



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO

Uso de hipotermia moderada en el tratamiento de pacientes
Hemorragia subaracnoidea grave en pacientes de Cuidados
intensivos Adultos

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA

DRA. ALEJANDRA DEL CONSUELO RAMIREZ ARCE CERRILLO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE

MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO

ASESOR DE TESIS
DR. ROBERTO BRUGADA MOLINA

NUMERO DE REGISTRO

335.2012



ISSSTE



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. ROBERTO BRUGADA MOLINA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO EN MEDICINA DEL ENFERMO
EN ESTADO CRITICO

DR. ROBERTO BRUGADA MOLINA
ASESOR DE TESIS

DR. FELIX OCTAVIO MARTINEZ ALCALA
COORDINADOR DE CCAPADESI

DR. GUILIBALDO PATIÑO CARRANZA
JEFE DE ENSEÑANZA

DRA. MARTHA EUNICE RODRIGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

AGRADECIMIENTOS

GRACIAS A DIOS POR DARME LA VIDA Y LA FUERZA PARA TERMINAR ESTA TAREA.

GRACIAS A MIS PADRES POR DARME EL EJEMPLO DEL TRABAJO ARDUO Y EL AMOR A LA DISCIPLINA, POR EL AMOR INCONDICIONAL QUE ME PROFESAN.

GRACIAS A MI HIJA POR CAMBIARME LA VIDA Y SER MI FUERZA INTERNA.

A MIS PACIENTES, MIS MEJORES MAESTROS.

A MIS PROFESORES QUE ME ENSEÑARON A CONDUCIRME A TRAVES DE ESTA NOBLE TAREA QUE ES LA MEDICINA.

AL AMOR QUE ES EL MOTOR DE LA VIDA.

GRACIAS CARLOS POR TODO.

AL HOSPITAL LOPEZ MATEOS POR SER MI SEGUNDO HOGAR.

A MIS AMIGOS, HERMANOS QUE DURANTE ESTA TRAVESIA FUERON MI SOPORTE GRACIAS VICTOR MANUEL PULIDO PINTOR, GUILLERMO MOLINA, RICARDO URBINA, ROBERTO MORALES, FERNANDO SAMPERIO, JAVIER CASTILLO. LOS QUIERO.

INDICE

RESUMEN.....	2
ABSTRACT.....	3
INTRODUCCION.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
JUSTIFICACION.....	6
HIPOTESIS.....	7
OBJETIVOS.....	8
ANTECEDENTES.....	9
PACIENTES Y METODOS.....	11
RESULTADOS.....	12
DISCUSION.....	18
CONCLUSION.....	21
ANEXOS.....	22
BIBLIOGRAFIA.....	27

RESUMEN

El uso terapéutico de la hipotermia en el enfermo neurocrítico es una de las terapias de neuroprotección que más interés ha concitado en la última década. Desafortunadamente, los prometedores resultados obtenidos a nivel experimental han tenido un reflejo desigual en las diferentes patologías que afectan al enfermo neurocrítico. Así, el uso de la hipotermia está claramente implantado en los pacientes con un deterioro neurológico tras una parada cardiorrespiratoria. Por el contrario, su uso en pacientes con un traumatismo craneoencefálico grave es muy controvertido. En patología isquémica o hemorrágica no existen estudios suficientes que permitan recomendar su uso más allá de ensayos clínicos.

Objetivo: La hipotermia moderada en el tratamiento de pacientes con Hemorragia Subaracnoidea HH I –III FISHER III tiene efecto positivo clínico. No existe suficiente literatura de hipotermia en paciente neurocrítico sobretodo en pacientes con Hemorragia subaracnoidea ya que esta técnica ha sido descrita previamente demostrando algunos beneficios sobretodo en pacientes con eventos cerebrales isquémicos en territorio de la arteria cerebral media.

Pacientes y Métodos: Demostrar que la hipotermia moderada en pacientes con Hemorragia subaracnoidea Fisher II-III HH 1-3 tiene efectos positivos en la mortalidad y en la calidad de vida posterior medido mediante escalas específicas de evaluación neurológica. El efecto neuroprotector profundo de la hipotermia ha sido reconocido por largo tiempo, pero el uso de la hipotermia como terapia neuronal en pacientes neurocríticos fue abandonado por numerosos problemas y efectos adversos asociados, como arritmias cardiacas, shivering, infecciones y defectos en la coagulación. En la década pasada se reconoció que la hipotermia leve (34°C to 36°C) o moderada (34°C a 28°C) pues la modulación terapéutica de la temperatura puede revertir el daño cerebral inducido por isquemia tanto en infartos inducidos y otro tipo de injurias neuronales. Después de la isquemia cerebral focal, la hipotermia redujo el volumen del infarto hasta 90% donde las áreas de hipotermia tuvieron efectos negativos profundos tanto histopatológicamente como en el desenlace clínico del paciente. Los mecanismos por los cuales la hipotermia es neuroprotectora aún no se entiende en investigación animal y en otros estudios clínicos en paciente con trauma cerebral sugiere que la hipotermia moderada puede mejorar el pronóstico atenuando los procesos metabólicos deletéreos de la lesión neuronal. estudios clínicos de los efectos de la hipotermia moderada en el tratamiento del evento cerebral agudo isquémico todavía no se han realizado en nuestro medio. El análisis descriptivo de los datos se realizó mediante chi cuadrada para las variables cualitativas y T-student no pareada para las variables cuantitativas. Para el análisis inferencial se utilizó razón de momios, análisis de Kaplan-Mayer con prueba de Mantel-Cox; así como prueba de T-student. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa cuando $p < 0.05$.

Resultados: Los resultados estadísticos nos dan una validez significativa el uso de norepinefrina y días de intubación ya que con la hipotermia los requerimientos de norepinefrina fueron mayores en pacientes sometidos a hipotermia. Las demás variables no tuvieron una diferencia estadísticamente significativa.

Conclusiones: La aparición de vasoespasmo tras la hemorragia subaracnoidea (HSA) constituye una complicación mayor, y supone aproximadamente el 30% de la mortalidad y morbilidad asociada a esta patología. Los resultados de este ensayo demostraron que la hipotermia no mejoraba la situación funcional de estos pacientes, sino que incluso se incrementaba la tasa de bacteriemia en el grupo de pacientes asignados a recibir hipotermia durante la intervención. **Palabras clave:** hipotermia, hemorragia subaracnoidea, vasoespasmo, unidad de cuidados intensivos adultos.

ABSTRACT

Induced hypothermia in neurocritical patients is one of the most promising neuroprotective therapies in the last decade. Unfortunately, the promising results obtained in experimental studies have had an unequal reflection in the different diseases that affect the neurocritical patient. The use of therapeutic hypothermia is clearly established in patients with neurological deterioration after cardiac arrest. On the contrary, its use in patients with traumatic brain injury is highly controversial. There is not enough evidence in stroke and hemorrhagic patients to support its use except in clinical trials.

Endpoint: Induced moderate hypothermia in the treatment of patients with subarachnoid hemorrhage HH I-III FISHER III has a positive effect. It doesn't exist enough literature in neurocritical patient above all in those with subarachnoid hemorrhage inspite this technique has been described previously showing some benefits in patients with ischemic events in the territory of middle cerebral artery.

Methods: Demonstrate that the moderate hypothermia in patients with subarachnoid hemorrhage Fisher II-III HH 1-3 has positive effects in mortality and in the quality of life afterwards measured with specific scores of neurological evaluation. The deep neuroprotector effect of the hypothermia has been recognized for a long time, but the use of hypothermia as neuronal therapy in neurocritical patients has been abandoned because of a number of problems and associated side effects, like cardiac arrhythmias, shivering, infection and clotting defects. In the last decade has been recognized that the slight hypothermia (34°C to 36°C) or moderate (34°C to 28°C) has good effects because the therapeutic temperature modulation can revert the brain damage induced by ischemia such as induce damage or in another type of brain injuries. After focal cerebral ischemia, hypothermia reduced the volumen of the infarct until a 90% where the areas of hyperthermia had deep negative effects histopathologically and equally in the clinical ending. The mechanisms in which the hypothermia is neuroprotector benefits it's not yet explained in animal research and in another clinical studies in patients with cerebral trauma suggests that the moderate hypothermia can improve the prognostic lowering the negative metabolic process on the neuronal injury. Clinical studies of the clinical effects of moderate hypothermia in the treatment of the ischemic acute brain damage and in subarachnoid hemorrhage. For the inferential analysis was used odds ratios, Kaplan-Mayer analysis with Mantel-Cox test, as well as T-student test. It was considered a statistically significant when $p < 0.05$.

Results: The statistical results do not give a significant validity with the use of norepinephrine and intubation days because with the hypothermia the vasopressor requirements were major than those within the patients without hypothermia. The other variables didn't have a statistical difference.

Conclusions: The appearance of vasoospasm after the subarachnoid hemorrhage constitutes a major complication and suppose approximately a 30% of morbimortality associated with this pathology. The results of this essay demonstrate that the hypothermia doesn't improve the functional situation of these patients, and rather increase the bacteremia rate in the group of those patients those who were assigned to receive hypothermia in this intervention.

Keywords: hypothermia, subarachnoid hemorrhage, vasoospasm, critical care unit.

INTRODUCCIÓN

La aplicación de la hipotermia está avalada por numerosos estudios experimentales que han demostrado que la hipotermia favorece la neuroprotección, influyendo en la cascada bioquímica que se produce tras una agresión cerebral traumática, isquémica, hemorrágica o anóxica. Sin embargo, a pesar de los éxitos observados a nivel experimental, el beneficio obtenido al aplicarse a enfermos neurocríticos ha sido desigual. Diversos estudios multicéntricos han confirmado el éxito de esta terapia en enfermos con anoxia cerebral tras una parada cardiorrespiratoria.

Por el contrario, su aplicación en pacientes con traumatismo craneoencefálico es extremadamente controvertida, y no hay datos con suficiente nivel de evidencia que permitan aconsejar su uso en pacientes con un ictus isquémico o una hemorragia cerebral.

El efecto neuroprotector profundo de la hipotermia ha sido reconocido por largo tiempo, pero el uso de la hipotermia como terapia neuronal en pacientes neurocríticos fue abandonado por numerosos problemas y efectos adversos asociados, como arritmias cardíacas, shivering, infecciones y defectos en la coagulación. En la década pasada se reconoció que la hipotermia leve (34°C to 36°C) o moderada (34°C to 28°C) pues la modulación terapéutica de la temperatura puede revertir el daño cerebral inducido por isquemia tanto en infartos inducidos y otro tipo de injurias neuronales.

La inducción de hipotermia en el cerebro produce diferentes efectos. Aproximadamente, la reducción de la temperatura en 1 °C disminuye el metabolismo cerebral en un 6-7%

Otro de los mecanismos interesantes de la hipotermia en neuroprotección es que tiene capacidad antimicrobiana. El mecanismo a través del cual la hipotermia favorece la neuroprotección es multifactorial.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los mecanismos por los cuales la hipotermia es un factor neuroprotector todavía no están completamente entendidos, sin embargo se ha demostrado que reduce el metabolismo cerebral, disminuyendo los niveles de aminoácidos excitatorios, estabilizando la barrera hematoencefálica y estabilizan la membrana neuronal, además algunos otros estudios clínicos demostraron disminución en la mortalidad y un mejor pronóstico en pacientes con hipotermia moderada en el momento de la admisión; también se ha demostrado que la presencia de fiebre en los primeros 7 días después del evento fue un factor independiente de mal pronóstico.

Demostrar si la hipotermia moderada en el tratamiento de pacientes con Hemorragia Subaracnoidea grave tiene efecto positivo clínico ya que no existe suficiente literatura de hipotermia en paciente neurocrítico sobretodo en pacientes con Hemorragia subaracnoidea ya que esta técnica ha sido descrita previamente demostrando algunos beneficios sobretodo en pacientes con eventos cerebrales isquémicos en territorio de la arteria cerebral media.

La inducción de hipotermia en el cerebro produce diferentes efectos. Aproximadamente, la reducción de la temperatura en 1 °C disminuye el metabolismo cerebral en un 6-7%. Otro de los efectos beneficiosos de la hipotermia es que puede mejorar la relación de aporte y consumo de oxígeno, lo cual es muy beneficioso en áreas cerebrales isquémicas⁸. Igualmente, la inducción de hipotermia disminuye la presión intracraneal (PIC).

JUSTIFICACIÓN

El uso de la hipotermia como mecanismo de neuroprotección en pacientes neurocríticos presenta una enorme controversia en el momento actual. Su aplicación está avalada por numerosos estudios experimentales que han demostrado que la hipotermia favorece la neuroprotección, influyendo en la cascada bioquímica que se produce tras una agresión cerebral traumática, isquémica, hemorrágica o anóxica.

A pesar de no haber unanimidad entre los expertos, se acepta considerar hipotermia leve (33-36 °C), moderada (28-33 °C), profunda (10-28 °C) y ultraprofunda (< 5 °C). Sin embargo, en los estudios sobre neuroprotección ha existido una enorme confusión entre los clínicos al referirse al grado de hipotermia.

La mayor parte de los ensayos clínicos se han realizado con temperaturas entre 32 y 34 °C, y los términos hipotermia leve, hipotermia moderada e hipotermia leve-moderada se han utilizado indistintamente para referirse a este rango de temperatura.

Los resultados obtenidos en este estudio permitirán conocer si el uso de hipotermia moderada en pacientes con hemorragia subaracnoidea grave que sean admitidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Adolfo Lopez Mateos ya que no hay literatura ni trabajos al respecto.

HIPOTESIS

HIPOTESIS DE INVESTIGACION

La hipotermia moderada en el tratamiento de pacientes con Hemorragia Subaracnoidea grave tiene efecto positivo clínico.

HIPOTESIS NULA

La hipotermia moderada en el tratamiento de pacientes con Hemorragia Subaracnoidea grave tiene efecto positivo clínico.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

La hipotermia moderada en el tratamiento de pacientes con Hemorragia Subaracnoidea grave tiene efecto positivo clínico.

No existe suficiente literatura de hipotermia en paciente neurocritico sobretodo en pacientes con Hemorragia subaracnoidea ya que esta técnica ha sido descrita previamente demostrando algunos beneficios sobretodo en pacientes con eventos cerebrales isquémicos en territorio de la arteria cerebral media.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Demostrar que la hipotermia moderada en pacientes con Hemorragia subaracnoidea grave tiene efectos positivos disminuyendo la mortalidad de los pacientes con esta patología.
- Demostrar que la hipotermia moderada en pacientes con Hemorragia subaracnoidea grave tiene efectos positivos en la la calidad de vida posterior medido mediante escalas específicas de evaluación neurológica.

ANTECEDENTES

La aparición de vasoespasmo tras la hemorragia subaracnoidea (HSA) constituye una complicación mayor, y supone aproximadamente el 30% de la mortalidad y morbilidad asociada a esta patología.

Diversos estudios en animales han observado que la hipotermia leve revierte de manera experimental el vasoespasmo inducido en la HSA⁴¹. Tres series de casos con un total de 47 pacientes parecen sugerir que la hipotermia moderada puede ser utilizada para prevenir el vasoespasmo en pacientes con HSA y/o para reducir el vasoespasmo si éste ya se ha instaurado.

Todos esos pacientes fueron tratados con hipotermia cuando la terapia convencional había fracasado (incluyendo la angioplastia) y los síntomas de vasoespasmo mejoraron o desaparecieron en todos ellos^{42,43}.

Desde un punto de vista empírico, la evidencia del efecto beneficioso de la hipotermia en el vasoespasmo procedía de su uso intraoperatorio durante la cirugía de clipaje del aneurisma cerebral. Para confirmar este aspecto se desarrolló el ensayo IHAST244 (Intraoperative Hypothermia for aneurysm Surgery Trial, Part 2), un estudio multicéntrico, prospectivo y randomizado, que incluyó a 1.001 pacientes, y que fue diseñado para determinar si la hipotermia inducida intraoperatoriamente lograba mejorar el pronóstico de los pacientes con HSA sometidos a craneotomía abierta y clipaje del aneurisma.

PACIENTES Y METODOS

Demostrar que la hipotermia moderada en pacientes con Hemorragia subaracnoidea Fisher II-III HH 1-3 tiene efectos positivos en la mortalidad y en la calidad de vida posterior medido mediante escalas específicas de evaluación neurológica.

El Efecto neuroprotector profundo de la hipotermia ha sido reconocido por largo tiempo , pero el uso de la hipotermia como terapia neuronal en pacientes neurocríticos fue abandonado por numerosos problemas y efectos adversos asociados, como arritmias cardiacas, shivering, infecciones y defectos en la coagulación. En la década pasada se reconoció que la hipotermia leve (34°C to 36°C) o moderada (34°C to 28°C) pues la modulación terapéutica de la temperatura puede revertir el daño cerebral inducido por isquemia tanto en infartos inducidos y otro tipo de injurias neuronales.

Previo asesoramiento por las normas éticas, se realizara un estudio observacional y comparativo que incluirá 60 pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos HRLALM. Hombres y mujeres de 40 a 75 años de edad. 30 sometidos a hipotermia y 30 no sometidos a la misma. Con diagnóstico tomográfico de HSA grave se mantendrá la presión arterial media (PAM) por arriba de 90 Presión de perfusión cerebral por arriba de 70 esta fue calculada mediante de tensión arterial media y la presión cerebral, si fuese necesario para mantener TAM arriba de 90 se utilizaran vasopresores ya sea dopamina o norepinefrina para llegar a esta media a las dosis necesarias Se mantendrá la Hb por arriba de 9 g dl, Los pacientes cuya presión cerebral se incremente por arriba de 20 mm Hg se trataran con bolos de manitol de 0.5 a 1 g por kilogramo antes de la iniciación de la hipotermia la hiperventilación no formaron parte de este régimen de tratamiento.

Se mantendrá monitorizado al paciente con EKG gasometria arterial seriadas con Po2 90 y co2 de 34 a 40 mmHg. Se tendrán 30 pacientes sujetos a estudio. Dentro de los criterios de inclusión de tiene a pacientes del sexo masculino o femenino de 40 a 70 años de edad con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea con diagnóstico tomografico de Fisher II-III y clínicamente con 1-3 en escala de Hunt y Hess 1-3 , con criterios de exclusión entre los cuales están Pacientes o representantes legales no quieran permanecer en el estudio Que tengan en el momento del ingreso inestabilidad hemodinámica o falla orgánica múltiple por SOFA score. Con criterios de eliminación entres los que se encuentran Que tengan alguno foco séptico durante el estudio o en el momento del diagnóstico o internamiento que lo lleve a sepsis grave o choque séptico. Tesista: recolectara los datos provenientes de la hoja de recolección de datos, pedirá los laboratorios correspondientes. Se mantendra a los pacientes bajo hipotermia controlada de 35 a 35.9 grados por medio de soluciones intravenosas enfriadas a 32 a 34 cc durante 24 horas y siendo retirados después se tomaron las variables durante esta fase y 48 horas después.

El análisis descriptivo de los datos se realizó mediante T-student no pareada para las variables cuantitativas. Para el análisis inferencial se utilizó con prueba de Mantel-Cox; así como prueba de T-student. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa cuando $p < 0.05$.

RESULTADOS

Prueba de Kruskal-Wallis

Rangos

	HIPOTERMIA	N	Rango promedio
EDAD	SIN HIPOTERMIA	31	36.69
	HIPOTERMIA	29	23.88
	Total	60	
GENERO	SIN HIPOTERMIA	31	34.39
	HIPOTERMIA	29	26.34
	Total	60	
TAM	SIN HIPOTERMIA	31	34.69
	HIPOTERMIA	29	26.02
	Total	60	
NOREPINEFRINA	SIN HIPOTERMIA	31	20.16
	HIPOTERMIA	29	41.55
	Total	60	
HEMOGLOBINA	SIN HIPOTERMIA	31	34.94
	HIPOTERMIA	29	25.76
	Total	60	
FISHER	SIN HIPOTERMIA	31	27.02
	HIPOTERMIA	29	34.22
	Total	60	
INTUBACION	SIN HIPOTERMIA	31	33.21
	HIPOTERMIA	29	27.60
	Total	60	
EVOLUCION	SIN HIPOTERMIA	31	31.82
	HIPOTERMIA	29	29.09
	Total	60	

Estadísticos de contraste(a,b)

	EDAD	GENERO	TAM	NOREPIN EFRINA	HEMOGL OBINA	FISHER	INTUBACION	EVOLUCION
Chi-cuadrado	8.100	4.240	3.714	23.992	4.157	3.078	1.590	.528
gl	1	1	1	1	1	1	1	1
Sig. asintót.	.004	.039	.054	.000	.041	.079	.207	.468

a Prueba de Kruskal-Wallis

b Variable de agrupación: HIPOTERMIA

Prueba T

Estadísticos de muestras relacionadas

		Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1	HIPOTERMIA	.48	60	.504	.065
	NOREPINEFRINA	2.362	60	2.0519	.2649

Correlaciones de muestras relacionadas

		N	Correlación	Sig.
Par 1	HIPOTERMIA y NOREPINEFRINA	60	.561	.000

Prueba de muestras relacionadas

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación tip.	Error tip. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
				Superior	Inferior			
Par 1 HIPOTERMIA - NOREPINEFRINA	-1.8783	1.8178	.2347	-2.3479	-1.4087	-8.004	59	.000

PRUEBA T

Estadísticos de grupo

	HIPOTERMIA	N	Media	Desviación tip.	Error tip. de la media
EDAD	SIN HIPOTERMIA	31	62.52	7.724	1.387
	HIPOTERMIA	29	49.38	15.851	2.943
GENERO	SIN HIPOTERMIA	31	.61	.495	.089
	HIPOTERMIA	29	.34	.484	.090
TAM	SIN HIPOTERMIA	31	101.39	10.423	1.872
	HIPOTERMIA	29	96.38	7.173	1.332
NOREPINEFRINA	SIN HIPOTERMIA	31	1.258	1.5558	.2794
	HIPOTERMIA	29	3.541	1.8677	.3468
HEMOGLOBINA	SIN HIPOTERMIA	31	12.155	1.4201	.2550
	HIPOTERMIA	29	11.455	.9218	.1712
FISHER	SIN HIPOTERMIA	31	2.61	.761	.137
	HIPOTERMIA	29	2.93	.799	.148
INTUBACION	SIN HIPOTERMIA	31	3.06	2.792	.501
	HIPOTERMIA	29	2.00	1.982	.368
EVOLUCION	SIN HIPOTERMIA	31	.68	.475	.085
	HIPOTERMIA	29	.59	.501	.093
VAR00003	SIN HIPOTERMIA	0(a)	.	.	.
	HIPOTERMIA	0(a)	.	.	.

a No puede calcularse T porque al menos uno de los grupos está vacío.

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error tip. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Superior	Inferior
EDAD	Se han asumido varianzas iguales	24.286	.000	4.123	58	.000	13.137	3.187	6.758	19.516
	No se han asumido varianzas iguales			4.037	39.980	.000	13.137	3.254	6.560	19.713
GENERO	Se han asumido varianzas iguales	.444	.508	2.119	58	.038	.268	.127	.015	.521
	No se han asumido varianzas iguales			2.121	57.885	.038	.268	.126	.015	.521
TAM	Se han asumido varianzas iguales	1.115	.295	2.153	58	.035	5.008	2.326	.353	9.663
	No se han asumido varianzas iguales			2.180	53.401	.034	5.008	2.298	.400	9.615
NOREPINEFRINA	Se han asumido varianzas iguales	4.669	.035	5.158	58	.000	-2.2833	.4427	-3.1694	-1.3972
	No se han asumido varianzas iguales			5.127	54.655	.000	-2.2833	.4454	-3.1760	-1.3906
HEMOGLOBINA	Se han asumido varianzas iguales	1.502	.225	2.247	58	.028	.6997	.3114	.0763	1.3231
	No se han asumido varianzas iguales			2.278	51.843	.027	.6997	.3072	.0832	1.3161
FISHER	Se han asumido varianzas iguales	.864	.356	1.580	58	.119	-.318	.201	-.721	.085
	No se han asumido varianzas iguales			1.578	57.222	.120	-.318	.202	-.722	.086
INTUBACION	Se han asumido varianzas iguales	7.345	.009	1.692	58	.096	1.065	.629	-.195	2.324
	No se han asumido varianzas iguales			1.711	54.181	.093	1.065	.622	-.183	2.312
EVOLUCION	Se han asumido varianzas iguales	1.893	.174	.724	58	.472	.091	.126	-.161	.344
	No se han asumido varianzas iguales			.722	57.163	.473	.091	.126	-.162	.344

DISCUSIÓN

La inducción de hipotermia tiene un gran interés en las UCI. Los médicos intensivistas deben familiarizarse con sus efectos fisiológicos, las indicaciones de uso, técnicas y complicaciones derivadas de este tratamiento.

La inducción de hipotermia (32-34 °C) durante 12-24 horas debe ser aplicada a todo paciente que tras recuperar el pulso después de una parada cardíaca causada por una FV persiste con un bajo nivel de conciencia. Su uso parece ser eficaz en paradas ocasionadas por causas distintas a la FV. Es necesario, reevaluar las razones por las que fracasó esta terapia en pacientes con TCE grave y diseñar estudios multicéntricos y aleatorios que de forma definitiva confirmen o descarten el uso potencial de este tratamiento en el manejo de estos pacientes. El uso de la hipotermia en pacientes con un ictu isquémico o con una HSA sólo debe utilizarse en centros experimentados y en el contexto de ensayos clínicos.

Es necesario determinar cuál es el mejor método para inducir y mantener la hipotermia, la temperatura ideal de mantenimiento, la duración de la hipotermia y el ritmo de recalentamiento.

Actualmente, no existe evidencia suficiente que permita recomendar un método de enfriamiento. Es necesario determinar cuál es el mejor método para inducir y mantener la hipotermia, la temperatura ideal de mantenimiento, la duración de la hipotermia y el ritmo de recalentamiento.

Las indicaciones de hipotermia inducida son:

Traumatismo craneoencefálico

1. Actualmente, no es posible recomendar con un buen nivel de evidencia el uso profiláctico de la hipotermia leve o moderada en los pacientes que han sufrido un traumatismo craneoencefálico grave
2. Es posible que el uso de hipotermia leve se asocie con una mejor situación funcional (evidencia III)
3. Es necesario, reevaluar las razones por las que fracasó esta terapia y diseñar estudios multicéntricos y aleatorios que de forma definitiva confirmen o descarten el uso potencial de este tratamiento en el manejo de los pacientes con un traumatismo craneoencefálico grave

Parada cardiorrespiratoria

1. La inducción de hipotermia (32-34 °C) durante 12-24 horas debe ser aplicada a todo paciente que tras recuperar el pulso después de una parada cardíaca causada por una fibrilación ventricular persiste con un bajo nivel de conciencia (evidencia IIa)
2. La aplicación de este tratamiento cuando la parada cardíaca no sea una fibrilación ventricular, también parece ser beneficioso

(evidencia IIb)

Ictus isquémico

1. El uso de la hipotermia en el ictus isquémico sólo debe utilizarse en centros experimentados y en el contexto de ensayos clínicos

Hemorragia subaracnoidea

1. El uso de la hipotermia en la hemorragia subaracnoidea sólo debe utilizarse en centros experimentados y en el contexto de ensayos clínicos

La mejora en los métodos de enfriamiento de los pacientes neurocríticos es un punto clave en el renovado interés de este tratamiento. La técnica de enfriamiento ideal sería aquella que permitiera conseguir la temperatura objetivo de forma rápida, que posibilitara de forma sencilla mantener la temperatura elegida sin oscilaciones, que fuese no invasiva y que permitiera un amplio margen de seguridad, evitando complicaciones como la hipotermia excesiva. Teóricamente, sólo el enfriamiento del cerebro debiera producir beneficios, dado que se evitarían las complicaciones sistémicas de la hipotermia. Desafortunadamente, los estudios con enfriamiento local (con cascos de hipotermia cerebral) no han demostrado ningún beneficio.

La decisión del método de enfriamiento depende principalmente, de la tecnología disponible en cada hospital. Las técnicas usadas pueden ser divididas e métodos de enfriamiento externo (o de superficie) internos.

CONCLUSIONES

La aparición de vasoespasmos tras la hemorragia subaracnoidea (HSA) constituye una complicación mayor, y supone aproximadamente el 30% de la mortalidad y morbilidad asociada a esta patología. Diversos estudios en animales han observado que la hipotermia leve revierte de manera experimental el vasoespasmos inducido en la HSA. Tres series de casos con un total de 47 pacientes parecen sugerir que la hipotermia moderada puede ser utilizada para prevenir el vasoespasmos en pacientes con HSA y/o para reducir el vasoespasmos si éste ya se ha instaurado. Todos esos pacientes fueron tratados con hipotermia cuando la terapia convencional había fracasado (incluyendo la angioplastia) y los síntomas de vasoespasmos mejoraron o desaparecieron en todos ellos.

Desde un punto de vista empírico, la evidencia del efecto beneficioso de la hipotermia en el vasoespasmos procedía de su uso intraoperatorio durante la cirugía de clipaje del aneurisma cerebral. Para confirmar este aspecto se desarrolló el ensayo IHAST244 (Intraoperative Hypothermia for aneurysm Surgery Trial, Part 2), un estudio multicéntrico, prospectivo y randomizado, que incluyó a 1.001 pacientes, y que fue diseñado para determinar si la hipotermia inducida intraoperatoriamente lograba mejorar el pronóstico de los pacientes con HSA sometidos a craneotomía abierta y clipaje del aneurisma. Los resultados de este ensayo demostraron que la hipotermia no mejoraba la situación funcional de estos pacientes, sino que incluso se incrementaba la tasa de bacteriemia en el grupo de pacientes asignados a recibir hipotermia durante la intervención.

BIBLIOGRAFÍA

1. Safar P, Klain M, Tisherman S. Selective brain cooling after cardiac arrest. *Crit Care Med.* 1996;24:911–914.
2. Busto R, Dietrich WD, Globus MY-T, Ginsberg MD. Posts ischemic moderate hypothermia inhibits CA1 hippocampal ischemic neuronal injury. *Neurosci Lett.* 1989;101:299–304.
3. Coimbra C, Wieloch T. Moderate hypothermia mitigates neuronal damage in the rat brain when initiated several hours following transient cerebral ischemia. *Acta Neuropathol.* 1994;87:325–331.
4. Karibe H, Chen J, Zarow GJ, Graham SH, Weinstein PR. Delayed induction of mild hypothermia to reduce infarct volume after temporary middle cerebral artery occlusion in rats. *J Neurosurg.* 1994;80:112–119.
5. Morikawa E, Ginsberg MD, Dietrich WD, Duncan RC, Kraydieh S, Globus MY-T, Busto R. The significance of brain temperature in focal cerebral ischemia: histopathological consequences of middle cerebral artery occlusion in the rat. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1992;12:380–389.
6. Xue D, Huang ZG, Smith KE, Buchan AM. Immediate or delayed mild hypothermia prevents focal cerebral infarction. *Brain Res.* 1992;587: 66–72.
7. Busto R, Dietrich WD, Globus MY-T, Valde's I, Scheinberg P, Ginsberg MD. Small differences in intras ischemic brain temperature critically determine the extent of ischemic neuronal injury. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1987;7:729–738.
8. Chopp M, Welch KMA, Tidwell CD, Knight R, Helpert JA. Effect of mild hyperthermia on recovery of metabolic function after global cerebral ischemia in cats. *Stroke.* 1988;19:1521–1525.
9. Dietrich WD, Alonso O, Halley M, Busto R. Delayed posttraumatic brain hyperthermia worsens outcome after fluid percussion brain injury: a light and electron microscopic study in rats. *Neurosurgery.* 1996;38:533–541.
10. Ginsberg MD, Sternau LL, Globus MYT, Dietrich WD, Busto R. Therapeutic modulation of brain temperature: relevance to ischemic brain injury. *Cerebrovasc Brain Metab Rev.* 1992;4:189–225.
11. Maher J, Hachinski V. Hypothermia as a potential treatment for cerebral ischemia. *Cerebrovasc Brain Metab Rev.* 1993;5:277–300.
12. Nakashima K, Todd MM. Effects of hypothermia on the rate of excitatory amino acid release after ischemic depolarization. *Stroke.* 1996;27: 913–918.
13. Clifton GL, Allen S, Barrodale P, Plenger P, Berry J, Koch S, Fletcher J, Hayes R, Choi SC. A phase II study of moderate hypothermia in severe brain injury. *J Neurotrauma.* 1993;10:263–271.

14. Marion DW, Penrod LE, Kelsey SF, Obrist WD, Kochanek PM, Palmer AM, Wisniewski SR, DeKosky ST. Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. *N Engl J Med.* 1997;336:540–546.
15. Metz C, Holzschuh M, Bein T, Woertgen C, Frey A, Frey I, Taeger K, Brawanski A. Moderate hypothermia in patients with severe head injury: cerebral and extracerebral effects. *J Neurosurg.* 1996;85:533–541.
16. Shiozaki T, Sugimoto H, Taneda M, Yoshida H, Iwai A, Yoshioka T, Sugimoto T. Effect of mild hypothermia on uncontrollable intracranial hypertension after severe head injury. *J Neurosurg.* 1993;79:363–368.
17. Azzimondi G, Bassein L, Nonino F, Fiorani L, Vignatelli L, Re G, D'Alessandro R. Fever in acute stroke worsens prognosis. *Stroke.* 1995; 26:2040–2043.
18. Reith J, Jorgensen S, Pedersen PM, Nakayama H, Raaschou HO, Jeppesen LL, Olsen TS. Body temperature in acute stroke: relation to stroke severity, infarct size, mortality, and outcome. *Lancet.* 1996;347:422–425.
20. Teasdale G, Jannett B. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet.* 1975;1:480–484.
21. Rankin J. Cerebral vascular accidents in people over the age of 60: prognosis. *Scott Med J.* 1957;2:200–215.
22. Mahoney F, Barthel D. Functional evaluation: the Barthel index. *Md Med J.* 1965;14:61–65.
23. Verhaegen MJJ, Todd MM, Hindman BJ, Warner DS. Cerebral autoregulation during moderate hypothermia in rats. *Stroke.* 1993;24:407–414.
24. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med.* 1992;20:864–874.
25. Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD, Kontos HA, Choi SC, Becker DP, Gruemer H, Young HF. Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomized clinical trial. *J Neurosurg.* 1991;75:731–739.
26. Kaufmann AM, Cardoso ER. Aggravation of vasogenic cerebral edema by multiple-dose mannitol. *J Neurosurg.* 1992;77:584–589.
27. Schwab S, Spranger M, Schwarz S, Hacke W. Barbiturate coma in severe hemispheric stroke: useful or obsolete? *Neurology.* 1997;48:1608–1613.