

## ¿Qué hay de nuevo en cuidados críticos cardiológicos?

# Hipotermia terapéutica: ¿lo dejamos?

Ana Viana Tejedor\*

Unidad de Cuidados Agudos Cardiológicos, Servicio de Cardiología, Instituto Cardiovascular, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

### Palabras clave:

Hipotermia terapéutica  
Parada cardiorrespiratoria  
Pronóstico neurológico  
Supervivencia

### RESUMEN

Las guías internacionales actuales recomiendan el uso de hipotermia terapéutica para los pacientes que sobreviven a una parada cardíaca presenciada para disminuir el daño neurológico por isquemia-reperusión. Esta recomendación se basa fundamentalmente en los resultados de dos ensayos clínicos aleatorizados que incluyeron a 352 pacientes y en la evidencia procedente del campo de la asfixia neonatal, que también demostró los efectos neuroprotectores de la hipotermia. Sin embargo, la hipotermia en el contexto de la parada cardíaca se ha puesto en duda a raíz de la reciente publicación de un estudio aleatorizado que incluyó a 939 pacientes y no encontró beneficio en el uso de hipotermia a 33 °C comparado con el control de temperatura a 36 °C. Además, otro ensayo clínico reciente ha cuestionado la utilidad de la hipotermia iniciada precozmente, en la fase prehospitalaria. En este artículo se revisan la evidencia disponible, las áreas de incertidumbre y la estrategia de utilización de la hipotermia, y se concluye que existe suficiente evidencia para seguir usando la hipotermia en la mayoría de los pacientes que sufren una parada cardíaca con un ritmo desfibrilable, a la espera de los resultados de nuevos estudios que evalúen varios objetivos de temperatura (32-36 °C) y distintas duraciones del tratamiento.

### Therapeutic Hypothermia: Should it Be Dropped?

### ABSTRACT

Current international guidelines recommend therapeutic hypothermia for patients who have survived a witnessed cardiac arrest to minimize neurological damage due to postischemic reperfusion. This recommendation is based mainly on the results of two randomized, controlled trials that included 352 patients and on supporting evidence from the field of neonatal asphyxia that also demonstrated the neuroprotective effect of hypothermia. However, the use of hypothermia in the context of a cardiac arrest has been called into question in the wake of a recently published randomized trial that included 939 patients and which found that hypothermia at 33 °C offered no benefits over maintaining a temperature of 36 °C. Moreover, another recent study has questioned the usefulness of starting hypothermia early in the prehospital phase. This article contains a review of the evidence available on the use of hypothermia, areas of uncertainty and strategies for using the technique. It concludes that there is sufficient evidence to support the continued use of hypothermia in the majority of patients who suffer a cardiac arrest and have a heart rhythm susceptible to defibrillation, pending the results of new studies using a range of target temperatures (32-36 °C) and treatment durations.

### Keywords:

Therapeutic hypothermia  
Cardiorespiratory arrest  
Neurological outcomes  
Survival

## INTRODUCCIÓN

Desde el nacimiento de la reanimación cardiopulmonar (RCP) en los años cincuenta y gracias a su progresiva generalización en la población, cada vez más pacientes con parada cardiorrespiratoria (PCR) logran la recuperación de la circulación espontánea (RCE). Sin embargo, una proporción muy importante de estos pacientes fallecen en los primeros días tras su ingreso en las unidades de cuidados críticos, situación que apenas ha mejorado en estos años<sup>1</sup>. La mortalidad de estos pacientes se asocia en gran medida a daño cerebral.

El *International Liaison Committee on Resuscitation* (ILCOR) recomienda desde 2003 el uso de hipotermia terapéutica (HT) en los

pacientes recuperados de una PCR para disminuir la encefalopatía postanóxica<sup>2</sup>. Sin embargo, la incorporación de este tratamiento a los protocolos asistenciales de las unidades de cuidados críticos cardiológicos ha sido lenta, ya que sigue habiendo dudas sobre cuál es el mejor método de hipotermia y cuáles deben ser la temperatura objetivo y su duración óptima. Cuando la hipotermia se estaba incorporando cada vez más como una parte fundamental del tratamiento del síndrome post-parada, ha vuelto a cuestionarse su utilidad tras la reciente publicación de dos estudios aleatorizados que no han encontrado beneficio con el uso de HT en los pacientes recuperados de una PCR extrahospitalaria.

## EVIDENCIA DISPONIBLE Y ÁREAS DE INCERTIDUMBRE

En 1959, Benson et al<sup>3</sup> describieron por primera vez el uso eficaz de la HT después de la PCR, tras aplicarla a 12 pacientes. A comienzos

\*Autor para correspondencia: Antonio Molina 16, Bj. B, 28034 Madrid, España.  
Correo electrónico: ana\_viana\_tejedor@hotmail.com (A. Viana Tejedor).

## Abreviaturas

FV: fibrilación ventricular  
 GCS: *Glasgow Coma Scale*  
 HT: hipotermia terapéutica  
 PCR: parada cardiorrespiratoria  
 RCE: recuperación de la circulación espontánea  
 RCP: reanimación cardiopulmonar

de los años sesenta, Peter Safar recomendó la HT como parte importante de la asistencia tras la reanimación. En esa época se pensaba que los efectos protectores de la HT se debían solamente a la reducción del metabolismo. Además, se creía que era necesario alcanzar temperaturas muy bajas (25-28 °C) para lograr una neuroprotección significativa.

Esta percepción cambió a finales de los años ochenta, cuando los estudios en animales demostraron que se conseguían efectos protectores con niveles moderados de hipotermia (30-34 °C), con muchos menos efectos adversos, y que la hipotermia moderaba una gran variedad de mecanismos neuronales destructivos y no solo reducía el metabolismo cerebral. De esta manera, fue incrementándose el interés por descubrir los mecanismos de neuroprotección, concepto que se refiere al tratamiento dirigido a prevenir la lesión neuronal en casos de encefalopatía aguda. Así, en las últimas décadas hemos asistido a una explosión de estudios experimentales que han aclarado los mecanismos patogénicos de lesión neuronal secundaria a hipoxia-isquemia y los mecanismos por los que la hipotermia ejerce un efecto de protección neuronal. Hoy sabemos que la HT disminuye el metabolismo cerebral, reduce el edema cerebral por protección de la barrera hematoencefálica, inhibe la apoptosis neuronal, reduce la entrada de calcio en la célula, reduce la liberación de neurotransmisores excitotóxicos, como el glutamato y el aspartato, disminuye la producción de óxido nítrico y de radicales libres y modula la respuesta inflamatoria que acontece en el síndrome posparada, por lo que es una de las principales medidas de neuroprotección.

A finales de los años noventa, un pequeño número de ensayos clínicos no aleatorizados aportaron mayor evidencia acerca de la eficacia de la HT<sup>4-7</sup>. Sin embargo, su uso no se desarrolló hasta la publicación de los resultados de dos ensayos controlados y aleatorizados que documentaron una mejora significativa de la supervivencia sin daño neurológico con la HT, en comparación con la normotermia, en pacientes con PCR extrahospitalaria y que persistían en coma. Ambos estudios se publicaron en el mismo número de *New England Journal of Medicine* en el año 2002. Uno es el estudio HACA<sup>8</sup>, realizado en 9 hospitales europeos de 5 países, que analizó a 275 pacientes recuperados tras una PCR extrahospitalaria presenciada en forma de fibrilación ventricular (FV) o taquicardia ventricular sin pulso. Se aleatorizó a estos pacientes a tratamiento estándar frente a 24 h de hipotermia a 33 °C (intervalo, 32-34 °C) con bolsas de hielo y mantas térmicas. El grupo al que se indujo hipotermia tuvo mejor recuperación neurológica (el 55 frente al 39%;  $p < 0,01$ ) y menor mortalidad al alta hospitalaria y a los 6 meses (el 41 frente al 55%;  $p = 0,02$ ).

El otro estudio es el realizado por Bernard et al<sup>9</sup>, en el que se analizó a 77 pacientes recuperados de una PCR extrahospitalaria secundaria a FV. Se los aleatorizó a recibir tratamiento habitual con normotermia o hipotermia obtenida con métodos de superficie, y se demostró un mejor pronóstico neurológico en el grupo de hipotermia (el 49 frente al 26%;  $p = 0,04$ ). Especialmente sobre la base de estos dos trabajos y otros estudios experimentales y clínicos<sup>2,10-12</sup>, las sociedades científicas han realizado sus recomendaciones a favor del uso de esta técnica tras la PCR. Así, se aconseja la realización de HT moderada (enfriamiento hasta conseguir una temperatura central de

32-34 °C) durante 12-24 h en los pacientes adultos inconscientes tras la RCE, después de una PCR extrahospitalaria, cuando el ritmo inicial sea FV (clase de recomendación I, nivel de evidencia B). También indican que este enfriamiento podría ser beneficioso en otros ritmos diferentes de la FV en la PCR extrahospitalaria, así como en la PCR hospitalaria (clase de recomendación IIb, nivel de evidencia B)<sup>13,14</sup>. Estas recomendaciones de las guías internacionales se han confirmado en una revisión de Cochrane<sup>15</sup>. Aunque solo se ha demostrado claramente el beneficio en los pacientes comatosos (*Glasgow Coma Scale* [GCS]  $\leq 8$  o GCS motor  $< 6$ , es decir, que no obedecen órdenes sencillas) con ritmo inicial desfibrilable, podría ser razonable realizar HT terapéutica también en los pacientes comatosos con ritmo inicial no desfibrilable siempre que, por sus antecedentes, condición previa o consideraciones éticas, no se decida algún tipo de limitación del esfuerzo terapéutico<sup>13</sup>.

Más evidencia se obtiene del campo de la asfisia neonatal, donde siete ensayos multicéntricos aleatorizados demostraron que la HT podía aminorar la encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal<sup>16-18</sup>. Usando temperaturas entre 32 y 34 °C durante 48-72 h e iniciando el enfriamiento en las primeras 6 h tras la agresión hipóxico-isquémica, estos estudios demostraron mejorías absolutas en el recién nacido que iban desde el 11 al 32% (reducción del riesgo relativo del 17 al 39%) comparados con controles. Aunque estos pacientes son diferentes de los supervivientes a una PCR, estos resultados respaldan el principio de que la HT tiene efectos protectores del cerebro sometido a una agresión hipóxico-isquémica.

Sin embargo, a día de hoy, todavía quedan numerosas cuestiones por resolver en relación con la HT; por ejemplo, no se sabe cuáles deben ser la temperatura y la duración de enfriamiento óptimas, cuándo debe iniciarse la hipotermia, cuál es el método de enfriamiento más rápido y más efectivo o la velocidad más adecuada de recalentamiento. Así, en los últimos años, se están realizando varios ensayos clínicos en el campo de la hipotermia (los más relevantes aparecen en la tabla 1), a pesar de la dificultad de llevar a cabo estudios aleatorizados en este tipo de pacientes.

Para tratar de contestar a la pregunta de cuál es la temperatura objetivo óptima, se diseñó el estudio español de López de Sá et al<sup>19</sup>, que comparó dos niveles de hipotermia con temperaturas objetivo de 32 y 34 °C. Se aleatorizó a los pacientes con PCR extrahospitalaria en cualquier ritmo inicial a hipotermia moderada a 32 o a 34 °C; el grupo de pacientes con ritmo desfibrilable obtuvo un beneficio muy claro en términos de supervivencia y pronóstico neurológico cuando se los enfriaba a 32 °C (el 61,5 frente al 15,4% de supervivencia libre de dependencia a 6 meses) comparado con el grupo sometido a hipotermia a 34 °C. En los pacientes con asistolia como ritmo inicial no se encontraron diferencias entre ambos grupos, si bien es cierto que tampoco hubo supervivientes en ninguno de ellos.

Sin embargo, la polémica se ha suscitado a raíz de la publicación del ensayo clínico TTM<sup>20</sup>, que investiga el efecto de dos temperaturas objetivo diferentes, en ambos grupos con control de fiebre y en una población de pacientes con PCR mucho mayor que la previamente estudiada. Este estudio se diseñó porque los investigadores cuestionaban la evidencia disponible hasta la fecha, que se basaba fundamentalmente en los estudios HACA<sup>8</sup> y de Bernard<sup>9</sup>. En el estudio HACA<sup>8</sup> no hubo control de fiebre en el grupo control y la temperatura media fue de 37,8 °C, y no normotermia estricta. El estudio TTM comparó dos estrategias de tratamiento en la PCR, hipotermia a 33 °C y control de fiebre (36 °C), y no encontró diferencias significativas en la supervivencia (el 50 frente al 48%;  $p = 0,51$ ) ni en el pronóstico neurológico (el 54 frente al 52%;  $p = 0,78$ ) entre ambos grupos. El estudio incluyó a 939 pacientes con PCR presenciada, independientemente del ritmo inicial, incluidos aquellos con hipoxia persistente e hipotensión que habían sido excluidos de los estudios previos.

Una de las principales fortalezas del estudio, aparte de ser uno de los estudios en el campo de la RCP que mayor número de pacientes ha incluido, es la protocolización de la limitación del esfuerzo terapéu-

**Tabla 1**

Grandes ensayos clínicos que analizan el efecto de la hipotermia terapéutica en pacientes en coma tras una parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria

	HACA <sup>8</sup>	Bernard <sup>9</sup>	Nielsen <sup>20</sup>	Kim <sup>24</sup>
Año	2002	2002	2013	2014
Pacientes, n	275	77	939	1.364
Ritmo inicial	FV	FV/TV sin pulso	Cualquier ritmo	Cualquier ritmo
Temperatura objetivo (°C)	32-34 frente a sin control	33 frente a 37	33 frente a 36	32-34
Buen pronóstico HT, %	55,2	48,8	46,5	57,5
RCP básica por transeúntes, %	46	59	73	66
Tiempo hasta el inicio de HT (min)	105	< 5	130	< 5 frente a 30 <sup>a</sup>
Tiempo hasta la temperatura objetivo (min)	480	120	600	252 frente a 330 <sup>a</sup>
Diferencia absoluta (RRR) <sup>b</sup> , %	+15,8 (+35,1)	+22,3 (+43,7)	-1,3 (-2,6)	N/A

FV: fibrilación ventricular; HT: hipotermia terapéutica; N/A: no aplicable; RCP: reanimación cardiopulmonar; RRR: reducción del riesgo relativo; TV: taquicardia ventricular.  
<sup>a</sup>Prehospitalaria comparada con intrahospitalaria.

<sup>b</sup>Porcentaje con buen pronóstico neurológico. Un resultado positivo favorece a la hipotermia y uno negativo, a la normotermia.

tico en un momento similar en ambos grupos, aunque en algún caso esto pudo haber influido negativamente en la valoración del pronóstico neurológico, como se verá más adelante. Además, el seguimiento fue muy riguroso, con una mínima pérdida de 6 pacientes. En el estudio TTM no se permitió la hipertermia y se controló la temperatura en ambas ramas de tratamiento, por lo que los autores concluyen que este es el mecanismo de beneficio. Sin embargo, hay otras posibles explicaciones para la ausencia de beneficio de las temperaturas más bajas. Por ejemplo, la mejora de la atención global a los pacientes con PCR, al realizar un tratamiento estandarizado y orientado a objetivos en ambas ramas, puede haber reducido el potencial efecto beneficioso de una intervención aislada.

Además, es necesario considerar una serie de factores que pudieron haber contribuido a las diferencias encontradas entre el TTM y otros estudios. Para comenzar, pudo existir un importante sesgo de selección, puesto que en este estudio la HT era la práctica habitual de todos los centros participantes, de manera que los pacientes que sufrieron una PCR y no fueron incluidos en el estudio fueron sometidos a HT (32-34 °C). Muchos de los centros participantes en el TTM tenían excelentes resultados con el uso de HT, ya que habían participado en el registro *Northern Hypothermia Network*<sup>21</sup>, que incluyó a 986 pacientes con PCR tratados con HT. Los resultados de dicho registro<sup>21</sup> se publicaron en 2009, y se objetivó una supervivencia del 61% de los pacientes con PCR recuperada y ritmo inicial desfibrilable y un pronóstico neurológico favorable del 56%, lo que supuso una mejora considerable respecto a los controles históricos y respecto a los pacientes que, por diferentes razones, no recibieron HT. Uno de los principales objetivos de dicho registro era «promover el uso de HT». En este contexto, en el que el tratamiento que se va a investigar ya es el tratamiento habitual del centro, es difícil evitar un sesgo inconsciente de selección por parte del médico que decide la elegibilidad del paciente. En este sentido, la inclusión fue inferior a la esperada en función del volumen de pacientes recibidos por cada centro, lo que indica una preselección de pacientes en la que no se incluyó en el estudio a algunos pacientes en los que el beneficio de la HT percibido era mayor, sino que se los sometió a HT, como era la práctica habitual del centro.

Existen otras justificaciones que también permiten explicar en parte las diferencias entre el TTM y otros estudios. Se excluyó a los pacientes que recibieron RCP durante más de 20 min y hubo un porcentaje muy elevado de realización de RCP básica por transeúntes (73%), iniciada con una mediana de 1 min, lo que puede haber seleccionado a pacientes para quienes el beneficio de los niveles de hipotermia más marcados sea menor. Por otra parte, el inicio de la HT se realizó de forma tardía respecto a otros estudios, con una media de 130 min y hasta 4 h después de la RCE. Además, la velocidad de enfria-

miento fue lenta, se alcanzó la temperatura de 33 °C una media de 10 h desde su inicio. Por contra, la tasa de recalentamiento fue rápida, lo que pudo tener efectos perjudiciales en cuanto al desarrollo de hipoxia cerebral en el grupo sometido a hipotermia. No hay datos de la temperatura a las 48 h (las gráficas recogen los valores de temperatura solo hasta las 36 h) y se desconoce si se presentó hipertermia de rebote tras la retirada de la HT, que se ha asociado a mayor mortalidad.

Otro de los aspectos criticados del estudio es la valoración del pronóstico neurológico, que se hizo de manera predeterminada. Se sabe que la hipotermia enlentece el metabolismo de los fármacos, lo que pudo haber perjudicado al grupo de 33 °C, que estuvo más días en ventilación mecánica y con medicación sedante, y que pudo en algún caso presentar el efecto de los fármacos sedantes a la hora de la valoración del pronóstico y habiendo influido en el pronóstico real del paciente la limitación en el esfuerzo terapéutico establecida por protocolo.

Además, existen diferencias sutiles en el perfil de los pacientes asignados a cada grupo que podrían indicar mayor gravedad en el grupo de 33 °C. Los siguientes factores que se asocian a mal pronóstico tras una PCR eran más frecuentes en el grupo de pacientes asignados a 33 °C: mayor incidencia de actividad eléctrica sin pulso como ritmo inicial (1,8%), mayor tiempo hasta el inicio de la RCP avanzada (mediana, 10 frente a 9 min) y ausencia de reflejo pupilar (4,5%) y corneal (1%) a la llegada al hospital, entre otros. Ninguna de estas diferencias individuales fue estadísticamente significativa, pero en conjunto podrían haber contribuido a que el perfil de riesgo fuera peor en el grupo asignado a hipotermia y tener impacto en los resultados del estudio. Por último, otro factor que parece indicar mayor daño neurológico inicial en el grupo de pacientes asignados a 33 °C es la presencia de una mayor incidencia de hipotermia espontánea (antes de empezar el enfriamiento activo) y de mioclonías (diferencia del 4,5%), además del hecho de que se limitó el esfuerzo terapéutico en más pacientes del grupo de hipotermia (3,2%); todo ello indica daño neurológico de mayor intensidad.

Por último, el tiempo medio hasta la RCE fue de 25 min, con un amplio intervalo intercuartílico, de 18-40 min en el grupo de pacientes con hipotermia y 16-40 min en el de pacientes con normotermia. En PCR tan prolongadas, donde ya hay un daño neurológico establecido, no se espera que la hipotermia pueda producir efectos beneficiosos. Estos enfermos con un daño establecido muy importante fallecerán independientemente del tratamiento con o sin HT y posiblemente esta tampoco tenga efecto alguno en pacientes con mínimo daño neurológico. Esto dejaría abierta la posibilidad de un efecto beneficioso de la HT en pacientes con daño intermedio que podrían estar infrarrepresentados en el estudio TTM. Por lo tanto,

parecen necesarios más estudios que incluyan todo el espectro de pacientes supervivientes a una PCR extrahospitalaria y que aclaren cuál debe ser la temperatura objetivo óptima en dichos pacientes<sup>22</sup>. En ese sentido, está en marcha el estudio FROST-I (NCT02035839), multicéntrico e internacional, que intentará obtener información suficiente aleatorizando temperaturas de destino de 32, 33 o 34 °C entre pacientes con ritmo desfibrilable.

Otra de las grandes cuestiones por resolver es cuándo empezar el enfriamiento de los pacientes recuperados de una PCR. En el estudio de Bernard<sup>9</sup>, la HT se iniciaba en la fase prehospitalaria; en 2008, Kämäräinen et al<sup>23</sup> publicaron el primer estudio que examinaba la posibilidad de realizar HT durante la PCR, antes de la RCE. A día de hoy, esta cuestión sigue sin resolverse. En 2014, Kim et al<sup>24</sup> trataron de valorar el efecto de la HT iniciada en fase prehospitalaria mediante la infusión de hasta 2 l de suero salino a 4 °C tras la RCE. Se incluyó a 1.364 pacientes con PCR por cualquier ritmo y se realizó tratamiento estándar, con o sin HT prehospitalaria. En ambas ramas de tratamiento se realizó HT en la práctica totalidad de los pacientes una vez llegaron al hospital. La intervención disminuyó la temperatura entre 1,2 y 1,3 °C a la llegada del paciente al hospital, lo que redujo el tiempo en alcanzar una temperatura < 34 °C en aproximadamente 1 h, comparado con el grupo control. Sin embargo, no se encontraron diferencias en la supervivencia ni en el pronóstico neurológico al alta entre ambos grupos. Uno de los aspectos más relevantes de este estudio es que solo compara el efecto de la HT desde la RCE hasta la llegada al hospital. Esto solo permite concluir que el enfriamiento prehospitalario con suero frío no ofrece beneficio respecto a la HT iniciada en el hospital. Una de las posibles explicaciones es la mayor incidencia de efectos adversos encontrados con el uso de HT prehospitalaria, como la aparición de una nueva PCR y edema agudo de pulmón. Quizá ambos podrían haberse evitado utilizando otros métodos de enfriamiento diferentes de la infusión de sueros. En este sentido, hay estudios en marcha que utilizan otros métodos de enfriamiento, como los intranasales, iniciados además durante la PCR, sin esperar a la RCE<sup>25</sup>.

## CUÁNDO Y CÓMO APLICAR LA HIPOTERMIA TERAPÉUTICA: FASES Y EFECTOS SECUNDARIOS

El proceso de aplicación de la HT se puede dividir en cuatro fases:

### Inducción

Sobre la base de la amplia experiencia de uso de la HT con buenos resultados en la cirugía cardíaca y en la encefalopatía hipóxico-isquémica del neonato, donde se utiliza en el momento de la agresión orgánica, y sobre la base de los modelos experimentales, se podría recomendar que la HT debería empezarse «lo antes posible».

Una vez tomada la decisión de realizar hipotermia, que debe hacerse en la fase precoz del síndrome posparada, se debe iniciar el enfriamiento a la mayor velocidad posible. Para ello, la infusión de fluidos intravenosos (generalmente suero salino fisiológico a 30-40 ml/kg enfriado a 4 °C) disminuye rápidamente la temperatura, pero es difícil mantener la HT únicamente con sueros.

Debe tenerse en cuenta la posibilidad de comenzar la HT en fase prehospitalaria, incluso durante la realización de las maniobras de reanimación, si bien es cierto que a raíz del estudio de Kim<sup>24</sup> hay controversia acerca del beneficio del inicio prehospitalario de la HT<sup>26</sup>, pese a ser factible y haberse demostrado que se alcanza la temperatura objetivo más rápido que cuando se inicia en el hospital.

### Mantenimiento

Se mantiene al paciente durante 12 o 24 h a la temperatura objetivo (32-34 °C). Para ello conviene utilizar métodos de superficie, como los sistemas de almohadillas de hidrogel, mantas y colchones, bolsas de hielo, o métodos endovasculares, como los sistemas de

**Tabla 2**

Sistemas de enfriamiento

Métodos de superficie	Métodos invasivos
Mantas y colchones	Infusión intravenosa de fluidos fríos
Sistemas de almohadillas de hidrogel	Sistemas endovasculares
Bolsas de hielo	Sistemas de circulación extracorpórea: hemofiltración, <i>bypass</i> femorocarotídeo
Cascos y gorros con hielos	Lavados nasal, gástrico, rectal
Uso de toallas empapadas	Lavados con intercambio peritoneal fríos

Reproducido con permiso de Viana Tejedor<sup>28</sup>.

circulación extracorpórea, la infusión de sueros fríos, los lavados con intercambio peritoneal fríos y los sistemas endovasculares (tabla 2). Entre los métodos de superficie, el más empleado es el Arctic Sun®, unas almohadillas de hidrogel que se colocan en contacto con la superficie del paciente (torso y piernas). El más conocido de los métodos invasivos endovasculares es el catéter Coolgard®. Ambos métodos son seguros y muy eficaces y tienen un sensor de la temperatura, que se conecta a una consola donde se programa la temperatura objetivo. Un estudio noruego<sup>27</sup> no encontró diferencias entre estos dos métodos de enfriamiento en cuanto al tiempo que tardaban en alcanzar la temperatura deseada ni en supervivencia o pronóstico neurológico. Cada centro, dependiendo de sus necesidades y posibilidades, debe elegir el sistema que más le convenga y se pueda adaptar a sus algoritmos y protocolos de actuación.

Se debe realizar una monitorización estricta de la temperatura mediante sonda vesical, rectal o catéter de Swan-Ganz. Para evitar los escalofríos, que aumentan el consumo metabólico, se debe sedoanalgesiar y relajar al paciente. La HT puede producir alteraciones del ritmo; la más frecuente es la bradicardia sinusal, que no hay que tratar si no tiene repercusión hemodinámica, así como alteraciones electrocardiográficas, como el alargamiento del QT o la característica onda J de Osborn. Otros efectos de la HT son la poliuria, las alteraciones hidroelectrolíticas como la hipopotasemia, la hipocalcemia, la hipomagnesemia o la hipofosfatemia, la hiperglucemia por disminución de la sensibilidad de la insulina y, en raras ocasiones, alteraciones de la coagulación, que habrá que vigilar y corregir. En la tabla 3 se indican los efectos fisiopatológicos que aparecen cuando se aplica HT moderada y cuál debe ser el manejo.

**Tabla 3**

Efectos del frío y su manejo

Complicaciones	Manejo
Escalofríos	Sedación, relajación, sulfato de magnesio
Bradicardia sinusal, onda J de Osborn No hay más FV en la franja de 32-34 °C	Si no hay repercusión hemodinámica, no hacer nada En caso contrario, dopamina
Hipotensión por hipovolemia	Sueroterapia
Hipofosfatemia, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia	Corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas
Disminución de la sensibilidad a la insulina y su secreción: hiperglucemia	Control con insulina
Disfunción plaquetaria, coagulopatía	No confirmado. Si aparecen y hay sangrado con repercusión hemodinámica, transfusión de factores de coagulación, plaquetas
Disminución del aclaramiento de múltiples fármacos (sedantes, relajantes)	Esperar al aclaramiento antes de hacer la valoración del pronóstico neurológico

FV: fibrilación ventricular.

Reproducido con permiso de Viana Tejedor<sup>28</sup>.

## Recalentamiento

Debe realizarse de manera controlada, con una tasa de recalentamiento de 0,2-0,3 °C/h. En esta fase, debido a la vasodilatación que se produce, puede ser necesaria la reposición de fluidos y la corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas que aparecen.

## Normotermia

Una vez recalentado, se debe mantener normotérmico al paciente y evitar la hipertermia «de rebote» mediante medidas físicas, antitérmicos o con el mismo sistema de enfriamiento utilizado para mantener la HT.

## PERSPECTIVAS FUTURAS

Los mejores resultados en la atención a la PCR se han alcanzado utilizando un plan de tratamiento estandarizado y orientado a objetivos, que incluye el uso de HT; además, numerosos estudios han demostrado que la HT es un tratamiento que puede aplicarse de forma segura y con mínimos efectos adversos<sup>29-31</sup>. Sin poder obviar los resultados del estudio TTM, pero a la vista de la evidencia existente, el ILCOR recomienda que, a la espera de un consenso formal sobre la temperatura óptima a la que se debe mantener a estos pacientes, se debe inducir HT de 32-34 °C a los pacientes recuperados de PCR con ritmo desfibrilable, aunque ahora podría aceptarse mantener una temperatura objetivo de 36 °C<sup>32</sup>. Parece razonable, por lo tanto, seguir utilizando HT en los pacientes recuperados de una PCR, a la espera de las nuevas recomendaciones y de los resultados de los estudios en marcha, que tratarán de determinar el nivel y la duración óptimos de la HT.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

- Geocadin RG, Peberdy MA, Lazar RM. Poor survival after cardiac arrest resuscitation: a self-fulfilling prophecy or biologic destiny? *Crit Care Med*. 2012;40:979-80.
- Nolan JP, Morley PT, Hoek TL, Hickey RW. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. An advisory statement by the Advancement Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). *Resuscitation*. 2003;57:231-5.
- Benson DW, Williams Jr GR, Spencer FC, Yates AJ. The use of hypothermia after cardiac arrest. *Anesth Analg*. 1959;38:423-8.
- Bernard SA, Jones BM, Horne MK. Clinical trial of induced hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 1997;30:146-53.
- Yanagawa Y, Ishihara S, Norio H, Takino M, Kawakami M, Takasu A, et al. Preliminary clinical outcome study of mild resuscitative hypothermia after out-of-hospital cardiopulmonary arrest. *Resuscitation*. 1998;39:61-6.
- Nagao K, Hayashi N, Kanmatsuse K, Arima K, Ohtsuki J, Kikushima K, et al. Cardiopulmonary cerebral resuscitation using emergency cardiopulmonary bypass, coronary reperfusion therapy and mild hypothermia in patients with cardiac arrest outside the hospital. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:776-83.
- Zeiner A, Holzer M, Sterz F, Behringer W, Schörkhuber W, Müllner M, et al. Mild resuscitative hypothermia to improve neurological outcome after cardiac arrest: a clinical feasibility trial. *Stroke*. 2000;31:86-94.
- Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2002;346:549-56.
- Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med*. 2002;346:557-63.
- Arrich J; European Resuscitation Council Hypothermia After Cardiac Arrest Registry Study Group. Clinical application of mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2007;35:1041-7.
- Scott BD, Hogue T, Fixley MS, Adamson PB. Induced hypothermia following out-of-hospital cardiac arrest; initial experience in a community hospital. *Clin Cardiol*. 2006;29:525-9.
- Oddo M, Schaller M-D, Feihl F, Ribordy V, Liaudet L. From evidence to clinical practice: Effective implementation of therapeutic hypothermia to improve patient outcome after cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2006;34:1865-73.
- Peberdy MA, Callaway CW, Neumar RW, Geocadin RG, Zimmerman JL, Donnino M, et al. American Heart Association. Part 9: post-cardiac arrest care: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122(18 Suppl 3):S768-86.
- Castren M, Silfvast T, Rubertsson S, Niskanen M, Valsson F, Wanscher M, et al. Task Force on Scandinavian Therapeutic Hypothermia Guidelines, Clinical Practice Committee Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. Scandinavian clinical practice guidelines for therapeutic hypothermia and post-resuscitation care after cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53:280-8.
- Arrich J, Holzer M, Havel C, Müllner M, Herkner H. Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;9:CD004128. doi: 10.1002/14651858.CD004128.pub3
- Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, Ferriero DM, et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet*. 2005;365:663-70.
- Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, Tyson JE, McDonald SA, Donovan EF, et al. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med*. 2005;353:1574-84.
- Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, Dyet L, Halliday HL, Juszczak E, et al. TOBY Study Group. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *N Engl J Med*. 2009;361:1349-58.
- Lopez-de-Sa E, Rey JR, Armada E, Salinas P, Viana-Tejedor A, Espinosa-García S, et al. Hypothermia in comatose survivors from out-of-hospital cardiac arrest: pilot trial comparing 2 levels of target temperature. *Circulation*. 2012;126:2826-33.
- Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, et al. TTM Trial Investigators. Targeted temperature management at 33 °C versus 36 °C after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2013;369:2197-206.
- Nielsen N, Hovdenes J, Nilsson F, Rubertsson S, Ståmmet P, Sunde K, et al. Hypothermia Network. Outcome, timing and adverse events in therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53:926-934.
- Lopez-de-Sa E. ¿Qué hacer con los supervivientes a una parada cardiaca? ¿Inducir hipotermia o basta evitar la hipertermia? *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:369-72.
- Kämäräinen A, Virkkunen I, Tenhunen J, Yli-Hankala A, Silfvast T. Induction of therapeutic hypothermia during prehospital CPR using ice-cold intravenous fluid. *Resuscitation*. 2008;79:205-11.
- Kim F, Nichol G, Maynard C, Hallstrom A, Kudenchuk PJ, Rea T, et al. Effect of prehospital induction of mild hypothermia on survival and neurological status among adults with cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;311:45-52.
- Nordberg P, Taccone FS, Castren M, Truhlár A, Desruelles D, Forsberg S, et al. Design of the PRINCESS trial: pre-hospital resuscitation intra-nasal cooling effectiveness survival study (PRINCESS). *BMC Emerg Med*. 2013;13:21.
- Diao M, Huang F, Guan J, Zhang Z, Xiao Y, Shan Y, et al. Prehospital therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Resuscitation*. 2013;84:1021-8.
- Tømte Ø, Drægni T, Mangscha A, Jacobsen D, Auestad B, Sunde K. A comparison of intravascular and surface cooling techniques in comatose cardiac arrest survivors. *Crit Care Med*. 2011;39:443-9.
- Viana Tejedor A. Síndrome posparada. Hipotermia terapéutica. *Coronariografía. Valoración del pronóstico neurológico*. En: Nuñez Gil IJ, Viana Tejedor A, editores. *Cardio Agudos*. Vol. 1. Madrid: Sociedad Española de Cardiología, CTO Editorial; 2015. p. 131-42.
- Garot P, Lefevre T, Eltchanionoff H, Morice MC, Tamion F, Abry B, et al. Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2007;115:1354-62.
- Werling M, Thorén A-B, Axelsson C, Herlitz J. Treatment and outcome in post-resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest when a modern therapeutic approach was introduced. *Resuscitation*. 2007;73:271-83.
- Kern KB. Optimal treatment of patients surviving out-of-hospital cardiac arrest. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5:597-605.
- Jacobs I, Nadkarni V. Targeted temperature management following cardiac arrest. An update. 2013. Disponible en: <http://www.ilcor.org/data/TTM-ILCOR-update-Dec-2013.pdf>