10. Kubalak G, Rhodes M, Boorse D, D'Amelio LF. Unexpected death on the Non-ICU trauma ward. *J Trauma - Inj Infect Crit Care* [Internet]. 1991 Sep;31(9):1258–64. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1920557>
11. Link MS, Wang PJ, Pandian NG, Bharati S, Udelson JE, Lee MY, et al. An experimental model of sudden death due to low-energy chest-wall impact (commotio cordis). *N Engl J Med* [Internet]. 1998 Jun 18;338(25):1805–11. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9632447>
12. Recomendaciones 2000 del European Resuscitation Council para un soporte vital avanzado en adultos | *Medicina Intensiva* [Internet]. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-recomendaciones-2000-del-european-resuscitation-articulo-13024994>
13. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología en resucitación cardiopulmonar | *Revista Española de Cardiología* [Internet]. Disponible en: <https://www.revespcardiolog.org/es-guias-practica-clinica-sociedad-espanola-articulo-X0300893299001528?redirect=true>
14. Peberdy MA, Callaway CW, Neumar RW, Geocadin RG, Zimmerman JL, Donnino M, et al. Part 9: Post-cardiac arrest care: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care [Internet]. Vol. 122, *Circulation*. 2010. p. S768-86. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20956225>
15. Sunde K, Pytte M, Jacobsen D, Mangschau A, Jensen LP, Smedsrud C, et al. Implementation of a standardised treatment protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2007 Apr 1;73(1):29–39.
16. 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* [Internet]. 2013 Dec 5;369(23):2197–206. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1310519>

17. Tiainen M, Poutiainen E, Oksanen T, Kaukonen KM, Pettilä V, Skrifvars M, et al. Functional outcome, cognition and quality of life after out-of-hospital cardiac arrest and therapeutic hypothermia: Data from a randomized controlled trial. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* [Internet]. 2015 Feb 6;23(1):12. Disponible en: <https://sjtrem.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13049-014-0084-9>
18. Neumar RW, Barnhart JM, Berg RA, Chan PS, Geocadin RG, Luepker R V, et al. Implementation strategies for improving survival after out-of-hospital cardiac arrest in the United States: consensus recommendations from the 2009 American Heart Association Cardiac Arrest Survival Summit. *Circulation* [Internet]. 2011 Jun 21;123(24):2898–910. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21576656>
19. Benson DW, Williams GR, Spencer FC, Yates AJ. The use of hypothermia after cardiac arrest. *Anesth Analg*. 1959 Nov;38:423–8.
20. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of Comatose Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest with Induced Hypothermia. *N Engl J Med* [Internet]. 2002 Feb 21;346(8):557–63. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa003289>
21. Holzer M, Sterz F, Darby JM, Padosch SA, Kern KB, Böttiger BW, et al. Mild Therapeutic Hypothermia to Improve the Neurologic Outcome after Cardiac Arrest. *N Engl J Med* [Internet]. 2002 Feb 21;346(8):549–56. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa012689>
22. Nolan JP, Morley PT, Vanden Hoek TL, Hickey RW, Kloeck WGJ, Billi J, et al. Therapeutic Hypothermia After Cardiac Arrest. *Circulation* [Internet]. 2003 Jul 8;108(1):118–21. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000079019.02601.90>
23. Deakin CD, Nolan JP, Soar J, Sunde K, Koster RW, Smith GB, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2010 Oct 1;81(10):1305–52.
24. Tømte Ø, Andersen GØ, Jacobsen D, Drægni T, Auestad B, Sunde K. Strong and weak aspects of an established post-resuscitation treatment protocol-A five-year

- observational study. *Resuscitation*. 2011 Sep 1;82(9):1186–93.
25. Kim YM, Yim HW, Jeong SH, Klem M Lou, Callaway CW. Does therapeutic hypothermia benefit adult cardiac arrest patients presenting with non-shockable initial rhythms?: A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies. *Resuscitation*. 2012 Feb 1;83(2):188–96.
 26. Kim F, Nichol G, Maynard C, Hallstrom A, Kudenchuk PJ, Rea T, et al. Effect of prehospital induction of mild hypothermia on survival and neurological status among adults with cardiac arrest a randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2014 Jan 1;311(1):45–52.
 27. Zeiner A, Holzer M, Sterz F, Schörkhuber W, Eisenburger P, Havel C, et al. Hyperthermia after cardiac arrest is associated with an unfavorable neurologic outcome. *Arch Intern Med [Internet]*. 2011 Sep 10;161(16):2007–12. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11525703>
 28. Nielsen N, Hovdenes J, Nilsson F, Rubertsson S, Stammet P, Sunde K, et al. Outcome, timing and adverse events in therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand [Internet]*. 2009 Aug 1;53(7):926–34. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1399-6576.2009.02021.x>
 29. Evald L, Brønneck K, Duetz CHV, Grejs AM, Jeppesen AN, Søreide E, et al. Prolonged targeted temperature management reduces memory retrieval deficits six months post-cardiac arrest: A randomised controlled trial. *Resuscitation [Internet]*. 2019 Jan 1;134:1–9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30572070>
 30. Arrich J, Holzer M, Havel C, Müllner M, Herkner H. Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation. Vol. 2016, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2016.
 31. European Resuscitation Council Monsieurs KG, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Recomendaciones para la Resucitación 2015 del Consejo Europeo de Resucitación (ERC) Sección 1: Resumen Ejecutivo. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.038>

32. Concepto y tipos de deterioro cognitivo - canalSALUD [Internet]. Disponible en: <https://www.salud.mapfre.es/salud-familiar/mayores/neuropsiquiatria-y-geriatria/concepto-y-tipos-de-deterioro-cognitivo/>
33. Demencia: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000739.htm>
34. Cronberg T, Lilja G, Horn J, Kjaergaard J, Wise MP, Pellis T, et al. Neurologic function and health-related quality of life in patients following targeted temperature management at 33°C vs 36°C after out-of-hospital cardiac arrest a randomized clinical trial. *JAMA Neurol.* 2015 Jun 1;72(6):634–41.

7. ANEXOS

7.1 ANEXO 1

Proceso de recopilación de datos.

N.º de pacientes por grupo	Objetivo	Intervención realizada	Instrumento de medida	Resultados principales
-33º: 473 pacientes -36º: 400 pacientes	Comparar dos temperaturas en relación con el efecto sobre la función cognitiva y la calidad de vida a largo plazo	Temperatura a 33º y 36º	-Mini Mental State Examination (MMSE) -Adult Lifestyles and Function Interview (ALFI) -Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE)	La calidad de vida fue buena y similar en pacientes con PCR que recibieron un control de temperatura específico a 33°C o 36°C
-33º: 148 pacientes -36º: 139 pacientes	Evaluar si una temperatura objetivo de 33°C en comparación con 36°C era favorable para la función cognitiva	Temperatura a 33º y 36º	-Rivermead Behavioural Memory Test (RBMT) -Frontal Assessment Battery -Symbol Digit Modalities Test (SDMT)	El resultado cognitivo no fue diferente entre los dos grupos de temperatura (33°C/36°C)
90 pacientes	Estudiar el resultado funcional neurológico y cognitivo y la calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes a los que se les ha controlado la glucosa después de una PCR con FV, y que han sido tratados con HT	Exámenes clínicos neurológicos y neuropsicológicos extensos	-Cerebral Performance Category Scale -Modified Rankin Scale -Barthel Index	El resultado funcional 6 meses después de la PCR y la HT fueron buenos en la mayoría de los supervivientes, y la mitad de ellos estaban cognitivamente intactos
159 pacientes	Evaluar el efecto de la duración del control de la temperatura dirigido en el resultado cognitivo 6 meses después de una PCR entre pacientes con un buen resultado cognitivo	-24h a 33°C -48h a 33°C	-Rey Auditory-Verbal Learning Test (RAVLT) -Rey-Osterrieth Complex Figure Test (ROCF) -WAIS-IV Digit Span -Trail Making Test A & B (TMT-A & B) -D-KEFS Verbal Fluency -WAIS-IV Vocabulary Test	El control de temperatura dirigido durante 48h se asoció con déficits de recuperación de memoria reducidos y un menor riesgo relativo de deterioro cognitivo 6 meses después en comparación con el control de temperatura dirigido durante 24h