

Hipotermia inducida leve en el tratamiento de la hipertensión endocraneana en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo

Ariadna Hernández Luna,* Héctor Rafael López Pérez,[†] José Eduardo Etulain González,* Gilberto Camarena Alejo,* Janet Aguirre Sánchez,* Juvenal Franco Granillo[‡]

RESUMEN

Introducción: La hipotermia inducida (HI) es utilizada en pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE) severo para manejo de hipertensión intracraneal refractaria al tratamiento médico.

Objetivos: Valorar el efecto de la hipotermia sobre la presión intracraneal (PIC) en pacientes con TCE severo, valorar pronóstico neurológico y mortalidad.

Métodos: Estudio prospectivo, observacional, descriptivo. Incluyó pacientes con TCE severo con PIC > 20 mmHg. Se analizaron dos grupos: un grupo de hipotermia y un grupo con normotermia. Se valoró comportamiento de la PIC durante 5 días.

Resultados: Se incluyeron 18 pacientes: grupo hipotermia (n = 8) y grupo normotermia (n = 10), la PIC inicial 24.2 ± 1.7 vs 23.4 ± 1.5 similar en ambos grupos, a las 24 horas el grupo de hipotermia presentó disminución de PIC (8.8 ± 1.2 vs 18 ± 4.5) con un valor de $p < 0.001$. Las complicaciones en ambos grupos fueron similares. Pronóstico neurológico a los seis meses fue mejor en el grupo de hipotermia con escala de Glasgow de (12 vs 8).

Conclusión: La hipotermia inducida reduce la PIC en pacientes con TCE severo e hipertensión intracraneal refractaria y mejora pronóstico neurológico a 6 meses sin mejoría de la mortalidad.

Palabras clave: Hipotermia, lesión cerebral, hipertensión endocraneal.

SUMMARY

Introduction: Induced hypothermia is used in patients with traumatic brain injury (TBI) for handling severe intracranial hypertension refractory to medical treatment is still controversial.

Objectives: To evaluate the effect of hypothermia on intracranial pressure (ICP) in patients with severe TBI, to assess neurological outcome and mortality.

Methods: Prospective, observational, descriptive. Included patients admitted to the ICU with severe TBI and ICP > 20 mmHg. We analyzed two groups: 1. hypothermia, 2. normothermia. PIC behavior was assessed for 5 days.

Results: 18 patient: hypothermia group (n = 8) and normothermia group (n = 10), the initial PIC similar in both groups (24.2 ± 1.7 vs 23.4 ± 1.5), however with a 24-hour group found hypothermia reduced ICP (8.8 ± 1.2 vs 18) with a value $p < 0.001$. Complications were similar in both groups. Improved neurological outcome in the hypothermia group at six months with GCS (12 vs 8) normothermia group.

Conclusion: Induced hypothermia reduces ICP in patients refractory intracranial hypertension in severe head injury and improves neurological outcome at 6 months with no improvement in mortality.

Key words: Hypothermia, brain injury, intracranial hypertension.

* Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro» Centro Médico ABC.

[†] Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

[‡] Jefe del Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro». Centro Médico ABC.

Fecha de recepción: 17 de agosto 2010

Fecha de aceptación: 21 de agosto 2010

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>

INTRODUCCIÓN

La hipotermia inducida (HI) es definida como la reducción controlada de la temperatura corporal central para objetivos terapéuticos. Ésta ha sido utilizada desde la década de los 50, especialmente en cirugía cardíaca, y en forma reciente para cirugía neurológica. De manera gradual ha sido utilizada en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) para pacientes con daño neurológico.^{1,2,9}

Los beneficios de la hipotermia han sido descritos desde Hipócrates; sin embargo, la primera aplicación clínica de la hipotermia fue realizada por Fay en 1938. El procedimiento se limitaba a los pacientes terminales, quienes eran sometidos a temperaturas de 27 °C presentando reducción del tumor y efectos paliativos en particular el alivio del dolor.^{1,2} Su trabajo condujo a la aplicación de la hipotermia en neurocirugía y en cirugía cardiovascular donde la hipotermia profunda ha demostrado ser un eficaz neuroprotector.³⁻⁸

En los últimos años se ha utilizado en pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE) severo como una medida para el manejo de hipertensión intracraneal refractaria al tratamiento médico.⁹

EFFECTOS FISIOLÓGICOS DE LA HIPOTERMIA EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: DISMINUCIÓN EN EL METABOLISMO CEREBRAL

Inicialmente la utilización de la hipotermia fue por su efecto neuroprotector secundario a la disminución del metabolismo cerebral lo que producía una reducción del consumo de oxígeno (VO_2) y glucosa. La hipotermia disminuye el metabolismo cerebral en 6 a 10% por la reducción de cada °C de la temperatura corporal. La consecuencia de la reducción de la temperatura corporal a 32 °C es la disminución de la tasa metabólica a un 50 hasta 65% de lo normal; el VO_2 y la producción de CO_2 disminuyen en el mismo porcentaje.¹⁰ Después de la lesión cerebral se liberan mediadores proinflamatorios en grandes cantidades como factor de necrosis tumoral, interleucina 1 por los astrocitos, microglia y las células endoteliales. Este aumento comienza en la primera hora después de la lesión y se mantiene durante 5 días máximo. Esto estimula la quimiotaxis de los leucocitos a través de la barrera hematoencefálica dando lugar a una acumulación de células inflamatorias en el cerebro lesionado, así como la aparición de moléculas de adhesión de los leucocitos y células endoteliales. Al mismo tiempo, existe una activación del sistema del complemento en las primeras etapas después de la lesión y estimula el paso de los neutrófilos y macrófagos. Estas respuestas inmunológicas tienen lugar durante la reperfusión y se acompañan de la producción de radicales libres.¹⁰

Existe una gran evidencia que sugiere que la producción desproporcionada y persistente de citocinas y la infiltración de leucocitos pueden aumentar significativamente el riesgo y la extensión de la lesión.¹⁰

Numerosos experimentos en animales y algunos estudios clínicos han demostrado que la hipotermia suprime la isquemia inducida por las reacciones inflamatorias y la liberación de citocinas proinflamatorias. La hipotermia también previene o mitiga la lesión del ADN relacionada con la reperfusión, la oxidación lipídica y la producción de leucotrienos y disminuye la producción de óxido nítrico, que es un agente clave en el desarrollo de la lesión cerebral postisquémica.¹⁰

Aspectos fisiológicos

Se han descrito diversas modalidades de hipotermia de acuerdo al grado de intensidad:

1. Hipotermia leve de 32 a 34 °C
2. Hipotermia moderada 28 a 31.9 °C
3. Hipotermia intensa 11 a 27.9 °C
4. Hipotermia profunda 6 a 10.9 °C
5. Hipotermia ultraprofunda menos de 6 °C

Fases del tratamiento

Se puede dividir en tres fases diferentes:

1. La fase de inducción: el objetivo es conseguir la temperatura inferior a 34 °C lo más rápido posible.
2. La fase de mantenimiento: el objetivo es controlar rigurosamente la temperatura central, con pequeñas o ninguna fluctuaciones (máximo 0.2 y 0.5 °C).
3. La fase de recalentamiento: el calentamiento lento y controlado (con incrementos de temperatura de 0.1 y 0.2 °C por hora).¹⁰

USOS CLÍNICOS DE HIPOTERMIA

Hipotermia en traumatismo craneoencefálico severo

El TCE es un importante problema de salud pública en el mundo. En Estados Unidos de Norteamérica la incidencia de TCE es de 200 por 100,000 habitantes, y la incidencia de lesiones penetrantes es de 12 por 100,000 habitantes.

La HI como tratamiento para la lesión cerebral ha sido un área importante de investigación durante el último decenio. Los estudios de laboratorio han demostrado que la hipotermia leve a moderada (32-35.8 °C) tiene un efecto protector al disminuir el grado de daño neuronal reduciendo así la mortalidad y mejoría del pronóstico neurológico (Clifton et al, 1991; Dixon et al, 1998).^{11,12}

Clifton et al. (2001) incluyeron 392 pacientes adultos con TCE severo que fueron asignados al azar para ser tratados con normotermia o con hipotermia ($n = 199$) que se inició dentro de 6 horas después de la lesión y se mantuvo durante 48 horas ($n = 193$). Cincuenta y siete por ciento de los pacientes de ambos grupos permanecieron con discapacidad grave, estado vegetativo o fallecieron. La mortalidad fue de 28% en el grupo de hipotermia y 27% en el grupo de normotermia. Concluyendo que el tratamiento con hipotermia leve a corto plazo no tiene efecto sobre el pronóstico ni la mortalidad con los pacientes con TCE grave.¹³

Hayashi et al, investigaron la eficacia y seguridad de la hipotermia terapéutica en 20 pacientes con TCE severo con criterios de inclusión escala de Glasgow menor de 8, edad menor de 60 años y presión arterial sistémica (PAM) de 100 mmHg y un grupo control de 21 pacientes con TCE grave que cumplieron con los mismos criterios. Los beneficios clínicos se evaluaron a seis meses con escala de Glasgow en ambos grupos. En el grupo de hipotermia 12 pacientes tuvieron un resultado favorable (buena o moderada recuperación de movilidad reducida según la escala de Glasgow), y la mortalidad fue de 35%. En el grupo control sólo cinco pacientes tuvieron un resultado favorable y la tasa de mortalidad fue de 57%.¹⁵

Clifton (2004) sugirió dos aplicaciones de la hipotermia leve en el tratamiento de TCE severo: Una aplicación para la reducción de la PIC que no es controlada con medidas convencionales y una segunda aplicación como una medida de neuroprotección en forma temprana al disminuir la cascada de inflamación. Sin embargo, hasta el momento no había estudios suficientes que mostraran que la hipotermia era mejor que las medidas ya utilizadas como manitol o el uso de barbitúricos. La conclusión fue que la hipotermia es un complemento útil a los barbitúricos y manitol para controlar la PIC elevada.¹⁷

La hipotermia es una estrategia de neuroprotección utilizada desde los años 50 con mecanismos fisiológicos no comprendidos en su totalidad pero con efectos benéficos en forma temprana y tardía a nivel neurológico como lo es la disminución de la lesión mitocondrial, la inhibición de los canales de calcio con disminución de calcio intracelular lo que conlleva menor lesión a nivel de citoesqueleto e inhibición de vía de ácido araquidónico, para la formación de prostaglandinas que exacerban la lesión citopática.¹⁷

Los objetivos de nuestro estudio fueron: valorar el efecto de la hipotermia sobre la PIC en pacientes con TCE severo, valorar mortalidad a 28 días y seis meses, además de determinar el pronóstico neurológico.

MÉTODOS

Estudio prospectivo, observacional, descriptivo que incluyó pacientes que ingresaron a la UTI con diagnóstico de TCE severo, mayores de 18 años, PIC mayor 20 mmHg que no mejora con tratamiento médico. Se excluyeron a pacientes con hipotermia espontánea, tratamiento con barbitúrico previo, infección en el momento de decidir el inicio de hipotermia, coagulopatía previa al estudio y a quienes se realizó craniectomía descompresiva antes del inicio de la HI. Se analizaron dos grupos: 1 grupo con normotermia, y 2 grupo con hipotermia. La hipotermia se indujo de la siguiente manera: Fase de inducción la meta de temperatura de 33 °C, se optimizó sedación y se realizó corrección de trastornos metabólicos. La fase de mantenimiento: una vez llegado a la temperatura establecida 32.5-33 °C se mantuvo por 72 horas, no hubo variaciones mayores de 0.3 °C por hora. Fase de recalentamiento. Se retiró hipotermia a una velocidad de 0.25-0.33 °C/h; Fase de sostén; se mantuvo la temperatura de 37.5 °C hasta 72 h después.

En ambos grupos se analizó el comportamiento de presión intracraneal, la perfusión cerebral y la frecuencia cardiaca por cinco días desde el ingreso al estudio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables categóricas fueron descritas usando frecuencias y porcentajes [n (%)]. Las comparaciones entre grupos se realizaron con prueba χ^2 o exacta de Fisher para variables categóricas y con prueba t de Student o U de Mann-Whitney para variables numéricas según corresponda, las correlaciones se realizaron utilizando Pearson y coeficiente de correlación r . La significancia estadística se alcanzó con $P < 0.05$.

RESULTADOS

Un total de 30 pacientes con TCE severo ingresaron en el periodo de enero de 2008 a enero de 2010. Doce pacientes fueron excluidos por no contar con monitoreo de presión intracraneal. Se incluyeron un total de 18 pacientes: grupo de hipotermia

(n = 8) y grupo de normotermia (n = 10). La edad promedio en ambos grupos fue de 30 años, predominando pacientes del sexo masculino. La escala de Glasgow de ingreso de ambos grupos fue en promedio de 5. En 50% de los pacientes de ambos grupos tenían anormalidades pupilares a su ingreso. Las lesiones por tomografía que predominaron fue el hematoma intracerebral y la lesión cerebral difusa siendo de 40% aproximadamente en cada grupo (*cuadro I*).

Cuadro I. Características demográficas.

	Hipotermia n = 8	Normotermia n = 10
Edad	30 ± 13	30 ± 12
Sexo masculino	4 (50%)	7 (70%)
Glasgow	5 (3-7)	5 (3-8)
Pupilas	Normal 4 Anormal 4	Normal 5 Anormal 5
Tomografía		
Hematoma epidural	1 (12.5%)	1 (10%)
Hematoma subdural	1 (12.5%)	2 (20%)
Hematoma intracerebral	3 (37.5%)	4 (40%)
Lesión cerebral difusa	3 (37.5%)	3 (30%)

Los pacientes que fueron sometidos a hipotermia la temperatura fue medida con termómetro esofágico, se alcanzó la temperatura deseada en 3.0 ± 0.2 horas del inicio de hipotermia y se mantuvo por 72 horas con una temperatura promedio de 33.2 ± 0.2 °C y el recalentamiento se realizó en 36 ± 2 horas.

La PIC de ingreso fue 24.3 ± 2 mmHg en el grupo de hipotermia vs 24.3 ± 2 mmHg en el grupo de normotermia sin diferencias en ambos grupos, sin embargo en el primer día de tratamiento los pacientes con hipotermia tuvieron una reducción de la PIC 8.8 ± 1.2 vs 18 ± 4.5 mmHg con un valor de $p < 0.001$ así como disminución de la frecuencia cardíaca en el grupo de hipotermia, en ambos grupos manteniendo PPC de 82.9 ± 4.8 . En el tercer día de tratamiento se observan los cambios más relevantes siendo la reducción de la PIC estadísticamente significativa en el grupo de hipotermia.

Posterior al retiro de la hipotermia se observa incremento de la PIC en promedio de 5 mmHg. Un paciente del grupo de hipotermia presentó elevación de la PIC hasta 10 mmHg después del retiro de la misma, esto correlacionado directamente a la velocidad de recalentamiento (*cuadro II y figura 1*).

No hubo diferencias en las complicaciones que presentaron ambos grupos (*cuadro III*).

Cuadro II.

Objetivo primario	Hipotermia (n = 8)	Normotermia (n = 10)	P
Inicio			
Presión intracraneal	24.2 ± 1.7	23.4 ± 1.5	NS
Presión de perfusión cerebral	77.3 ± 11	79 ± 7.9	NS
Frecuencia cardíaca	87.1 ± 9	82.7 ± 7.7	NS
1 ^{er} día			
Presión intracraneal	8.8 ± 1.2	18 ± 4.5	< 0.001
Presión de perfusión cerebral	83.8 ± 5.3	82.9 ± 4.8	NS
Frecuencia cardíaca	57.7 ± 6	81 ± 15	0.001
2 ^{do} día			
Presión intracraneal	10.2 ± 2.2	21.1 ± 4.6	< 0.001
Presión de perfusión cerebral	85.6 ± 2.9	82.6 ± 8.4	NS
Frecuencia cardíaca	54.7 ± 10	70.7 ± 11	< 0.001
3 ^{er} día			
Presión intracraneal	11.2 ± 2.1	22 ± 5.4	< 0.001
Presión de perfusión cerebral	87.2 ± 8.3	79.3 ± 5.5	0.027
Frecuencia cardíaca	53 ± 12	82.8 ± 12	< 0.001
4 ^{to} día			
Presión intracraneal	13 ± 1.3	22.6 ± 7.3	0.002
Presión de perfusión cerebral	84.6 ± 7.5	78.7 ± 5.2	0.066
Frecuencia cardíaca	76.7 ± 6	78 ± 8.6	NS
5 ^{to} día			
Presión intracraneal	14.1 ± 1.9	22.6 ± 7.3	0.006
Presión de perfusión cerebral	83.3 ± 6.5	79.7 ± 12	NS
Frecuencia cardíaca	83.5 ± 11	82.7 ± 10.7	NS

El pronóstico neurológico valorado por escala de Glasgow fue mejor en los pacientes del grupo de hipotermia, a los seis meses con un Glasgow inicial de 5 y con Glasgow a los 6 meses promedio de 12 (9-13) con un valor de $p < 0.05$ (cuadro IV).

MORTALIDAD

La mortalidad a los 28 días fue de 0%, dos pacientes, un paciente del grupo de hipotermia y un paciente del grupo de normotermia fallecieron a los seis meses por procesos infecciosos y no por causas relacionadas directamente al proceso neurológico.

DISCUSIÓN

La hipotermia leve a moderada como tratamiento para la lesión cerebral ha sido un área importan-

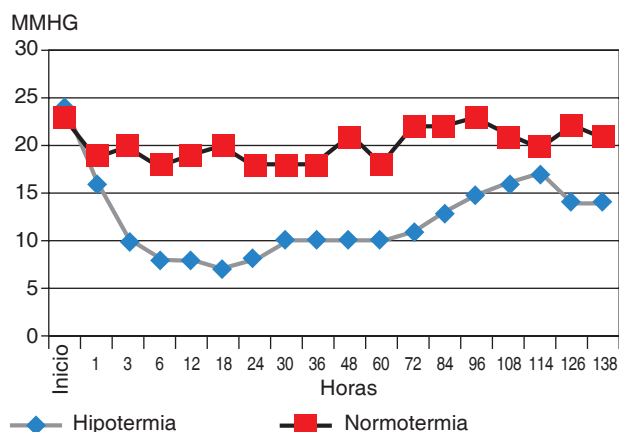


Figura 1. Comportamiento de la presión intracraneal.

te de investigación durante el último decenio. Los estudios clínicos han demostrado que la hipotermia leve a moderada (32-35 °C) tiene un efecto protector al disminuir el grado de daño neuronal reduciendo así la mortalidad y mejoría del pronóstico neurológico.^{16,17}

En el presente estudio las características de los pacientes fueron similares, el grupo que recibió hipotermia la fase de enfriamiento se alcanzó en promedio en las primeras tres horas de haber iniciado el tratamiento, no hubo variaciones mayores de 0.5 °C en la temperatura durante la fase de mantenimiento y la fase de recalentamiento se realizó en un tiempo mayor que la reportada en los diversos estudios con un promedio de 36 horas. Encontramos disminución de PIC en el grupo de hipotermia atribuible al rápido enfriamiento de la primera fase y la disminución de las complicaciones de la hipotermia es atribuible que no hubo variaciones de temperatura en la fase de mantenimiento y el lento recalentamiento de los pacientes y que en la fase de sostén no se permitió la presencia de fiebre las 24 horas posteriores de la hipotermia.

El tratamiento de hipotermia en pacientes con lesión cerebral severa se inició después de descubrir un fenómeno de termorregulación en estos pacientes. Se ha demostrado que pacientes con TCE severo y pacientes postparo cardíaco presentan elevación de la temperatura a 42-44 °C, el mecanismo de este fenómeno de termorregulación se debe a cuatro factores:

1. La presión de perfusión cerebral (PPC) es responsable de transferir la temperatura central en el tejido del cerebro.

Cuadro III. Complicaciones más frecuentes.

Complicaciones	Hipotermia (N = 8)	Normotermia (N = 10)	Valor P
Arritmias	4 (50%)	3 (30%)	NS
Neumonía	5 (50%)	5 (50%)	NS
Coagulopatía	1 (12.5%)	1 (10%)	NS
SIRPA	1 (12.5%)	3 (30%)	NS

Cuadro IV. Pronóstico neurológico.

Pronóstico	Hipotermia	Normotermia	Valor P
Glasgow 28 días	4 (3-7)	5 (3-8)	NS
Glasgow 3 meses	9 (5-10)	8 (6-8)	NS
Glasgow 6 meses	12 (9-13)	8 (6-8)	< 0.05

2. El metabolismo cerebral local determina la temperatura del tejido cerebral.
3. La temperatura del tejido cerebral depende del flujo sanguíneo cerebral (FSC).
4. La elevación de la temperatura corporal central.

La elevación y las fluctuaciones de la temperatura en el tejido cerebral después de la lesión se han convertido en un mecanismo de lesión cerebral. En el daño cerebral agudo las producciones de radicales libres produce una liberación excesiva de dopamina y a su vez esto puede conducir a la muerte neuronal producida por la liberación de glutamato tras una lesión cerebral grave.

Por lo que el manejo de los mecanismos de lesión cerebral debe centrarse en tres tipos de problemas:

1. El manejo de los mecanismos de lesión cerebral secundarios a estrés.
2. Aspectos técnicos para el manejo de la hipotermia.
3. Prevención del daño al sistema límbico.

El edema cerebral, trastornos del FSC, las elevaciones de la PIC son consideradas las primeras medidas de tratamiento en la lesión cerebral. La formación de radicales libres, la liberación de aminoácidos excitatorios neurotóxicos y el incremento del calcio intracelular son considerados los mecanismos más importantes de lesión cerebral.

La liberación excesiva de catecolaminas en la circulación sistémica y liberación excesiva de glutamato y dopamina en el sistema nervioso central incluido el diencéfalo y límbico-sistema son las reacciones principales de estrés en pacientes con lesiones cerebrales severas aguda.

La HI a 32 °C en pacientes con TCE severo disminuyó la PIC en las primeras 24 horas de tratamiento y mejora el pronóstico neurológico de los pacientes a 6 meses, resultados muy similares a lo reportado en la literatura.^{16,17}

En este estudio no se demostró más complicaciones que en el grupo de normotermia, mismo resultado se encontró en el estudio de Clifton en 1993 en donde los pacientes fueron sometidos a hipotermia durante 48 horas demostrando que la hipotermia produjo mínimas complicaciones con evidencia de beneficio en el resultado funcional.¹⁸

Cada una de estas fases de la hipotermia tiene problemas específicos. El riesgo de efectos secundarios tales como hipovolemia, trastornos elec-

trolíticos e hiperglucemia es mayor en la fase de inducción. Los riesgos pueden reducirse mediante una rápida inducción de hipotermia. La atención de la fase de mantenimiento debe enfocarse a la prevención de los efectos secundarios a largo plazo, como las infecciones nosocomiales y en la fase de recalentamiento, la temperatura del paciente debe incrementar muy lentamente, por varias razones. En primer lugar, el recalentamiento rápido puede causar desórdenes de electrolitos (en particular, hiperkalemia) causada por los cambios del compartimiento intracelular al extracelular. Esto puede evitarse en gran medida por el recalentamiento lento y controlado. En segundo lugar la sensibilidad a la insulina puede aumentar durante el recalentamiento.¹⁰

Nosotros encontramos mejoría en el pronóstico neurológico de los pacientes que se encontraban en el grupo de hipotermia sin embargo, la hipotermia no mejoró la mortalidad de estos pacientes. Y la mortalidad de estos pacientes siguió siendo por causas infecciosas.

CONCLUSIONES

La hipotermia inducida reduce la presión intracraneal cuando la hipertensión intracraneal refractaria no puede ser controlada con tratamiento médico en pacientes con TCE severo.

La hipotermia inducida mejorará el pronóstico de los pacientes con TCE grave con hipertensión intracraneal cuando la hipotermia se mantiene durante 72 h.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bernad SA, Buist MD. Induced hypothermia in critical care medicine: A review. *Crit Care Med* 2003; 31(7).
2. Bernard SA, MacC Jones B, Buist MD. Experience with prolonged induced hypothermia in severe head injury. *Crit Care* 1999; 3: 167-172.
3. Fay T. Observations on prolonged human refrigeration. *N Y State J Med* 1940; 40: 1351-1354.
4. Fay T. Observations on generalized refrigeration in cases of severe cerebral trauma. *Res Publ Assos Res Nerv Dis* 1945; 4: 611-619.
5. Smith LW, Fay T. Observations on human beings with cancer maintained at reduced temperature of 75-90° Fahrenheit (24-32 °C). *Am J Clin Pathol* 1940; 10: 1-11.
6. Kirk PAW, Chun R, Brown R, Simons RK. Hypothermia and the trauma patient. *Can J Surg* 1999; 4: 333-343.
7. Bell TE, Kongable GL, Steinberg GK. Mild hypothermia: an alternative to deep hypothermia for achieving neuroprotection. *J Cardiovasc Nurs* 1998; 13: 34-44.
8. Cook D. Changing temperature management for cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 1999; 88: 1254-1271.

9. Varon J, Acosta P. Therapeutic hypothermia. Past, present, and future. *Chest* 2008; 133: 1267-1274.
10. Polderman KH. Mechanisms of action, physiological effect, and complications of hypothermia. *Crit Care Med* 2009; 37: S186-S202.
11. Clifton GL, Jiang JY, Lyeth BG, et al. Marked protection by moderate hypothermia after experimental TBI. *J Cereb Blood Flow Metab* 1991; 11: 114-121.
12. Dixon CE, Markgraf CG, Angileri F. Protective effects of moderate hypothermia on behavioral deficits at not necrotic cavitation following cortical impact injury in the rat. *J Neurotrauma* 1998; 15: 95-103.
13. Clifton GL, Miller ER, Choi SC, et al. Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *N Engl J Med* 2001; 344: 556-563.
14. Shiozaki TH, Taneda M, et al. Selection of severely head injured patients for mild hypothermia therapy. *J Neurosurg* 1998; 89: 206-211.
15. Hayashi S, Takayasu M, Inao S, Oshida J. Balance of risk of therapeutic Hypothermia. *Acta Neurochir* 2005; Suppl 95: 269-272.
16. Zhi DS, Zhang S, Lin X. Study on therapeutic mechanism and clinical effect of mild hypothermia in patients with severe head injury. *Surg Neurol* 2003; 59: 381-385.
17. Clifton GL. Is keeping cool still hot? An update on hypothermia in brain injury. *Curr Opin Crit Care* 2004; 10: 116-119.
18. Adelson PD, Ragheb J, Muizelarr JP, et al. Phase II clinical trial of moderate hypothermia after severe traumatic brain injury in children. *Neurosurgery* 2005; 56: 740-754.

Correspondencia:

Dra. Ariadna Hernández Luna. The American British Cowdray Medical Center IAP.
Sur 136 Núm. 116, Colonia Las Américas,
Delegación Álvaro Obregón. 01120. México Distrito Federal. Teléfono: 5552308000. Extensión 8594.
E-mail: ariluna52@hotmail.com