

Hipotermia terapéutica en el paro cardiorrespiratorio recuperado

Dr. C. Armando Caballero López¹, Dr. Hisyovi Cárdenas Suri¹✉, Dr. Yurky González Sánchez¹,
Dr. Osvaldo González Alfonso², Dr. Haddel Garzón Cabrera¹ y Dr. Wilder Reinoso Fernández¹

¹ Unidad de Terapia Intensiva. Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

² Servicio de Cirugía Cardiovascular. Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 18 de abril de 2017
Aceptado: 18 de mayo de 2017

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

HT: hipotermia terapéutica
PCR: parada cardiorrespiratoria

Versiones On-Line:
Español - Inglés

RESUMEN

Introducción: La hipotermia, aplicada en las primeras horas a un paciente en coma que ha sobrevivido a un paro cardiorrespiratorio, tiende a minimizar el daño cerebral y mejora la sobrevida.

Objetivo: Determinar la efectividad del uso de la hipotermia terapéutica en el estado posparada cardíaca.

Método: Investigación cuasi experimental en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Arnaldo Milián Castro de Santa Clara, Cuba, entre enero de 2013 y septiembre de 2015. La muestra quedó conformada por 26 enfermos: 13 intervenidos (estudio) y 13 no intervenidos (control), donde se estudiaron las variables: edad, sexo, condiciones de la parada, comorbilidades y escala de Glasgow (al ingreso, en recuperación neurológica a las 72 horas y al egreso).

Resultados: No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. La edad promedio fue de 63 y 57 años, respectivamente; predominaron el sexo masculino con más del 60%, el lugar extrahospitalario de la parada, la hipertensión arterial, la cardiopatía y la diabetes mellitus como comorbilidades de mayor incidencia, y Glasgow inicial de 3 puntos, en ambos grupos, con frecuencia mayor del 50%.

Conclusiones: Los pacientes tratados con hipotermia terapéutica presentaron menos complicaciones neurológicas y menor mortalidad, a pesar de presentar, en su mayoría, un ritmo inicial no desfibrilable y un tiempo mayor de parada.

Palabras clave: Paro cardíaco, Hipotermia inducida, Terapéutica

Therapeutic hypothermia in resuscitated cardiopulmonary arrest

ABSTRACT

Introduction: Applying hypothermia in the first hours to a comatose patient who has survived cardiopulmonary arrest helps minimizing brain injury and improves survival.

Objective: To determine the use-effectiveness of therapeutic hypothermia after cardiac arrest.

Method: Quasi-experimental research on hospitalized patients in the Intensive Care Unit at the «Hospital Arnaldo Milián Castro» in Santa Clara, Cuba, between January 2013 and September 2015. The sample consisted of 26 patients: 13 treated (study) and 13 non-treated (control). Variables studied were: age, sex, arrest scenario, comorbidities and Glasgow coma scale (on admission, during neurological

✉ H Cárdenas Suri
Avenida Arnaldo Milián Castro,
e/ Circunvalación y Doble Vía.
Santa Clara 50200. Villa Clara, Cuba.
Correo electrónico:
hisyovics@gmail.com

recovery at 72 hours and at discharge).

Results: No significant differences were found between both groups. The average age was 63 and 57 years, respectively. Male (more than 60%) and out-of-hospital arrest location predominated. Higher incidence comorbidities were: high blood pressure, heart disease and diabetes mellitus; as well as initial Glasgow coma scale score of 3 in both groups, often greater than 50%.

Conclusions: Therapeutic hypothermia-treated patients presented fewer neurological complications and lower mortality, despite having, in most cases, an initial non-shockable rhythm and longer arrest time.

Key words: Cardiac arrest, Induced hypothermia, Therapeutics

INTRODUCCIÓN

La parada cardiorrespiratoria (PCR) es la emergencia vital por excelencia, punto final de muchas enfermedades agudas graves que comprometen la vida del paciente. Se define como la interrupción brusca, inesperada y potencialmente reversible de la respiración y circulación espontáneas, lo que se traduce clínicamente en pérdida de la conciencia, apnea o jadeo y ausencia de pulsos centrales¹.

La PCR es, sin duda, un importante problema de salud con diferencias según la región y el país en cuanto a la supervivencia, que en muchas ocasiones es influenciado por la organización de los servicios de emergencia y su capacidad de respuesta, así como la preparación y experiencia del personal en los servicios de emergencia hospitalaria²⁻⁵.

La perspectiva de sobrevida inmediata a una reanimación cardiopulmonar es de 30-50%, en cuanto la sobrevida al alta hospitalaria varía de 5-35%, con una media de 11-20%. En un estudio en Canadá la supervivencia al egreso fue de 5,1%⁶.

Los pacientes que sobreviven a una parada cardíaca súbita sufren una lesión por isquemia-reperusión general, denominada síndrome tras PCR, que puede conducir a una mala evolución neurológica y hasta la muerte. Este síndrome inicia una cascada de reacciones inflamatorias nocivas en el organismo que puede continuar durante varios días⁷.

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. Una de las pocas estrategias de tratamiento intrahospitalario de eficacia probada es la inducción de una hipotermia terapéutica (HT)⁸.

En Cuba, con el descriptor paro cardíaco, no se encontraron estudios ni registros relacionados con la supervivencia tras una PCR en el ámbito extra o intrahospitalario, además no se han publicado resultados con el uso de la HT; por estas razones, nos

propusimos determinar la efectividad del uso de la HT en el estado post-PCR en pacientes hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva.

MÉTODO

Se realizó una investigación cuasiexperimental en pacientes hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Arnaldo Milión Castro de Santa Clara, Cuba, en el período comprendido entre enero de 2013 y septiembre de 2015.

Se estudiaron un total de 26 pacientes dividido en 2 grupos:

1. Grupo intervenido (estudio) al que se le aplicó un protocolo de hipotermia, ajustado a nuestro medio y previamente validado en otra investigación, compuesto por 13 pacientes.
2. Grupo control histórico que cumplieran los mismos criterios que el intervenido y que fueron comparados estadísticamente para demostrar su homogeneidad.

Se estudiaron las siguientes variables: edad, sexo, condiciones de la parada, comorbilidades y escala de Glasgow (al ingreso, en recuperación neurológica a las 72 horas y al egreso). Esta última se midió, en ambos grupos, al inicio y al final de su evolución. En todos los análisis se utilizaron técnicas de Monte Carlo para estimar probabilidades exactas dado el pequeño tamaño de la muestra.

RESULTADOS

La **Tabla 1** demuestra que no existieron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a edad, tiempo de PCR, sexo, lugar de la parada, comorbilidades, ritmo inicial y Glasgow al ingreso, por lo que la muestra es homogénea. Solo existieron diferen-

Tabla 1. Comportamiento de las variables epidemiológicas y clínicas en ambos grupos.

Variable		Estudio		Control		t-Student	p
Edad ($\bar{x}\pm DE$)		63,0 \pm 11,52		57,92 \pm 14,45		0,990	0,332
Tiempo de PCR ($\bar{x}\pm DE$)		14,77 \pm 9,52		6,77 \pm 2,98		2,891	0,008
		Nº	%	Nº	%	χ^2	p
Sexo	Femenino	5	38,5	3	23,2	0,722	0,673
	Masculino	8	61,5	10	76,8		
Lugar del PCR	Extrahospitalaria	10	76,8	9	69,2	0,000	1,000
	Intrahospitalaria	3	23,2	4	30,8		
Comorbilidades	HTA	9	69,2	9	69,2	0,000	1,000
	C. isquémica	5	38,5	5	38,5	0,000	1,000
	Diabetes mellitus	7	53,8	4	30,8	1,418	0,234
	Valvulopatía	1	7,7	0	0,0	0,000	1,000
Ritmo inicial	Miocardiopatía dilatada	1	7,7	1	7,7	0,000	1,000
	Desfibrilable	6	46,2	11	84,6	4,248	0,039
	No desfibrilable	7	53,8	2	15,4		
Glasgow al ingreso	3	7	53,8	8	61,5	4,219	0,129
	4 – 5	1	7,7	4	30,8		
	6 – 7	5	38,5	1	7,7		

C, cardiopatía; DE, desviación estándar; HTA, hipertensión arterial; PCR, parada cardiorrespiratoria.

cias significativas en cuanto al tiempo de PCR ($p=0,008$), y ritmo inicial desfibrilable ($p=0,039$) a favor del grupo no intervenido; es decir, que ese grupo teóricamente debería tener mejor pronóstico en comparación con el grupo estudio, ya que estas 2 variables se relacionan directamente con el pronóstico.

Las tablas 2 y 3 muestran la comparación de la evolución en ambos grupos, según la puntuación de la escala de Glasgow al ingreso y a las 72 horas. En el grupo intervenido, donde se aplicó la HT (**Tabla 2**), se observa que 10 pacientes mejoraron, con un promedio de aumento en la puntuación del Glasgow de 5 puntos, no empeoró ninguno y 3 se mantuvieron igual. En el grupo no intervenido (**Tabla 3**) se puede apreciar que solo 4 pacientes mejoraron, 7 se mantuvieron igual y 2 empeoraron. De los 4 pacientes que mejoraron solo aumentaron un punto promedio en la escala de Glasgow.

En el grupo estudio se egresaron vivos, de la Unidad de Terapia Intensiva, 10 pacientes (76,8%) y solo 3 (15,4%) en el grupo control (**Tabla 4**), que pre

Tabla 2. Análisis del seguimiento de la escala de coma de Glasgow en el grupo estudio.

Glasgow 1 vs Glasgow 2	Nº	Rango promedio
Rangos negativos	0 ^a	
Rangos positivos	10 ^b	5,00
Empates	3 ^c	
Total	13	

^a Glasgow 2 < Glasgow 1

^b Glasgow 2 > Glasgow 1

^c Glasgow 2 = Glasgow 1

sentó una mortalidad de 84,6%, con una diferencia estadística altamente significativa ($p=0,005$).

La recuperación neurológica según la escala GOS (siglas en inglés de *Glasgow Outcome Scale*) evidenció una alta mortalidad en el grupo control (84,6%), comparada con un 23,2% en el grupo estudio (**Tabla**

5), lo cual también mostró diferencias significativas ($p=0,007$).

Tabla 3. Análisis del seguimiento de la escala de coma de Glasgow en el grupo no intervenido.

Glasgow 1 vs Glasgow 2	Nº	Rango promedio
Rangos negativos	2 ^a	2,00
Rangos positivos	4 ^b	1,00
Empates	7 ^c	
Total	13	

^a Glasgow 2 < Glasgow 1

^b Glasgow 2 > Glasgow 1

^c Glasgow 2 = Glasgow 1

Tabla 4. Estado al egreso en ambos grupos.

Estado al egreso	Grupo Estudio		Grupo Control	
	Nº	%	Nº	%
Vivo	10	76,8	2	15,4
Fallecido	3	23,2	11	84,6
Total	13	100,0	13	100,0

$\chi^2=9,905$; $p=0,005$

Tabla 5. Relación de la recuperación neurológica en ambos grupos.

Glasgow Outcome Scale	Grupos			
	Estudio		Control	
	Nº	%	Nº	%
Fallecido	3	23,2	11	84,6
Neuro-vegetativo	5	38,4	1	7,7
Buena recuperación	5	38,4	1	7,7
Total	13	100,0	13	100,0

$\chi^2=9,905$; $p=0,007$

DISCUSIÓN

En una revisión de 6369 pacientes donde se intervinieron 3452 (grupo estudio), la media de la edad fue de 62 y 64 años para los grupos estudio y control,

respectivamente; el sexo masculino predominó en más del 60% de los pacientes en ambos grupos, y las comorbilidades se comportaron de forma similar en ambos, de ahí que hayan sido las enfermedades del corazón, la hipertensión y la diabetes las de mayor prevalencia⁹. Estos resultados coinciden con los de nuestra investigación.

La mayoría de los estudios^{10,11} dan como ritmo inicial más frecuente, con un promedio de 70-75%, a los ritmos desfibrilables, así como mejores resultados en cuanto a la sobrevida de estos pacientes.

Reinikainen *et al.*¹² en un gran estudio con 3958 pacientes y un diseño similar al nuestro, demostraron que el Glasgow al ingreso no ha mostrado diferencias, ni es considerado predictor de mortalidad, ni de daño neurológico.

Se han tratado de establecer valores pronósticos clínicos basado sobre todo en el reflejo pupilar a la luz y en la escala de Glasgow para el coma. Aunque presentan falsos positivos, existe una alta posibilidad de mala recuperación cuando estos indicadores no mejoran a partir de las 72 horas, y se hacen mucho más sensibles a partir del sexto día, según la revisión publicada por Morgenegg y Oddo¹³, sobre todo si se acompañan de mioclonias, donde se auguran casi un 100% de mala recuperación neurológica y muerte en la mayoría de los pacientes.

La supervivencia tras una PCR extrahospitalaria depende del tipo de asistencia inicial, y puede llegar a un 16-32% en los casos presenciados y asistidos de inmediato, pero se reduce enormemente si no es así¹⁴.

Hörburger *et al.*¹¹ realizaron un estudio entre 1991 y 2008, con 3952 pacientes con diagnóstico de PCR. Excluyeron a 3124 por no cumplir los criterios de hipotermia, para hacer homogénea la muestra, por lo que quedaron 828 pacientes: 361 en el grupo control histórico y 467 asignados al grupo que se le aplicó HT. Esta investigación obtuvo como principales resultados una recuperación neurológica intacta en el 55% de los pacientes con HT, contra 42% el grupo control histórico, y una mortalidad de 67% vs. 48%, respectivamente, sin encontrar diferencias significativas en cuanto a edad y sexo; y el ritmo desfibrilable fue el más frecuente (74%)^{11,15}.

En un ensayo clínico multicéntrico internacional, en el que se aleatorizaron a los pacientes a 33 o 36°C, la supervivencia al final del ensayo fue de 50% para el grupo asignado a 33°C y 48% para el de 36°C. No hubo diferencias entre los diferentes subgrupos de edad, sexo, tiempo de reanimación, ritmo inicial, estado de *shock* al ingreso y tamaño del centro par-

participante. Es importante considerar que el grupo de 33°C estuvo significativamente más días en ventilación mecánica, por lo que estos pacientes tuvieron menos probabilidades de haber despertado antes de la evaluación predeterminada del pronóstico que los del grupo de 36°C (44% vs. 52%; p=0,03). También es conocido que, cuanto más baja es la temperatura a la que se somete al enfermo, más se demora en despertar; además los pacientes más graves fueron asignados al grupo de 33°C, lo cual es un sesgo de la investigación¹⁶.

La hipotermia ha venido ganando fuerza por su importancia en la mejoría de los sobrevivientes de un paro cardíaco y hasta ahora es la única terapia que ha demostrado reducir la mortalidad y mejorar los resultados neurológicos. La HT debe ser iniciada rápidamente cuando existan criterios. Los centros hospitalarios deben dar prioridad al establecimiento de protocolos de hipotermia y sistemas que faciliten su implementación de manera coordinada y eficaz¹⁷.

CONCLUSIONES

Los pacientes tratados con hipotermia terapéutica presentaron mejor recuperación neurológica y menor mortalidad, a pesar de presentar en su mayoría un ritmo inicial no desfibrilable, y un tiempo de parada mayor. La implementación de la hipotermia terapéutica aún no se ha generalizado tanto como se recomienda, a pesar de lo demostrado por los estudios realizados en otras partes del mundo y ser una recomendación importante de la guías de reanimación desde el 2010 para los cuidados posparada cardíaca.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chamberlain D, Cummins RO, Abramson N, Allen M, Baskett P, Becker L, *et al.* Pautas recomendadas para la comunicación uniforme de datos en la parada cardíaca extrahospitalaria (nueva versión abreviada). El «estilo Utstein». *Med Intensiva*. 1993;17:461-72.
2. Appendix: Evidence-Based Worksheets 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations and 2010 American Heart Association and American Red Cross International Consensus on First Aid Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 2010;122(16 Supl. 2):606-38.
3. Dirkmann D, Hanke AA, Görlinger K, Peters J. Hypothermia and acidosis synergistically impair coagulation in human whole blood. *Anesth Analg*. 2008;106(6):1627-32.
4. Cooper JA, Cooper JD, Cooper JM. Cardiopulmonary resuscitation: history, current practice, and future direction. *Circulation*. 2006;114(25):2839-49.
5. Nichol G, Aufderheide TP, Eigel B, Neumar RW, Lurie KG, Bufalino VJ, *et al.* Regional systems of care for out-of-hospital cardiac arrest: A policy statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(5):709-29.
6. Ornato JP, Becker LB, Weisfeldt ML, Wright BA. Cardiac arrest and resuscitation: An opportunity to align research prioritization and public health need. *Circulation*. 2010;122(18):1876-9.
7. 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. *Circulation*. 2010;122(18 Supl. 3):768-86.
8. 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(23):2197-206.
9. Mader TJ, Nathanson BH, Soares WE, Coute RA, McNally BF. Comparative effectiveness of therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest: Insight from a large data registry. *Ther Hypothermia Temp Manag*. 2014;4(1):21-31.
10. Lopez-de-Sa E. ¿Qué hacer con los supervivientes a una parada cardíaca? ¿Inducir hipotermia o basta evitar la hipertermia? *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(5):369-72.
11. Hörburger D, Testori C, Sterz F, Herkner H, Krizanac D, Uray T, *et al.* Mild therapeutic hypothermia improves outcomes compared with normothermia in cardiac-arrest patients - A retrospective chart review. *Crit Care Med*. 2012;40(8):2315-9.
12. Reinikainen M, Oksanen T, Leppänen P, Torppa T, Niskanen M, Kurolo J, *et al.* Mortality in out-of-hospital cardiac arrest patients has decreased in the era of therapeutic hypothermia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012;56(1):110-5.
13. Morgenegg R, Oddo M. Improving prognostic prediction of coma after cardiac arrest: New data, new clinical approach. *Curr Anaesth Crit Care*. 2012;2(5):249-55.
14. Castrén M, Silfvast T, Rubertsson S, Niskanen M,

- Valsson F, Wanscher M, *et al.* Scandinavian clinical practice guidelines for therapeutic hypothermia and post-resuscitation care after cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009;53(3):280-8.
15. Nadkarni V. Cooler heads prevail... even when those with a propensity to be “hot heads” are included!. *Crit Care Med.* 2012;40(8):2502-3.
16. Ponz de Antonio I, López de Sa E, Gemma D, González Fernández O, Caro Codón J, Blázquez Bermejo Z, *et al.* Influencia de la temperatura en el momento de despertar en pacientes tratados con hipotermia terapéutica tras una parada cardíaca recuperada. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67(Supl. 1):16 [Resumen].
17. Malhotra S, Dhama SS, Kumar M, Jain G. Improving neurological outcome after cardiac arrest: Therapeutic hypothermia the best treatment. *Anesth Essays Res.* 2013;7(1):18-24.

Therapeutic hypothermia in resuscitated cardiopulmonary arrest

Armando Caballero López¹, MD, PhD; Hisyovi Cárdenas Surí¹✉, MD; Yurky González Sánchez¹, MD; Osvaldo González Alfonso², MD; Haddel Garzón Cabrera¹, MD; and Wilder Reinoso Fernández¹, MD

¹Intensive Care Unit. Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

²Department of Cardiovascular Surgery. Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: April 18, 2017

Accepted: May 18, 2017

Competing interests

The authors declare no competing interests

Acronyms

CPA: cardiopulmonary arrest

TH: therapeutic hypothermia

On-Line Versions:
Spanish - English

✉ H Cárdenas Surí
Avenida Arnaldo Milián Castro,
e/ Circunvalación y Doble Vía.
Santa Clara 50200. Villa Clara, Cuba.
E-mail address:
hisyovics@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Applying hypothermia in the first hours to a comatose patient who has survived cardiopulmonary arrest helps minimizing brain injury and improves survival.

Objective: To determine the use-effectiveness of therapeutic hypothermia after cardiac arrest.

Method: Quasi-experimental research on hospitalized patients in the Intensive Care Unit at the «Hospital Arnaldo Milián Castro» in Santa Clara, Cuba, between January 2013 and September 2015. The sample consisted of 26 patients: 13 treated (study) and 13 non-treated (control). Variables studied were: age, sex, arrest scenario, comorbidities and Glasgow coma scale (on admission, during neurological recovery at 72 hours and at discharge).

Results: No significant differences were found between both groups. The average age was 63 and 57 years, respectively. Male (more than 60%) and out-of-hospital arrest location predominated. Higher incidence comorbidities were: high blood pressure, heart disease and diabetes mellitus; as well as initial Glasgow coma scale score of 3 in both groups, often greater than 50%.

Conclusions: Therapeutic hypothermia-treated patients presented fewer neurological complications and lower mortality, despite having, in most cases, an initial non-shockable rhythm and longer arrest time.

Key words: Cardiac arrest, Induced hypothermia, Therapeutics

Hipotermia terapéutica en el paro cardiorrespiratorio recuperado

RESUMEN

Introducción: La hipotermia, aplicada en las primeras horas a un paciente en coma que ha sobrevivido a un paro cardiorrespiratorio, tiende a minimizar el daño cerebral y mejora la sobrevida.

Objetivo: Determinar la efectividad del uso de la hipotermia terapéutica en el estado posparada cardíaca.

Método: Investigación cuasi experimental en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Arnaldo Milián Castro de Santa Clara, Cuba, entre enero de 2013 y septiembre de 2015. La muestra quedó conformada por 26 enfermos: 13 intervenidos (estudio) y 13 no intervenidos (control), donde se estudiaron las variables: edad, sexo, condiciones de la parada, comorbilidades y escala de Glasgow (al ingreso, en recuperación neurológica a las 72 horas y al

egreso).

Resultados: No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. La edad promedio fue de 63 y 57 años, respectivamente; predominaron el sexo masculino con más del 60%, el lugar extrahospitalario de la parada, la hipertensión arterial, la cardiopatía y la diabetes mellitus como comorbilidades de mayor incidencia, y Glasgow inicial de 3 puntos, en ambos grupos, con frecuencia mayor del 50%.

Conclusiones: Los pacientes tratados con hipotermia terapéutica presentaron menos complicaciones neurológicas y menor mortalidad, a pesar de presentar, en su mayoría, un ritmo inicial no desfibrilable y un tiempo mayor de parada.

Palabras clave: Paro cardíaco, Hipotermia inducida, Terapéutica

INTRODUCTION

Cardiopulmonary arrest (CPA) is the vital emergency par excellence and the end point for many life-threatening acute diseases. It is defined as sudden, unexpected and potentially reversible stoppage of spontaneous breathing and circulation with consequent loss of consciousness, apnea or gasping and pulseless electrical activity¹.

CPA is undoubtedly a major health problem and its survival rate varies depending on the region and country; since in many cases it is influenced by the organization and responsiveness of the emergency services, as well as the preparation and experience of personnel in the emergency services staff²⁻⁵.

Cardiopulmonary resuscitation has a likelihood of immediate survival of 30-50% and survival at hospital discharge varies from 5-35%, with an average of 11-20%. In a study in Canada, survival at discharge was 5.1%⁶.

Patients who survive cardiopulmonary arrest suffer from a general ischemia-reperfusion injury called post-cardiopulmonary arrest syndrome which can lead to poor neurologic outcome or even death. This syndrome triggers a cascade of harmful inflammatory reactions in the body which may last for many days⁷.

Treatment aimed at minimizing the inflammatory response and cell death in the reperfusion period may improve clinical outcomes after CPA. One of the few proven in-hospital treatment strategies is induced hypothermia (IH)⁸.

In Cuba, with the cardiac arrest descriptor, there were no studies or records related to in/out hospital survival after CPA, and no results on the use of TH have been published. Therefore, we set out to determine how effective the use of TH is in post-CPA patients hospitalized in the Intensive Care Unit.

METHOD

A quasi-experimental research was carried out in patients hospitalized in the Intensive Care Unit at the *Hospital Arnaldo Milián Castro* in Santa Clara, Cuba, between January 2013 and September 2015.

A total of 26 patients divided into 2 groups were studied:

1. Intervened group (study) who were induced hypothermia, suitable for our environment and previously validated in another investigation, consisting of 13 patients.
2. Historical control group who met the same criteria as that intervened. They were statistically compared to demonstrate their homogeneity.

The following variables were studied: age, sex, stoppage conditions, comorbidities and Glasgow scale (on admission, during neurologic outcome at 72 hours and at discharge). The latter was measured in both groups, at the beginning and end of their outcome. Monte Carlo techniques were used in every analyzes, to estimate exact probabilities, given the small sample size.

RESULTS

Table 1 shows there were no significant differences between both groups in terms of age, arrest duration, sex, arrest location, comorbidities, initial rhythm and Glasgow on admission, so the sample is homogeneous. There were only significant differences regarding the time of CPA ($p=0.008$), and shockable initial rhythm ($p=0.039$) favoring the non-intervened group, which means that, such group

Table 1. Behavior of the epidemiological and clinical variables in both groups.

Variable		Study		Control		t-Student	p
Age ($\bar{x}\pm SD$)		63.0 \pm 11.52		57.92 \pm 14.45		0.990	0.332
Arrest duration ($\bar{x}\pm SD$)		14.77 \pm 9.52		6.77 \pm 2.98		2.891	0.008
		N ^o	%	N ^o	%	χ^2	p
Sex	Female	5	38.5	3	23.2	0.722	0.673
	Male	8	61.5	10	76.8		
Arrest location	Out-of-hospital	10	76.8	9	69.2	0.000	1.000
	In-hospital	3	23.2	4	30.8		
Comorbidities	HBP	9	69.2	9	69.2	0.000	1.000
	Ischemic HD	5	38.5	5	38.5	0.000	1.000
	Diabetes mellitus	7	53.8	4	30.8	1.418	0.234
	Valvulopathy	1	7.7	0	0.0	0.000	1.000
Initial rhythm	Dilated cardiomyopathy	1	7.7	1	7.7	0.000	1.000
	Shockable	6	46.2	11	84.6	4.248	0.039
	Non-Shockable	7	53.8	2	15.4		
Glasgow on admission	3	7	53.8	8	61.5	4.219	0.129
	4 – 5	1	7.7	4	30.8		
	6 – 7	5	38.5	1	7.7		

HD, heart disease; SD, standard deviation; HBP, High blood pressure; CPA, Cardiopulmonary arrest.

theoretically should have a better prognosis compared to the study group, since these two variables are directly related to the prognosis.

Tables 2 and 3 show the comparison of the outcome in both groups, according to the Glasgow Scale score on admission and at 72 hours. In the intervened group, where TH was applied (Table 2), it is observed that 10 patients improved, with an average increase in the Glasgow score of 5 points, none worsened and 3 remained the same. In the non-intervened group (Table 3) can be seen that only 4 patients improved, 7 remained the same and 2 worsened. The 4 patients who improved only increased one point on the Glasgow scale.

In the study group 10 patients (76.8%) were discharged alive from the Intensive Care Unit while only 3 (15.4%) in the control group (Table 4), who had a mortality of 84.6%, with a highly significant statistical difference (p=0,005).

Neurologic outcome according to the GOS scale

(Glasgow Outcome Scale) showed high mortality in the control group (84.6%), compared with 23.2% in the study group (Table 5), which also showed significant differences (p=0,007).

Table 2. Analysis of the Glasgow coma scale follow-up in the study group.

Glasgow 1 vs Glasgow 2	N ^o	Average range
Negative ranges	0 ^a	
Positive ranges	10 ^b	5.00
Even	3 ^c	
Total	13	

^a Glasgow 2 < Glasgow 1

^b Glasgow 2 > Glasgow 1

^c Glasgow 2 = Glasgow 1

Table 3. Analysis of the Glasgow coma scale follow-up in the non-intervened group.

Glasgow 1 vs Glasgow 2	Nº	Average range
Negative ranges	2 ^a	2.00
Positive ranges	4 ^b	1.00
Even	7 ^c	
Total	13	

^a Glasgow 2 < Glasgow 1

^b Glasgow 2 > Glasgow 1

^c Glasgow 2 = Glasgow 1

Table 4. State at discharge in both groups.

State at discharge	Study Group		Control Group	
	Nº	%	Nº	%
Alive	10	76.8	2	15.4
Deceased	3	23.2	11	84.6
Total	13	100.0	13	100.0

$\chi^2=9.905$; $p=0.005$

Table 5. Relation of neurologic outcome in both groups.

Glasgow Outcome Scale	Groups			
	Study		Control	
	Nº	%	Nº	%
Deceased	3	23.2	11	84.6
Neuro-vegetative	5	38.4	1	7.7
Favorable outcome	5	38.4	1	7.7
Total	13	100.0	13	100.0

$\chi^2=9.905$; $p=0.007$

DISCUSSION

In a review of 6,369 patients where 3452 were intervened (study group), the mean age was 62 and 64 years for the study and control groups, respectively; male sex predominated in over 60% of patients in both groups, and comorbidities were similar in both,

hence heart disease, hypertension and diabetes were most prevalent⁹. These results coincide with those of our research.

Most studies^{10,11} show that the most frequent initial rhythms are those Shockable with an average of 70-75%, as well as better results in terms of these patients' survival.

Reinikainen *et al.*¹² in a large study consisting of 3958 patients and a design similar to ours, showed that Glasgow at admission has not shown differences, nor is it considered a predictor of mortality, nor of neurological damage.

Attempts have been made to establish clinical prognostic values primarily based on pupillary light reflex and Glasgow coma scores. Although presented false positives, there is a high possibility of poor outcome when these indicators do not improve after 72 hours, and are much more sensitive from the sixth day, according to the revision published by Morgenegg and Oddo¹³, especially if accompanied of myoclonias, where almost 100% of poor neurologic outcome and death are predicted in most patients.

Survival after an out-of-hospital arrest depends on the type of initial assistance, and can reach 16-32% in witnessed cases with immediate assistance, but greatly decreases if not¹⁴.

Hörburger *et al.*¹¹ led a study between 1991 and 2008, with 3952 patients diagnosed with CPA. Excluded 3124 who did not meet the hypothermia criteria, to make the sample homogeneous, which left 828 patients: 361 in the historical control group and 467 assigned to the TH group. This investigation found as main results an intact neurologic outcome in 55% of patients with TH, vs. 42% of historical control group, and a mortality of 67% vs. 48%, respectively, without finding significant differences in terms of age and sex; where shockable rhythm was the most frequent (74%)^{11,15}.

In an international multicenter clinical trial, where patients were randomized to 33 or 36°C, survival at the end of the trial was 50% for the group assigned at 33°C and 48% for the 36°C. There were no differences between the diverse subgroups of age, sex, resuscitation time, initial rhythm, shock state upon admission and size of the participating site. It is important to consider that the 33 °C group remained significantly more days on mechanical ventilation, so these patients were less likely to have awakened before the predetermined assessment of prognosis than 36 °C group (44% vs. 52%; $p=0.03$). It is also known that the lower the temperature at which the

patient is subjected, the longer he takes to awaken; in addition, the most serious patients were assigned to the 33°C group, which bias the investigation¹⁶.

Hypothermia has been gaining acceptance because of its importance in the improvement of survivors of cardiac arrest and until now it is the only therapy that has been shown to reduce mortality and improve neurological outcomes. Therapeutic hypothermia must be started quickly when there are supporting criteria. Hospital should prioritize the establishment of hypothermia protocols and systems to enable their implementation in a coordinated and effective way¹⁷.

CONCLUSIONS

Patients treated with therapeutic hypothermia presented better neurologic outcome and lower mortality, despite mostly presenting a non-shockable initial rhythm, and a longer stoppage time. The implementation of therapeutic hypothermia has not yet been widespread as much as is recommended, despite what has been shown by studies carried out in other parts of the world and being an important recommendation of the resuscitation guidelines for post-cardiac arrest care since 2010.

REFERENCES

1. Chamberlain D, Cummins RO, Abramson N, Allen M, Baskett P, Becker L, *et al*. Pautas recomendadas para la comunicación uniforme de datos en la parada cardíaca extrahospitalaria (nueva versión abreviada). El «estilo Utstein». *Med Intensiva*. 1993;17:461-72.
2. Appendix: Evidence-Based Worksheets 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations and 2010 American Heart Association and American Red Cross International Consensus on First Aid Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 2010;122(16 Supl. 2):606-38.
3. Dirkmann D, Hanke AA, Görlinger K, Peters J. Hypothermia and acidosis synergistically impair coagulation in human whole blood. *Anesth Analg*. 2008;106(6):1627-32.
4. Cooper JA, Cooper JD, Cooper JM. Cardiopulmonary resuscitation: history, current practice, and future direction. *Circulation*. 2006;114(25):2839-49.
5. Nichol G, Aufderheide TP, Eigel B, Neumar RW, Lurie KG, Bufalino VJ, *et al*. Regional systems of care for out-of-hospital cardiac arrest: A policy statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(5):709-29.
6. Ornato JP, Becker LB, Weisfeldt ML, Wright BA. Cardiac arrest and resuscitation: An opportunity to align research prioritization and public health need. *Circulation*. 2010;122(18):1876-9.
7. 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. *Circulation*. 2010;122(18 Supl. 3):768-86.
8. 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(23):2197-206.
9. Mader TJ, Nathanson BH, Soares WE, Coute RA, McNally BF. Comparative effectiveness of therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest: Insight from a large data registry. *Ther Hypothermia Temp Manag*. 2014;4(1):21-31.
10. Lopez-de-Sa E. ¿Qué hacer con los supervivientes a una parada cardíaca? ¿Inducir hipotermia o basta evitar la hipertermia? *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(5):369-72.
11. Hörburger D, Testori C, Sterz F, Herkner H, Krizanac D, Uray T, *et al*. Mild therapeutic hypothermia improves outcomes compared with normothermia in cardiac-arrest patients - A retrospective chart review. *Crit Care Med*. 2012;40(8):2315-9.
12. Reinikainen M, Oksanen T, Leppänen P, Torppa T, Niskanen M, Kurola J, *et al*. Mortality in out-of-hospital cardiac arrest patients has decreased in the era of therapeutic hypothermia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012;56(1):110-5.
13. Morgeneegg R, Oddo M. Improving prognostic prediction of coma after cardiac arrest: New data, new clinical approach. *Curr Anaesth Crit Care*. 2012;2(5):249-55.
14. Castrén M, Silfvast T, Rubertsson S, Niskanen M, Valsson F, Wanscher M, *et al*. Scandinavian clinical practice guidelines for therapeutic hypother-

- mia and post-resuscitation care after cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009;53(3):280-8.
15. Nadkarni V. Cooler heads prevail... even when those with a propensity to be “hot heads” are included!. *Crit Care Med.* 2012;40(8):2502-3.
16. Ponz de Antonio I, López de Sa E, Gemma D, González Fernández O, Caro Codón J, Blázquez Bermejo Z, *et al.* Influencia de la temperatura en el momento de despertar en pacientes tratados con hipotermia terapéutica tras una parada cardiaca recuperada. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67(Supl. 1):16 [Resumen].
17. Malhotra S, Dhama SS, Kumar M, Jain G. Improving neurological outcome after cardiac arrest: Therapeutic hypothermia the best treatment. *Anesth Essays Res.* 2013;7(1):18-24.