



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE POSGRADO**

**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE
IXTAPALUCA**

**EFICACIA DEL USO DE HIPOTERMIA TERAPÉUTICA EN
PACIENTES CON LESIÓN CEREBRAL TRAUMÁTICA**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA CRITICA**

**P R E S E N T A:
DRA. NORMA GUADALUPE PANFILO RUIZ**

Facultad de Medicina



**DIRECTORES DE TESIS:
DR. ALFREDO ARELLANO RAMÍREZ**

**ASESORA METODOLÓGICA:
DRA. BLANCA ESTELA HERRERA MORALES**

IXTAPALUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2022.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



AUTORIZACIONES

Dr. Gustavo Acosta Altamirano
Director de Planeación, Enseñanza e Investigación.

Dr. Pedro Curi Curi
Responsable de la Unidad de Posgrado.

Dr. Omar Esteban Valencia Ledezma
Responsable de la subdirección de Enseñanza e Investigación

Dr. Alfredo Arellano Ramirez
Profesor Titular de la Especialidad de Medicina Crítica

Dr. Alfredo Arellano Ramírez
Asesor Clínico.

Dra. Blanca Estela Herrera Morales
Asesora Metodológica.



INDICE

1. Resumen.....	5
2. Marco Teórico	6
3. Planteamiento del problema	17
4. Justificación.....	18
5. Objetivos	19
5.1 General.....	19
5.2 Objetivos Especifico.....	19
6. Hipótesis	20
7. Metodología	21
7.1 Tipo de estudio	21
7.2 Población	21
7.3 Criterios de inclusión.....	21
7.4 Criterios de exclusión.....	21
7.5 Criterios de eliminación.....	21
7.6 Definición de variables	22
8. Resultados	26
9. Discusión de Resultados	36
10. Conclusiones	38
11. Bibliografía	39
12. Índice de gráficos	41
13. Índice de tablas	41



HOSPITAL REGIONAL
ALTA ESPECIALIDAD
IXTAPALUCA



Agradecimientos.

A mi madre este logro no es solo mío, de hecho, es más tuyo que mío, gracias por estar junto a mí en cada paso, sé que guiarme y ayudarme a convertirme en la persona que soy ahora fue un arduo trabajo lleno de sacrificios. Espero que de ahora en adelante pueda retribuir no solo tu amor sino todo lo que has dado por mí, ser un respaldo para ti y hacerte sentir orgullosa a cada paso que dé.

A mi padre que sé que desde el cielo me cuida, y que esta nueva etapa está dedicada a ti por todo lo que me hiciste comprender y entender que a veces las cosas salen como uno quiere, pero siempre debemos de mejorar.

Mis amigos y compañeros de viaje, hoy culminan esta maravillosa aventura, gracias a esas risas y palabras de aliento. Hoy nos toca cerrar un capítulo maravilloso en esta historia de vida y no puedo dejar de agradecerles por su apoyo y constancia, al estar en las horas más difíciles.



1. Resumen

La lesión cerebral traumática es una de las principales causas de discapacidad neurológica, el manejo agudo de pacientes después de una lesión cerebral traumática se enfoca en minimizar la lesión secundaria, la hipotermia terapéutica puede disminuir la cascada inflamatoria y bioquímica limitando la lesión secundaria el presente estudio de tipo observacional, longitudinal, retrospectivo y analítico, que se realizó en la unidad de cuidados intensivos del Hospital regional de alta especialidad de marzo 2021 a diciembre 2021, los cuales fueron llevados a hipotermia terapéutica con el objetivo de evaluar la efectividad de la hipotermia terapéutica en pacientes con lesión cerebral traumática grave, los resultados obtenidos de un total de 42 pacientes con diagnóstico de TCE severo que fueron ingresados a la unidad de cuidados intensivos, 22 pacientes en el grupo de hipotermia y grupo de normotermia con $n=20$ pacientes. La edad promedio en ambos grupos fue de 38 años, predominando pacientes del sexo masculino. La escala de Glasgow de ingreso de ambos grupos fue en promedio de 8. Las complicaciones en ambos fueron similares, el pronóstico neurológico a los 30 días fue mejor en el grupo de hipotermia con una escala de Glasgow (15 vs 13), la supervivencia en los pacientes que utilizaron hipotermia terapéutica fue una media de 63.7 días en comparación a los que no tuvieron en 47.6 días, no siendo significativa con una $p= 0.216$. La hipotermia inducida reduce la presión intracraneana en pacientes con TCE severo e hipertensión intracraneal refractaria y mejora pronóstico neurológico a los 30 días sin mejoría de la mortalidad.



2. Marco Teórico

El traumatismo craneoencefálico (TCE) o lesión cerebral traumática (LCT) continúa siendo un problema de salud pública, según los Centros para el Control de Enfermedades, las tasas combinadas totales de visitas al departamento de emergencias, hospitalizaciones y muertes han aumentado en la década 2001–2010, las tasas más altas de lesión cerebral traumática se presentan en adultos jóvenes (15-24 años) y existe otro pico de incidencia en los ancianos (>65 años). Las principales causas principales en general son las caídas y los accidentes automovilísticos. ⁽¹⁾

En México, el traumatismo craneoencefálico severo es la tercera causa de muerte, (antes por los problemas cardiovasculares y el cáncer) que corresponde a muertes violentas y accidentes, con 35 567 defunciones, con mortalidad de 38.8 por 100 mil habitantes. En relación con hombres y mujeres, es mayor el del varón en 3:1, afecta principalmente a la población de 15 a 45 años. En las causas más comunes que se ve este problema es en accidentes de tráfico con un 75% aproximadamente afectando más a los jóvenes menores de 25 años, motociclistas y personas que manejan en estado de ebriedad.

El costo económico que implica el TCE es muy alto, el gasto directo anual que invierte el gobierno federal corresponde a 4.5 billones de pesos y el gasto indirecto anual (como incapacidades y pensiones) corresponde a 33.3 billones de pesos. Respecto a los traumatismos no mortales, un considerable número de sobrevivientes presentará secuelas importantes que impedirán o dificultarán el retorno y readaptación a sus actividades anteriores. ^(1,2)

La lesión cerebral traumática fisiopatológicamente, se produce por dos mecanismos: una lesión primaria y lesiones secundarias, siendo estos últimos los primeros descrito por Allen en 1911. El proceso primario Incluye el trauma mecánico inicial debido al desplazamiento observado de las estructuras del cerebro causada por energía directa, la cual causa alteración axonal, daño vascular y apoptosis celular. En el proceso secundario, Se observan cambios vasculares progresivos; causadas por el trauma inicial



que conduce a la presencia de edema e isquemia, acompañada de la liberación de radicales libres y alteraciones iónicas. con excitotoxicidad como consecuencia; La evolución de estos procesos se ha dividido en 5 fases: Inmediata, Aguda, Subaguda, Intermedia y Crónica.

El trauma mecánico inicial incluye tensión y fuerzas de compresión, causando lesiones penetrantes, desgarros en tejidos neurales y vasculares. En estas estructuras el impacto inicial resulta del desarrollo de una hemorragia que altera el Flujo sanguíneo, produciendo infartos locales por hipoxia e isquemia, dañando la materia gris debida al déficit de sus requerimientos metabólicos. ⁽³⁾

Las neuronas con alteraciones estructurales en la vaina de mielina con edema, así como la agregación de macrófagos presentes en la zona conducen al deterioro de la transmisión nerviosa; La lesión cerebral secundaria comienza de inmediato, o minutos después de la lesión, y puede extenderse por varios días e incluso semanas. El daño tisular aumenta progresivamente, afectando a los diferentes niveles encéfalo. Adicionalmente el daño endotelial causado provoca aumento de la permeabilidad vascular incrementando el edema intracelular que es un factor importante para la extravasación de las células del sistema inmune.

Fase inmediata: Esta fase ocurre dentro de las primeras dos horas. como una inflamación generalizada en el cerebro, seguida de una hemorragia en la materia gris central. Las células presentan necrosis por la rotura mecánica de las membranas y, a su vez, isquemia por rotura vascular. La interrupción microvascular repentina causa sangrado en la sustancia blanca, lo que agrava la lesión debido a que puede propagarse y afectar a la zona adyacente o distal.

Fase aguda. Esta fase ocurre dentro de 2 a 48 horas. el daño primario ocurre como resultado directo del trauma, y una vez que se superan los umbrales estructurales, comienzan a ocurrir alteraciones celulares y bioquímicas inmediatas, principalmente caracterizado por la presencia de edema, infiltración de células inflamatorias. Esta fase



está marcada por alteraciones sistémicas y locales, como alteraciones de los mecanismos vasculares, desequilibrio iónico y respuesta del sistema inmunitario, entre otras, que se describirán a continuación.

La disrupción de la barrera hematoencefálica causada por la lesión primaria genera infiltración leucocitaria, aumento de las citocinas proinflamatorias principalmente FNT- α e IL1B, induciendo liberación excesiva de neurotransmisores excitatorios como glutamato, activando a los receptores tipo de N-metil-d-aspartato (NMDA) y propionato de α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol (AMPA) alterando la homeostasis iónica en las neuronas postsinápticas al permitir la entrada de Ca^{+} y Na^{+} extracelular, además de un aumento en la producción de radicales a partir de la peroxidación lipídica de la membrana celular en las lesiones del sistema nervioso central provoca un deterioro enzimático dependiente de los fosfolípidos. alteraciones en los gradientes iónicos e incluso la lisis de las membranas. Además, desempeñan un papel importante en la hipoperfusión postraumática, ya que hay una reducción del flujo sanguíneo de la médula espinal que conduce a la aparición de edema y una respuesta inflamatoria. El estrés oxidativo desactiva las enzimas mitocondriales clave en procesos como la producción de cadenas respiratorias de proteínas asociadas al ADN debido a su nitración e inhibición de $\text{Na}^{+}/\text{K}^{+}$ -ATPasa que induce un colapso metabólico y, por lo tanto, la muerte por necrosis y apoptosis ^(3,4)

Mecanismos vasculares: La lesión provoca una reducción del flujo sanguíneo y, por lo tanto, de isquemia progresiva, durante las primeras horas, posiblemente asociadas al vasoespasmo inducido por daño mecánico. La perfusión de materia blanca disminuye los primeros cinco minutos, restableciéndose aproximadamente a los 15 minutos; Sin embargo, en la materia gris hay múltiples hemorragias. y trombosis intravascular sin flujo durante la primera hora, y esto generalmente se mantiene las primeras 24 horas y aunado a la hipotensión sistémica que resulta de la pérdida de la autorregulación hemodinámica de la microvasculatura puede causar disminuciones adicionales en el flujo de sangre de la médula espinal; Posterior del período isquémico, la médula puede



presentar un período de reperfusión, que puede exacerbar la lesión debido a la generación de radicales libres y otros productos tóxicos que contribuyen al estrés oxidativo.

Peroxidación lipídica: Después del aumento en los niveles de Ca^{+2} intracelular, la disfunción mitocondrial, la degradación del ácido araquidónico y la activación del óxido nítrico sintasa inducible, se produce la formación de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, lo que provoca la peroxidación de los lípidos, induciendo alteraciones en el citoesqueleto, daño de las proteínas, ácidos nucleicos, y los orgánulos que conducen a la lisis y, por lo tanto, a la pérdida neuronal.

Fase subaguda: La fase dura aproximadamente de dos días a dos semanas, en las que la respuesta fagocítica aumenta para lograr la eliminación del tejido desbridado en el área de la lesión, lo que permite una posible regeneración axonal. Además, la respuesta astrocítica se produce tarde debido a la hiperplasia y la hipertrofia de la población de astrocitos alrededor de la lesión, que formará la cicatriz glial, Los astrocitos reactivos resultantes se infiltran en el sitio de la lesión y sufren astrogliosis reactiva, lo que implica una hipertrofia y un aumento en la complejidad de sus procesos.

Fase intermedia: Esta fase dura aproximadamente de dos semanas a seis meses, caracterizada por la maduración de la cicatriz glial producida por la respuesta astrocítica tardía. Además, esta reacción de los astrocitos permite que continúe la posible regeneración de los axones afectados, sin embargo en las lesiones graves, el daño mecánico conduce a la desorganización de la red citoesquelética axonal, proteólisis mediada por calcio, que se caracteriza por la degradación de la vaina de mielina, el deterioro del transporte axonal y la acumulación de proteínas de transporte generando inflamación prolongada de los axones lesionados y la muerte celular apoptótica de las neuronas y los oligodendrocitos.

Fase crónica: El proceso degenerativo continúa y se extiende a las áreas que rodean la lesión, se inicia la muerte celular apoptótica de las neuronas y los oligodendrocitos,



activando a las caspasas y calpaína, disminuyendo la síntesis de ATP causando actividad eléctrica y funcional deprimida siendo características de la lesión secundaria y, por lo tanto, una pérdida posterior de la función neuronal. Los Traumatismo, además de producir estallidos neuronales, lisis de las células gliales, destrucción de los vasos sanguíneos y lesiones en tractos axonales, cuando no pueden regenerarse, causan alteraciones irreversibles. ⁽⁴⁾

El uso de la hipotermia como mecanismo de neuroprotección en pacientes neurocríticos presenta una enorme controversia. 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. 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.

Los mecanismos básicos a través de los cuales la hipotermia protege al cerebro son claramente multifactoriales e incluyen al menos los siguientes: reducción de la tasa metabólica cerebral, efectos sobre el flujo sanguíneo cerebral, reducción del umbral crítico para el suministro de oxígeno, bloqueo de mecanismos excitotóxicos, antagonismo del calcio, preservación de síntesis de proteínas, reducción del termo agrupamiento cerebral, disminución de la formación de edemas, modulación de la respuesta inflamatoria, neuroprotección de la sustancia blanca y modulación de la muerte celular apoptótica. ⁽³⁾, además podría influir en la liberación postraumática excesiva de neurotransmisores excitatorios y atenuar la apertura de la barrera hematoencefálica. ⁽⁴⁾

El manejo de pacientes con lesión cerebral primaria aguda implica el tratamiento de la lesión cerebral primaria y evitar la lesión cerebral secundaria por eventos extracerebrales.



La glucosa es la principal fuente de energía de la neurona. La hipoglucemia (≤ 80 mg/dL) puede afectar el metabolismo cerebral y la hiperglucemia (≥ 180 mg/dL) también se ha asociado con peores resultados

La hemoglobina es un determinante importante del suministro de oxígeno (DO_2). Por lo general, el DO_2 cerebral es suficiente para que cuando el flujo sanguíneo cerebral (FSC) se reduzca, el cerebro tenga suficiente reserva fisiológica. Aunque el flujo sanguíneo cerebral puede aumentar para preservar el DO_2 cerebral, los niveles bajos de hemoglobina pueden estar asociados con hipoxia cerebral, disfunción de la energía celular y peores resultados. Ningún ensayo clínico aleatorizado (ECA) bien diseñado ha abordado los umbrales de transfusión ideales en pacientes con lesión cerebral aguda, pero un umbral de 7-9 g/dl parece razonable.

El oxígeno es otro determinante importante del DO_2 . La hipoxemia es dañina para el cerebro lesionado, pero la hiperoxemia puede estar asociada con excitotoxicidad y peores resultados. Apuntar a una SpO_2 entre 94 y 97% parece razonable.

La concentración de sodio afecta el volumen cerebral y suele estar alterada en pacientes con lesión cerebral aguda, debido a la fluidoterapia hiperosmolar, diabetes insípida, retención inapropiada de agua libre, aumento de la natriuresis y/o lesión renal aguda. Se ha informado que la hipernatremia y la hiponatremia se asocian de forma independiente con peores resultados en esta población de pacientes, y la hiponatremia (sodio < 135 mEq/l) puede contribuir al aumento del volumen cerebral y la hipertensión intracraneal. Puede ocurrir hipernatremia como resultado de terapias dirigidas a la presión intracraneal (PIC), y en tales condiciones pueden tolerarse niveles de sodio de hasta 155 mEq/L.

La presión arterial es el principal determinante del flujo sanguíneo cerebral incluso la hipotensión leve puede provocar hipoperfusión cerebral, especialmente en condiciones patológicas como alteración de la autorregulación cerebral, aumento de la PIC, edema cerebral y/o alteraciones microvasculares. Lograr una presión de perfusión cerebral (PPC) "óptima" es crucial, pero los beneficios clínicos de monitorear la



circulación/autorregulación cerebral deben evaluarse en ensayos prospectivos. Mantener una presión arterial media (PAM) ≥ 80 mmHg y una PPC ≥ 60 mmHg. ⁽⁸⁾

Los cambios agudos en la PaCO₂ provocan cambios proporcionales en el FSC (un cambio del 4 % en el FSC por mmHg de cambio en la PaCO₂). Si se reduce la distensibilidad intracraneal, cualquier aumento del FSC puede aumentar el volumen sanguíneo cerebral y, por lo tanto, la PIC. Por otro lado, la hiperventilación excesiva puede provocar isquemia cerebral, y debe evitarse una PaCO₂ < 35 mmHg.

La temperatura está estrictamente regulada para optimizar la función celular. La hipertermia es parte de una reacción inflamatoria sistémica después de una lesión cerebral aguda y no suele estar asociada con una infección. La hipertermia se puede asociar con aumento de la PIC, hipoxia cerebral, trastornos metabólicos y peores resultados en este contexto. Aún no está claro si la fiebre es un factor pronóstico o un marcador de gravedad, pero deben evitarse temperaturas centrales > 38,0 °C, en particular si se asocia con deterioro neurológico o alteración de la homeostasis cerebral. ⁽⁶⁾

La hipotermia terapéutica (TH) implica la reducción controlada de la temperatura central. Generalmente, las clasificaciones diferencian la hipotermia en leve (32~35°C), moderada (28~32°C), profunda (20~28°C) y profunda ($\leq 20^\circ\text{C}$). En los primeros estudios, se usaban comúnmente estados profundos de hipotermia. Sin embargo, debido a las numerosas complicaciones y la dificultad para alcanzar y mantener estas temperaturas, la literatura actual sugiere que el enfriamiento a 32~34 °C puede ser óptimo.

Se ha intentado determinar el momento óptimo de enfriamiento. El inicio temprano del enfriamiento antes de la lesión cerebral parece conferir el resultado más positivo, pero esto generalmente no se puede realizar. ^(8,7)

Para implementar el enfriamiento con éxito y seguridad, se requiere conocimiento de los efectos fisiológicos y el manejo adecuado de los efectos secundarios de la hipotermia. Hay 3 fases del manejo de la hipotermia: inducción, mantenimiento y recalentamiento.



En la fase de inducción el objetivo es reducir la temperatura al objetivo lo más rápido posible. En lesión cerebral traumática, esta fase implica el mayor riesgo de efectos secundarios inmediatos, como trastornos electrolíticos, hiperglucemia y escalofríos, es preferible llegar rápidamente a la fase de mantenimiento estable. (ver tabla 1) En esta fase se requiere un control continuo de la ventilación, la presión arterial, la sedación, el azúcar en la sangre y los electrolitos.

En la fase de mantenimiento, la temperatura central debe controlarse estrictamente para garantizar la estabilidad del paciente. Durante este período, la prevención de efectos secundarios como infecciones nosocomiales y úlceras por presión es importante, especialmente si la duración de la hipotermia es prolongada.

La fase de recalentamiento implica el aumento muy lento de la temperatura del paciente a niveles normales. Esto se hace lentamente se recomienda 0,25 °C/h por varias razones: para minimizar las alteraciones electrolíticas causadas por los cambios entre los compartimentos intracelular y extracelular, reducir la sensibilidad a la insulina y el riesgo de hipoglucemia si el paciente recibe insulina, evitar la exacerbación de los mecanismos dañinos en el cerebro lesionado que están asociados con un recalentamiento rápido, minimizar el grado de vasodilatación con calentamiento en un intento de mantener la presión arterial sistémica y la presión de perfusión cerebral. Después del recalentamiento, se observa comúnmente hipertermia. Sin embargo, se debe mantener la normotermia ya que la fiebre se asocia de forma independiente con resultados adversos en muchas formas de lesión cerebral. ^(3,5)

Efectos neuro protectores de la hipotermia terapéutica

Aparato y sistema	Efectos fisiológicos
-------------------	----------------------



Cambios metabólicos	↓ Tasa metabólica cerebral en 6–8% por 1 °C ↓ en T central → ↓ en consumo de O ₂ y producción de CO ₂ . Un ↑ excesivo de CO ₂ puede ↑ edema cerebral, y un ↓ excesivo de CO ₂ puede ↑ isquemia.
Electrolitos	Enfriamiento → ↑ disfunción tubular renal → ↑ excreción de electrolitos Cambio de electrolitos intracelulares → ↓ K ⁺ , Mg ²⁺ , PO ₄ ⁻ → ↑ riesgo de arritmias Recalentamiento → liberación de K ⁺ intracelular → hiperpotasemia
Apoptosis y disfunción mitocondrial	La hipotermia bloquea temprano la vía apoptótica por: ↓ activación de la enzima caspasa, ↓ disfunción mitocondrial, ↓ neurotransmisores excitadores y modificación de las concentraciones de iones intracelulares
Bombas de iones y neuroexcitotoxicidad	↓ suministro de O ₂ cerebral → rápido ↓ en los niveles de ATP y fosfocreatina. Esto genera una entrada excesiva de calcio en las células cerebrales, una activación excesiva del receptor de glutamato e hiperexcitabilidad neuronal (cascada excitotóxica).
Inflamación	↓ reacciones inflamatorias e inmunitarias inducidas por isquemia, ↓ producción de óxido nítrico, ↓ función de neutrófilos/macrófagos
Radicales libres	↓ liberación de radicales libres
Barrera hematoencefálica/permeabilidad vascular	Hipotermia leve ↓ Interrupciones de la BHE y permeabilidad, ↓ Edema cerebral



Coagulación	La hipotermia induce efectos anticoagulantes: disfunción plaquetaria leve a 33–35 °C; puede afectar los factores de coagulación a ≤ 33 °C, y una reducción potencial en el recuento de plaquetas puede influir en la síntesis y la cinética de las enzimas de coagulación y los inhibidores del activador del plasminógeno.
Efectos cardiovasculares	<p>↓ FC, ↑ contractilidad miocárdica, → o ligeramente ↑ PA, ↓ GC.</p> <p>↓ tasa metabólica iguala o excede ↓ CO → equilibrio mantenido</p> <p>Hipotermia profunda: (≤ 30 °C) ↓ contractilidad, ↑ riesgo de arritmias, ↓ desfibrilación exitosa, ↓ respuesta a antiarrítmicos</p> <p>Activación del péptido natriurético auricular, ↓ ADH y niveles de receptores de ADH renal y disfunción tubular</p>

Tomado de Sahuquillo J, Vilalta A. Cooling the injured brain: how does moderate hypothermia influence the pathophysiology of traumatic brain injury. *Curr Pharm Des.* 2007; 13:2310-22.

La evaluación de la lesión traumática se realiza mediante la escala de coma de Glasgow esta escala es ahora una de las métricas clínicas más utilizadas en toda la medicina porque proporciona un medio objetivo para evaluar la función neurológica en todo el espectro de la función cerebral.

En el ensayo clínico aleatorizado más reciente Prophylactic Hypothermia Trial to Lessen Traumatic Brain Injury (POLAR) ⁽⁸⁾, se informó que la hipotermia profiláctica temprana en comparación con la normotermia después de una LCT grave no mejoró el resultado neurológico a los 6 meses. Se necesitan más estudios experimentales y clínicos para determinar qué factores son los más importantes para brindar protección cuando fallan las estrategias hipotérmicas. Se sabe que la temperatura afecta muchos procesos fisiopatológicos después de una lesión cerebral, y esta característica puede ser ventajosa debido a la naturaleza multifactorial de los mecanismos patogénicos del trauma. Los períodos de enfriamiento y recalentamiento también son variables importantes para



HOSPITAL REGIONAL
ALTA ESPECIALIDAD
IXTAPALUCA



determinar el grado de neuroprotección. En los estudios de TBI, pueden ser necesarios períodos prolongados de hipotermia (es decir, >24 horas) para proteger el cerebro de los procesos de lesiones primarias y secundarias. En un ensayo de LCT multicéntrico de China, el enfriamiento a largo plazo (5 días) fue significativamente mejor que el enfriamiento a corto plazo (2 días) en términos de mejores resultados en los pacientes.

(18)



3. Planteamiento del problema

La utilización de la hipotermia en el enfermo con lesión cerebral grave es una de las terapias de neuroprotección que más interés ha tenido en la última década.

La hipotermia reduce el daño histopatológico causado derivado de la lesión cerebral, al mediar múltiples y específicos mecanismos de la lesión secundaria, tales como el incremento de la presión intracraneana y la inflamación, pero los mecanismos exactos son desconocidos.

AL disminuir la temperatura central, se reduce la tasa metabólica, y a su vez el consumo de oxígeno y glucosa, disminuye también la producción de dióxido de carbono; A pesar de que la HT parece bloquear las vías apoptóticas en estadios iniciales, hay una pequeña ventana terapéutica por la que la HT puede afectar este proceso. También la HT disminuye o mejora la lesión producida por la neurotransmisión excitatoria.



4. Justificación

El trauma craneoencefálico severo es una causa importante de mortalidad en pacientes jóvenes a nivel internacional. La hipertensión intracraneal es la causa de más del 80% de los pacientes con lesión traumática cerebral. Al presentar una traumática secundaria, se inician una serie de mecanismos metabólicos que incrementan la lesión al tejido cerebral, la inducción de hipotermia ha demostrado que puede alterar el curso natural del proceso patológico. Los fundamentos biológicos apuntan a que la hipotermia puede tener un potencial beneficio, aunque algunas publicaciones no han demostrado mejoría, es claro que, en un grupo de pacientes principalmente jóvenes, la hipotermia temprana puede ser beneficiosa, ya que es un tratamiento que no se cuenta en varias unidades hospitalarias se evaluara el pronóstico neurológico a largo plazo de aquellos pacientes que recibieron terapia con hipotermia, así disminuir las secuelas importantes que impedirán o dificultarán el retorno y readaptación a sus actividades anteriores.



5. Objetivos

5.1 General

Evaluar la efectividad de la hipotermia terapéutica en pacientes con lesión cerebral traumática grave.

5.2 Objetivos Especifico

1. Comparar el uso de hipotermia terapéutica y normotermia en pacientes con lesión cerebral traumática
2. Evaluar la Sobrevida de los pacientes que se sometieron a terapia de hipotermia a los 7, 30 días.
3. Identificar la escala de Glasgow al ingreso, a los 7, 30 días.
4. Conocer las comorbilidades de los pacientes con TCE severo
5. Conocer las medidas de neuroprotección que recibieron durante la terapia
6. Describir los efectos secundarios de la terapia de hipotermia terapéutica
7. Conocer la frecuencia de edema cerebral en lesión cerebral traumática grave
8. Identificar el agente causal de traumatismo craneoencefálico
9. Complicaciones presentadas durante su estancia en la terapia intensiva



HOSPITAL REGIONAL
ALTA ESPECIALIDAD
IXTAPALUCA



6. Hipótesis

Se espera tener una diferencia mínima del 20% de sobrevida en pacientes independientes que recibieron terapia con hipotermia.



7. Metodología

7.1 Tipo de estudio

Observacional, longitudinal, retrospectivo y analítico. (cohorte retrospectiva)

7.2 Población

Pacientes que ingresan a UCIA Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca con diagnóstico traumatismo craneoencefálico severo que hayan sido manejados con hipotermia terapéutica donde se realiza diferencia de proporciones de acuerdo al metaanálisis POLAR en donde se tuvo una muestra de 240 paciente se espera tener un 20% de diferencia en la supervivencia.

Con un tamaño de muestra de 22 pacientes en cada grupo, teniendo una relación del 1:1.

7.3 Criterios de inclusión

Pacientes mayores 18 años y menores de 65 años.

Traumatismo craneoencefálico severo

Haber recibido terapia con hipotermia terapéutica

La inducción temprana de hipotermia (34°C) durante al menos 24 horas y hasta 7 días

Femenino o masculino

Pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente en menos de 24 hrs.

7.4 Criterios de exclusión

Pacientes que no cuenten con expediente clínico completo.

7.5 Criterios de eliminación

No contar con Glasgow de ingreso

Uso de la terapia de hipotermia menos de 24 horas

Pacientes que fallezcan en las primeras 24 horas



HOSPITAL REGIONAL
ALTA ESPECIALIDAD
IXTAPALUCA



7.6 Definición de variables

Definición operacional de las variables



Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual descrito en el expediente	Cuantitativo continua	Edad en años
Sexo	Características fenotípicas y genotípicas de los individuos	Características fenotípicas y genotípicas de los individuos descrita en el expediente	Cualitativa nominal Dicotómica	Femenino Masculino
Escala de coma de Glasgow	Escala para evaluar la función neurológica	Escala para evaluar la función neurológica descrito en el expediente	Cuantitativa discreta	3-15
Hipotermia terapéutica	Disminución controlada de la temperatura.	Disminución controlada de la temperatura descrito en el expediente	Cualitativa nominal Dicotómica	Presente Ausente
Tiempo de duración de hipotermia	Horas que se utiliza la terapia de hipotermia	Horas que se utiliza la terapia de hipotermia descrito en el expediente	Cuantitativa continua	Horas
Grados centígrados de temperatura	Grados centígrados que se utilizaron durante terapia de hipotermia	Grados centígrados que se utilizaron durante terapia de hipotermia descrito en el expediente	Cuantitativa continua	Grados centígrados



Escala de la agitación y sedación Richmond (RASS)	Escala que mide el estado de sedación.	Grado de sedación que se mantuvo durante la terapia descrito en el expediente	Cuantitativa discreta	Ansiedad-agitación: rango 1 a 4. Sedación moderada-consciente: rango -3 a 0. Sedación profunda: rango -4 a -5
Midazolam	Benzodiacepina de acción corta	Uso de benzodiacepina durante la terapia de hipotermia reportada en el expediente	Cualitativa nominal Dicotómica	Si No
Propofol	Alquilfenol	Uso de alquilfenol durante la terapia de hipotermia reportada en el expediente	Cualitativa nominal Dicotómica	Si No
Tiopental	Tiobarbiturico	Uso de tiobarbiturico durante la terapia de hipotermia reportada en el expediente	Cualitativa nominal Dicotómica	Si No
Vasopresores	Uso de norepinefrina o vasopresina	Uso de norepinefrina o vasopresina, durante la terapia reportada en el expediente	Cualitativa nominal Dicotómica	Si No
Desequilibrio hidroelectrolítico	Alteración a nivel de Na, K.	Alteración a nivel de Na, K, durante la terapia reportada en el expediente	Cualitativa nominal Dicotómica	Si No



Neumonía	Proceso infeccioso a nivel pulmonar	Proceso infeccioso a nivel pulmonar durante la terapia reportada en el expediente	Cualitativa nominal Dicotómica	Si No
Craniectomía	Craniectomía descompresiva	Realización de craniectomía descompresiva durante la terapia reportada en el expediente	Cualitativa nominal Dicotómica	Si No

Tabla 1 Definición operacional de las variables



8. Resultados

Un total de 42 pacientes con diagnóstico de TCE severo que fueron ingresados a la unidad de cuidados intensivos, 22 pacientes en el grupo de hipotermia y grupo de normotermia con n=20 pacientes. La edad promedio en ambos grupos fue de 38 años, predominando pacientes del sexo masculino. La escala de Glasgow de ingreso de ambos grupos fue en promedio de 8. (Tabla no. 2)

Características clínicas de pacientes con lesión cerebral traumática grave

Variable	N= (%) (RIQ)
Edad	38 (28-48)
Sexo	
Hombres	35 (81.4)
Mujeres	8 (18.6)
Mecanismo de lesión	
Proyectil con arma de fuego	4 (9.3)
Contusión directa	39 (90.7)
Glasgow	
ingreso	8 (6-13)
24 horas	6 (6-8)
7 días	10(8-13)
30 días	15(13-15)
Uso de hipotermia	23(53.5)



Tiempo de hipotermia	48(0-72)
Grados centígrados durante Hipotermia	34(34-37)
RASS	
-3	4 (9.3)
-5	39 (90.7)
Craniectomía	33(76.7)
sedación	
Midazolam	41(95.3)
Propofol	42 (97.7)
Tiopental	9 (20.9)
Uso de vasopresor	39 (90.7)
Desequilibrio hidroelectrolítico	21 (48.8)
Hipernatremia	6 (14)
Hiponatremia	1 (2.3)
Hipokalemia	13(30.2)
Hiperkalemia	1 (2.3)
Complicaciones	
Neumonía	22 (51.2)
Mortalidad a 30 días	5 (11.6)

Tabla 2 Características clínicas de pacientes con lesión cerebral traumática grave

RASS (sedación profunda)



Los pacientes que fueron sometidos a hipotermia la temperatura fue medida con termómetro esofágico, se alcanzó la temperatura deseada en 3.0 ± 0.2 horas del inicio de hipotermia y se mantuvo por 48 a 120 horas con una temperatura promedio de 34 ± 0.5 °C.

No hubo diferencias en las complicaciones que presentaron ambos grupos, el mecanismo de lesión más frecuente fue la contusión directa sin diferencias en ambos grupos, el grupo de hipotermia requirió una sedación más profunda siendo midazolam y propofol los fármacos más utilizados, los pacientes que requirieron tratamiento quirúrgico fue de 21% en el grupo de hipotermia y 12% en el de normotermia, El pronóstico neurológico valorado por escala de Glasgow fue mejor en los pacientes del grupo de hipotermia, a los treinta días con un Glasgow inicial de 8 y con Glasgow a los 30 días de 15 puntos (13-15) con un valor de $p < 0.05$ (Tabla 3).

Comparación de las características clínicas con uso de hipotermia

Variable	Con hipotermia N= (%) (RIQ)	Sin hipotermia N= (%) (RIQ)	(P)
Edad	40 (25-48)	34(30-51)	0.68
Mecanismo de lesión			
Proyectil con arma de fuego	2 (50)	2(50)	1.0
Contusión directa	21(53.8)	18(46.2)	1.0
Sexo			
Hombres	20 (57.1)	15 (42.9)	0.44



Glasgow			
Ingreso	9 (7-13)	8 (4-12)	0.42
24 horas	7(6-8)	6 (6-7)	0.19
7 días	8(8-13)	10 (7-13)	0.84
30 días	15(14-15)	13(9-15)	0.031
Sedación profunda (rass-5)	23 (59)	16(41)	0.039
Uso de vasopresor	21(53.8)	18(46.2)	1.0
Desequilibrio hidroelectrolítico	8(38.1)	13(61.9)	0.069
Sodio			
Potasio	140(140-159)	140(140-160)	0.21
	4 (3.1-5.6)	4 (2.5-4)	0.022
Hipokalemia	4(30.8)	9(69.2)	0.24
Hipernatremia	2(33.3)	4(66.7)	0.39
Complicaciones			
Neumonía	12(54.5)	10(45.5)	1.0
Mortalidad a 30 días	1(20)	4(80)	0.16
Sedación			
Midazolam	23(56.1)	18(43.9)	0.21
Propofol	23(54.8)	19(45.2)	0.46
Tiopental	6(66.7)	3(33.3)	0.46
Craniectomía	21 (63.6)	12(36.4)	0.028

Tabla 3 Comparación de las características clínicas con uso de hipotermia



La supervivencia en los pacientes que utilizaron hipotermia terapéutica fue una media de 63.7 días en comparación a los que no tuvieron en 47.6 días, no siendo significativa con una $p= 0.216$. Tabla 4 y Gráfico 1

Supervivencia a los 30 días con uso de hipotermia

Uso de Hipotermia	Media			
	Estimación	Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior
Ausente	47.688	3.242	41.333	54.042
Presente	63.769	3.104	57.685	69.853
Global	60.039	2.948	54.261	65.817

Tabla 4 Supervivencia a los 30 días con uso de hipotermia

	Chi-cuadrado	Gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	1.533	1	.216

Tabla 4 Supervivencia a los 30 días con uso de hipotermia

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de USO DE HIPOTERMIA.



Curva de supervivencia a los 30 días con hipotermia terapéutica

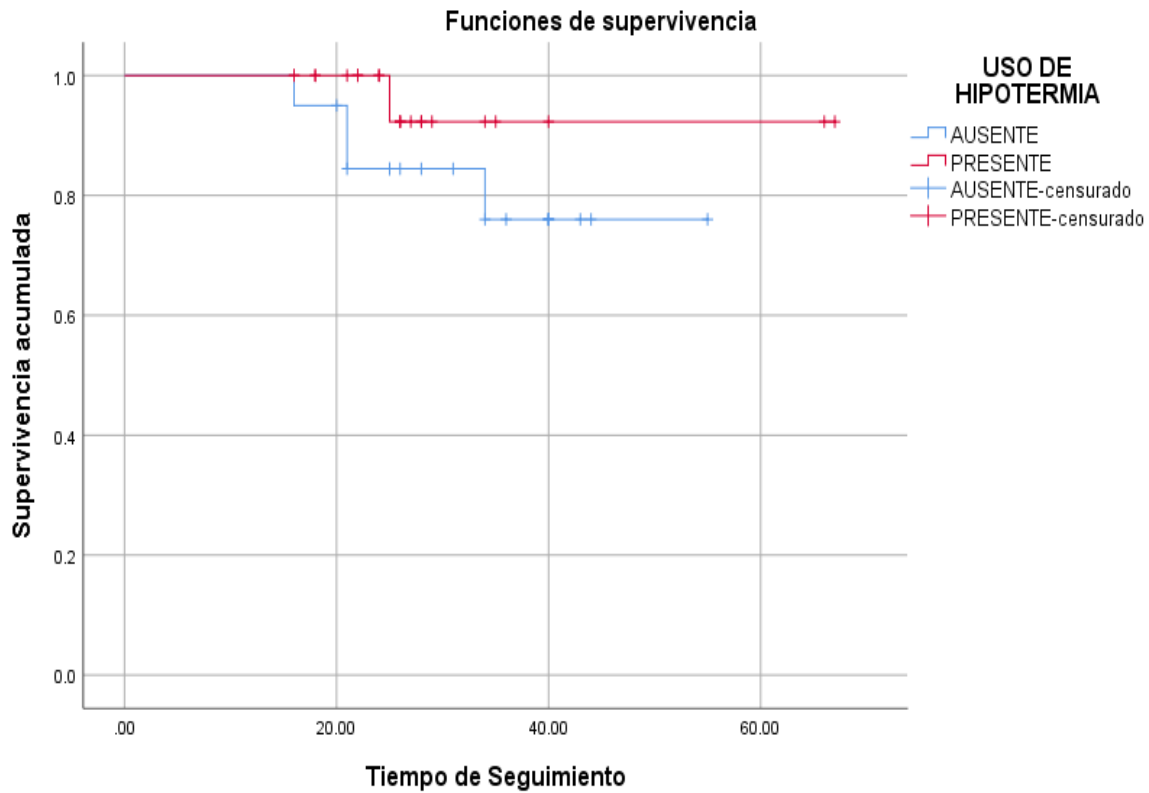


Gráfico 1 Curva de supervivencia a los 30 días con hipotermia terapéutica

La supervivencia en los pacientes que presentaron déficit neurológico grave fue una media de 59.87 días, al igual que los que no tuvieron déficit neurológico grave con una $p= 0.216$ Tabla 5 y Gráfico 2



Supervivencia con déficit neurológico en los pacientes con TCE grave

Déficit neurológico	Media ^a			
Ausente	59.842	4.120	51.766	67.918
Presente	59.876	3.797	52.435	67.317
Global	60.039	2.948	54.261	65.817

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

	Chi-cuadrado	GI	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	.185	1	.667

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de DEFICIT NEUROLOGICO.

Tabla 5 Supervivencia con déficit neurológico en los pacientes con TCE grave



Curvas de supervivencia con déficit neurológico en TCE severo

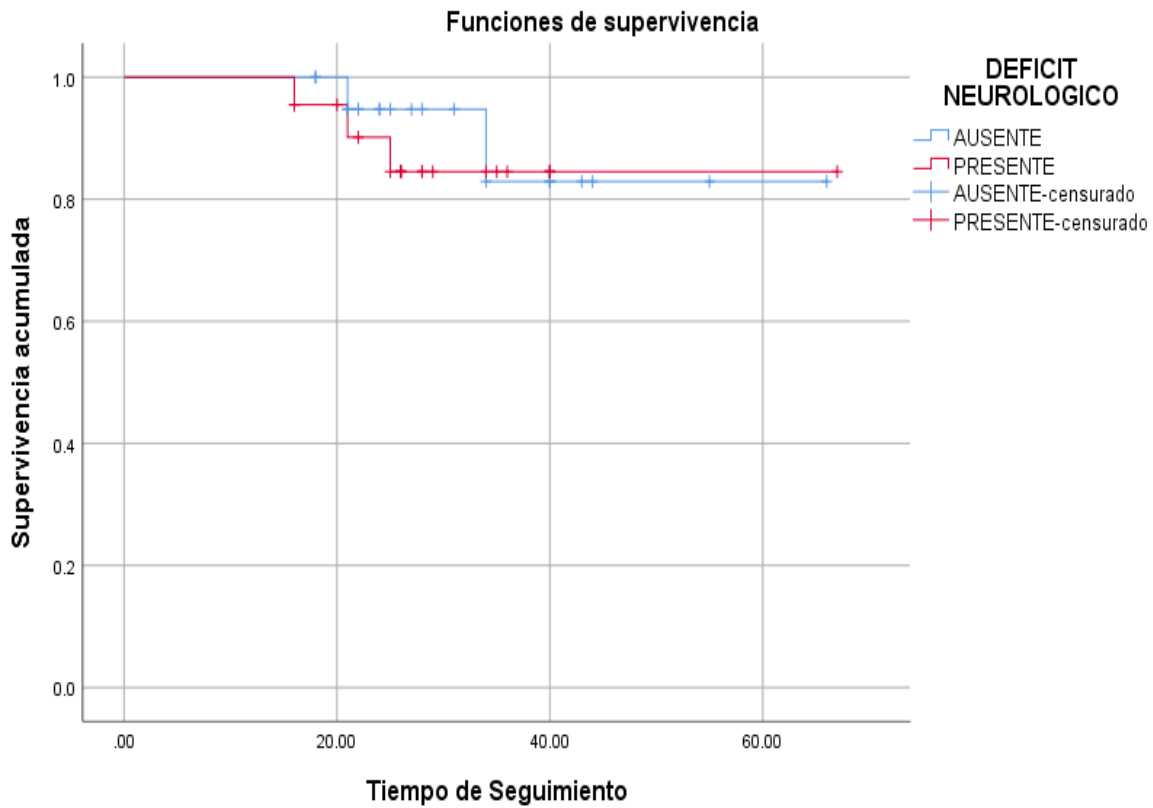


Gráfico 2 Curvas de supervivencia con déficit neurológico en TCE severo

La supervivencia en los pacientes que presentaron tiempo de hipotermia menor a 48 horas fue una media de 47.68 días, mientras los que tuvieron hipotermia mayor a 48 horas fue de 63.7 días con una $p= 0.216$ Tabla 6 y Gráfico 3



Supervivencia con tiempo de hipotermia en TCE severo

Tiempo >48 horas		Media		
< 48 horas	47.688	3.242	41.333	54.042
> 48 horas	63.769	3.104	57.685	69.853
Global	60.039	2.948	54.261	65.817

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	1.533	1	.216

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de TIEMPO >48HRS.

Tabla 6 Supervivencia con tiempo de hipotermia en TCE severo



Curva de sobrevida con tiempo de hipotermia

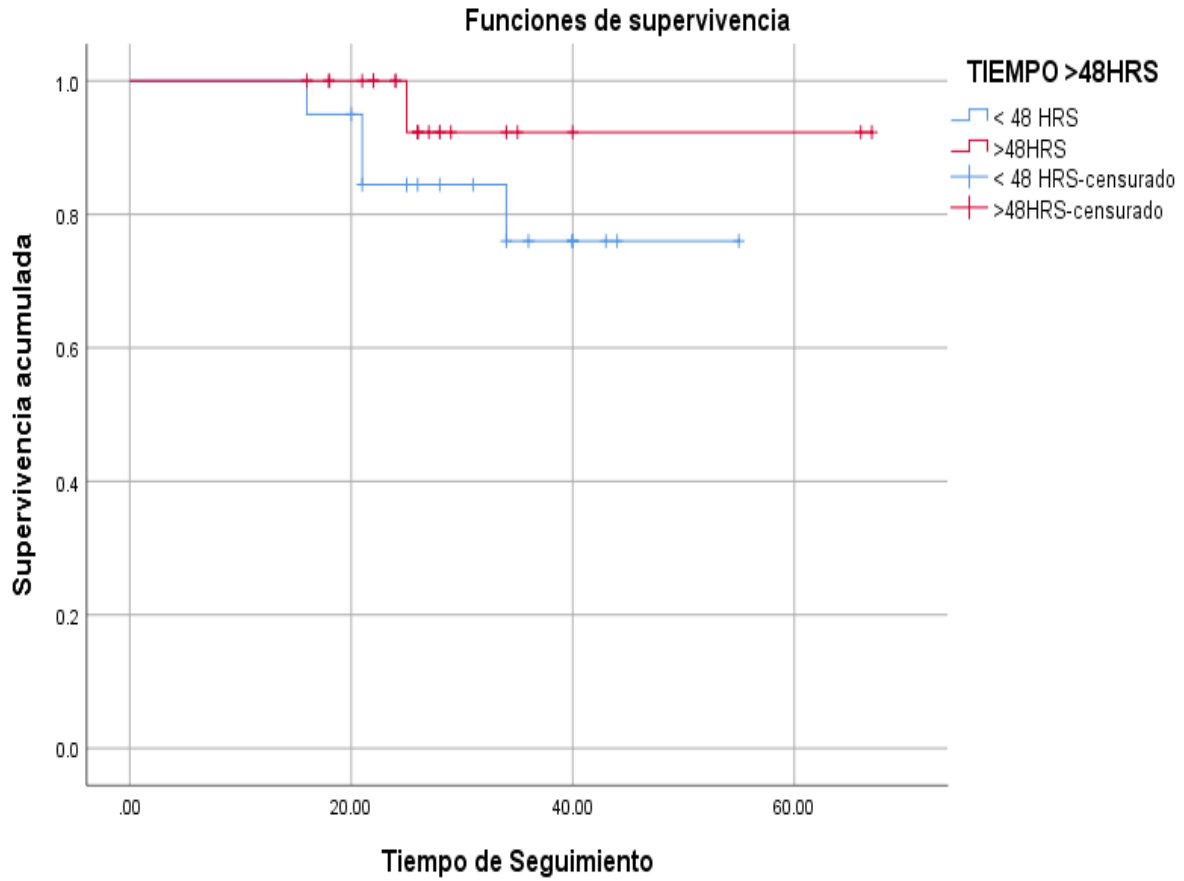


Gráfico 3 Curva de sobrevida con tiempo de hipotermia



9. Discusión de Resultados

Un metaanálisis de 2007 sugirió que la disminución de la mortalidad y el beneficio neurológico a largo plazo estaban asociados con la hipotermia profiláctica después de una lesión cerebral traumática grave y proporcionó una recomendación de bajo grado para uso clínico⁽¹⁸⁾. Se ha tratado de encontrar posibles neuroprotectores para mejorar el pronóstico en la lesión cerebral traumática. Encontrando una posibilidad en la hipotermia terapéutica como neuroprotector, la cual se utiliza con el fin de mitigar los efectos de los eventos metabólicos ocurridos durante la lesión secundaria, demostrando que el tratamiento hipotérmico protege la función de la barrera hematoencefálica y las funciones cerebrales debido a la reducción de la PIC, pero no se tradujo en eficacia clínica.^(3,4)

Muchos resultados han sido controversiales^(5,8,15,17,18), ya que hay quienes afirman que este método de neuroprotección tiene potenciales beneficios para la prevención de lesión secundaria tras sufrir un traumatismo craneoencefálico, mostrando disminución de la PIC (presión intracraneana) y mejorando otros parámetros que impactan en la mortalidad.

Un metaanálisis de 2018 informó una disminución del riesgo de muerte con hipotermia profiláctica⁽¹⁹⁾. Estos autores encontraron que la hipotermia entre 33 °C y 35 °C, el enfriamiento por más de 48 horas y el recalentamiento lento (<0,25 °C/h) se asociaron más fuertemente con una mejor supervivencia⁽¹⁹⁾. En el presente estudio las características de los pacientes fueron similares, el grupo que recibió hipotermia la fase de enfriamiento se alcanzó en promedio en las primeras 24 horas de haber iniciado el tratamiento, no hubo variaciones mayores de 0.5 °C en la temperatura durante la fase de mantenimiento, los pacientes fueron sometidos a hipotermia una media de 48 horas (48-120) demostrando que la hipotermia produjo mínimas complicaciones con evidencia de beneficio en el resultado funcional.

El pronóstico neurológico de los pacientes que se encontraban en el grupo de hipotermia, tuvieron una supervivencia de 63 días en comparación con los que no la recibieron (47 días) sin embargo, no siendo estadísticamente significativa con una p 0.21, una de las posibles explicaciones fue que el período de hipotermia podría no ser lo suficientemente



largo como para mostrar algún beneficio en la mejora de los resultados de los pacientes con edema cerebral traumático grave, la media de tiempo de hipotermia fue de 48 horas y máximo 120 horas, ya que los estudios han confirmado que el edema cerebral comienza de minutos a horas después de la lesión, alcanza su punto máximo a los 3 a 5 días y puede incluso durar más, de no tener sistematizado el uso de forma inmediata al ingreso o sólo en casos de hipertensión endocraneal resistente y el uso de este tratamiento aislado o en combinación con otras medidas terapéuticas de segundo nivel. A diferencia de estudios previos ⁽¹⁶⁾, la hipotermia leve a largo plazo no aumentó la incidencia de complicaciones graves como neumonía, en comparación con el tratamiento con normoterapia, el desequilibrio hidroelectrolítico más frecuente la hipocalcemia con una media del 13%.

En diversos ensayos clínicos aleatorizados se encontró que la hipotermia aplicada en pacientes con hipertensión endocraneana refractaria al manejo inicial mostraba beneficios en cuanto a la mortalidad, recobramiento del estado funcional y estancia en unidad de terapia intensiva. ^(13,16)

Si bien en los días de supervivencia hay diferencia, estadísticamente no se identifica, ya que puede ser el tamaño de muestra, sin embargo, si aumentas el tamaño de muestra, mostraras que hay diferencia en sobrevida con el uso de hipotermia.

Las limitaciones de este estudio son: su carácter retrospectivo, el tamaño de muestra reducido, el hecho de que los datos hayan sido tomados por diferentes médicos lo cual puede sesgar el tiempo de inicio de la hipotermia, la duración de la terapia, y los grados centígrados.



10. Conclusiones

La hipotermia inducida reduce la presión intracraneana en pacientes con TCE severo e hipertensión intracraneal refractaria y mejora pronóstico neurológico a los 30 días sin diferencia significativa en la mortalidad.

La hipotermia debe considerarse como parte de un tratamiento multimodal ya que se reduce el metabolismo cerebral, por lo que se puede utilizar como una terapia temprana cuando se presenta hipertensión intracraneana refractaria, se debe de utilizar en conjunto con los agentes hiperosmolares, no como un sustituto de ellos, logrando la interrupción del ciclo de manera oportuna con una combinación de terapias de segunda línea disponibles, esto podría evitar la progresión hacia las terapias más agresivas como la craniectomía descompresiva y el riesgo de efectos adversos significativos asociados con esta intervención.

Se deben de realizar más ensayos clínicos con tamaño de muestra amplia.



11. Bibliografía

1. Díaz de León M, Basilio O, Briones J, Trauma un problema de salud en México, 1ed, Ed. Intersistemas, México, 2016.
2. Ontiveros Á, Preciado AK, Matute E, López M, López R. Factores pronósticos de recuperación y reinserción laboral en adultos con traumatismo craneoencefálico. *Rev Mex Neuroci* 2014 Julio-Agosto; 15(4): 211-217.
3. Ng Si Yun, Lee Alan Yiu Wah, Traumatic Brain Injuries: Pathophysiology and Potential therapeutic Targets, *Front. Cell. Neurosci.* 2019. 13:528.
4. Sahuquillo J, Vilalta A. Cooling the injured brain: how does moderate hypothermia influence the pathophysiology of traumatic brain injury. *Curr Pharm Des.* 2007; 13:2310-22.
5. Polderman KH, Tjong Tjin Joe R, Peerdeman SM, Vandertop WP, Girbes AR. Effects of therapeutic hypothermia on intracranial pressure and outcome in patients with severe head injury. *Intensive Care Med.* 2002;28(11):1563-1573
6. Ballesteros M.A., et. Al. Apoptosis of neuronal cells induced by serum of patients with acute brain injury: a new in vitro prognostic model, *Intensive Care Med*, 33 (2007).
7. Lewis SR, Evans DJW, Butler AR, Schofield-Robinson OJ, Alderson P. Hypothermia for traumatic brain injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 9.
8. Cooper DJ, Nichol AD, Bailey M, et al. Effect of Early Sustained Prophylactic Hypothermia on Neurologic Outcomes Among Patients with Severe Traumatic Brain Injury: The POLAR Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018.
9. Clifton GL, Valadka A, Zygun D, et al. Very early hypothermia induction in patients with severe brain injury (the National Acute Brain Injury Study: Hypothermia II): a randomized trial. *Lancet Neurol.* 2011;10(2):131-139.
10. The Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group. Mild hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N England J Med*, 346 (2002).



11. Kurisu K, Kim JY, You J, Yenari MA. Therapeutic Hypothermia and Neuroprotection in Acute Neurological Disease. *Curr Med Chem.* 2019;26(29):5430-5455.
12. Yenari, M., Han, H. Neuroprotective mechanisms of hypothermia in brain ischaemia. *Nat Rev Neurosci* 13, 267–278 (2012).
13. Marehbian, MD, Muehlschlegel, S. et.al. Medical Management of the Severe Traumatic Brain Injury Patient; *Neurocrit Care.* 2017 December; 27(3): 430–446.
14. Garvin R, Mangat HS. Emergency Neurological Life Support: Severe Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care.* 2017 Sep;27(Suppl 1):159-169.
15. Taccone, F.S., De Oliveira Manoel, A.L., Robba, C. et al. Use a “GHOST-CAP” in acute brain injury. *Crit Care* 24, 89 (2020).
16. Moore EM, Nichol AD, Bernard SA, Bellomo R. Therapeutic hypothermia: Benefits, mechanisms and potential clinical applications in neurological, cardiac and kidney injury. *Injury.* 2011 Sep;42(9):843-54.
17. Urbano, L.A., Oddo, M. Therapeutic Hypothermia for Traumatic Brain Injury. *Curr Neurol Neurosci Rep* 12, 580–591 (2012).
18. Brain Trauma Foundation; American Association of Neurological Surgeons. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, Third Edition. *J Neurotrauma.* 2007;24(suppl 1): S1-106.
19. Olah E, Poto L, Hegyi P, et al. Therapeutic whole-body hypothermia reduces death in severe traumatic brain injury if the cooling index is sufficiently high: meta-analyses of the effect of single cooling parameters and their integrated measure. *J Neurotrauma.* 2018;35(20):2407-2417.
20. Bramlett HM, Dietrich WD. The effects of posttraumatic hypothermia on diffuse axonal injury following parasagittal fluid percussion brain injury in rats. *Ther Hypothermia Temp Manag.* 2012;2(1):14-23.



12. Índice de gráficos

Gráfico 1 Curva de supervivencia a los 30 días con hipotermia terapéutica.....	31
Gráfico 2 Curvas de supervivencia con déficit neurológico en TCE severo.....	33
Gráfico 3 Curva de sobrevida con tiempo de hipotermia	35

13 Índice de tablas

Tabla 1 Definición operacional de las variables	22
Tabla 2 Características clínicas de pacientes con lesión cerebral traumática grave.....	26
Tabla 3 Comparación de las características clínicas con uso de hipotermia	28
Tabla 4 Supervivencia a los 30 días con uso de hipotermia.....	30
Tabla 5 Supervivencia con déficit neurológico en los pacientes con TCE grave	32
Tabla 6 Supervivencia con tiempo de hipotermia en TCE severo	34



HOSPITAL REGIONAL
ALTA ESPECIALIDAD
IXTAPALUCA

