



---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.**

**“HIPOTERMIA INDUCIDA LEVE: SU EFECTIVIDAD Y  
SEGURIDAD EN EL MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN  
ENDOCRANEANA EN PACIENTES CON TRAUMATISMO  
CRANEOENCEFÁLICO SEVERO”**

**POR**

**ARIADNA HERNANDEZ LUNA**

**TESIS DE POSGRADO PROPUESTA PARA OBTENER  
EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN**

**“MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO”**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO:  
DR. JUVENAL FRANCO GRANILLO**

**PROFESOR ADJUNTO:  
DRA. JANET AGUIRRE SÁNCHEZ  
DR. GILBERTO CAMARENA ALEJO**

**ASESOR DE TESIS:  
DR. GILBERTO CAMARENA ALEJO**



**MEXICO, D.F.**

**FEBRERO, 2010**



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. JUVENAL FRANCO GRANILLO**

Jefe del Departamento de Medicina Crítica  
The American British Cowdray Medical Center  
Profesor Titular del curso de Especialización  
en Medicina del Enfermo en Estado Crítico  
División de Estudios de Posgrado  
Facultad de Medicina U. N. A. M.

---

**DR. JOSÉ HÁLABE CHEREM**

Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación  
The American British Cowdray Medical Center  
División de Estudios de Posgrado  
Facultad de Medicina U. N. A. M.

---

**DR. GILBERTO CAMARENA ALEJO**

Subjefe Departamento de Medicina Crítica  
The American British Cowdray Medical Center  
Asesor de Tesis

---

*“Quiere cuando menos lo merezca,  
porque será cuando más lo necesite”.*

*Jeckyll*

**DEDICADO A:**

**Dios Padre.  
Consuelo Luna Vargas.  
Bernardino Hernández Hernández.  
Marco A. Hernández Luna.  
Hugo Hernández Luna.  
Omar Khayam García**

*Pero por encima de todo y con todo el corazón, se lo dedico  
a lo que para mi, es lo más parecido a Dios en la tierra:*

*MI MADRE.*

---

---

## **AGRADECIMIENTOS**

A Omar Khayam García por aparecer en mi vida cuando menos lo espera pero cuando más lo necesitaba. Por ser mi diablito guardián que no dejó que abandonara este barco.

A mis hermanos postizos: Cynthia, Patricia, Marisela, Roy, José Luis Galván. Paco Galván..... gracias por estar en mi vida.

A el Dr. Juvenal Franco por el apoyo en tres años.

A la Dra. Aguirre por preocuparse por sus médicos residentes como si fueran parte de su familia, por su apoyo incondicional, por ser una persona leal a sus pensamientos y creencias.

A el Dr. Manuel Poblano por ser mi maestro y amigo.

A el Dr. Gilberto Camarena por enseñarnos el valor de la disciplina, por su apoyo para realizar este trabajo.

A Eduardo Etulain por tu apoyo incondicional, por que sin tus consejos esta residencia no hubiera sido igual.

A Enrique Monares por la amistad brindada, por la tolerancia en cada guardia.

A Héctor Rafael López por ser mi hermano postizo... "ley de equivalencia de intercambio". Estoy en deuda contigo.

---

## INDICE

<b>1. Introducción</b>	<b>6</b>
<b>2. Marco Teórico</b>	<b>7</b>
<b>3. Planteamiento</b>	<b>35</b>
<b>4. Justificación</b>	<b>36</b>
<b>5. Objetivo</b>	<b>37</b>
<b>6. Hipótesis</b>	<b>38</b>
<b>7. Material y métodos</b>	<b>39</b>
<b>a. Tipo de estudio</b>	<b>39</b>
<b>b. universo y muestra del estudio</b>	<b>39</b>
<b>c. Criterio de inclusión, exclusión y eliminación</b>	<b>39</b>
<b>d. Método</b>	<b>42</b>
<b>e. Variables</b>	<b>44</b>
<b>e. análisis estadístico</b>	<b>50</b>
<b>8. Aspectos éticos</b>	<b>51</b>
<b>9. Resultados</b>	<b>52</b>
<b>10. Discusión</b>	<b>61</b>
<b>11. Conclusiones</b>	<b>65</b>
<b>12. Referencias bibliográficas</b>	<b>66</b>
<b>13. Anexos</b>	<b>71</b>

---

## INTRODUCCIÓN

El uso terapéutico de la hipotermia en pacientes neurocríticos es una de las terapias de neuroprotección que ha cobrado mayor interés en la última década. Desafortunadamente los resultados prometedores a nivel experimental no han tenido el mismo reflejo en las diferentes patologías en el paciente neurocrítico.

Si bien el uso de la hipotermia está claramente indicado en pacientes post paro cardiorespiratorio, su uso en patologías como traumatismo craneoencefálico (TCE) severo, evento vascular cerebral (EVC) y hemorragia subaracnoidea (HSA) aún es controvertido.

Actualmente el mayor conocimiento de la fisiopatología del daño cerebral ha despertado el interés por la hipotermia como un mecanismo de neuroprotección que disminuye la cascada bioquímica que se produce tras la lesión cerebral traumática mejorando la relación de aporte y consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) disminuyendo así la presión intracraneal (PIC). El mecanismo a través del cual la hipotermia favorece la neuroprotección es multifactorial.

---

## **ANTECEDENTES**

La hipotermia inducida (HI) es definida como la reducción controlada de la temperatura corporal central para objetivos terapéuticos. Esta ha sido utilizada desde la década de los 50's, especialmente en cirugía cardiaca, y en forma reciente para cirugía neurológica. De manera gradual ha sido utilizada en la unidad de terapia intensiva (UTI) para pacientes con daño neurológico.<sup>1,2,9</sup>

Los beneficios de la hipotermia han sido descritos desde Hipócrates sin embargo la primera aplicación clínica de la hipotermia fue realizada por Fay en 1938. El procedimiento se limitaba a pacientes terminales que eran sometidos a temperaturas de 27 °C presentando reducción del tumor y efectos paliativos en particular el alivio del dolor.<sup>1,2</sup> Su trabajo condujo a la aplicación de la hipotermia en neurocirugía y en cirugía cardiovascular donde la hipotermia profunda ha demostrado ser un eficaz neuroprotector.<sup>3,4,5,6,7,8</sup>

En 1953 Bigelow y McBirnie utilizando perros y los modelos de monos demostraron los efectos benéficos de la hipotermia nivel neurológico durante la cirugía cardiovascular.

Entre 1960 y 1990, el uso de HI disminuyó debido a sus potenciales complicaciones.

En los últimos años se ha utilizado en pacientes con TCE como una medida para el manejo de hipertensión endocraneal (HEC) refractaria al tratamiento médico.<sup>9</sup>

## **FISIOPATOLOGÍA DE LA LESIÓN ISQUÉMICA.**

Desde el desarrollo de la hipotermia como un enfoque terapéutico se ha aprendido más sobre la fisiopatología de la lesión isquémica. Durante el paro

---

cardiaco disminuye la perfusión cerebral y se produce una cascada de mediadores de respuesta inflamatoria. Con 20 segundos de pérdida del estado de alerta con electroencefalograma isoelectrico se producirá glucólisis anaerobia que conlleva a una depleción de energía. El agotamiento de las reservas de energía que condiciona una despolarización y pérdida del calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) entre los compartimientos extracelular e intracelular. La deficiencia intracelular de adenosin trifosfato (ATP) afecta las bombas transmembrana tales como Na, K ATPasa y la calcio ATPasa. Hay un incremento del potasio ( $\text{K}^+$ ) intersticial y calcio intracelular y una gran afluencia de sodio (Na) y cloro (Cl) dentro de la célula. En forma adicional hay presencia de acidosis intracelular, peroxidación lipídica y producción de radicales libres. El efecto acumulativo de este efecto lleva a muerte celular.

Después de la normalización del flujo sanguíneo y la reposición de almacenamiento de energía hay una continua lesión al tejido. Este tipo de daño es el fenómeno de reperfusión que es secundario a la generación acelerada de radicales libres. El daño neuronal después de la isquemia y reperfusión es secundario a una respuesta inflamatoria que afecta a los derivados de la microglia comenzando un círculo vicioso que lleva a la neurodegeneración. Estos efectos post isquémicos se exacerban cuando la temperatura del paciente incrementa por cada  $0.5\text{ }^{\circ}\text{C}$  por arriba de  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

La activación de los receptores de N metil D aspartato se produce con el incremento de la temperatura corporal lo que contribuye a las elevaciones de calcio intracelular. La activación de estos receptores también se asocia a la generación del óxido nítrico.<sup>9</sup>

---

## **APOPTOSIS MEDIADA POR PROTEOLISIS MEDIADA POR LA CAPAINA Y DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL.**

Durante el fenómeno de isquemia- reperfusión las células pueden necrosarse parcial o totalmente o entrar a apoptosis. La apoptosis se desarrollará por procesos celulares como la disfunción mitocondrial u otros desórdenes metabólicos celulares y liberación de enzimas denominadas caspasas. Numerosos estudios han demostrado que la hipotermia puede interrumpir las lesiones celulares que conducen a apoptosis al inhibir la activación de caspasas, disminuir la sobrecarga de los neurotransmisores excitatorios y modificación de las concentraciones de iones a nivel celular.

La apoptosis comienza relativamente tarde en la reperfusión y o después de la lesión. Por lo tanto la apoptosis es uno de los mecanismos que puede ser regulados después de la lesión.

## **NEUROTOXICIDADES Y BOMBAS DE IONES.**

La evidencia sugiere que la hipotermia inhibe los procesos de excitación que ocurren a nivel cerebral durante la isquemia-reperfusión.

La disminución de los niveles de metabolitos de alta energía como la adenosina trifosfato y la fosfocreatina conduce a una disminución del suministro de oxígeno a nivel cerebral. El despoblamiento del adenosin trifosfato (ATP) y la interrupción del metabolismo cerebral conduce a la glucólisis anaerobia que lleva a un incremento del fosfato inorgánico, lactato e H<sup>+</sup> a nivel intracelular que condiciona acidosis intracelular y un incremento del calcio (Ca<sup>2+</sup>) dentro de

---

la célula.

La depleción de ATP y la acidosis inhibe mecanismos que normalmente utiliza el  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular por lo que incrementa a este nivel. Este problema se exagera con el fracaso de las bombas dependientes de ATP como lo son la bomba  $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPasa}$ , los canales de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  y  $\text{Ca}^{2+}$  dando lugar a un flujo adicional de  $\text{Ca}^{2+}$ . El exceso de calcio induce disfunción mitocondrial y activa numerosos sistemas de enzimas (quinasas y proteasas). Secundario a esto se activan genes tempranos y se produce la despolarización de la membrana liberando grandes cantidades de neurotransmisores excitatorios en el espacio extracelular.

Esto lleva a una activación excesiva y prolongada de receptores de membrana de glutamato que estimulan la afluencia de calcio a través de la activación de los canales de  $\text{Ca}^{2+}$ . La exposición prolongada de glutamato provoca un estado permanente de hiperexcitabilidad que puede conducir a las lesiones adicionales y a la muerte celular. Por otra parte los niveles elevados de glutamato pueden ser neurotóxicos especialmente en células privadas de energía.

Una reducción relativa de la temperatura mejora significativamente la homeostasis de iones mientras que la presencia de fiebre puede provocar mayor lesión.

Los trastornos del  $\text{Ca}^{2+}$  comienzan en el primer minuto de la lesión que va continuar durante varias horas e incluso días. Algunos experimentos animales que sugieren que se puede bloquear la neuro-excitotoxicidad si el tratamiento se inicia en forma temprana.

---

## PRODUCCIÓN DE RADICALES LIBRES.

Mediadores como el superóxido, oxinitrito, el peróxido de hidrogeno y radicales hidroxilo desempeñan un papel importante para determinar el daño celular.

Bajo condiciones de hipotermia, la cantidad de radicales libres que se generan se reduce considerablemente. Esto permite que a nivel celular se produzca reparación. El grado de la inhibición de la producción de radicales libres parece ser lineal con respecto a la temperatura, es decir, mientras menor es la temperatura menor será la cantidad de radicales libres. FIG 1

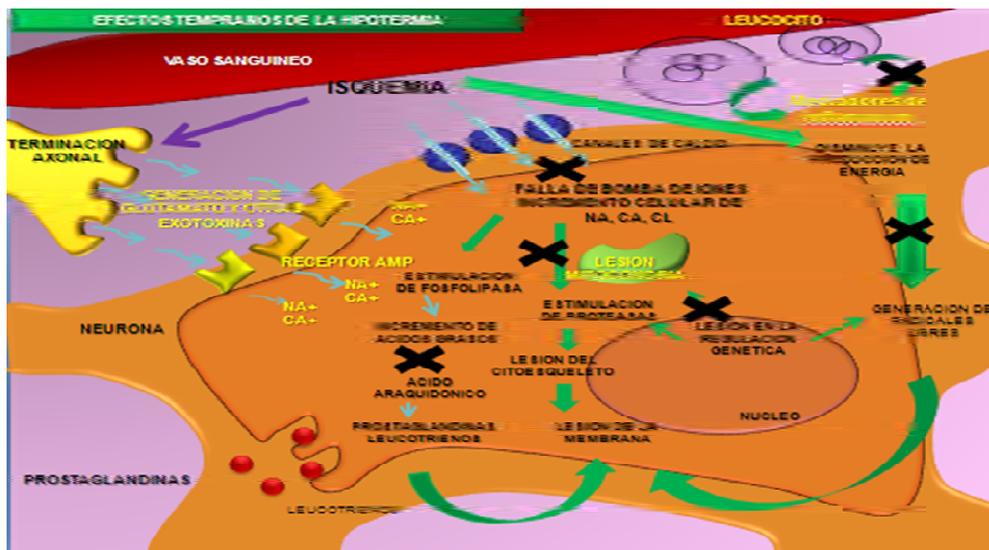


FIG. FISIOPATOLOGÍA DE LA LESIÓN ISQUÉMICA

## PERMEABILIDAD VASCULAR, INTERRUPCIÓN DE LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA Y FORMACIÓN DE EDEMA.

La isquemia-reperfusión y las lesiones traumáticas puede conducir a la disrupción de la barrera hematoencefálica, lo que puede facilitar el desarrollo de edema cerebral. La hipotermia leve reduce significativamente ésta

---

disrupción y disminuye la permeabilidad vascular además de la formación de edema. La isquemia-reperfusión afecta la integridad de la barrera hematoencefálica de otras maneras como lo es el aumento de permeabilidad vascular de las células endoteliales mediado por el factor de crecimiento vascular endotelial a través de la liberación de óxido nítrico.

La hipotermia se ha utilizado para tratar el edema cerebral y reducir la PIC en una amplia gama de lesiones neurológicas, incluidas las lesiones traumáticas del cerebro, EVC, encefalopatía hepática, la meningitis, encefalitis y HSA.

#### **ACIDOSIS INTRA Y EXTRACELULAR Y METABOLISMO CEREBRAL.**

La pérdida de la integridad de las membranas celulares, el fracaso de las diferentes bombas iónicas, la disfunción mitocondrial y la inactivación de sistemas enzimáticos con llevan a la aparición de acidosis intracelular, un factor que contribuye a la lesión celular. La isquemia-reperfusión también conduce a un aumento de los niveles de lactato cerebral. Todos estos factores pueden ser significativamente atenuados por la hipotermia. Además la utilización de la glucosa a nivel cerebral se ve afectado por la isquemia-reperfusión y hasta el momento no hay evidencia que la hipotermia mejore este proceso.<sup>9,10,11,12,13</sup> . FIG 2

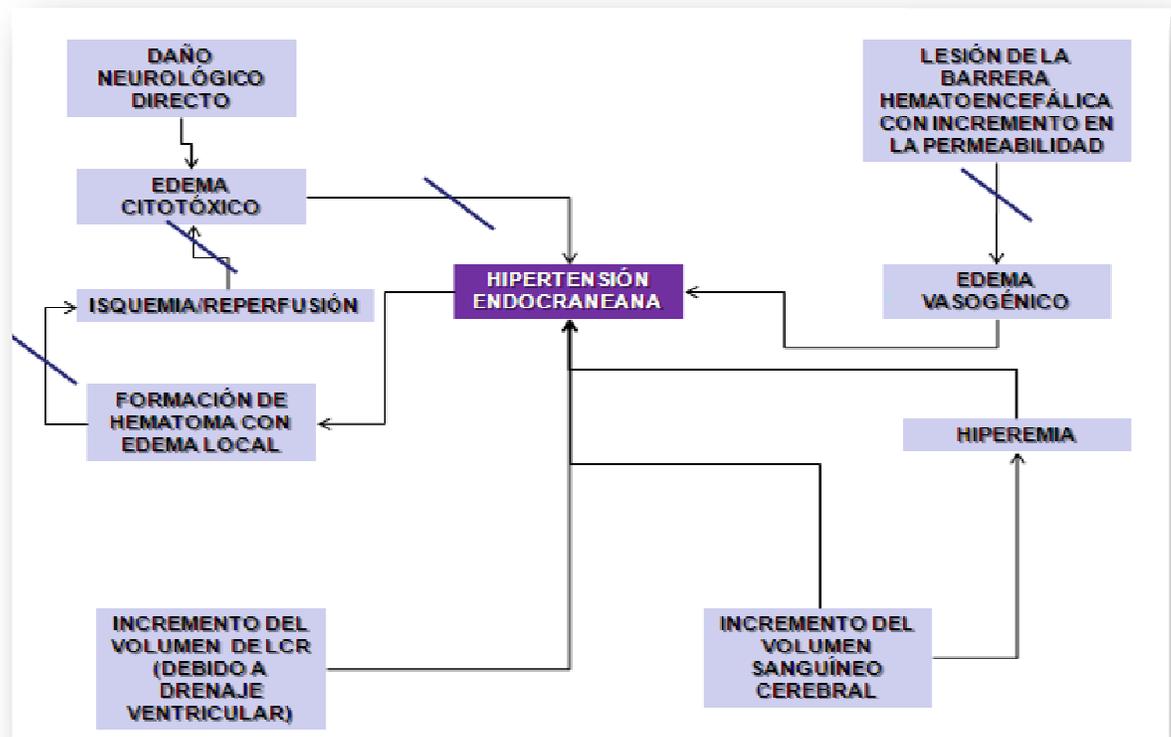


FIG 2. FISIOPATOLOGÍA DE HIPERTENSIÓN ENDOCRANEAL

### TEMPERATURA CEREBRAL

La temperatura cerebral es ligeramente superior a la temperatura corporal dicha diferencia puede aumentar significativamente en pacientes con lesión neurológica. Por tanto puede surgir un círculo vicioso ya que la lesión cerebral da lugar a hipertermia a nivel cerebral lo que conduce a mayor generación de edema cerebral. En las áreas de lesión cerebral la temperatura varia de 2 a 4 °C de las zonas libres de lesión, la hipertermia incrementa las posibilidades isquemia e incremento de la apoptosis.

---

Numerosos estudios clínicos han confirmado que la presencia de fiebre es un predictor independiente de la evolución adversa de paciente con evento vascular cerebral y lesión traumática. Schwarz et al encontraron que la hipertermia incluso de 37.5 °C en las primeras 72 horas de la lesión es un factor de riesgo independiente de mal pronóstico en pacientes con hemorragia intracerebral <sup>12</sup>

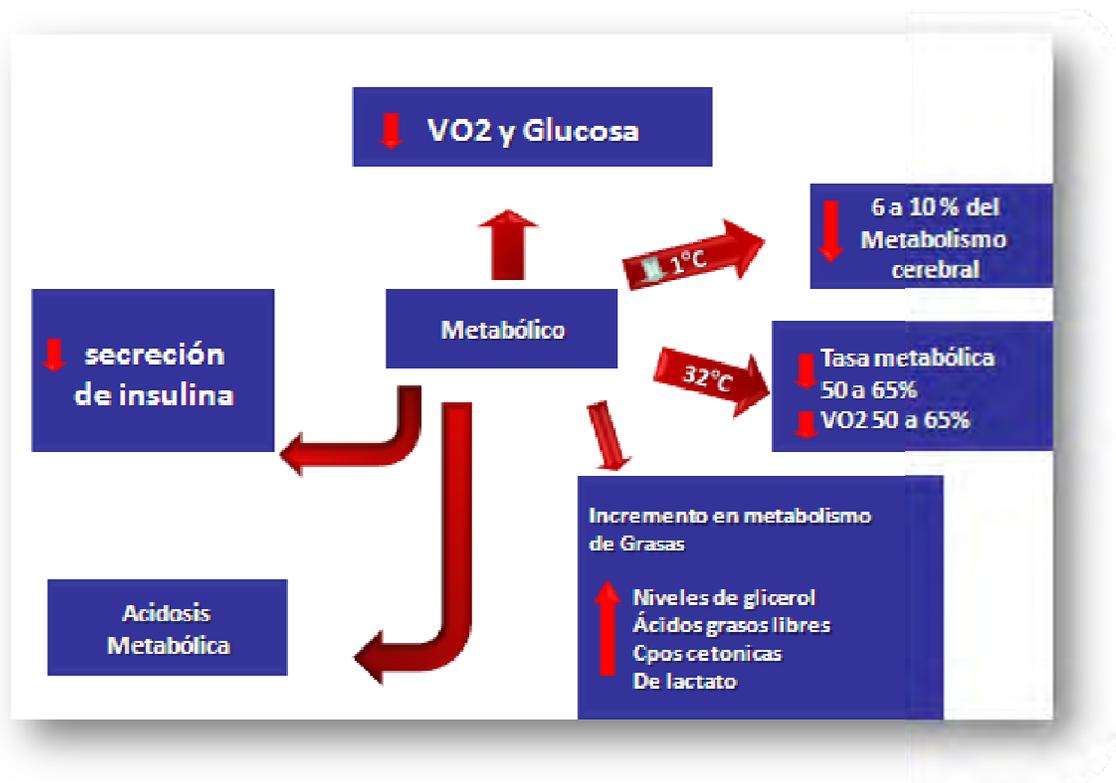
## **EFFECTOS FISIOLÓGICOS DE LA HIPOTERMIA**

### ***SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: DISMINUCIÓN EN EL METABOLISMO CEREBRAL.***

Inicialmente la utilización de la hipotermia fue por su efecto neuroprotector secundario a la disminución del metabolismo cerebral lo que producía una reducción del VO<sub>2</sub> y glucosa. La hipotermia disminuye el metabolismo cerebral en un 6 a 10% por la reducción de cada °C de la temperatura corporal. La consecuencia de la reducción de la temperatura corporal a 32°C es la disminución de la tasa metabólica a un 50 hasta 65 % de lo normal; el VO<sub>2</sub> y la producción de CO<sub>2</sub> disminuyen en el mismo porcentaje. Si los parámetros de ventilación mecánica no son modificados durante la hipotermia puede conducir a la hiperventilación acarreado como consecuencia la vasoconstricción cerebral. La disminución del VO<sub>2</sub> aumenta sus niveles en sangre siendo este un riesgo durante la reperfusión debido a que los niveles elevados de oxígeno pueden incrementar la lesión por reperfusión. Por lo que el ajuste de la ventilación deberá realizarse conforme disminuya la temperatura en particular durante la fase de inducción. Fig 3

Otros cambios metabólicos son el incremento en el metabolismo de las grasas, aumento de los niveles de glicerol, ácidos cetónicos y lactato produciendo acidosis metabólica.

Otra consecuencia de la hipotermia es la disminución de la secreción de la insulina y resistencia de la misma produciendo hiperglucemia y un incremento del uso de la insulina exógena para mantener los niveles de glucosa en rangos aceptables. Esta dependencia de la insulina exógena es especialmente importante en la fase de recalentamiento ya que la sensibilidad a la insulina así como su producción pueden incrementar rápidamente y llevar a hipoglucemia.<sup>9,10,11,12,13</sup>.



**FIG 3. EFECTOS DE LA HIPOTERMIA**

---

### ***Sistema Cardiovascular.***

En circunstancias normales la hipotermia leve disminuye la frecuencia cardiaca y la contractilidad del miocardio. La presión arterial se mantiene estable o aumenta ligeramente en la mayoría de los pacientes durante la hipotermia leve. El gasto cardíaco también disminuye.

La hipotermia puede ser considerada una causa de hipotensión y la disfunción miocárdica. Hay varias razones para esto: En primer lugar, a diferencia de la hipotermia leve, la hipotermia profunda (menor de 30°C) produce disminución de la contractilidad miocárdica. En segundo lugar, la hipotermia puede causar hipovolemia mediante la inducción de "diuresis fría" a través del incremento del retorno venoso, la activación del péptido natriurético, disminución de los niveles de la hormona antidiurética y la disfunción tubular. El aumento del retorno venoso es causado por la constricción de los vasos periféricos (especialmente en la piel) debido a un incremento de los niveles de noradrenalina plasmática y la activación del sistema nervioso simpático.

La hipotermia también causa cambios en el ritmo cardiaco y el electrocardiograma. La bradicardia sinusal se presenta cuando la temperatura central cae bajo 35,5 °C. El mecanismo subyacente es una disminución en la velocidad de despolarización en el nodo sinusal así como la prolongación de la duración de los potenciales de acción y una leve disminución en la velocidad de conducción del impulso de miocardio. Los cambios más comunes del electrocardiograma son prolongación del intervalo PR, aumento del intervalo QT, y ensanchamiento del complejo QRS. Algunas veces se pueden ver las ondas de Osborne aunque esto es relativamente infrecuente en la hipotermia leve.

---

## **PERFUSIÓN CORONARIA Y LA ISQUEMIA.**

Se ha demostrado que la hipotermia leve (35 °C) induce la vasodilatación coronaria y aumenta la perfusión miocárdica en voluntarios sanos. Por el contrario, la hipotermia puede inducir vasoconstricción en las arterias coronarias ateroscleróticas. Además, la hipotermia puede causar escalofríos taquicardia y aumento del  $VO_2$  del miocardio en pacientes insuficientemente sedados.<sup>10,14</sup>

## **SISTEMA RESPIRATORIO.**

Por la misma razón en la que el ritmo metabólico disminuye de un 25-30% a 33°C, el sistema respiratorio se ve poco afectado; dentro de los riesgos documentados en la HI se encuentra el de Neumonía que es infrecuente en periodos breves de hipotermia (12-24 hrs) e incrementando hasta 45% cuando esta se prolonga hasta 7 días pero sin asociarse a efectos adversos adicionales.<sup>9,10</sup>

## **SISTEMA RENAL Y ELECTROLITOS.**

El aumento en la diuresis durante la hipotermia es debido a una disminución en la reabsorción de solutos en el asa ascendente de Henle, de esta forma la hipokalemia observada se debe desplazamiento intracelular, por lo que la administración de potasio durante el recalentamiento puede llevar a hiperkalemia significativa esto mismo es observado con el fósforo, por lo que habrá que realizar a una vigilancia del estado volumen y comportamiento electrolítico.<sup>15,16</sup> **FIG 4**

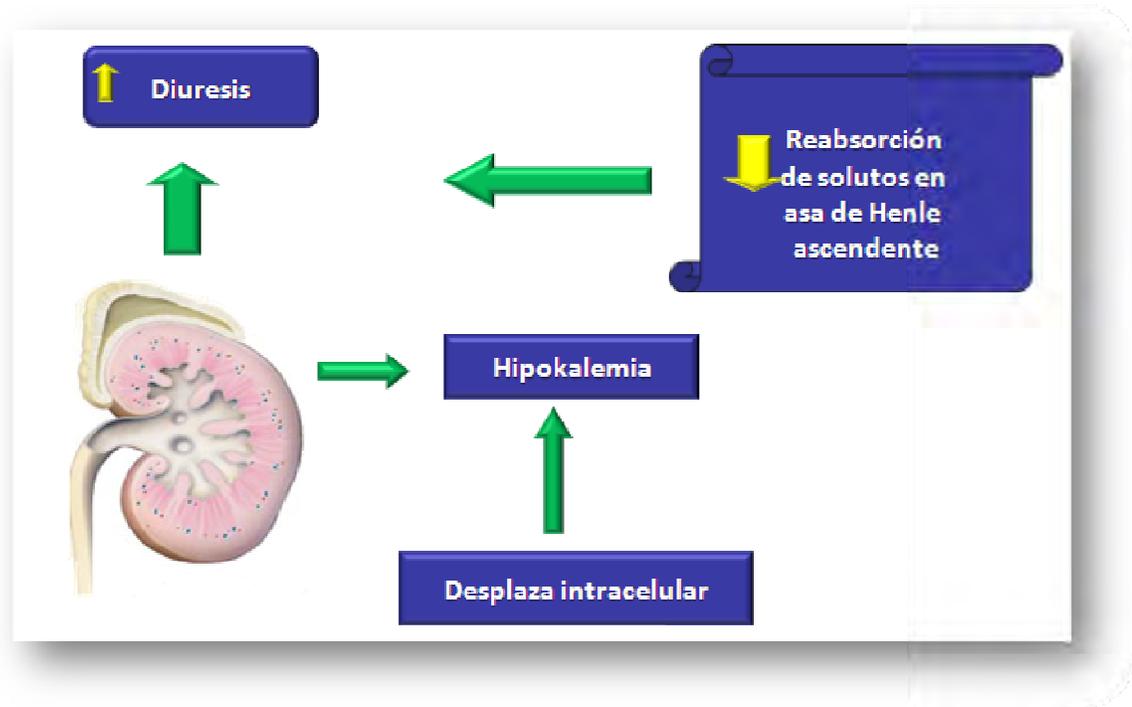


FIG. 4. EFECTO DE LA HIPOTERMIA EN SISTEMA RENAL

### SISTEMA HEMATOLÓGICO.

Se ha observado que durante de la hipotermia el número y función de los leucocitos y plaquetas disminuye, esto podría incrementar el riesgo de sepsis, particularmente de neumonía durante HI por mas de 24 hrs., y el riesgo de sangrado, ya que se ha comprobado aumento en los tiempos de coagulación, esto en el ámbito de trauma.<sup>10</sup>

### MEDIADORES VASOACTIVOS

Varios estudios han demostrado que la hipotermia afecta la secreción local de sustancias vasoactivas como la endotelina, tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) y prostaglandina I<sub>2</sub>. La endotelina y TXA<sub>2</sub> son poderosos agentes vasoconstrictores, mientras que la prostaglandina I<sub>2</sub> es un vasodilatador. TXA<sub>2</sub> también estimula la agregación plaquetaria. TXA<sub>2</sub> y prostaglandina I<sub>2</sub>

---

desempeñar un papel importante en la regulación del flujo sanguíneo cerebral (FSC) y un equilibrio entre los dos es necesaria para mantener homeostasis. Esta homeostasis local puede ser interrumpida a raíz de un evento isquémico o traumático, con un aumento relativo en la producción de TXA2 lo que produce vasoconstricción, hipoperfusión y trombogénesis en las áreas lesionadas del cerebro.

Experimentos animales sugieren que la hipotermia puede corregir estos fenómenos vasoconstrictores locales.

Aibiki et al 1 informó de que la hipotermia moderada (32°C-33°C) produjo una reducción en la producción de prostanoïdes y la atenuación del desequilibrio entre la prostaglandina I2 y TXA2 en pacientes con TEC severo. Chen et al observaron una disminución de la producción de endotelina-1 durante la inducción de hipotermia.

Esto sugiere que la hipotermia favorece la disminución de la secreción de mediadores vasoactivos en pacientes con lesiones cerebrales.<sup>10, 28</sup>

### **Acido-Base.**

La solubilidad de los gases en la sangre se incrementa a medida que la temperatura disminuye, cuando los gases arteriales son corregidos según el grado de hipotermia estos parecen tener alcalosis respiratoria, a esta determinación sin corrección se le llama *manejo alpha stat*, la adición de CO<sub>2</sub> para normalizar el pH es conocido como *manejo pH stat*, la evidencia actual tiende a favor utilizar *alpha stat* para el manejo de la hipotermia, sin embargo en reciente estudio en un modelo experimental con ratas encontró que el *manejo pH stat* disminuye significativamente el volumen de infarto cerebral y edema comparado con el *manejo alpha stat*, durante hipotermia moderada.

---

Las muestras de sangre deben ser analizadas a la temperatura real del paciente, lo que puede ser más fácil de realizar mediante la realización de análisis in situ en la UTI. Si esto no es posible, los valores de gases en sangre pueden estimarse en la siguiente forma.<sup>10,17</sup>

En una muestra procesada a 37 °C:

- Reste 5 mmHg PO<sub>2</sub> por cada 1 °C menor de 37 grados.
- Reste 2 mmHg PCO<sub>2</sub> por 1 °C menor de 37 °C
- Añadir 0.012 unidades de pH por cada 1 °C menor de 37 °C.

### ***SISTEMA GASTROINTESTINAL.***

Durante la hipotermia, existe una disminución de la motilidad intestinal también tiene repercusiones a nivel pancreático con disminución en la producción de insulina y subsecuente hiperglucemia, lo cual puede ser corregido con administración exógeno de insulina, y de esta manera limitar las potenciales complicaciones de la hiperglucemia en pacientes dentro de UTI.<sup>18,19</sup>.

### ***CITOCINAS Y RESPUESTA INFLAMATORIA:***

Después de la lesión cerebral se liberan mediadores proinflamatorios en grandes cantidades como factor de necrosis tumoral, interleucina 1 por los astrocitos, microglia y las células endoteliales. Este aumento comienza en la primera hora después de la lesión y se mantiene durante 5 días máximo. Esto estimula la quimiotaxis de los leucocitos a través de la barrera hematoencefálica dando lugar a una acumulación de células inflamatoria en el cerebro lesionado, así como la aparición de moléculas de adhesión de los leucocitos y células endoteliales. Al mismo tiempo, existe una activación del sistema del complemento en las primeras etapas después de la lesión y estimula el paso de los neutrófilos y macrófago. Estas respuestas

---

inmunológicas tienen lugar durante la reperfusión y se acompañan de la producción de radicales libres.

Existe una gran evidencia que sugiere que la producción desproporcionada y persistente de citocinas y la infiltración de leucocitos puede aumentar significativamente el riesgo y la extensión de la lesión.

Numerosos experimentos animales y algunos estudios clínicos han demostrado que la hipotermia suprime la isquemia inducida por las reacciones inflamatorias y la liberación de citocinas proinflamatorias. La hipotermia también previene o mitiga la lesión del ADN relacionada con la reperfusión, la oxidación lipídica y la producción de leucotrienos y disminuye la producción de óxido nítrico, que es un agente clave en el desarrollo de la lesión cerebral post-isquémica.

Soojinna Choi et al mostraron en un modelo de rata que la HI leve reduce significativamente el daño hepático secundario a isquemia mejorando la supervivencia hasta por 24 hrs, esto fue reflejado en marcadores enzimáticos de daño hepático <sup>20,21,22</sup>

### **MEJORA LA TOLERANCIA A LA ISQUEMIA.**

La hipotermia mejora la tolerancia a la isquemia en varios modelos animales. Por esta razón, es ampliamente utilizado en el contexto perioperatorio especialmente en cirugía vascular mayor, cirugía cardiorácica e intervenciones de neurocirugía. Fig 5



**FIG 5. EFECTOS TARDIOS DE LA HIPOTERMIA**

Aspectos fisiológicos

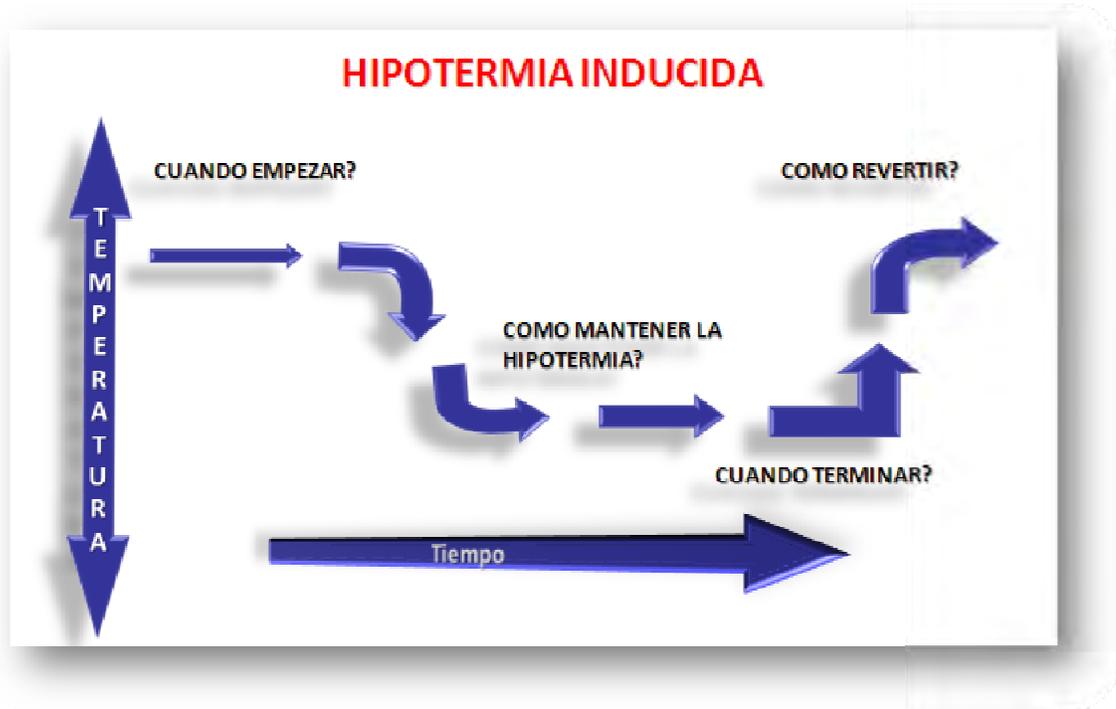
Existen cuatro factores clave que determinan el éxito de los efectos protectores de la hipotermia. Estos son:

1. Velocidad de inducción de la hipotermia
2. Duración de la hipotermia que dependerá de la gravedad de la lesión
3. Velocidad de recalentamiento
4. Prevención de efectos secundarios. FIG 6

Se han descrito diversas modalidades de hipotermia de acuerdo al grado de intensidad:

1. Hipotermia leve de 32 a 34 °C
2. Hipotermia moderada 28 a 31.9°C
3. Hipotermia intensa 11 a 27.9 °C

4. Hipotermia profunda 6 a 10.9 °C
5. Hipotermia ultraprofunda menos de 6 °C



**FIG 6. PUNTOS CLAVE DE LA HIPOTERMIA**

De acuerdo a los distintos estudios se ha determinado que el éxito o fracaso de la hipotermia depende de los siguientes factores:

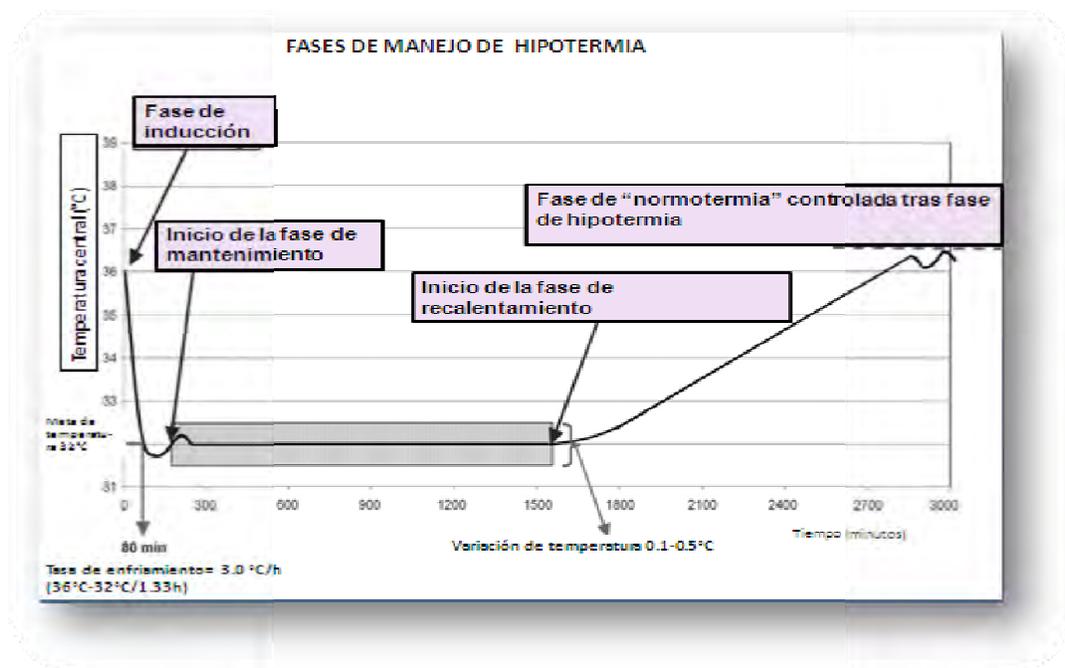
- a. Velocidad de la inducción.
- b. Tiempo de hipotermia.
- c. Velocidad de recalentamiento.

Fases del tratamiento.

Se puede dividir en tres fases diferentes:

1. La fase de inducción: el objetivo es conseguir la temperatura inferior a 34 °C lo más rápido posible.
2. La fase de mantenimiento: el objetivo es controlar rigurosamente la

- temperatura central, con mínimas fluctuaciones (máximo 0.2 °C y 0,5 °C)
3. La fase de recalentamiento: el calentamiento lento y controlado (con incrementos de temperatura de 0.1 °C y 0.2°C por hora)



**FIG 7. FASES DE LA HIPOTERMIA**

Cada una de estas fases tiene problemas específicos. El riesgo de efectos secundarios tales como hipovolemia, trastornos electrolitos e hiperglucemia es mayor en la fase de inducción. Esta fase se presentan los mayores problemas de manejo se requieren ajustes frecuentes de la ventilación mecánica, de la sedación y la administración de líquidos y electrolitos. Los riesgos pueden reducirse mediante una rápida inducción de hipotermia. El enfriamiento rápido se puede lograr mediante la combinación de diferentes métodos de enfriamiento.

La fase de mantenimiento se caracteriza por una mayor estabilidad del paciente, con menor riesgo para la hipovolemia y alteraciones electrolíticas. En esta fase, la atención debe enfocarse a la prevención de los efectos

secundarios a largo plazo, como las infecciones nosocomiales y las úlceras por decúbito.

En la fase de recalentamiento, la temperatura del paciente debe incrementar muy lentamente, por varias razones. En primer lugar, el recalentamiento rápido puede causar desórdenes de electrolitos (en particular, hiperkalemia) causada por los cambios del compartimiento intracelular al extracelular. Esto puede evitarse en gran medida por el recalentamiento lento y controlado. En segundo lugar la sensibilidad a la insulina puede aumentar durante el recalentamiento.

Fig 8

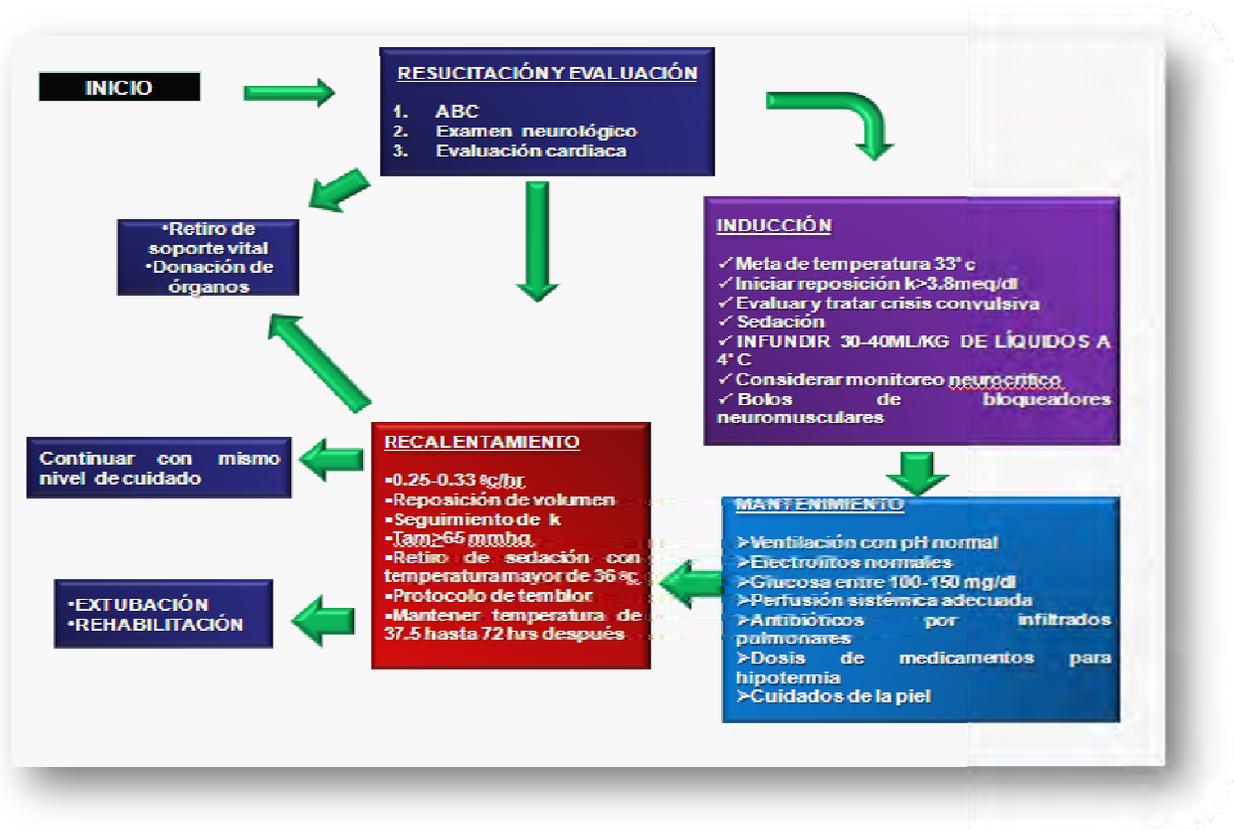


Fig 8. MANEJO DE LA HIPOTERMIA

---

Otro concepto importante es el mantenimiento de normotermia estricta después de la fase de recalentamiento. Como se ha discutido anteriormente, la fiebre es un factor de riesgo independiente vinculado a los resultados adversos en todo tipo de lesión neurológica<sup>9,10</sup>

### **TECNICAS DE ENFRIAMIENTO**

Hay varias maneras de inducir la hipotermia. Entre las más utilizadas son las de superficie y los métodos de enfriamiento invasivo.

Dentro de los métodos de enfriamiento de superficie pueden ser utilizadas bolsas de hielo, mantas de agua fría, mantas de aire frío, emersión en agua fría. Este tipo de dispositivos pueden incrementar los escalofríos.

Para el sistema de enfriamiento, se disponen de varias técnicas, desde el uso de cascos para enfriamiento localizado los cuales conllevan a un enfriamiento lento, hasta dispositivos tipo By-pass femoro-carotídeo, con disminución de la temperatura cerebral de 7°C en 30 minutos, otros métodos utilizados corporales incluyen agua helada circulante, enfriadores de superficie utilizando enfriadores de aire, lavado gástrico con 500 ml de agua helada cada 10 minutos, hasta lavados vesicales utilizando 300 ml de solución de Ringer Lactato cada 10 minutos o inmersión en agua helada, y catéteres de enfriamiento en vasos centrales,

La infusión intravenosa de grandes volúmenes (30-40 ml/kg), de agua helada (4°C) podría llegar a ser idóneo para la inducción de enfriamiento central. Como lo demostró Baumgardner et al, la temperatura con esta técnica disminuyó 2.5°C en 3 minutos, esta técnica es barata, conveniente y aplicable en ámbito tanto pre como hospitalario,<sup>23,24,25,26</sup> . **FIG 9**



FIG 9. Método de enfriamiento en Centro Medico ABC

### **MONITORIZACIÓN DE LA TEMPERATURA**

Independientemente de los medios utilizados para lograr la hipotermia las mediciones de la temperatura tiene que ser confiables.

El monitoreo de la temperatura corporal tiene gran variedad de dispositivos así como de sitios en donde se realiza dicho monitoreo incluyendo mediciones en la membrana timpánica, medicionesofágica, vesical y rectal o por medio de catéteres de arteria pulmonar.

La temperatura de la membrana timpánica es una forma no invasiva y que correlaciona con la temperatura cerebral y epidural, sin embargo las mediciones pueden variar si existe obstrucción del conducto.

---

## COMPLICACIONES DE HIPOTERMIA

En la fase de inducción es en donde se producen los mayores efectos adversos como lo son:

Escalofrío y vasoconstricción cutánea. La presencia de escalofríos incrementa la tasa metabólica, incremento de la frecuencia cardíaca, aumento del  $VO_2$  miocárdico e incremento del trabajo respiratorio. Dicha respuesta puede ser suprimida por la administración de sedación, analgesia e incluso con el uso de relajantes musculares.

La hipotermia también puede disminuir la sensibilidad a la insulina y la cantidad de insulina secretada por el páncreas. Esto puede llevar a la hiperglucemia lo que condiciona incremento de los requerimientos de las dosis de insulina para mantener los niveles de glucosa dentro de los objetivos. Prevención y la rápida corrección de la hiperglucemia deben formar parte de la estrategia terapéutica en el tratamiento de hipotermia. Durante el recalentamiento habrá que disminuir las dosis de insulina para evitar hipoglucemia

Riesgo de infecciones. El riesgo de infecciones nosocomiales parece estar estrechamente vinculada a la duración del tratamiento (mayor riesgo si el tratamiento se mantiene durante más de 24 horas).

Las estrategias para hacer frente a mayores riesgos para las infecciones incluyen la profilaxis antibiótica. Publicaciones recientes sugieren que el uso de la descontaminación selectiva del tracto digestivo disminuye de manera significativa el riesgo de infecciones nosocomiales aún cuando la hipotermia fue utilizada por períodos prolongados.

Muchos protocolos de tratamiento incluyen toma de hemocultivos todos los días para la detección de bacteremia.

---

Otros efectos. La hipotermia se ha asociado con alteraciones de función intestinal y el retardo vaciamiento gástrico. La hipotermia suele provocar un leve aumento de la amilasa sérica, sin embargo, el riesgo de pancreatitis es extremadamente bajo.

Ishikawa et al. (2000) analizaron en forma retrospectiva las complicaciones infecciosas así como el conteo de leucocitos en 41 pacientes con TCE severo divididos en tres grupos: primer grupo con pacientes que fueron tratados con hipotermia leve, segundo grupo de pacientes tratados con barbitúricos y el tercer grupo con tratamiento sin barbitúricos. La presencia de neumonía grave fue significativamente mayor en el grupo de hipotermia.<sup>27</sup>

Coagulación. La hipotermia leve puede inducir coagulopatía. Temperaturas por debajo de 35 °C pueden provocar disfunción plaquetaria y descenso en el recuento de plaquetas.

## **USOS CLINICOS DE HIPOTERMIA.**

### **HIPOTERMIA EN TRAUMATISMO CRANEOENCEFALICO SEVERO**

El trauma craneoencefálico (TCE) es un importante problema de salud pública en el mundo. En Estados Unidos de Norteamérica la incidencia de TCE es de 200 por 100.000 habitantes, y la incidencia de lesiones penetrantes es de 12 por 100.000 habitantes.

La hipotermia leve a moderada como tratamiento para la lesión cerebral ha sido un área importante de investigación durante el último decenio. Los estudios de laboratorio han demostrado que la hipotermia leve a moderada (32-35.8 °C) tiene un efecto protector al disminuir el grado de daño neuronal reduciendo así

---

la mortalidad y mejoría del pronóstico neurológico (Clifton et al., 1991; Dixon et al., 1998).<sup>29,30</sup>

La hipotermia se ha recomendado en el tratamiento del TCE grave desde los años 1800 (Sedzimir, 1959; Hendrick, 1959; Rosomoff et al., 1960). Sin embargo a finales de la década de 1970 la utilización de la hipotermia se desechó por las complicaciones de tipo infeccioso (neumonías) y por otro lado los métodos de enfriamiento eran inseguros para poder controlar la hipotermia. En 1990 hubo un interés renovado por la aplicación de hipotermia leve en el TCE después de la publicación de Clifton et al en 1991 en donde demostraron una reducción de la morbi-mortalidad así como una reducción de las complicaciones secundarias a la hipotermia moderada al utilizarla en estudios experimentales en animales con TCE severo.<sup>29</sup>

McIntyre et al. (2003) realizó una revisión sistemática de 12 ensayos de la hipotermia terapéutica incluyendo un total de 1069 pacientes en donde demuestran una reducción del 19% del riesgo relativo de muerte y una reducción del 22% del riesgo relativo del pronóstico neurológico en comparación con normotermia. En este mismo estudio se demostró que la hipotermia demuestra mayores beneficios cuando se prolonga por más de 48 horas.<sup>31</sup>

Marion et al. (1997) compararon los efectos de hipotermia moderada y normotermia en 82 pacientes con TCE cerrado (con una escala de coma de Glasgow de 3-7). En los pacientes del grupo de hipotermia esta se indujo la hasta 33.8°C en una media de 10 h después de la lesión y se mantuvo a 32-33.8°C durante 24 h y posterior se realizó recalentamiento. Los pacientes fueron evaluados por un médico de rehabilitación física que desconocía el

---

tratamiento previo de la cada paciente. Se valoraron a los 6 y a los 12 meses con escala de Glasgow. Se demostró que los pacientes del grupo de hipotermia tenían mejor pronóstico neurológico a los 12 meses después de la lesión 62% vs el 38%.<sup>32</sup>

Clifton et al. (2001) incluyeron 392 pacientes adultos con TCE severo que fueron asignados al azar para ser tratados con normotermia o con hipotermia (n = 199) que se inició después de 6 horas de la lesión y se mantuvo durante 48 horas (n= 193). El 57% de los pacientes de ambos grupos permanecieron con discapacidad grave, estado vegetativo o fallecieron. La mortalidad fue del 28% en el grupo de hipotermia y el 27% en el grupo de normotermia. Concluyendo que el tratamiento con hipotermia leve a corto plazo no tiene efecto sobre el pronóstico ni la mortalidad con los pacientes con TCE severo.<sup>33</sup>

Gal et al. (2002) aleatorizaron 30 pacientes con TCE severo en dos grupos uno con tratamiento con hipotermia leve y otro con tratamiento estándar. La hipotermia se mantuvo por 72 horas. Todos los pacientes del grupo control requirieron tratamiento quirúrgico y 5 pacientes craniectomía descompresiva y del grupo de hipotermia 11 pacientes requirieron tratamiento quirúrgico. La valoración neurológica a los seis meses con escala de Glasgow en ambos grupos fue similar. La PIC en los pacientes de normotermia fue de 18 mmHg  $\pm$  2 y en los pacientes con hipotermia de 12  $\pm$  2 siendo una reducción estadísticamente significativa (p 0.0007).<sup>34</sup>

Shiozaki et al. (1998) analizaron la eficacia de la hipotermia leve en 62 pacientes con TCE severo para controlar la HEC refractaria. Los criterios de inclusión fueron: (1) PIC mayor de 20 mm Hg a pesar del tratamiento medico (2) escala de Glasgow 8 o menos en la admisión. Los pacientes fueron divididos

---

en tres grupos basados en los resultados de la tomografía computarizada: hematoma extracerebral (34 pacientes con hematoma subdural y/o hematoma epidural), una lesión cerebral focal (20 pacientes con contusión cerebral localizada y/o hematoma intracerebral), y edema cerebral difuso (ocho pacientes sin lesión de masa focal). La hipotermia leve impidió el aumento de la PIC en 35 (56,5%) de los 62 pacientes cuyo PIC fue superior a 20 mm Hg a pesar de las terapias convencionales. Entre los 35 pacientes cuya PIC fue controlado por hipotermia leve, 12 (34,3%) recuperaron función neurológica (discapacidad moderada). Concluyeron que la hipotermia leve es eficaz para prevenir la elevación de la PIC y mejora el resultado de los pacientes con TEC severo.<sup>35</sup>

Hayashi et al. (2005) investigó la eficacia y seguridad de la hipotermia terapéutica en 20 pacientes con TCE severo con criterios de inclusión escala de Glasgow menor de 8, edad menor de 60 años y presión arterial sistémica de 100 mmHg y un grupo control de 21 pacientes con TCE severo que cumplieron con los mismos criterios. Los beneficios clínicos fueron a seis meses con escala de Glasgow en ambos grupos. En el grupo de hipotermia 12 pacientes tuvieron un resultado favorable (buena o moderada recuperación de movilidad reducida según la escala de Glasgow), y la mortalidad fue de 35%. En el grupo control sólo cinco pacientes tuvieron un resultado favorable y la tasa de mortalidad fue del 57% (Hayashi et al., 2005).<sup>36</sup>

Zhi et al. (2003) estudio que incluyó 396 pacientes con TCE severo se dividieron aleatoriamente en el grupo con hipotermia (n= 198) y el grupo normotermia (n = 198). La hipotermia fue llevada por 24 horas y el recalentamiento en 24 horas promedio. En el grupo de hipotermia los valores

---

de la PIC disminuyeron significativamente y el flujo sanguíneo cerebral (FSC) mejoró siendo estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ); la mortalidad disminuyó y el pronóstico neurológico mejoró en hipotermia grupo ( $p < 0,05$ ).<sup>37</sup>

Clifton (2004) sugirió dos aplicaciones de la hipotermia leve en el tratamiento de TCE severo: Una aplicación para la reducción de la presión intracraneal que no se controlada con medidas convencionales y una segunda aplicación como una medida de neuroprotección en forma temprana al disminuir la cascada de inflamación. Sin embargo hasta el momento no había estudios suficientes que mostraran que la hipotermia era mejor que las medidas ya utilizadas como manitol o el uso de barbitúricos. La conclusión fue que la hipotermia es un complemento útil a los barbitúricos y manitol para controlar la PIC elevada.<sup>38</sup>

En las guías de manejo de TCE severo publicadas en *Journal Of Neurotrauma* en 2007. La mortalidad de los pacientes con TCE severo que fueron tratados con hipotermia no tiene diferencias significativas con el grupo de normotermia (RR 0.76; IC 95% 0.50, 1.05,  $p = 0,18$ ). Sin embargo, la hipotermia se ha asociado a un 46% de mayor probabilidad de buen resultado, definido como una escala de Glasgow de 4 o 5 (RR 1.46; IC 95% 1.12, 1.92;  $p = 0,006$ ).

### **DURACIÓN DE LA HIPOTERMIA EN EL TRAUMATISMO CRÁNEO ENCEFÁLICO.**

La HCEy el edema cerebral puede persistir durante una semana en pacientes con TCE severo debido a esto la aplicación de la hipotermia es diferente que cuando se aplica en el paro cardiaco.

En el estudio de Adelson et al., encontraron que en pacientes pediátricos con TCE que fueron sometidos a hipotermia presentaron hipertermia cerebral

---

además de un incremento de la PIC durante el recalentamiento que fueron resueltos con la administración de manitol y barbitúricos.<sup>39</sup>

#### DESEQUILIBRIO HIDROELECTROLITICO

En un estudio que se realizo en 11 centros médicos que incluyo 91 pacientes con TCE severo de dividieron en dos grupos;un grupo con tratamiento convencional y un grupo con tratamiento con hipotermia leve. La incidencia de la hipernatremia e hipokalemia fueron significativamente mayores en el grupo de hipotermia ( $p < 0,05$ ).<sup>40</sup>

---

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hipotermia es una estrategia de neuroprotección utilizada desde los años 50s con mecanismos fisiológicos no comprendidos en su totalidad pero con efectos benéficos en forma temprana y tardía a nivel neurológico como lo es la disminución de la lesión mitocondrial, la inhibición de los canales de calcio y así disminuir el calcio intracelular lo que va dar como consecuencia menor lesión a nivel de citoesqueletico e inhibición de vía de acido araquidonico para la formación de prostaglandinas que exacerban la lesión citopatica. Otros efectos tempranos de hipotermia inducida es que disminuye la producción de radicales libres asi como mediadores de inflamación. Pero la hipotermia no solo tiene efecto en forma temprana si también en tiene efectos tardíos como el disminuir el umbral para convulsiones, disminuye la lesión por reperusión, mejora la tolerancia a la isquemia. Tales beneficios de la hipotermia inducida obliga la necesidad de utilizar como una medida más neuroprotección.

---

## JUSTIFICACIÓN

La hipotermia no solo tiene efecto en forma temprana sino también en forma tardía al disminuir el umbral para las crisis convulsivas, la lesión por reperfusión y mejorar la tolerancia a la isquemia. Tales beneficios de la hipotermia inducida la colocan como un factor más de neuroprotección

---

## OBJETIVOS

### Primarios.

Valorar el efecto de la hipotermia sobre la PICen pacientes con TCE severo

Valorar mortalidad a 28 días y seis meses.

Determinar el pronóstico neurológico.

### Secundario.

Identificar las complicaciones secundarias a la hipotermia inducida.

---

## HIPÓTESIS

### Hipótesis:

La hipotermia inducida reduce la presión intracraneal

La hipotermia inducida mejora el pronóstico neurológico en pacientes con hipertensión endocraneal.

La hipotermia inducida reduce la mortalidad a 28 días

---

## METODOLOGÍA

Tipo de investigación: Investigación Clínica

Tipo de estudio: Prospectivo, observacional

Sedes participantes: Se realizará en la Unidad de Cuidados Críticos y Terapia Intensiva del Centro Médico ABC Observatorio; Centro Médico ABC Santa Fe

## METODOLOGÍA

Población en estudio: Pacientes adultos los cuales cuenten con los criterios de inclusión durante el enero del 2008 a enero del 2010.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de TCE severo
2. PIC mayor de 20 mmHG
3. Pacientes que ingresaron en las primeras 6 horas después de la lesión.

## CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Pacientes con hipotermia espontánea
- Pacientes embarazadas
- Administración de barbitúricos.

- 
- Pacientes que tengan un foco infeccioso al decidir el inicio de la hipotermia.
  - Pacientes con coagulopatía previa al estudio.
  - Pacientes a quienes se les realizó craneotomía descompresiva antes de inicio de la hipotermia inducida.

#### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Pacientes en quienes se suspenda la hipotermia dentro del tiempo de estudio por indicación de su médico tratante.
- Pacientes que presenten datos de sepsis severa durante la hipotermia.

#### **VARIABLES**

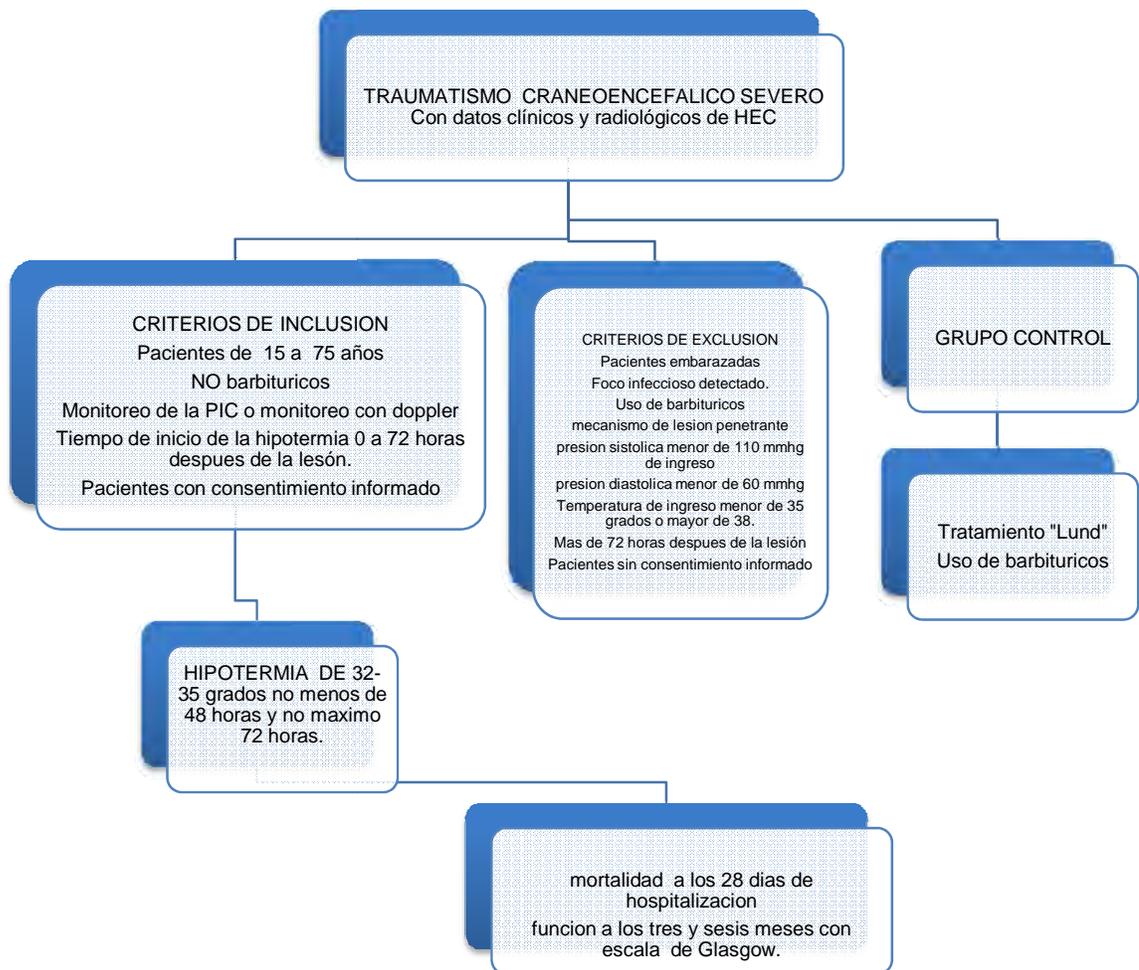
##### **Variable dependiente**

- Presión Intracraneal.
- Mortalidad a 28 días.
- Pronóstico neurológico.

##### **Variable Independiente.**

- Hipotermia Inducida

**FIGURA . ALGORITMO DE INGRESO**



---

## **METODOLOGIA**

### **DESARROLLO DEL ESTUDIO**

- Se identificaron todos los pacientes con diagnóstico TCEsevero
- Se analizaron dos grupos: grupo Control con tratamiento o esquema de Lund para HEC y grupo con hipotermia leve moderada.
- Pacientes que tuvieron catéter para monitoreo PIC intraventricular o en su defecto intra-parenquimatoso
- Los pacientes que se sometieron a hipotermia se llevaron a cabo de la siguiente manera:
- Fase de inducción: Meta de temperatura 33°C; Inicio reposición  $k > 3.8$  mEq/dl; Evaluó y trató crisis convulsiva; se ajustó sedación; se infundieron líquidos a 30 ml/kg máximo 2 litros líquidos a 4°C
- Fase de mantenimiento: se mantuvo la temperatura establecida 32- 32.5 °C se mantuvo por 72 horas, durante la etapa de mantenimiento no hubo variaciones mayor de 0.3 °C por hora.

- 
- Fase de recalentamiento. Se recalentó a una velocidad de 0.25-0.33 °C /hr; se dio seguimiento de potasio sérico; se vigiló PAM para mantener PPC.
  - Fase de sostén; Mantuvo temperatura de 37.5°C hasta 72 hrs después.
  - Se realizó monitoreo BIS, escala de Ramsay y RASS para los ajustes de sedación manteniendo BIS entre 30 y 40.
  - Se realizó monitoreo de electrolitos séricos durante el tiempo de hipotermia y las 24 horas posteriores de la hipotermia.

---

## **VARIABLES INDEPENDIENTES**

### **Edad.**

**Definición conceptual.** Tiempo que ha vivido una persona, a contar desde que nació.

**Definición operacional.** Tiempo que ha vivido una persona, a contar al momento del diagnóstico

**Escala estadística:** Variable numérica continua.

**Indicador:** Años de vida.

### **Sexo**

**Definición Conceptual.** Se le denomina sexo al género al que pertenecen las especies pudiendo ser este masculino o femenino.

**Definición Operacional:** Se medirá solamente en cuanto a género Hombre o mujer.

### **Hipotermia Inducida leve (HI).-**

**Definición Conceptual.-** Se define como el descenso intencional de la temperatura corporal a valores de 32-34°C, con objetivos neuro-protectores.

---

**Definición Operacional.**El descenso de la temperatura corporal a valores de 32°C en un periodo de inducción de 4 horas, una fase de mantenimiento de 48 hrs y una fase de recalentamiento de 0.5°C hora hasta una temperatura de 36.5°C-37°C en un periodo no menor de 8 horas.

La HI se puede lograr por medio de Bolsas de Hielos (Ice-Packs), infusión de solución salina al 0.9% con temperatura de 4°C y sabana térmicas para su mantenimiento.

**Instrumento de Medición.**Termómetros Esofágicos.

**Escala de Medición.**Grados centígrados (°C)

**Traumatismo Craneoencefálico (TCE).**

**Definición Conceptual**La exposición al sistema craneoencefálico de una fuerza y/o energía aguda, súbita y en su mayoría inesperada, con las resultantes lesiones primarias y posteriores lesiones secundarias.

**Definición Operacional**El TCE puede incluir hemorragia subdural, epidural, subaracnoidea, intraparenquimatosa, así como daño axonal difuso, lesiones de masa en fosa posterior, fractura depresiva de cráneo.

**Instrumento de Medición**Escala de Coma Glasgow .-Ver Anexos

**Escala Medición:**El TCE se clasifica como leve (ECG> 13),moderado (ECG 9-12) o severo (ECG< 8)

**Variables Dependientes.**

**Muerte**

**Definición Conceptual**Cese la Vida; suspensión permanente de todas las funciones corporales vitales

---

**Definición Operacional.** Se determinara de manera clínica por ausencia de actividad cardiaca, de pulsos centrales, ausencia autónoma de movimientos torácicos respiratorios, así como datos de actividad neurológica central, pupilas midriáticas arreflexicas, no datos clínicos de actividad de tallo, Criterios paraclínicos, electrocardiografía en asistolia.

**Instrumentos de medición** Electrocardiograma y de manera clínica por médicos tratantes.

**Escala de Medición.** Vivo, Muerto

### **Edema Cerebral (EC)-**

**Definición Conceptual.** Se define como un aumento en el contenido del agua cerebral, el agua cerebral normal es de aproximadamente el 80% y es invariablemente un consecuencia de un daño cerebral primario.

**Definición Operacional.-** El EC citotóxico, es el resultado del edema de los elementos celulares (neurona, glia y células endoteliales) ante la falla en la obtención del substrato energético por falla de la la bomba Na, K, afectando tanto la sustancia gris como la blanca; este tipo de edema afecta el precursor inicial de cualquier daño cerebral indistinto a su etiología y convencionalmente se muestra como resistente a cualquier tratamiento médico.

El edema vasogénico se encuentra en sustancia blanca se encuentra en situaciones tales como TCE, neoplasia y condiciones inflamatorias, este es respondedor a esteroides y osmo-terapia.

---

El edema intersticial, se manifiesta como hidrocefalia aguda o crónica y es consecuencia de absorción alterada del LCR lo que conlleva a un incremento en el flujo transependimario de LCR debida a una elevación del gradiente de presión hidrostática, este tipo de edema no es respondedor a esteroides y su respuesta a osmotherapia permanece sin evidencia.

El EC puede presentarse con o sin HEC, las consecuencias de edema cerebral global o focal con o sin elevación de la PIC, puede ser letal e incluye isquemia cerebral secundaria compromiso de flujo cerebral local o regional y por desviaciones compartimentales intracraneales debidas a gradiente de presiones intra craneanas (PIC); estas desviaciones intracraneales pueden resultar en compresiones de estructuras cerebrales y a llevar procesos de herniación.

Los síndromes de Herniación a considerar son:

Herniación Sufalcina o Cingular.-Cuando el giro cingular se hernia bajo la *falx cerebri*, con subsecuente compresión de la arteria cerebral anterior ipsilateral, resultando en paresia contralateral de la extremidad inferior.

Herniación Tentorial Central- Desplazamiento inferior de uno o 2 hemisferios, resultando en compresión del diencefalo y cerebro medio a través de la hendidura tentorial. Presentándose clínicamente con alteración de la conciencia y movimientos oculares, HEC y postura de flexión o extensión bilateral.

Herniación Transtentorial Lateral (Uncal).-El síndrome más frecuente, clínicamente el paciente presentara deterioro del estado de alerta, dilatación

---

pupilar ipsilateral y hemiparesia contralateral, postura descerebrada, hiperventilación cerebral neurogénica e HEC.

Herniación Tonsillar.-Herniación de los lóbulos cerebelosos a través del orificio magno llevando a compresión medular, clínicamente se tiene cambios en la presión arterial, ritmo cardiaco, pupilas mióticas, respiración ataxica, cuadriparesias y alteraciones en la mirada conjugada.

Herniación Externa.-Es debida a heridas penetrantes en el cráneo, como proyectiles por arma de fuego, con pérdida de LCR y tejido cerebral, la PIC podría no estar elevada debido a la apertura de la duramadre.

Es imperativo subrayar el entendimiento de la presencia de herniación cerebral sin incrementos de la PIC o del HEC, particularmente cuando el edema cerebral es focal en la distribución.

**Instrumento de Medición.**-Tomografía Axial de Cráneo.

Síndromes Neurológicos de herniación/Clínico

**Escala de medición.**-Tiene edema cerebral/síndrome de herniación.; No tiene edema cerebral/síndrome de Herniación

### **Hipertensión Endocraneal**

**Definición Conceptual**La bóveda craneal tiene un volumen fijo conformado por el parénquima cerebral (80% o ~1200 ml), sangre (10% o ~ 150ml) y liquido cefaloraquídeo (LCR; 10% o ~ 150 ml producido a un ritmo de 20 ml/h o 500 ml/día). Dado que el volumen de la bóveda intracraneana es fijo, la PIC se incrementa cuando un volumen adicional abruma la modesta capacidad ofrecida por un desplazamiento intracraneal de LCR y sangre venosa.

---

La presión y el volumen están relacionadas por la complianza ( $\Delta\text{volumen}/\Delta\text{presión}$ ), en sistemas no compliantes, pequeños cambios en el volumen resultarán en cambios exponenciales de presión.

**Definición Operacional.**-La PIC normal se define por debajo de 20 mmHg o 25 cmH<sub>2</sub>O, la HEC se define como la presión intracraneal por arriba de estos valores de referencia.

Instrumento de Medición. Catéter de silicón para ventriculostomía, el cual se colocará por neurocirugía a través de trepano, la punta deberá colocarse en el cuerno frontal de los ventrículos laterales, el cual se exteriorizará y acoplara a una línea tubular con fluido que se conectará a un sistema externo con transductor de presión, el cual se calibrará a "zero" y recalibrado cada 12 hrs con un sistema estándar.

Este sistema se conectará a un monitor, el cual graficará de forma continua la curva de PIC.

**Escala de Medición:** mmHg

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Las variables categóricas fueron descritas usando frecuencias y porcentajes [n (%)], para las numéricas con media y desviación estándar ( $M \pm DE$ ) o con mediana e intervalo intercuartilar [ $M_d$  (25<sup>o</sup>-75<sup>o</sup>)]. Las comparaciones entre grupos se realizaron con prueba  $\chi^2$  ó exacta de Fisher para variables

---

categóricas y con prueba *t* de Student o U de Mann-Whitney para variables numéricas según corresponda, las correlaciones se realizaron utilizando Pearson y coeficiente de correlación *r*. La significancia estadística se alcanzó con  $P < 0.05$ .

---

### **Aspectos Éticos**

Se trata de un estudio donde se evaluó el efecto de la hipotermia inducida sobre la PIC en pacientes con TCE que evolución con hipertensión endocranena y/o edema cerebral, Esto no se opone o retrasa tratamiento alguno, y dependerá del resultado de la aleatorización para el tratamiento con hipotermia y/o estándar, con el continuo del tratamiento estandarizado para hipertensión endocraneana.

Se les informara a los familiares o apoderados legales de la realización de la investigación y el seguimiento al que se vera sujeto en el transcurso de su padecimiento, los cuales no se contraponen a la declaración de Helsinki revisada en el año 2000 y al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación; titulo quinto/segundo. Solicitando para esto la firma del paciente o familiar res responsables de la hoja de consentimiento informado. Los recursos utilizados serán los propios de la institución.

---

## RESULTADOS

Un total de 30 pacientes con TCE severo ingresaron en el periodo de enero del 2008 a enero del 2010. 12 pacientes fueron excluidos por no contar con monitoreo de presión intracraneal. Se incluyeron un total de 18 paciente: grupo de hipotermia (n=8) y grupo de normotermia (n=10). La edad promedio en ambos grupos fue de 30 años, predominando pacientes del sexo masculino. La escala de Glasgow de ingreso de ambos grupos fue en promedio de 5. En el 50% de los pacientes de ambos grupos tenían anormalidades pupilares a su ingreso. Las lesiones por tomografía que predominaron fue el hematoma intracerebral y la lesión cerebral difusa siendo de un 40% aproximadamente en cada grupo. Tabla 1

**TABLA 1. DATOS DEMOGRÁFICOS**

	HIPOTERMIA n=8	NORMOTERMIA n=10
EDAD	30±13	30±12
SEXO masculino	4 (50%)	7 (70%)
GLASGOW	5(3-7)	5 (3-8)
PUPILAS	Normal 4 Anormal 4	Normal 5 Anormal 5
TOMOGRAFIA		
Hematoma Epidural	1(12.5%)	1 (10%)
Hematoma subdural	1 (12.5%)	2(20%)
Hematoma intracerebral	3(37.5%)	4(40%)
Lesión cerebral difusa	3(37.5%)	3(30%)

---

Los pacientes que fueron sometidos a hipotermia la temperatura fue medida con termómetro esofágico, se alcanzó la temperatura deseada a en  $3.0 \pm 0.2$  horas del inicio de hipotermia y se mantuvo por 72 horas con una temperatura promedio de  $33.2 \text{ }^\circ\text{C} \pm 0.2 \text{ }^\circ\text{C}$  y el recalentamiento se realizó en  $36 \pm 2$  horas.

FIGURA 10

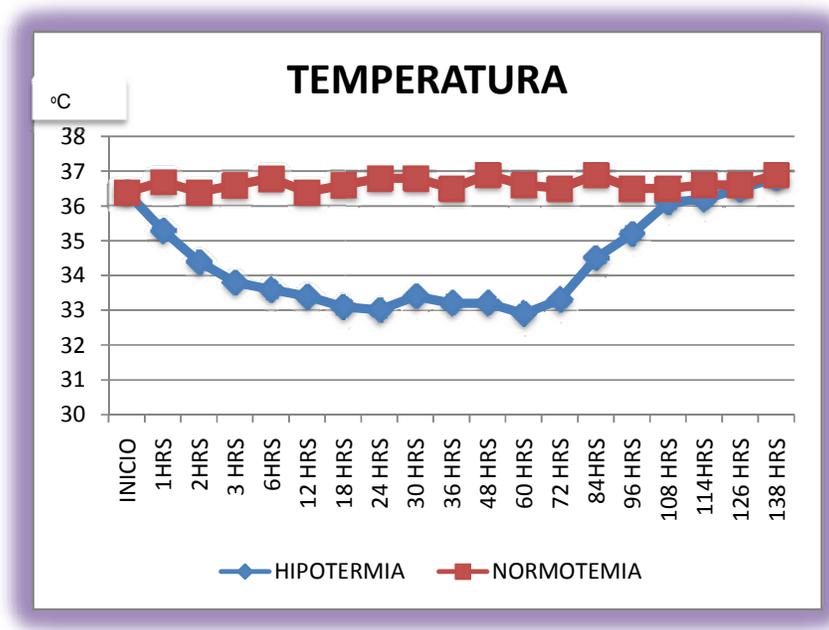


FIGURA 10. Temperatura de los pacientes con normotermia e hipotermia

La PIC de ingreso fue  $24.3 \pm 2$  mmHg en el grupo de hipotermia vs  $24.3 \pm 2$  mmHg en el grupo de normotermia sin diferencias en ambos grupos, sin embargo en el primer día de tratamiento en los pacientes con hipotermia tuvieron una reducción de la PIC  $8.8 \pm 1.2$  mmHg vs  $18 \pm 4.5$  mmHg con un valor de  $p < 0.001$  así como disminución de la frecuencia cardiaca en el grupo

de hipotermia, en ambos grupos manteniendo PPC de  $82.9 \pm 4.8$ . En el tercer día de tratamiento se observan los cambios más relevantes siendo la reducción de la PIC estadísticamente significativa en el grupo de hipotermia.

Posterior al retiro de la hipotermia se observa incremento de la PIC en promedio de 5 mmHg. Un paciente del grupo de hipotermia presentó elevación de la PIC hasta 10 mmHg después del retiro de la misma esto correlacionado directamente a la velocidad de recalentamiento. TABLA 2, FIGURA 11 Y 12

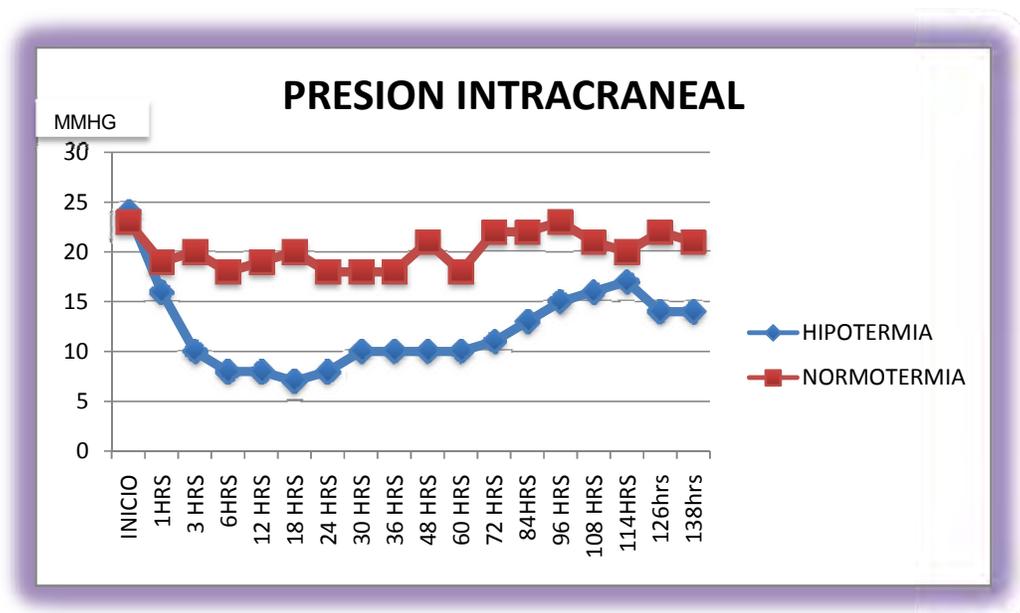


FIGURA 11. PRESION INTRACRANEAL DE PACIENTE CON NORMOTERMIA E HIPOTERMIA

**TABLA 2 . COMPORTAMIENTO DE PIC EN AMBOS GRUPOS**

Objetivo primario	HIPOTERMIA (n=8)	NORMOTERMIA (n=10)	P
INICIO			
Presión intracraneal	24.2±1.7	23.4±1.5	0.30
Presión de perfusión cerebral	77.3±11	79±7.9	0.70
Frecuencia cardiaca	87.1±9	82.7±7.7	0.28
1er día			
Presión intracraneal	8.8±1.2	18±4.5	<0.001
Presión de perfusión cerebral	83.8±5.3	82.9±4.8	0.71
Frecuencia cardiaca	57.7±6	81±15	0.001
2do día			
Presión intracraneal	10.2±2.2	21.1±4.6	<0.001
Presión de perfusión cerebral	85.6±2.9	82.6±8.4	0.35
Frecuencia cardiaca	54.7±10	70.7±11	0.006
3er día			
Presión intracraneal	11.2±2.1	22±5.4	<0.001
Presión de perfusión cerebral	87.2±8.3	79.3±5.5	0.027
Frecuencia cardiaca	53±12	82.8±12	<0.001
4to día			
Presión intracraneal	13±1.3	22.6±7.3	0.002
Presión de perfusión cerebral	84.6±7.5	78.7±5.2	0.066
Frecuencia cardiaca	76.7±6	78±8.6	0.722
5to día			
Presión intracraneal	14.1±1.9	22.6±7.3	0.006
Presión de perfusión cerebral	83.3±6.5	79.7±12	0.458
Frecuencia cardiaca	83.5±11	82.7±10.7	0.878

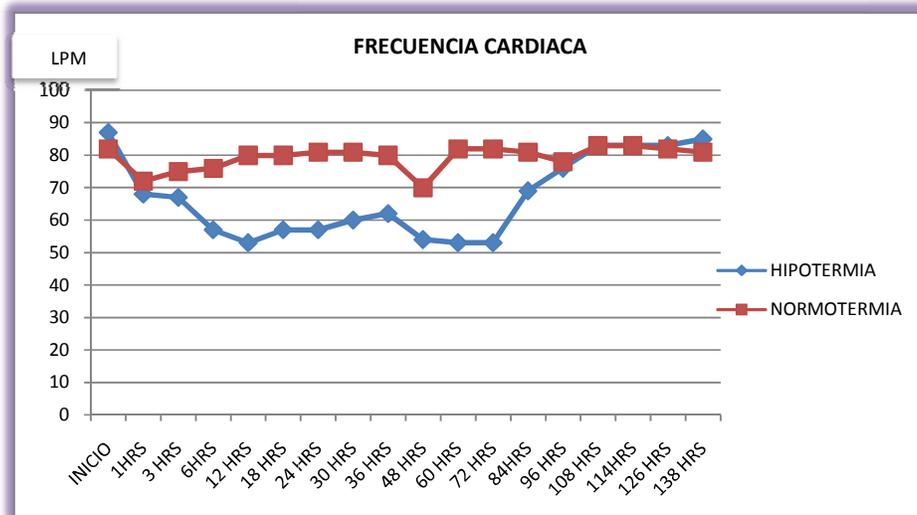


FIGURA 12. FRECUENCIA CARDIACA DE PACIENTES CON NORMOTERMIA E HIPOTERMIA

Los pacientes del grupo de hipotermia presentaron mayor incidencia de acidosis metabólica, hipokalemia estadísticamente significativa. Ningún grupo presentó alteraciones en el TP. TABLA 3

**TABLA 3. ANALISIS DEL COMPORTAMIENTO METABOLICO**

valor	hipotermia	normotermia	Valor de p
<b>NA</b>			
Inicio	140.4 $\pm$ 4.1	141.7 $\pm$ 3.1	0.454
1er día	139.6 $\pm$ 1.9	142.7 $\pm$ 3.8	0.052
2do día	141 $\pm$ 4	145.1 $\pm$ 5.1	0.082
3er día	140 $\pm$ 9	145.7 $\pm$ 6.1	0.129
5to día	145 $\pm$ 7	149 $\pm$ 5.3	0.186
<b>K</b>			
Inicio	3.5 $\pm$ 0.3	3.6 $\pm$ 0.2	0.409
1er día	3.6 $\pm$ 0.4	4.2 $\pm$ 0.1	<0.001
2do día	3.7 $\pm$ 0.3	4.2 $\pm$ 0.1	<0.001
3er día	3.6 $\pm$ 0.4	4.1 $\pm$ 0.3	0.008
5to día	4.5 $\pm$ 1	4.4 $\pm$ 0.2	0.760
<b>Glucosa</b>			
Inicio	96 $\pm$ 16	128 $\pm$ 57	0.145
1er día	147 $\pm$ 27	138.3 $\pm$ 17	0.416
2do día	168 $\pm$ 26	149.8 $\pm$ 38	0.266
3er día	165 $\pm$ 23	135 $\pm$ 26	0.021
5to día	132 $\pm$ 5	121 $\pm$ 16	0.081
<b>HCO<sub>3</sub></b>			
Inicio	19 $\pm$ 4	18.4 $\pm$ 1.8	0.676
1er día	18.7 $\pm$ 2.3	24.3 $\pm$ 1	<0.001
2do día	18.8 $\pm$ 0.7	25.5 $\pm$ 1.7	<0.001
3er día	18.5 $\pm$ 1.9	26.9 $\pm$ 1.7	<0.001
5to día	22.1 $\pm$ 1.5	24.2 $\pm$ 1.1	0.003
<b>TP</b>			
Inicio	14.0 $\pm$ 1.6	13.0 $\pm$ 1.4	0.176
1er día	13.9 $\pm$ 1.4	13.1 $\pm$ 1.3	0.228
2do día	11.3 $\pm$ 1.4	11.4 $\pm$ 1.2	0.872
3er día	14.1 $\pm$ 2.5	13.2 $\pm$ 1.8	0.387
5to día	12.8 $\pm$ 1.3	12.7 $\pm$ 1.2	0.868

**TABLA 4. TRATAMIENTO DE AMBOS GRUPOS**

TRATAMIENTO	HIPOTERMIA (N=8)	NORMOTERMIA (N=10)	VALOR DE P
<b>INICIO</b>			
Vasopresores			1.00
Norepinefrina	8 (100%)	10(100%)	
Vasopresina	8(100%)	6(60%)	
Manitol	8(100%)	10(100%)	1.00
Solución hipertónica	8(100%)	7(70%)	0.192
Hiperventilación	0	2(20%)	0.192
<b>1er día</b>			
Vasopresores			1.00
Norepinefrina	8(100%)	10(100%)	
Vasopresina	2(25%)	6(60%)	
Manitol	2(25%)	10(100%)	0.001
Solución hipertónica	4(50%)	5(50%)	1.00
Hiperventilación	0	2(20%)	0.192
<b>2do día</b>			
Vasopresores			1.00
Norepinefrina	8(100%)	10(100%)	
Vasopresina	2(25%)	3(30%)	
Manitol	0(0%)	10(100%)	<0.001
Solución hipertónica	4(50%)	5(50%)	1.00
Hiperventilación	0	3(30%)	0.099
<b>3er día</b>			
Vasopresores			1.00
Norepinefrina	8(100%)	10(100%)	
Vasopresina	0(0%)	6(60%)	
Manitol	2(25%)	6(60%)	0.149
Solución hipertónica	4(40%)	5(50%)	1.00
Hiperventilación	0	3(30%)	0.099
Barbitúricos	0	2	0.192
Craniectomía	0	1	0.371
<b>5to día</b>			
Vasopresores			1.00
Norepinefrina	8(100%)	10(100%)	
Vasopresina	4(50%)	2(20%)	
Manitol	4(50%)	5(50%)	1.00
Solución hipertónica	6(75%)	5(50%)	0.293
Hiperventilación	0	3(30%)	0.099
Barbitúricos	1	3	0.388
Craniectomía	1	4	0.208

El tratamiento de ambos grupos al inicio fue similar sin embargo para el primer y segundo día de tratamiento los pacientes del grupo de hipotermia

---

requirieron menos dosis de manitol así como menos maniobras de hiperventilación con un valor de  $p < 0.001$  y  $0.09$  respectivamente. Un 40%

**PRONÓSTICO      HIPOTERMIA      NORMOTERMIA      VALOR P**

de los pacientes del grupo de normotermia requirió craniectomía descompresiva vs un 12.5 % del grupo de hipotermia. TABLA 4

Las complicaciones fueron las mismas en ambos grupos .TABLA 5

**TABLA 5 COMPLICACIONES**

COMPLICACIONES	HIPOTERMIA (N=8)	NORMOTERMIA (N=10)	VALOR P
ARRITMIAS	4 (50%)	3 (30%)	NS
NEUMONIA	5 (50%)	5 (50%)	NS
COAGULOPATIA	1 (12.5%)	1 (10%)	NS
SIRPA	1 (12.5%)	3 (30%)	NS

**PRONÓSTICO NEUROLÓGICO**

EL pronóstico neurológico valorado por escala de Glasgow fue mejor en los pacientes del grupo de hipotermia a los seis meses con un Glasgow promedio de 12 (9-13)  $p < 0.05$ . TABLA 6

**TABLA 6. PRONÓSTICO NEUROLÓGICO**

---

---

<b>GLASGOW 28 DIAS</b>	4 (3-7)	5 (3-8)	NS
<b>GLASGOW 3 MESES</b>	9 (5-10)	8 (6-8)	NS
<b>GLASGOW 6 MESES</b>	12 (9-13)	8 (6-8)	< 0.05

## **MORTALIDAD**

La mortalidad a los 28 días fue de 0%, dos pacientes fallecieron, un paciente del grupo de hipotermia y un paciente del grupo de normotermia a los seis meses por procesos infecciosos.

---

## DISCUSION

La hipotermia leve a moderada como tratamiento para la lesión cerebral ha sido un área importante de investigación durante el último decenio. Los estudios clínicos han demostrado que la hipotermia leve a moderada (32-35. 8C) tiene un efecto protector al disminuir el grado de daño neuronal reduciendo así la mortalidad y mejoría del pronóstico neurológico. (16-17)

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 tres horas de haber iniciado el tratamiento, no hubo variaciones mayores de 0,5 °C en la temperatura durante la fase de mantenimiento y la fase de recalentamiento se realizó en un tiempo mayor que la reportada en los diversos estudios con un promedio de 36 horas. Encontramos disminución de PIC en el grupo de hipotermia atribuible al rápido enfriamiento de la primera fase y la disminución de las complicaciones de la hipotermia es atribuible que no hubo variaciones de temperatura en la fase de mantenimiento y el lento recalentamiento de los pacientes y que en la fase de sostén no se permitió la presencia de fiebre las 24 horas posteriores de la hipotermia.

El tratamiento de hipotermia en pacientes con lesión cerebral severa se inició después de descubrir un fenómeno de termorregulación en estos pacientes. Se ha demostrado que pacientes con TCE severo y pacientes post paro cardíaco presentan elevación de la temperatura a 42- 44 °C, el mecanismo de este fenómeno de termorregulación se debe a cuatro factores:

- 
1. La presión de perfusión cerebral (PPC) es responsable de transferir la temperatura central en el tejido del cerebro.
  2. El metabolismo cerebral local determina la temperatura del tejido cerebral.
  3. la temperatura del tejido cerebral depende del flujo sanguíneo cerebral (FSC).
  4. La elevación de la temperatura corporal central.

La elevación y las fluctuaciones de la temperatura en el tejido cerebral después de la lesión se han convertido en un mecanismo de lesión cerebral. En el daño cerebral agudo la producción de radicales libres produce una liberación excesiva de dopamina y a su vez esto puede conducir a la muerte neuronal producida por la liberación de glutamato tras una lesión cerebral grave.

Por lo que el manejo de los mecanismos de lesión cerebral deben centrarse en tres tipos de problemas:

1. el manejo de los mecanismos de lesión cerebral secundarios a estrés.
2. Aspectos técnicos para el manejo de la hipotermia
3. Prevención del daño al sistema límbico.

El edema cerebral, trastornos del FSC, las elevaciones de la PIC son consideradas las primeras medidas de tratamiento en la lesión cerebral. La formación de radicales libres, la liberación de aminoácidos excitatorios neurotóxicos y el incremento del calcio intracelular son considerados los mecanismos más importantes de lesión cerebral.

---

La liberación excesiva de catecolaminas en la circulación sistémica y liberación excesiva de glutamato y dopamina en el sistema nervioso central incluido el diencefalo y límbico sistema son las reacciones principales de estrés en pacientes con lesiones cerebrales severas aguda.

La HI a 32 °C en pacientes con TCE severo disminuyo la PIC en las primeras 24 horas de tratamiento y mejora el pronóstico neurológico de los pacientes a 6 meses resultados muy similares a lo reportado en la literatura (16-17)

En este estudio no se demostró más complicaciones que en el grupo de normotermia mismo resultado se encuentro en el estudio de Clifton en 1993 en donde los pacientes fueron sometidos a hipotermia durante 48 horas demostrado que la hipotermia produjo mínimas complicaciones con evidencia de beneficio en el resultado funcional. 39

Cada una de estas fases de la hipotermia tiene problemas específicos. El riesgo de efectos secundarios tales como hipovolemia, trastornos electrólitos e hiperglucemia es mayor en la fase de inducción. Los riesgos pueden reducirse mediante una rápida inducción de hipotermia. La atención de la fase de mantenimiento debe enfocarse a la prevención de los efectos secundarios a largo plazo, como las infecciones nosocomiales y en la fase de recalentamiento, la temperatura del paciente debe incrementar muy lentamente, por varias razones. En primer lugar, el recalentamiento rápido puede causar desórdenes de electrolitos (en particular, hiperkalemia) causada por los cambios del compartimiento intracelular al extracelular. Esto puede evitarse en gran medida por el recalentamiento lento y controlado. En segundo

---

lugar la sensibilidad a la insulina puede aumentar durante el recalentamiento.

(10)

Nosotros encontramos mejoría en el pronóstico neurológico de los pacientes que se encontraban en el grupo de hipotermia sin embargo la hipotermia no mejoró la mortalidad de estos pacientes. Y la mortalidad de estos pacientes siguió siendo causas infecciosas.



---

## **CONCLUSIONES**

La hipotermia inducida reduce significativamente la presión intracraneal cuando la hipertensión intracraneal refractaria no puede ser controlada con tratamiento médico en pacientes con TCE severo.

La hipotermia leve puede mejorar el pronóstico de los pacientes con TCE grave con hipertensión intracraneal cuando la hipotermia se mantiene durante 72 hrs.

Las complicaciones en ambos grupos de estudio fueron similares por lo que la hipotermia no puso en riesgo a los pacientes de este grupo.

Aunque la disminución de la presión intracraneal fue significativamente menor la muestra de pacientes de nuestro estudio no es significativa, no fue un estudio aleatorizado y la valoración neurológica en los distintos tiempos se hizo por diferente personal médico sin embargo los resultados de este estudio hacen obligado hacer un estudio de estas características para validar su uso en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo.

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bernad SA, Buist MD, Induced hypothermia in critical care medicine: A review *Crit Care Med* 2003 Vol. 31, No. 7
2. Bernard SA, MacC Jones B, Buist MD: Experience with prolonged induced hypothermia in severe head injury. *Crit Care* 1999; 3:167–172
3. Fay T. Observations on prolonged human refrigeration. *N Y State J Med*.1940; 40:1351-1354.
4. Fay T: Observations on generalized refrigeration in cases of severe cerebral trauma. *Res Publ Assos Res Nerv Dis* 1945; 4:611–619.
5. Smith LW, Fay T: Observations on human beings with cancer maintained at reduced temperature of 75–90° Fahrenheit (24–32°C). *Am J Clin Pathol* 1940; 10:1–11
6. Kirk Patrick AW, ChunR, Brown R, Simons RK. Hypothermia and the trauma patient. *Can J Surg*. 1999; 4: 333-343.
7. Bell te, Kongable GL, Steinberg GK. Mild Hypothermia: an alternative to deep hypothermia for archieving neuroprotection. *J Cardiovasc Nurs*. 1998; 13:34-44.
8. Cook D: Changing temperature management for cardiopulmonary bypass. *AnesthAnalg* 1999; 88:1254–1271
9. Joseph Varon, MD, FCCP; and Pilar Acosta MD. Therapeutic Hypothermia. Past, Present, and Future. *Chest* 2008; 133:1267-1274.
10. Kees H. Polderman MD. Mechanisms of action, physiological effect, and complications of hypothermia. *Crit Care Med* 2009;37; S186-S202

- 
11. Illievich UM, Zornow MH, Choi KY, et al: Effects of hypothermic metabolic suppression on hippocampal glutamate concentrations after transient global cerebral ischemia. *Anaesth Analg* 1994; 78:905–911
  12. Inamasu J, Suga S, Sato S, et al: Intraischemic hypothermia attenuates intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and migration of neutrophil. *Neurol Res* 2001; 23:105–111
  13. Berger C, Schabitz WR, Georgiadis D, et al: Effects of hypothermia on excitatory amino acids and metabolism in stroke patients: A microdialysis study. *Stroke* 2002; 33: 519–524
  14. Frank SM, Fleisher LA, Breslow MJ, et al: Perioperative maintenance normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events. A randomised clinical trial. *JAMA* 1997; 277:1127–1134
  15. Koht A, Cane R, Cerullo LJ: Serum potassium levels during prolonged hypothermia. *Int Care Med* 1983; 9:275–277
  16. Aibiki M, Kawaguchi S, Maekawa N: Reversible hypophosphatemia during moderate hypothermia therapy for brain-injured patients. *Crit Care Med* 2001; 29:1726–1730.
  17. Kollmar R, Frietsch T, Georgiadis D, et al: Early effects of acid-base management during hypothermia on cerebral infarct volume, edema, and cerebral blood flow in acute focal cerebral ischemia in rats. *Anesthesiology* 2002; 97:868–874
  18. Curry DL, Curry KP: Hypothermia and insulin secretion. *Endocrinology* 1970; 87: 750–753

- 
19. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al: Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359–1367.
20. Mild Hypothermia Provides Significant Protection Against Ischemia/Reperfusion Injury in Livers of Obese and Lean Rats ; Choi S, Noh J, Hirose R et al; *Ann Surg* 2005;241: 470–476.
21. Moderate hypothermia delays proinflammatory cytokine production of human peripheral blood mononuclear cells; Kimura A, Sakurada S, Ohkuni H, et al. *Crit Care Med* 2002, Vol 30.No.7:1499-1502.
22. Effects of Hypothermia on Mortality and Inflammatory Responses to Endotoxin-Induced Shock in Rats; *CLIN. DIAGN. LAB. IMMUNOL.*, Sept. 2003, Vol. 10, No.5 ,p. 940–943.
23. Baumgardner JE, Baranov D, Smith DS, et al: The effectiveness of rapidly infused intravenous fluids for inducing moderate hypothermia in neurosurgical patients. *Anesth Analg* 1999; 89:163–169
24. Rajek A, Grief R, Sessler DI, et al: Core cooling by central venous infusion of icecold (4 degrees Celsius or 20 degrees C) fluid: Isolation of core and peripheral thermal compartments. *Anaesthesiology* 2000; 93:629–637
25. Frank SM, Raja SN, Bulcao C, et al: Age-related thermoregulatory differences in core cooling in humans. *Am J Physiol Integr Comp Physiol* 2000; 279:349–354
26. Bernard SA, Buist MD, Monteiro O, et al: Induced hypothermia using large volume, ice-cold intravenous fluid in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: A preliminary report. *Resuscitation* 2003; 56: 9–13

- 
27. Ishikawa, K., Tanaka., Shiozaki, T., et al (2000). Characteristic of infection and leukocyte count in severely head-injured patients treated with mild hypothermia. *J Trauma* 49, 912-922.
  28. Aibiki.M, Maekawa S, Yokono S: Moderate Hypothermia improves imbalances of thromboxane A2 and prostaglandin I2 production after traumatic brain injury in humans. *Crit Care Med* 2000;28:3902-3906.
  29. Clifton GL., Jiang, J.Y., Lyeth, B.G., et al (1991). Marked protection by moderate hypothermia after experimental TBI. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 11,114-121.
  30. Dixon, CE, Markgraf, C.G., and Angileri F. (1998). Protective effects of moderate hypothermia on behavioral deficits but not necrotic cavitation following cortical impact injury in the rat. *J. Neurotrauma* 15,95-103.
  31. McIntyre, L.A., Fergusson, D.A., Hebert., P.C. et al (2003) Prolonged therapeutic hypothermia after traumatic brain injury in adults. *J.A.M.A.* 289, 2992-2999.
  32. Marion, D.W., Penrod, L., Kelsey, S.F., et al (1997). Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. *N. Engl. J. Med.* 336,540-546.
  33. Clifton, G.L. Miller, E.R., Choi, S.C., et al (2001). Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *N. Engl. J. Med.* 344, 556-563.
  34. Gal, R., Cundrle, I., Zimova, I., and Smrcka, M. (2002). Mild hypothermia therapy for patients with severe brain injury. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 104,318-321.
  35. Shiozaki, T., H., and Taneda, M., et al (1998). Selection of severely head injured patients for mild hypothermia therapy. *J. Neurosurg.* 89, 206-211.

- 
36. Hayashi, S., Takayasu, M., Inao, S., and YOSHIDA J. (2005). Balance of risk of therapeutic Hypothermia. *Acta Neurochir. Suppl.* 95, 269-272.
37. Zhi, D.S., Zhang, S., and Lin, X (2003). Study on therapeutic mechanism and clinical effect of mild hypothermia in patients with severe head injury. *Surg. Neurol.* 59, 381-385.
38. Clifton, G.L. (2004). Is Keeping cool still hot? An update on hypothermia in brain injury. *Curr. Opin. Crit Care* 10, 116-119.
39. Adelson, P.D., Ragheb, J., Muizelarr, J. P., et al (2005). Phase II clinical trial of moderate hypothermia after severe traumatic brain injury in children. *Neurosurgery* 56, 740-754.
40. Shiozaki, T., Nakajima, Y, Taneda M., et al. (2001). A multicenter prospective randomized controlled trial of the efficacy of mild hypothermia for severely head injured patients with low intracranial pressure. Mild Hypothermia Study Group in Japan. *J Neurosurg.* 94. 50-54.

## Abordaje y Medidas Generales

### ANEXOS

#### MEDIDAS GENERALES

- **ELEVACION DE CABECERA A 35 GRADOS ESTRICTO**
- **MANTENER HABITACION CON PUERTA CERRADA**
- AMBIENTE FRIO
- SABANA TERMICA CALIBRADA A 32 GRADOS
- COLOCAR TERMOMETRO ESOFAGICO ANTES DEL INICIO DE HIPOTERMIA Y REPORTAR POR HORA.
- MEDICION DE PIC HORARIA y mantener < 20 mmhg
- MEDICION DE DIURESIS HORARIA (VER PROTOCOLO DE Na)
- MEDICION DE Na CADA 6 HORAS (VER PROTOCOLO DE Na)
- MEDICION DE DENSIDAD URINARIA CADA 6 HORAS (VER PROTOCOLO DE Na)
- MEDICION DE PVC EN MONITOREO CONTINUO (ver protocolo de reanimacion).
- MONITOREO BIS CONTINUO (VER PROTOCOLO DE SEDACION)
- MEDICION DE RASS Y RAMSAY CADA 4 HORAS (VER PROTOCOLO DE SEDACION)
- MONITOREO ELECTROCARDIOGRAFICO CADA 12 HORAS
- GASOMETRIA ARTERIAL CADA 6 HORAS Y GASOMETRIA VENOSA CADA 12. Mantener PaCo<sub>2</sub> entre 35 y 37 mmhg
- diametro PUPILAR POR HORA
- GLUCOMETRO CADA 6 HORAS Y MANTENER GLUCOSA ENTRE 120 Y 150 MG/DL
- OSMOLARIDAD SERICA en caso de usar manitol
- **COAGULOGRAMA CADA 24 HORAS**
- **rehabilitacion fisica**

#### INDUCCION

- INFUDIR SOLUCION SALINA A 30-40 ML/ KG DE PESO POR HORA A 4 GRADOS CENTRIGRADOS
- SABANA TERMICA A 32 GRADOS.
- hielo cubierto con bolsa . ( no poner en contacto directo con la piel)
- AGUA LIBRE POR SONDA NASOGASTRICA A 4 GRADOS SI NO HAY CONTRAINDICACION
- METAS DE TEMPERATURA: 33.0 - 33.5 GRADOS en las primeras cuatro horas de ingreso a la UTI
- NO PERMITIR VARIACIONES MAYORES DE 0.3 GRADOS CENTIGRADOS DURANTE EL TIEMPO DE ENFRIAMIENTO

#### MANTENIMIENTO

- control gasometrico cada 4 horas y ajuste de ventilacion mecanica si asi se requiere
- Mantener Na entre 140 y 145. K entre 3.8 y 4.2. vigilar Mg. P y realizar reposicion si se requiere
- Glucosa entre 120-150 mg/dl
- Perfusión sistémica adecuada (ver protocolo de reanimacion)
- Antibióticos para nfiltrados pulmonares
- Dosis de medicamentos ajustados para hipotermia
- Cuidados de la piel
- vigilar pruebas de coagulacion cada 24 horas
- radiografia de torax cada 24 horas

#### RECALENTAMIENTO

- REVERTIR LA HIPOTERMIA DE 0.25 A 0.33 GRADOS POR HORA
- TAM MAYOR DE 75 MMHG SI PVC MENOR DE 8 MMHG REPOSICION DE VOLUVEN (SEGUN PROTOCOLO), SI ES MAYOR DE 8 USO DE VASOPRESORES.
- SEGUIMIENTO DE POTASIO.
- EVITAR TEMBLOR ( VER PROTOCOLO)
- MANTENER TEMPERTATURA DE 36.5 A 37 GRADOS 72 HORAS DESPUES DEL TERMINO DE LA HIPOTEMIA.
- NO RETIRAR SEDACION HASTA NO OBTENER TEMPERATURA MAYOR DE 36 GRADOS.
- VIGILAR K, y disminuir velocidad de infusion durante el recalentamiento
- vigilar glucemia capilar y disminuir velocidad de infusion o suspension durante el recalentamiento.

## Abordaje general HEC

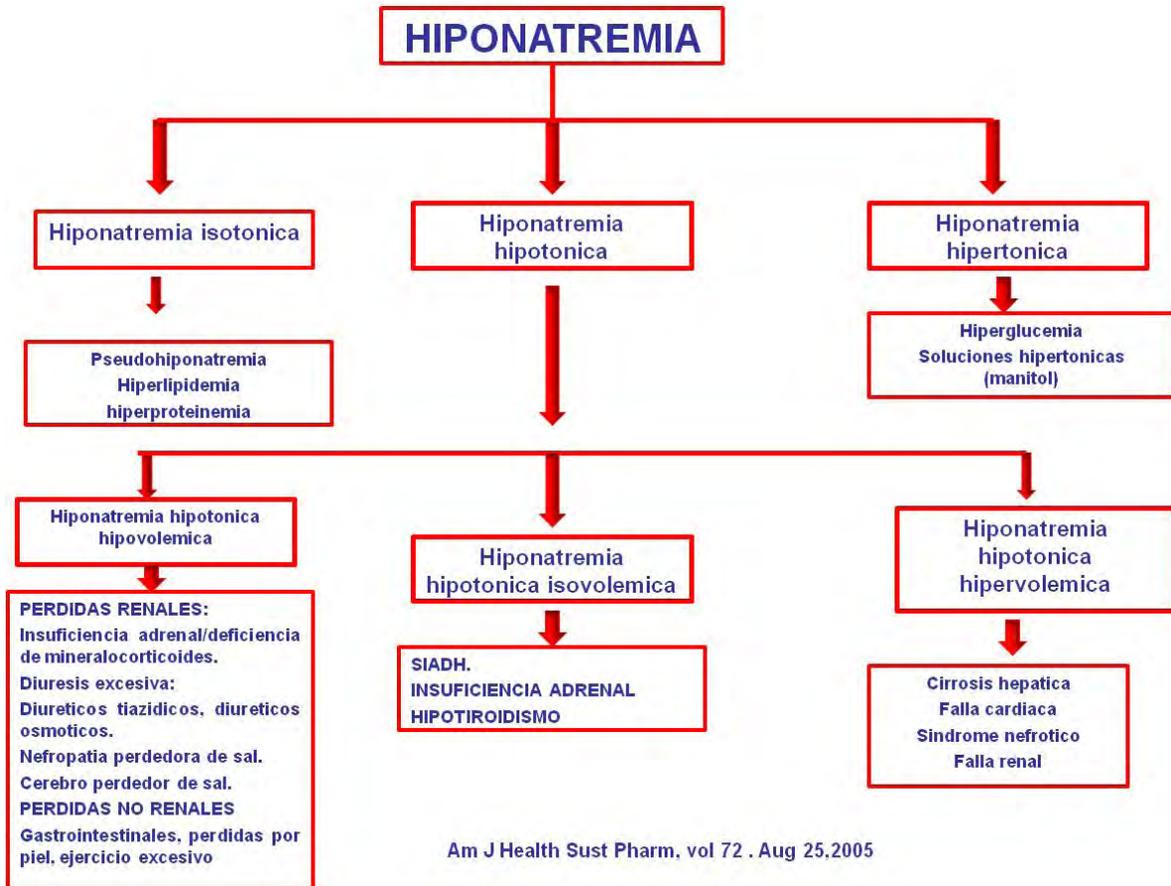
PIC MAYOR A 20 mmHG  
Objetivo Mantener PPC > 60 mmHG  
Verificar sedación y analgesia (según protocolo de sedación)  
Verificar por: Hto > 30%  
Spo2 > 90%



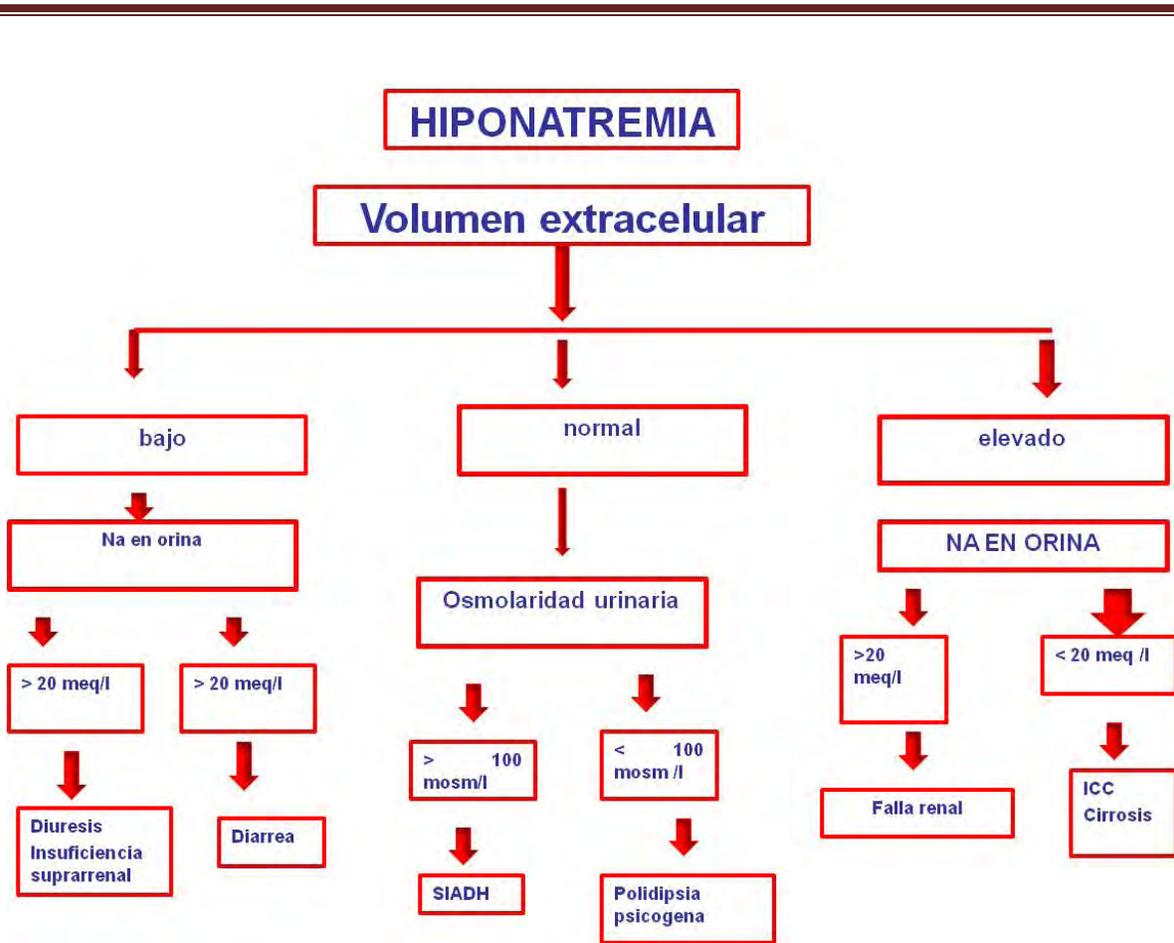
PIC MAYOR DE 25  
Manitol 0.5 -1.5 g/kg IV , revalorar nueva dosis  
Solución NaCl 3% a 10 ml/kg o infusión 1 ml/kg/hr, revalorar nueva dosis  
Osmolaridad sérica cada 6 horas  
Limitar manitol con osmolaridad mayores de 315 osm/kg  
Valorar TAC ante sospecha de Lesión Ocupativa  
Notificar a neurocirugía



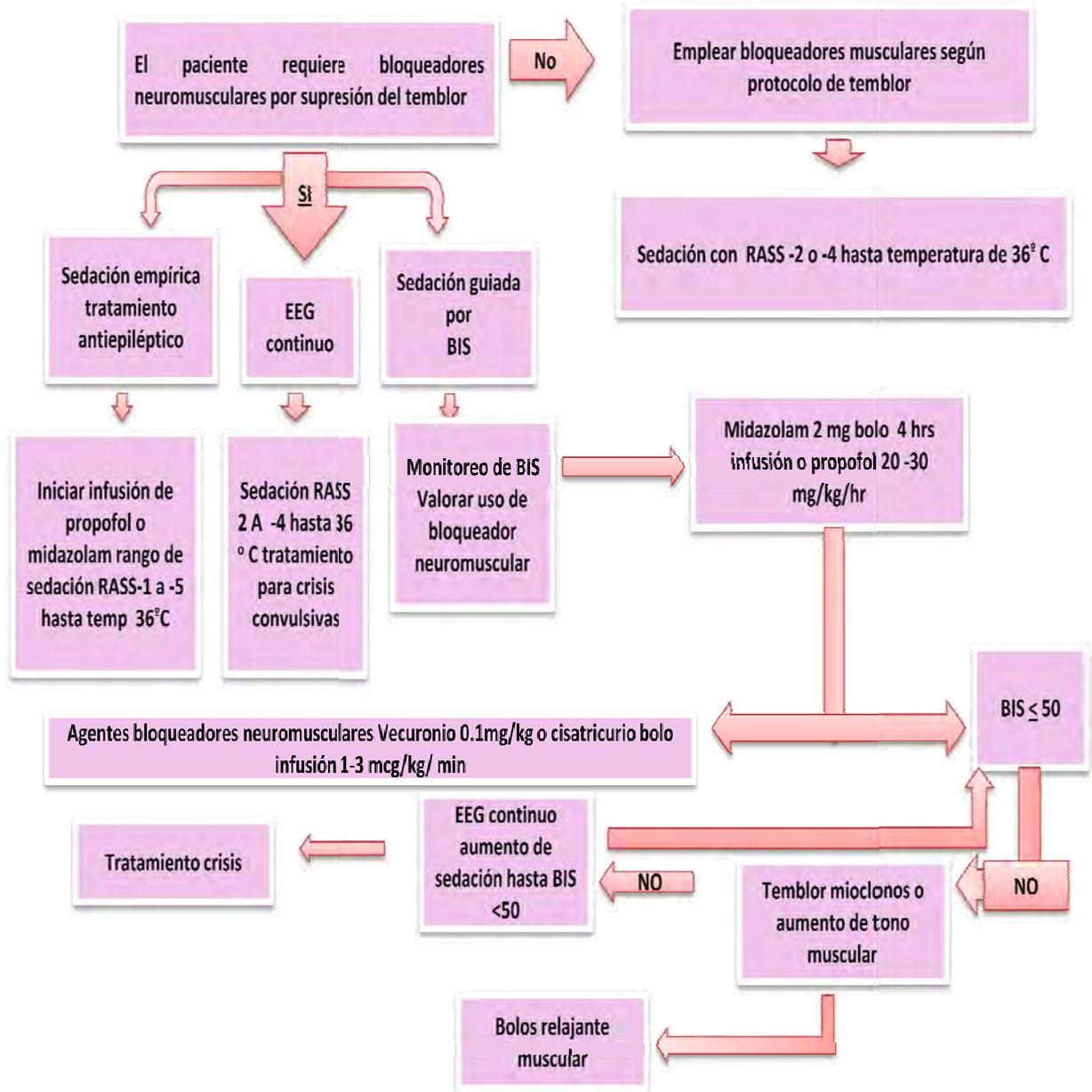
PIC MAYOR DE 25  
INICIAR INFUSION DE NaCl AL 3% CON 20 MEQ DE KCL A 1 ML/KG/HORA  
MANTENER Na SERICO ENTRE 150-155 MEQ  
SI Na > 155 meq/l utilizar NaCl 0.9% CON 20 MEQ DE KCL A 100 ML POR HORA  
Valorar Hiperventilación temporal (PaCO2 a 29-31 mmhg)  
Notificar a neurocirugía  
considerar uso de barbitúrico  
VALORAR SUSPENSION DE HIPOTERMIA???



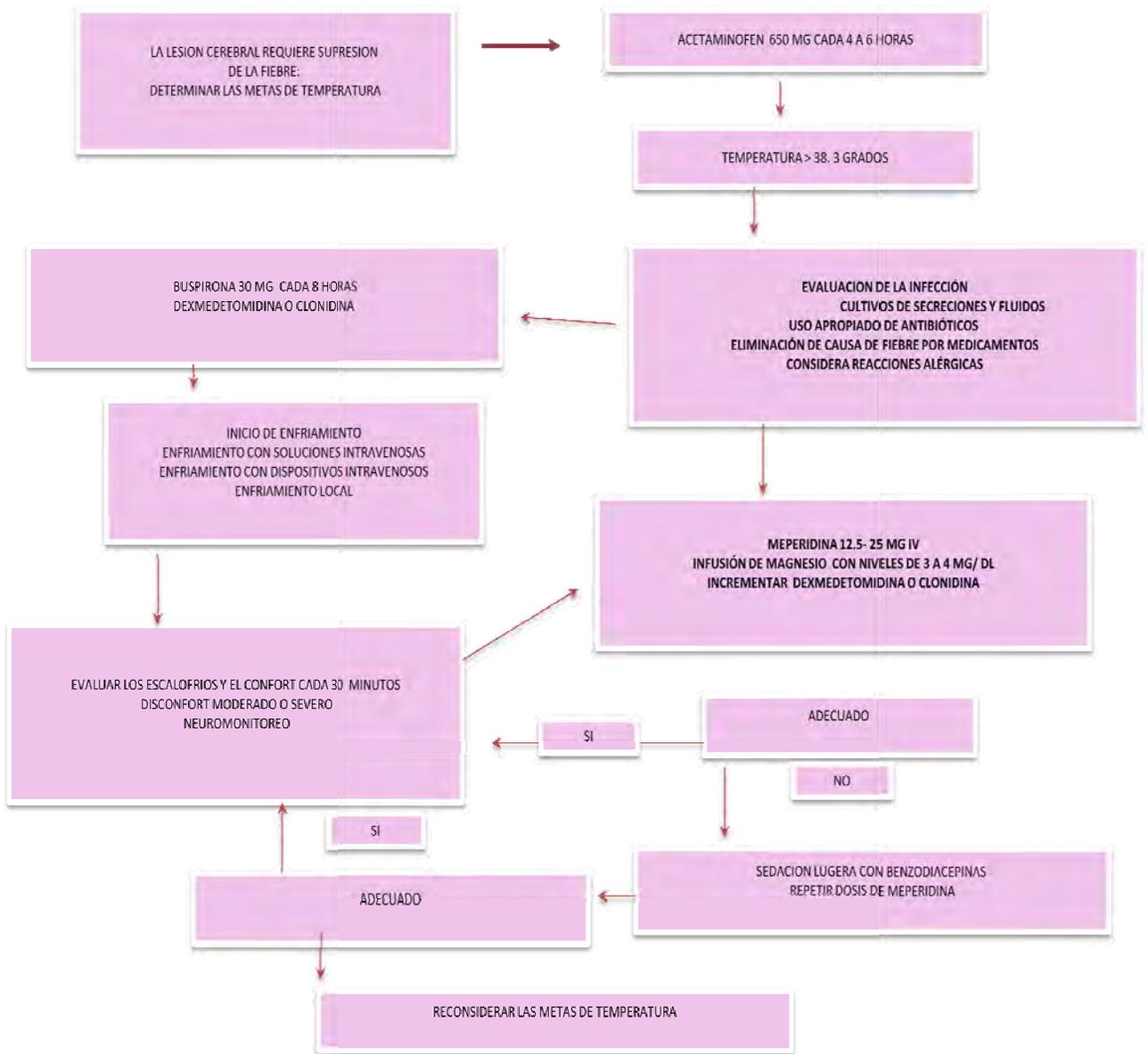
Am J Health Sust Pharm, vol 72 . Aug 25,2005



## PROTOCOLO DE MANEJO DE SEDACION



## PROTOCOLO DE MANEJO DE HIPERTERMIA



---

**Escala**  
**de Coma de Glasgow**

<b>Puntuación verbal</b>	
Paciente orientado que conversa	5
Desorientado que conversa	4
Palabras nteligibles, pero sujeto que no conversa	3
Sonidos ininteligibles, quejidos	2
No habla incluso con aplicación de estímulos dolorosos	1
<b>Puntuaciones de apertura palpebral</b>	
Aberturapalpebral espontánea	4
El sujeto abre los ojos sólo con estímulos verbales	3
La víctima abre los ojos sólo con estímulos dolorosos	2
No hay apertura palpebral	1
<b>Puntuaciones motoras</b>	
Cumple órdenes	6
<i>En respuesta a un estímulo doloroso</i>	
Localiza e intenta retirar la zona corporal, del estímulo	5
Retira la zona corporal, del estímulo	4
Postura de flexión	3
Postura de extensión	2
Ningún movimiento de las extremidades	1