

## Hipotermia terapéutica

Dr. Rafael Tapia-Velasco\*

\* Medicina de Urgencias/Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Hospital General Las Américas.

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

Los pacientes que sobreviven a una parada cardíaca súbita sufren una lesión por isquemia-reperusión general denominada síndrome postparada cardíaca, puede conducir a mala evolución neurológica y muerte. Este síndrome inicia una cascada de reacciones inflamatorias nocivas en el organismo que puede continuar durante varios días. 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 parada cardíaca. Una de las pocas estrategias de tratamiento intrahospitalario de eficacia probada es la inducción de una hipotermia terapéutica (HT). El *International Liaison Committee on Resuscitation* (ILCOR) la recomienda desde el 2003<sup>(1,2)</sup>.

La HTse define como una reducción de la temperatura corporal hasta 32-34 °C, que conlleva el descenso intencional y controlado de la temperatura central. Su objetivo principal es limitar el daño neurológico que se produce después de la resucitación de pacientes en postparo cardíaco o lesiones neurológicas agudas de diversa índole.

El principal efecto protector de la HT consiste en reducir la lesión cerebral general a través de efectos multifactoriales, el metabolismo corporal y cerebral en general, la apoptosis, la entrada de Ca<sup>2+</sup> en las células, la acidosis intracelular y extracelular, la acumulación del neurotransmisor excitotóxico glutamato, la liberación de glicina, la inflamación y la producción de óxido nítrico y radicales libres<sup>(3,4)</sup>.

Benson y colaboradores describieron por primera vez, en 1959, el uso eficaz de la HT después de la parada cardíaca, tras aplicarla a 12 pacientes, y el autor Peter Safar, a co-

mienzos de los años sesenta, recomendó la HT como parte importante de la asistencia tras la reanimación. Sin embargo, no fue hasta el año 2002 cuando se realizaron ensayos 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 parada cardíaca fuera del hospital y en coma. Aunque sólo se había demostrado su efecto beneficioso en pacientes con fibrilación ventricular inicial, la ILCOR afirmó que este tratamiento podría ser beneficioso también en otros ritmos iniciales del paro cardíaco.

El efecto favorable del enfriamiento antes y después de la aplicación de la HT en pacientes no seleccionados, es similar al observado en los ensayos aleatorizados. En un registro holandés que incluyó a más de 5,000 pacientes reanimados, la mortalidad intrahospitalaria se redujo en un 20% tras la introducción de la HT. A la vista de la evidencia existente, se recomienda claramente el uso de la HT durante 24 horas como parte de un plan de tratamiento tras la reanimación de alta calidad, estandarizado y orientado a objetivos, para los supervivientes a una parada cardíaca y en coma cuando esté indicado un tratamiento activo<sup>(4,5)</sup>.

La *American Heart Association* en sus guías para la resucitación cardiopulmonar y emergencias cardiovasculares recomienda: todo paciente comatoso adulto con retorno a la circulación espontánea, después de haber presentado paro cardíaco extrahospitalario por FV-TV, debe ser sometido a hipotermia terapéutica 32-34 °C (89.6 of-93.2 of) por 12-24 horas. Recomendación clase I, nivel de evidencia B.

La hipotermia terapéutica también debe ser considerada para todo paciente adulto comatoso, con retorno a la circulación espontánea después de un paro cardíaco intrahospitalario de cualquier ritmo inicial, o después de paro cardíaco extrahospitalario con ritmo inicial de actividad eléctrica sin pulso o asistolia<sup>(6)</sup>.

Definición de paciente comatoso: la actual recomendación es que la hipotermia sea considerada para cualquier paciente quien después del retorno a la circulación espontánea falla para responder de manera válida o significativa a un comando verbal. Existe un incremento de un 20% en la mortalidad por cada hora de retraso en el inicio de la hipotermia terapéutica<sup>(6)</sup>.

### 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).
4. Fase de normotermia controlada: mantener temperatura controlada de 36 a 37.5 °C, para evitar efectos deletéreos del incremento de la temperatura<sup>(6)</sup>.

El tratamiento con HT puede dividirse en tres partes: inducción, mantenimiento y recalentamiento. Aunque no disponemos de evidencia clara respecto al objetivo óptimo de temperatura, cuando se decide aplicar un tratamiento activo, se recomienda iniciar el enfriamiento con la mayor rapidez posible, intentar mantener una temperatura estable de 32-34 °C durante 24 horas, y luego realizar el recalentamiento de modo controlado, con aumentos de 0.3 a 0.5 °C por hora hasta restablecer los 37 °C. Durante cada fase es importante monitorizar y tratar los efectos secundarios tales como: escalofríos, hipocaliemia, hiperglucemia, hipovolemia, mantener adecuadas PAM (80-100 mmHg) SatO<sub>2</sub>: 94-96%, mismas que se deberán monitorizar en el recalentamiento.

La inducción puede realizarse de manera sencilla y poco costosa con sueros enfriados con hielo (30-40 mL/kg de NaCl al 0.9% por una vía intravenosa periférica) en combinación con las bolsas de hielo tradicionales colocadas en las ingles, las axilas y alrededor del cuello y la cabeza. Con estas técnicas, puede trasladarse al paciente para realizar la angiografía coronaria y la ulterior ICP<sup>(6,7)</sup>.

En los últimos años se han desarrollado numerosos sistemas avanzados de enfriamiento, con la finalidad de alcanzar

una inducción más rápida y un más fiable mantenimiento de la temperatura. Se han realizado comparaciones de algunos dispositivos de enfriamiento, pero no se han observado diferencias entre ellos en cuanto a los resultados en mortalidad o los principales efectos secundarios. Cada centro debe utilizar un método o una combinación de métodos que sean apropiados para su infraestructura, logística, plan de tratamiento y recursos económicos. La viabilidad del enfriamiento prehospitalario ha sido objeto de amplias revisiones e investigaciones en los últimos años, sin que se haya observado que el enfriamiento prehospitalario aporte una mejora adicional de la supervivencia, a pesar de ser factible y apropiado en algunos sistemas.

Probablemente, lo más importante sea iniciar el enfriamiento en el hospital antes de que el paciente sufra hipotermia. La hipotermia afecta negativamente los resultados clínicos y es característico que aparezca en las primeras dos horas siguientes a la parada cardíaca<sup>(8,9)</sup>.

Dentro de las aplicaciones clínicas de la hipotermia encontramos: TCE en adultos, EVC isquémica, cardioprotección, síndrome de distrés respiratorio, encefalopatía hepática, encefalopatía hipoxicoisquémica y pediatría<sup>(7,8)</sup>.

En el escenario clínico de traumatismo craneoencefálico (TCE), la hipotermia puede ser efectiva en reducir la mortalidad y resultados desfavorables neurológicos, pero los beneficios estadísticamente significativos fueron solamente encontrados en estudios de baja calidad, los cuales tienen una tendencia a sobreestimar los efectos del tratamiento. En estos estudios se muestra una tendencia hacia menor mortalidad en el grupo de pacientes que recibieron hipotermia terapéutica; sin embargo, existe poca evidencia de alta calidad que sugiera que la hipotermia puede ser benéfica en el tratamiento de TCE, por lo cual es aún necesaria la realización de más estudios de alta calidad para apoyar o descartar estas recomendaciones<sup>(10,11)</sup>. En TCE la hipotermia terapéutica no puede ser considerada como un cuidado estándar para TCE pero puede ser usada como parte de un multimodal y escalonado aproximamiento terapéutico.

En la EVC (enfermedad vascular cerebral) existen pocos estudios utilizando la hipotermia terapéutica en pacientes con EVC isquémico. Schwab aplicó la hipotermia terapéutica a pacientes con EVC con oclusión de la arteria cerebral media y demostró que esto ayudó a manejar la hipertensión intracraneal con pocos efectos colaterales. Sin embargo, actualmente no existen estudios que sustenten su aplicación como manejo de esta patología. Actualmente, los estudios EUROHYP-1 y el estudio ICTus se encuentran en curso en pacientes con EVC dentro de las primeras seis horas de inicio e hipotermia por 24 horas, lo cual aportará datos importantes sobre su uso en esta patología.

La encefalopatía hepática es frecuentemente complicada por hipertensión intracraneal. Existen reportes

de casos en tres series en donde el uso de la hipotermia terapéutica ha demostrado ser factible para disminuir la hipertensión intracraneal y proveer una terapia puente para el trasplante. Sin embargo, no existen estudios aleatorizados que sugieran su utilidad como cuidado estándar. En la encefalopatía hipoxicoisquémica neonatal existen múltiples estudios que han demostrado de manera estadísticamente significativa la disminución en la mortalidad de los pacientes tratados con hipotermia terapéutica y actualmente es considerada como parte de los cuidados estándar para el tratamiento de la encefalopatía hipoxicoisquémica neonatal<sup>(11,12)</sup>.

### CONCLUSIONES

Existe una base sólida, científica y racional para la aplicación de la hipotermia terapéutica en una amplia variedad de procesos patológicos en humanos; sin embargo, los datos que sustenten su eficacia son limitados y varían enormemente de enfermedad a enfermedad. En pacientes que se encuentran

en síndrome de postparo cardíaco la hipotermia terapéutica es considerada actualmente un cuidado estándar y es recomendado por las diferentes organizaciones internacionales sobre reanimación.

Existen otras patologías tales como traumatismo craneoencefálico grave, hipertensión intracraneal, encefalopatía hepática, EVC isquémico e infarto agudo del miocardio en los cuales aún no existe la suficiente evidencia para realizar una recomendación respecto al uso de la hipotermia terapéutica como cuidado estándar. Dada la amplia variación en la implementación de estos programas en las diversas patologías en donde existe una utilidad comprobada, es necesario implementar programas para estandarizar y guiar el uso de la hipotermia terapéutica. Es necesario enfocarse claramente en las variables, el momento del inicio del enfriamiento, técnica de enfriamiento, frecuencia de enfriamiento, profundidad, duración y proceso de recalentamiento dado que todos ellos tienen efectos sobre la morbimortalidad reportada en los diferentes estudios.

### REFERENCIAS

1. Polderman KH. Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia. *Crit Care Med.* 2009;37:S186-S202.
2. Sunde K. Therapeutic hypothermia in cardiac arrest. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2013;66:346-349.
3. Pérez-Vela JL. Hipotermia terapéutica tras la parada cardíaca. *Revista Electrónica de Medicina Intensiva.* 2008;A94.
4. Sunde K. Therapeutic hypothermia in cardiac arrest. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2013;66:346-349.
5. Irigoyen-Aristorena MI, Yagüe-Gastón A, Roldán-Ramírez J. Clinical course of induced hypothermia after cardiac arrest. *Enferm Intensiva.* 2010;21:58-67.
6. Scirica BM. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Circulation.* 2013;127:244-250.
7. Miñanbres MS, Holanda MJ, Domínguez J, Rodríguez C. Hipotermia terapéutica en pacientes neurocríticos. *Med Intensiva.* 2008;32:227-235.
8. Storm C, Steffen I, Schefold JC, Krueger A, Oppert M, Jörres A, et al. Mild therapeutic hypothermia shortens intensive care unit stay of survivors after out-of-hospital cardiac arrest compared to historical controls. *Crit Care.* 2008;12:R78.
9. Martín-Hernández H, López-Messa JB, Pérez-Vela JL, Molina-Latorre R, Cárdenas-Cruz A, Lesmes-Serrano A, et al. Managing the post-cardiac arrest syndrome. Directing Committee of the National Cardiopulmonary Resuscitation Plan (PNRCP) of the Spanish Society for Intensive Medicine, Critical Care and Coronary Units (SEMICYUC). *Med Intensiva.* 2010;34:107-126.
10. Hernández-Luna A, López-Pérez H, Etulain-González JE, Camarena-Alejo G, Aguirre-Sánchez J, Franco-Granillo J. Hipotermia inducida leve en el tratamiento de la hipertensión endocraneana en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.* 2011;25:124-130.
11. Perman SM, Goyal M, Neumar RW, Topjian AA, Gaieski DF. Clinical applications of targeted temperature management. *Chest.* 2014;145:386-393.
12. Tripathy S, Mahapatra AK. Targeted temperature management in brain protection: an evidence-based review. *Indian J Anaesth.* 2015;59:9-14.