

Hipotermia terapéutica controlada. Experiencia en un Hospital de Tercer Nivel

Diana Alejandra Solís Aguayo,*‡ José Martín Meza Márquez,* Carlos Alberto Peña Pérez,* Raúl Carrillo Esper*

RESUMEN

Objetivo: Presentar la experiencia relacionada a hipotermia terapéutica controlada en pacientes graves que presentaron lesión neurológica aguda.

Material y métodos: Estudio clínico, retrospectivo, observacional y descriptivo, en el Departamento de Medicina Crítica de Adultos de un Hospital de Tercer Nivel en un periodo comprendido del 01 de enero de 2016 al 31 de julio de 2017. Pacientes llevados a hipotermia terapéutica.

Resultados: Cinco pacientes incluidos en el estudio, con una media de edad de 52.4 años, 80% con padecimientos neurocríticos. El promedio de estancia en la UCI fue de 15.2 días, y de hospitalización 63 días. La media de días de ventilación mecánica fue de 13.8 días. Sesenta porciento de los pacientes desarrolló neumonía asociada a la ventilación mecánica. Cuarenta porciento de los pacientes presentó una discapacidad grave.

Conclusiones: La hipotermia terapéutica en el grupo estudiado no impactó de manera positiva en los desenlaces neurológicos. La complicación más frecuente fue la neumonía asociada a la ventilación mecánica.

Palabras clave: Hipotermia terapéutica, hipotermia inducida, neuroprotección, técnicas de enfriamiento, síndrome postparada cardíaca, edema cerebral.

SUMMARY

Objective: To present the experience related to controlled therapeutic hypothermia in severe patients who presented acute neurological injury.

Material and methods: Clinical, retrospective, observational and descriptive study in the Department of Critical Care of Adults of a Hospital of Third Level in a period between January 1, 2016 and July 31, 2017. Patients taken to therapeutic hypothermia.

Results: Five patients included in the study, with a mean age of 52.4 years, 80% with neurocritical conditions. The average stay in the ICU was 15.2 days, and hospitalization was 63 days. The mean number of days of mechanical ventilation was 13.8 days. Sixty percent of patients developed ventilator-associated pneumonia. Forty percent of the patients had a severe disability.

Conclusions: Therapeutic hypothermia in the study group did not positively impact neurological outcomes. The most frequent complication was ventilator-associated pneumonia.

Key words: Therapeutic hypothermia, induced hypothermia, neuroprotection, cooling techniques, post-cardiac arrest syndrome, cerebral edema.

RESUMO

Objetivo: Apresentar a experiência relacionada à hipotermia terapéutica controlada em pacientes graves que apresentaram lesão neurológica aguda.

Material e métodos: Estudo clínico, retrospectivo, observacional e descriptivo, no Departamento de Medicina Crítica de adultos, no período de 1 de janeiro de 2016 a 31 de julho de 2017. Pacientes submetidos à Hipotermia Terapêutica.

Resultados: Foram incluídos no estudo 5 pacientes com idade média de 52.4 anos, 80% com alterações neurológicas. A permanência média na UTI foi de 15.2 dias e de hospitalização 63 dias. A média de dias de ventilação mecânica foi de 13.8. 60% dos pacientes desenvolveram pneumonia associada à ventilação mecânica. 40% dos pacientes tinham um incapacidade grave.

Conclusões: A hipotermia terapéutica no grupo estudado não teve impacto positivo nos desfechos neurológicos. A complicação mais frequente foi pneumonia associada à ventilação mecânica.

Palavras-chave: Hipotermia terapéutica, hipotermia induzida, neuroproteção, técnicas de resfriamento, síndrome pós-parada cardíaca, edema cerebral.

INTRODUCCIÓN

La hipotermia terapéutica se define como una reducción controlada de la temperatura corporal central en un rango de 32-36 °C. Uno de sus objetivos principales

es limitar el daño neurológico que se produce después de la reanimación de pacientes en el periodo postparo cardiaco o en aquéllos que presentan lesiones neurológicas agudas. El rango recomendado de temperatura (32-34 °C: hipotermia moderada) es ampliamente utilizado clínicamente y se ha extrapolado a partir de experimentos con animales.¹

En los últimos 20 años, la hipotermia terapéutica ha sido investigada por sus propiedades neuroprotectoras en una variedad de trastornos neurológicos agudos, que comprenden hipoxia posterior a la reanimación, asfixia neonatal, hipertensión intracranal, enfermedad cerebrovascular, encefalopatía hepática, trauma craneoencefálico y otros.² Los beneficios observados en modelos de lesión cerebral aguda son resultado de una amplia gama de efectos neurobiológicos, más que un solo mecanismo de acción. Por un lado, esto convierte a la hipotermia terapéutica en una de las herramientas más prometedoras para neuroprotección en casi cualquier tipo de daño neuronal. Por otro lado, este sistema multimodal hace que los efectos sean difíciles de predecir, y un efecto beneficioso podría ser superado por limitaciones, efectos secundarios o complicaciones.³

Existen varios aspectos importantes al considerar la hipotermia terapéutica, entre los que destacan: el momento de iniciarla, la técnica, la profundidad, la duración y el proceso de recalentamiento. Se deben considerar las terapias combinadas con hipotermia, fármacos o cirugía de descompresión (en el caso de lesión cerebral aguda), que son cotratamientos que generan sinergia.⁴

El objetivo de este trabajo es presentar la experiencia relacionada a hipotermia terapéutica controlada en pacientes graves.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico, retrospectivo, observacional y descriptivo, en el Departamento de Medicina Crítica de Adultos de un Hospital de Tercer Nivel en un periodo comprendido del 01 de enero del 2016 al 31 de julio del 2017. Los criterios de inclusión fueron: pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en el periodo ya mencionado, con edad mayor de 18 años, a los que se les llevó a hipotermia terapéutica controlada. Se excluyeron los pacientes a quienes no se les realizó dicha intervención o que presentaran lesión neurológica irreversible.

* Hospital General Naval de Alta Especialidad.

‡ Hospital General La Villa de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

Se realizó revisión de expedientes en las fechas ya señaladas y, en una hoja de recolección de datos, la edad, género, diagnóstico de ingreso a la UCI, comorbilidades, días de estancia en la UCI, días de estancia hospitalaria, días de ventilación mecánica, días de hipotermia, complicaciones, requerimiento de traqueostomía y desenlace neurológico. En los casos de hipotermia terapéutica por síndrome postparto cardiaco también se registró el tiempo de inicio de la reanimación cardiopulmonar (RCP), ritmo inicial, tiempo de paro cardiorrespiratorio. El desenlace neurológico fue estimado de acuerdo a la escala pronóstica de Glasgow (*Tabla 1*).

La inducción de la hipotermia se realizó con un sistema de manejo de temperatura controlado, en este caso Arctic Sun® 500, el cual consiste en una consola de control de temperatura que recircula agua a 4 °C y 42 °C a través de almohadillas de hidrogel adheridas a la piel del paciente (tórax posterior, abdomen y muslos). Por lo tanto, se realizó de forma automatizada y controlada la inducción, el mantenimiento y el recalentamiento del paciente. La inducción fue programada para disminuir la temperatura 1 °C por hora hasta lograr 34 °C, manteniendo de forma constante dicha temperatura por el tiempo establecido. Finalmente, el recalentamiento fue programado para incrementar la temperatura 0.25 °C por hora hasta llegar a los 36.5 °C. El monitoreo de la temperatura fue a través de termómetro esofágico posicionado en el tercio medio de dicho órgano (temperatura central) integrado en el Arctic Sun®.

Para los datos obtenidos, se utilizó estadística descriptiva como medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación. No se requirió consentimiento informado, ya que se trata de un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo.

RESULTADOS

En el periodo comprendido del estudio ingresaron 150 pacientes, de los cuales sólo cinco cumplieron con los criterios de inclusión. De estos pacientes, uno fue del género masculino (20%) y cuatro del femenino (80%). La media de edad fue de 52.4 años, con un rango de 12 años.

Ochenta por ciento ($n = 4$) correspondió a pacientes neurocríticos en los que la indicación de hipotermia fue edema cerebral grave y 20% ($n = 1$) a paciente con síndrome postparto cardiaco. En el paciente con paro cardiorrespiratorio, la reanimación cardiopulmonar (RCP) se inició inmediatamente al no tener pulso, su ritmo inicial fue asistolia, y se proporcionó RCP por ocho minutos, obteniendo retorno de la circulación espontánea.

El promedio de estancia en la UCI fue de 15.2 días, con un rango de 17 días. La media de días de estancia hospitalaria fue de 63 días, rango de 90 días. La media de días de ventilación mecánica fue de 13.8, rango de 16 días.

Todos los pacientes fueron llevados a 34 °C, pero el tiempo de mantenimiento fue diferente en cada paciente, con un mínimo de 24 horas y un máximo de 72 horas (*Figura 1*).

Sesenta por ciento de los pacientes ($n = 3$) presentó neumonía asociada a la ventilación mecánica, en contraste con 40% ($n = 2$) que no presentaron esta complicación.

Ochenta por ciento de los pacientes estudiados ($n = 4$) requirió traqueostomía y 20% ($n = 1$) no requirió dicho procedimiento.

En cuanto al desenlace neurológico, según la escala pronóstica de Glasgow, 40% ($n = 2$) tuvo una puntuación de 3 (discapacidad grave), 20% ($n = 1$) 4 puntos (discapacidad moderada), 20% ($n = 1$) falleció (1 punto), y sólo 20% ($n = 1$) llegó a tener una buena recuperación neurológica (5 puntos).

DISCUSIÓN

La hipotermia inducida de leve a moderada (32-34 °C) ha sido utilizada para lograr neuroprotección en muchas lesiones neurológicas tales como lesiones

Tabla 1: Escala pronóstica de Glasgow.

1	Muerte
2	Estado vegetativo persistente
3	Discapacidad grave (consciente pero dependiente) El sujeto depende de otros para la vida cotidiana debido a déficits físicos, mentales o ambos
4	Discapacidad moderada (discapacitado pero independiente) El sujeto es independiente para las actividades de la vida diaria, aun cuando quede discapacitado como consecuencia de déficits como hemiparesia, disfasia, ataxia, alteraciones intelectuales, déficit de memoria o cambios de personalidad
5	Buena recuperación El sujeto se reincorpora a sus actividades normales, aun cuando puedan quedar déficits neurológicos o psicológicos menores

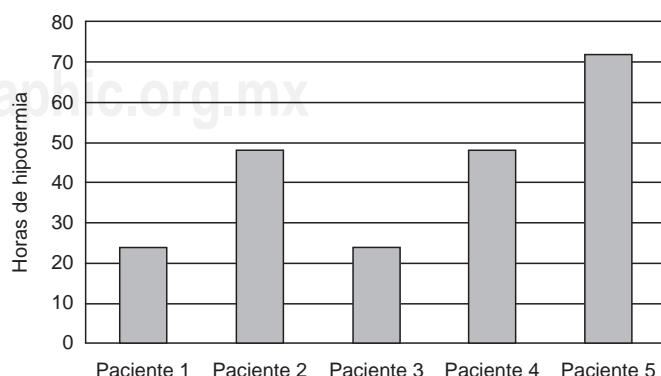


Figura 1: Horas de hipotermia.

anóxicas después de un paro cardiaco, trauma craneoencefálico grave, enfermedad vascular cerebral grave (isquémica y hemorrágica), hipertensión intracranal, encefalopatía hepática, entre otras.^{5,6} Ochenta por ciento de los pacientes sometidos a hipotermia terapéutica en el estudio correspondió a neurocríticos, cuya indicación fue edema cerebral grave; destaca que el total de estos pacientes ($n = 4$) tenía una etiología no traumática.

Existen diferentes métodos invasivos y no invasivos (de superficie) para llevar al paciente a hipotermia. Los dispositivos computarizados de superficie han demostrado, en comparación con los métodos convencionales (sábana húmeda, hielo y ministración de soluciones a 4 °C), tener mejor eficacia en cuanto al objetivo y el mantenimiento de la temperatura, así como una incidencia menor de trastornos hemodinámicos; sin embargo, sin diferencia estadística en cuanto a otros riesgo de infección, calosfríos y alteraciones metabólicas.⁶⁻⁸ En el estudio se utilizó una técnica no invasiva a través del sistema de manejo de temperatura Arctic Sun® 500, que permitió un enfriamiento controlado hasta de 34 °C, mantener la temperatura por el tiempo seleccionado y, una vez cumplidos los objetivos, un recalentamiento controlado. Desconocemos si durante estas fases los pacientes requirieron mayor dosis de sedación y de bloqueador neuromuscular, si presentaron o no trastornos electrolíticos o del ritmo. No se comparó con otro método de enfriamiento.

Varios estudios coinciden en que la hipotermia terapéutica, en el contexto del paciente neurocrítico, no tiene beneficio en cuanto mejoría clínica, días de estancia hospitalaria, días de ventilación mecánica y mortalidad.⁹⁻¹¹ Actualmente, las guías de la Fundación de Trauma Cerebral en su Cuarta edición no la recomiendan.¹² En nuestro estudio, el tiempo de estancia en la UCI fue en promedio de 15 días, con estancia hospitalaria promedio de 13 días. En su mayoría, tuvieron ventilación mecánica prolongada (13.8 días), requiriendo así traqueostomía 80% de los pacientes incluidos. Cabe destacar que estos pacientes fueron neurocríticos con lesiones catastróficas.

Varios ensayos clínicos se han centrado en un periodo de hipotermia no mayor de 48 horas, un intervalo probablemente demasiado corto para cubrir todos los procesos secundarios deletéreos. Por lo tanto, algunos autores proponen hipotermia hasta por cinco días después de la lesión e investigar resultados.¹³ En el estudio, el tiempo de mantenimiento de la hipotermia fue variable, con un mínimo de 24 horas y un máximo de 72.

Kollmar, en un pequeño estudio de 12 pacientes con hemorragia cerebral espontánea (> 25 mL), los cuales fueron tratados con hipotermia leve 35.8 °C por 10 días, demostró una mayor tasa de neumonía.¹⁴ Así también, un metaanálisis reciente que comparó

hipotermia terapéutica vs normotermia en pacientes adultos con trauma craneoencefálico grave no encontró ningún beneficio clínico, pero sí reveló riesgo de desarrollar neumonía y complicaciones asociadas.¹⁵ En concordancia con la literatura, la complicación infecciosa más común en 60% de los casos fue la neumonía asociada a la ventilación por microorganismos multidrogorresistentes.

En 2003, Henderson publicó resultados de una revisión sistemática analizando ocho estudios con un total de 748 pacientes (trauma craneoencefálico grave). El análisis combinado reveló que la hipotermia terapéutica tuvo un efecto sobre la presión intracranal elevada; sin embargo, no se demostró efecto significativo sobre el desenlace.¹⁶ Andrews y colaboradores, en 2015, llevaron a cabo un estudio en pacientes con TCE y dispositivos de monitorización PIC (y PIC > 20 mmHg a pesar de ventilación mecánica y sedación); los pacientes fueron asignados al azar a la atención estándar (grupo control) o hipotermia (32-35.8 °C) y cuidado estándar. El estudio fue terminado prematuramente después de 387 pacientes, ya que un análisis intermedio en la escala pronóstica de Glasgow indicó un peor resultado en el grupo de hipotermia, comparado con el grupo de control 1.53 (95% IC, 1.02-2.30; $p=0.04$).¹⁷ Otros estudios tuvieron resultados similares.^{18,19} Nosotros también encontramos resultados muy parecidos: Según la escala pronóstica de Glasgow, 40% de los pacientes tuvo una discapacidad grave (3 puntos: consciente, pero dependiente), 20% discapacidad moderada (4 puntos: discapacitado pero independiente), 20% buena recuperación (5 puntos), y un paciente (20%) falleció (1 punto).

Cabe destacar que el único paciente (20% del total) de síndrome postparo cardiaco fue el que tuvo menos días de estancia en la UCI (cuatro días), menos días de ventilación mecánica (tres días) y no presentó complicaciones infecciosas. Algo importante que pudo intervenir en el buen desenlace, a pesar de haber tenido un ritmo inicial de mal pronóstico (asistolia), es que el paro cardiorrespiratorio fue presenciado, se inició la reanimación cardiopulmonar de forma inmediata y de calidad, así como un tiempo de recuperación de la circulación espontánea breve (ocho minutos). Lo anterior fue establecido por la *American Heart Association*²⁰ y en el *European Resuscitation Council*²¹ como predictores de buen pronóstico en la recuperación de estos pacientes, más que la hipotermia como tal. En el contexto de la hipotermia en síndrome postparo cardiaco tampoco se ha encontrado diferencia entre llevar a una temperatura de 33 °C versus 36 °C.²²

El presente trabajo tiene varias debilidades, entre las que destacan que es retrospectivo y descriptivo, además de que la muestra es pequeña; la información se obtuvo

de expedientes, y el mayor porcentaje de enfermos que ameritaron el tratamiento presentaba una lesión neurológica catastrófica, eventos que de seguro sesgan los resultados. Su principal fortaleza es que representa uno de los primeros estudios en nuestro país donde se reporta la experiencia en hipotermia terapéutica practicada con un equipo *ad hoc* para este procedimiento. Por otro lado, es importante mencionar que este trabajo es el inicio de una línea de investigación relacionada con este importante tema en Medicina Intensiva.

CONCLUSIONES

La hipotermia terapéutica en el grupo estudiado no impactó de manera positiva en los desenlaces neurológicos. Un elevado porcentaje de los enfermos requirió traqueostomía y ventilación mecánica prolongada, lo que de seguro impactó en la elevada incidencia observada de neumonía asociada a ventilación mecánica.

Es el primer estudio en nuestro país que ha utilizado un sistema de manejo de temperatura controlado, en este caso Arctic Sun® 500. Se requiere un estudio prospectivo con una muestra mayor y que en diferentes escenarios se evalúe la hipotermia terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Kuroda Y. Neurocritical care update. *Journal of Intensive Care*. 2016;4:36.
2. Frank F, Broessner G. Is there still a role for hypothermia in neurocritical care? *Curr Opin Crit Care*. 2017;23:115-121.
3. Bindra A, Gupta D. Targeted temperature management in neurocritical care: Boon or bust. *J Neuroanaesthesia Crit Care*. 2016;3:96-109.
4. Badjatia N. Hypothermia in neurocritical care. *Neurosurg Clin N Am*. 2013;24:457-467.
5. Muengtaweepongsa M, Srivilaithon W. Targeted temperature management in neurological intensive care unit. *World J Methodol*. 2017;7(2):55-67.
6. Cariou A, Sunde K. Cold fluids during cardiac arrest: faster cooling but not better outcome! *Intensive Care Medicine*. 2014;40(12):1963-1965.
7. Haugk M, Sterz F, Grassberger M, Uray T, Kliegel A, Janata A, et al. Feasibility and efficacy of a new non-invasive surface cooling device in post-resuscitation intensive care medicine. *Resuscitation*. 2007;75:76-81.
8. Mayer SA, Kowalski RG, Presciutti M, Ostapkovich ND, McGann E, Fitzsimmons BF, et al. Clinical trial of a novel surface cooling system for fever control in neurocritical care patients. *Crit Care Med*. 2004;32:2508-2515.
9. Broessner G, Beer R, Lackner P, Helbok R, Fischer M, Pfausler B, et al. Prophylactic, endovascularly based, long-term normothermia in ICU patients with severe cerebrovascular disease: bicenter prospective, randomized trial. *Stroke*. 2009;40:e657-e665.
10. Clifton GL, Valadka A, Zygun D, Coffey Cs, Drever P, Fourwinds S, et al. Very early hypothermia induction in patients with severe brain injury (the National Acute Brain Injury Study: Hypothermia II): a randomised trial. *Lancet Neurol*. 2011;10:131-139.
11. Dumitrascu OM, Lamb J, Lyden PD. Still cooling after all these years: metaanalysis of preclinical trials of therapeutic hypothermia for acute ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2016;36:1157-1164.
12. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GW, Bell MJ, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition. *Neurosurgery*. 2016;0:1-10.
13. Dietrich WD, Bramlett HM. Therapeutic hypothermia and targeted temperature management in traumatic brain injury: clinical challenges for successful translation. *Brain Res*. 2016;1640:94-103.
14. Kollmar R, Staykov D, Dörfler A, Schellinger PD, Schwab S, Bardutzky. Hypothermia reduces perihemorrhagic edema after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2010;41:1684-1689.
15. Zhu Y, Yin H, Zhang R, Ye X, Wei J. Therapeutic hypothermia versus normothermia in adult patients with traumatic brain injury: a meta-analysis. *Springerplus*. 2016;5:80.
16. Henderson WR, Dhingra VK, Chittock DR, Fenwick JC, Ronco JJ. Hypothermia in the management of traumatic brain injury. A systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2003;29:1637-1644.
17. Andrews PJD, Sinclair HL, Rodríguez A, Harris BA, Battison CG, Rhodes JK, et al. Hypothermia for intracranial hypertension after traumatic brain injury. *N Engl J Med*. 2015; 373:2403-2412.
18. Schreckinger M, Marion DW. Contemporary management of traumatic intracranial hypertension: is there a role for therapeutic hypothermia? *Neurocrit Care*. 2009;11:427-436.
19. Miyata K, Ohnishi H, Maekawa K, Mikami T, Akiyama Y, Lihosmi S, et al. Therapeutic temperature modulation in severe or moderate traumatic brain injury: a propensity score analysis of data from the Nationwide Japan Neurotrauma Data Bank. *J Neurosurg*. 2016;124(2):527-537.
20. Chair CW, Donnino MW, Fink EL, Geocadin RG, Golan E, Kern KB, et al. Post-Cardiac Arrest Care. 2015 American Heart Association Guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2015;132(1):S465-S482.
21. Nolan JP, Soar J, Cariou A, Cronberg T, Moulart VRM, Deakin CD, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Post-resuscitation Care 2015 Section 5 of the European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. *Resuscitation*. 2015;95:202-222.
22. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, et al. Targeted temperature management at 33 °C versus 36 °C after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2013;369:2197-2206.

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Correspondencia:

Dra. Diana Alejandra Solís Aguayo
Avenida H. Escuela Naval Militar Núm. 70,
Col. Presidentes Ejidales,
Del. Coyoacán, 04470, Ciudad de México.
E-mail: dianasol295@hotmail.com