



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD

IXTAPALUCA

"EXPERIENCIA DEL USO DE LA HIPOTERMIA TERAPÉUTICA EN
PACIENTES CON LESIÓN CEREBRAL TRAUMÁTICA QUE INGRESARON A
LA TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA
ESPECIALIDAD IXTAPALUCA EN EL PERIODO DE ENERO A DICIEMBRE
DEL 2018".

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA
CRITICA**

P R E S E N T A:

JOSE RAMON MOLINA VALDES

DIRECTOR DE TESIS: DR. GILBERTO ADRIAN GASCA LOPEZ.

ASESOR METODOLOGICO: DR. ALFREDO ARELLANO RAMIREZ.



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., 2019



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

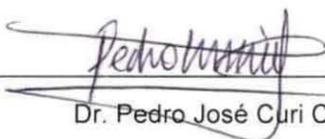
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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 José Curi Curi
Coordinador de Enseñanza



Dr. Erick Obed Martínez Herrera
Subdirector de Enseñanza e Investigación y Director de tesis



Dr. Gilberto Adrián Gasca López
Director de tesis



Dr. Gilberto Adrián Gasca López
Profesor Titular de la Especialidad en Medicina Crítica



Dr. Alfredo Arellano Ramírez
Asesor metodológico

AGRADECIMIENTO:

Doy gracias a Dios por permitirme tener y disfrutar a mi familia y le doy gracias a ella por apoyarme en cada decisión y proyecto de vida, mis padres que fueron mis mayores promotores durante mi formación como estudiante, que fueron mi principal apoyo y motivación para cada día continuar y no tirar la toalla a pesar que panorama pintaba nublado, a mis hermanas que siempre estuvieron allí apoyándome en mis deberes.

Le doy gracias a mi esposa, que me motivo día a día a la realización de esta tesis la cual la culmino con gran éxito, ese éxito que comparto con ella con gran amor y espero que este a mi lado por muchos años más, porque es mi paz, porque es mi consuelo, porque es mi fortaleza en momentos difíciles y mi gran soporte que desde el primer día que la conocí supe que éramos el uno para el otro y que nunca estaríamos solos.

Así mismo agradezco infinitamente al Dr. Gilberto Adrián Gasca López y al Dr. Alfredo Arellano Ramírez que confiaron en mí, que brindaron su apoyo incondicional durante mi formación como médico residente, que me tuvieron paciencia en mi aprendizaje, hoy soy lo que soy por su formación como docentes, mil gracias por todos su apoyo.

Este es un momento muy especial que espero que perdure en el tiempo, no solo en la mente de las personas a quienes agradezco en este momento, si no todas esas personas (pacientes) que fueron participe durante mi formación como médico especialista para poner en marcha mis conocimientos en ellos.

Gracias por todo.

INDICE:

Resumen.....	(01)
Marco teórico.....	(02)
Planteamiento del problema.....	(19)
Justificación.....	(19)
Objetivos generales.....	(19)
Hipótesis.....	(20)
Material y métodos.....	(21)
Resultados.....	(23)
Discusión de los resultados.....	(34)
Conclusiones.....	(40)
Referencia.....	(41)
Anexos.....	(43)

1. RESUMEN

El uso terapéutico de la hipotermia en el enfermo neurocrítico es una de las terapias de neuroprotección que más interés ha concitado en la última década. Desafortunadamente, los prometedores resultados obtenidos a nivel experimental han tenido un reflejo desigual en las diferentes patologías que afectan al enfermo neurocrítico. Así, el uso de la hipotermia está claramente implantado en los pacientes con un deterioro neurológico tras una parada cardiorrespiratoria.

Por el contrario, su uso en pacientes con un traumatismo craneoencefálico grave es muy controvertido. En patología isquémica o hemorrágica no existen estudios suficientes que permitan recomendar su uso más allá de ensayos clínicos.

Actualmente, el mayor conocimiento de la fisiopatología del daño cerebral secundario, los buenos resultados obtenidos en ensayos aleatorizados en pacientes con anoxia cerebral tras fibrilación ventricular y los nuevos métodos que han aparecido para el enfriamiento de pacientes han avivado el interés de la hipotermia en este tipo de pacientes.

La inducción de hipotermia tiene un gran interés en las Unidades de Cuidados Intensivos. Los médicos intensivistas deben familiarizarse con sus efectos fisiológicos, las indicaciones de uso y técnicas y complicaciones derivadas de este tratamiento. Esta revisión pretende exponer la evidencia actual del uso de la hipotermia en el tratamiento del daño cerebral de origen traumático, anóxico, isquémico y hemorrágico.

2. MARCO TEÓRICO

El traumatismo craneoencefálico (TCE) o Lesión Cerebral Traumática (LCT) constituye un problema de salud pública y socio-económico muy importante a nivel mundial, y se encuentra como una de las principales causas de mortalidad y discapacidad entre individuos jóvenes.

La LCT ha plagado a la humanidad desde el inicio de la civilización, los escritos de Hipócrates ya hablaban acerca del manejo del trauma craneano. Se estima que la LCT permanece como la causa única más grande de morbilidad por trauma y cuenta por casi un tercio de todas las muertes por trauma. Más de 1 millón de pacientes son evaluados cada año en el departamento de urgencias por una LCT.

En EUA se estima un número aproximado de 500,000 nuevos casos, con un aumento considerable en la mortalidad y discapacidad a largo plazo, en nuestro país el trauma es una enfermedad de proporciones creciente y un problema de salud pública, las estadísticas en México la colocan en el 4to lugar de mortalidad por debajo de las enfermedades cardiovasculares la diabetes Mellitus y el cáncer.

El sistema de vigilancia epidemiológica de lesiones por causa externa de la Secretaría de Salud y sistema nacional de vigilancia epidemiológica de la Secretaría de Salud, a través del Sistema Único de Información del 2017 considera la lesión cerebral traumática como la primer causa de afectación en la población en edad productiva (15-45 años), y como primer causa de internamiento con una mortalidad de 38.8 por cada 100mil habitantes con una relación de 3:1 (hombres y mujeres).

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 en el ámbito social, académico, profesional y aun familiar.

Se reporta que tan sólo 40% de los sobrevivientes llega a reincorporarse a una actividad productiva después de una lesión cerebral; de hecho, su calidad de vida será altamente dependiente de la gravedad de las secuelas neuropsicológicas. Aunque en México no se conoce la información precisa, se calculan 20 mil casos de discapacitados al año.

La LCT comúnmente se clasifica basado en la Escala del Coma de Glasgow (ECG) como severo (ECG menor o igual a 8), moderado (ECG entre 9-13) y leve (ECG de 14-15). Afortunadamente, el TCE leve es la gran mayoría (80%), el moderado y el severo son sólo el 10% cada uno. El tipo de TCE que conlleva peor pronóstico y mayor mortalidad, es el TCE severo, hay reportes que mencionan que la mortalidad de TCE severo penetrante para pacientes que se presentan con un ECG de 3 a 5 es consistentemente cerca del 95%, a través del tiempo, mucho se ha intentado probar y muchas opciones terapéuticas se han intentado en este grupo de pacientes, desafortunadamente, en pacientes con TCE severo, a pesar de muchas opciones que parecen ser promisorias, la mayor parte de los estudios clínicos y muchas drogas que se han probado, han fallado para demostrar cualquier mejoría significativa y el pronóstico en estos pacientes, sigue siendo sombrío.

El uso de la hipotermia como mecanismo de neuroprotección en pacientes neurocríticos presenta una enorme controversia en el momento actual, su aplicación está avalada por numerosos estudios experimentales que han demostrado que la hipotermia favorece la neuroprotección, influyendo en la cascada bioquímica que se produce tras una agresión cerebral traumática, isquémica, hemorrágica o anóxica, sin embargo, a pesar de los éxitos observados a nivel experimental, el beneficio obtenido al aplicarse a enfermos neurocríticos ha sido desigual, diversos estudios multicéntricos han confirmado el éxito de esta terapia en enfermos con anoxia cerebral tras una parada cardiorrespiratoria.

Por el contrario, su aplicación en pacientes con traumatismo craneoencefálico es extremadamente controvertida, y no hay datos con suficiente nivel de evidencia que permitan aconsejar su uso en pacientes con un ictus isquémico o una hemorragia cerebral, a pesar de no haber unanimidad entre los expertos, se acepta considerar hipotermia leve (33-36°C), moderada (28-32°C), profunda (10-27°C) y ultraprofunda (< 10°C), sin embargo, en los estudios sobre neuroprotección ha existido una enorme confusión entre los clínicos al referirse al grado de hipotermia.

La mayor parte de los ensayos clínicos se han realizado con temperaturas entre 32 y 34°C, y los términos hipotermia leve, hipotermia moderada e hipotermia leve-moderada se han utilizado indistintamente para referirse a este rango de temperatura, los mecanismos fisiopatológicos que se activan tras una agresión cerebral son extremadamente complejos, se activan mecanismos excitotóxicos, se liberan radicales libres, se producen fenómenos inflamatorios y se produce una lesión celular mediada por el calcio, además de disfunción mitocondrial, fenómenos de apoptosis, la inducción de hipotermia en el cerebro produce diferentes efectos, aproximadamente, la reducción de la temperatura en 1°C disminuye el metabolismo cerebral en un 6-7%.

Otro de los efectos beneficiosos de la hipotermia es que puede mejorar la relación de aporte y consumo de oxígeno, lo cual es muy beneficioso en áreas cerebrales isquémicas, igualmente, la inducción de hipotermia disminuye la presión intracraneal (PIC), este mecanismo fisiopatológico es aún desconocido, aunque parece ser debido a un descenso en el volumen de sangre intracraneal por vasoconstricción. Otro de los mecanismos interesantes de la hipotermia en neuroprotección es que tiene capacidad anticromicial, el mecanismo a través del cual la hipotermia favorece la neuroprotección es multifactorial (tabla 1).

Tabla 1. Mecanismos neuroprotectores de la hipotermia.

Reducción del metabolismo neuronal
Efecto en el flujo cerebral
Bloqueo de los mecanismos excitotóxicos
Antagonismo del calcio
Preservación de la síntesis proteica
Disminución del edema neurogénico
Modulación de la respuesta inflamatoria
Modulación de la apoptosis neuronal

Otro de los puntos en los que existe controversia es la duración ideal de la hipotermia en este tipo de pacientes, en los ensayos realizados en pacientes con anoxia cerebral la duración de la hipotermia ha variado entre 12 y 24 horas, por el contrario, en los ensayos realizados en pacientes con un lesión cerebral traumática la duración del período de enfriamiento se aumentaba a 24-48 horas, en el caso de no poder controlar la PCI existen diversos autores que consideran que este período debiera ser de mayor duración, de hasta 5 a 7 días.

Igualmente, las técnicas de inducción de hipotermia han mejorado en los últimos años, disponiéndose de métodos que permiten una mayor rapidez en la inducción del enfriamiento, y que ofrecen una mayor seguridad para evitar complicaciones como la excesiva hipotermia.

El uso de la hipotermia terapéutica (HT) se remonta desde el antiguo Egipto y China donde el frío era usado como tratamiento del dolor, posteriormente Hipócrates y Galeno que lo utilizaba como parte del tratamiento de las fiebres terciarias o Sir William Osler, quién lo uso para el manejo de fiebre tifoidea. En 1940 el neurocirujano Temple Fay lo utilizó para disminuir el progreso de la enfermedad y aliviar el dolor en cáncer de arias, así como trauma craneoencefálico. (1)

La TH implica la reducción controlada de la temperatura central de un paciente en un intento de proteger un órgano en riesgo de lesión. Hasta la fecha, HT se ha utilizado ya que mejora la supervivencia y los resultados neurológicos en pacientes post parada cardiaca (2); sin embargo hay evidencia emergente que también puede ser útil en la protección de otros órganos cuando están en riesgo de lesión. (3)

Indicaciones:

Existe una base sólida, científica y racional para la aplicación de la hipotermia terapéutica en una amplia variedad de procesos patológicos en humanos; sin embargo, los datos que sustenten su eficacia son limitados y varían enormemente de enfermedad a enfermedad. En pacientes que se encuentran en síndrome de postparo cardíaco la hipotermia terapéutica es considerada actualmente un cuidado estándar y es recomendado por las diferentes organizaciones internacionales sobre reanimación.

Existen otras patologías tales como traumatismo craneoencefálico grave, hipertensión intracraneal, encefalopatía hepática, EVC isquémico e infarto agudo de miocardio en los cuales aún no existe la suficiente evidencia para realizar una recomendación respecto al uso de la hipotermia terapéutica como cuidado estándar. Dada la amplia variación en la implementación de estos programas en las diversas patologías en donde existe una utilidad comprobada, es necesario implementar programas para estandarizar y guiar el uso de la hipotermia terapéutica.

Es necesario enfocarse claramente en las variables, el momento del inicio del enfriamiento, técnica de enfriamiento, frecuencia de enfriamiento, profundidad, duración y proceso de recalentamiento dado que todos ellos tienen efectos sobre la morbimortalidad reportada en los diferentes estudios.

En adultos son el paro cardíaco extrahospitalario y, en neonatos, la encefalopatía hipóxico-isquémica; diversos estudios han agregado otras etiologías como: accidente cerebrovascular, encefalopatía hepática, etc. La hipotermia puede disminuir el tamaño del infarto en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) tras la intervención coronaria percutánea de urgencia y reducir el riesgo de insuficiencia renal después de una lesión de isquemia-reperusión renal. (3)

En un total de ocho estudios se encontró que la HT puede ser eficaz para mejorar el resultado neurológico en pacientes adultos con lesión cerebral traumática. Se ha descrito que la HT es eficaz para disminuir la presión intracraneal (4). Los factores que interfieren en el fracaso de estos estudios previos son: el tiempo hasta la inducción después de la lesión, la temperatura objetivo alcanzada, la duración del enfriamiento, calentamiento y prevención de efectos secundarios y/o complicaciones.

Fases: (3).

- **Inducción:** El objetivo es reducir la temperatura lo más rápidamente posible. El rango de temperatura con mejores resultados parece ser 32-35°C. Esta fase implica el mayor riesgo de efectos secundarios inmediatos (trastornos electrolíticos, hiperglucemia y temblores). Mediante la combinación de diferentes métodos de enfriamiento la temperatura objetivo se logra más rápidamente.
- Se utilizan varios métodos para esta fase:

Métodos

Refrigeración superficial por aire	Refrigeración de superficies por fluido	Enfriamiento del núcleo:
Exposición de la piel al aire, que pueden combinarse con baños de esponja, y mantas de refrigeración que circulan por aire.	Desde bolsas de hielo hasta mantas de refrigeración que circulan por agua, almohadillas y prendas de envoltura, así como tampones de circulación de agua revestidos con hidrogel.	La infusión de líquidos helados, dispositivos invasivos, tales como catéteres intravasculares con globos fríos rellenos de solución salina o componentes metálicos enfriados, así como agentes antipiréticos.

- **Mantenimiento:** La temperatura del núcleo debe ser estrictamente controlada para asegurar la estabilidad del paciente. La prevención de los efectos secundarios como infecciones nosocomiales y úlceras por presión es importante sobre todo si la duración de la hipotermia es prolongada.
- **Re-calentamiento:** Implica el aumento muy lento de la temperatura del paciente a niveles normales. Esto es para minimizar las alteraciones electrolíticas causadas por los cambios entre los compartimentos intra y extracelular, reducir la sensibilidad a la insulina y el riesgo de hipoglucemia si el paciente está recibiendo insulina, prevenir la exacerbación de los mecanismos perjudiciales en el cerebro lesionado y 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, la hipertermia se observa comúnmente, sin embargo, la normotermia debe mantenerse ya que la fiebre se asocia independientemente con resultados adversos en muchas formas de lesión cerebral.
- **Normotermia controlada:** mantener temperatura controlada de 36 a 37.5°C, para evitar efectos deletéreos del incremento de la temperatura.

Mecanismos de acción: (5)

En 1974, los investigadores observaron que la HT provocaba hipopotasemia que era reversible al recalentarse, esto generó la teoría de que la HT es inducida por el cambio intracelular de iones. El hígado ha sido identificado como un factor clave potencial de este cambio de potasio., los hepatocitos tienen una gran capacidad para almacenar potasio debido a la acumulación de insulina en los campos venosos portales, la insulina es un potente estimulador de membrana $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPasa}$ y aumenta la acumulación de potasio por las células musculares, debido a su alto consumo de oxígeno, el tejido hepático es más permeable a los iones.

En la isquemia, la pérdida de potasio hepático podría representar el 70% del aumento de potasio, lo que sugiere que la hiperpotasemia en la hipotermia puede provenir de una deficiencia de la absorción hepática de K^+ , sin embargo, esto aún se encuentra en estudio, sin embargo, otros estudios proponen que el efecto de la HT, es la existencia de un efecto estabilizador de la membrana $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPasa}$ por los radicales libres.

O que a nivel cerebral, Sick et al., el efecto de la TH en las células gliales, es que alteran su respuesta a la isquemia bloqueando los canales de potasio, pero con un aumento extracelular de calcio durante la despolarización, lo que fundamenta la disminución de la fuga de iones, sin embargo, de manera general concluyen, la HT genera actividad de la fosfolipasa A2 la cual desencadena hidrolisis de las membranas celulares de los tejidos lesionados presentando fuga de iones, principalmente de potasio, lo que genera en la fase de recalentamiento la hiperkalemia.

Otra teoría propuesta por Sprung et al. en sus estudios que existe un aumento del tono simpático por la activación de los receptores beta-2-adrenérgicos durante la hipotermia, ya que el estrés por frío resulta como una razón para desencadenar una serie de eventos acerca de las catecolaminas activando la bomba Na^+/K^+ y desplazando el

potasio hacia el espacio intracelular. Sin embargo, refutó su hipótesis ya que demostró que era el mismo efecto en un estudio de casos y controles, ahora bien, dentro de las modificaciones que presenta el pH durante la HT se basan en el impacto que presenta en el potasio, en una serie de casos de inmersión en agua fría comprobó que su principal mecanismo consiste en el intercambio de potasio extracelular contra el H⁺ intracelular resultando en hipokalemia y acidosis, así mismo, la acidosis metabólica, suele producirse por un aumento del metabolismo de lípidos, por los niveles elevados de lactato y ácidos grasos libres. Además, debido a la falta de insulina, existe hiperglucemia, lo que contribuye a la instalación de la acidosis.

Mecanismos potenciales de los efectos neuroprotectores de la hipotermia terapéutica

- **Metabolismo/electrolitos:** Disminución del metabolismo neuronal, consumo de oxígeno, glucosa y la producción de dióxido de carbono, ayudando a prevenir o mejorar las lesiones cuando el suministro de oxígeno es interrumpido o limitado. Puede requerirse ajustes del ventilador para mantener la normocapnia y cambios en las tasas de infusión de insulina.
- Los niveles de electrolitos también se ven afectados por la hipotermia debida a la disfunción tubular y al cambio intracelular (Hipofosfatemia está relacionado con un mayor riesgo de infección; Hipomagnesemia e hipokalemia pueden aumentar el riesgo de arritmias, se requiere precaución con la suplementación de potasio durante el enfriamiento, ya que existe un riesgo de “hiper” durante en el recalentamiento.

- **Apoptosis y disfunción mitocondrial:** La hipotermia parece bloquear la vía apoptótica en sus estadios tempranos.
- **Bombas iónicas y neuroexcitotoxicidad:** Cuando el suministro de oxígeno cerebral se interrumpe, los niveles de ATP y fosfoquinasa disminuyen e inicia una compleja cascada de eventos que involucran entrada excesiva de calcio en las neuronas, la activación excesiva del receptor de glutamato y la hiperexcitabilidad neuronal (excitotóxica) que puede conducir a más lesiones y la muerte celular, incluso después de la reperfusión y la normalización de los niveles de glutamato.
- **Inflamación:** Una respuesta inflamatoria comienza aproximadamente 1 h después de la isquemia-reperfusión y persiste hasta 5 días.
- **Radicales libres:** A raíz de la lesión por isquemia-reperfusión, la producción de radicales libres que pueden oxidar y dañar los componentes celulares, y los mecanismos de defensa celular para prevenir dicha lesión probablemente se verán abrumados.
- **Barrera hematoencefálica/permeabilidad vascular:** Las lesiones traumáticas o de isquemia-reperfusión pueden interrumpir la barrera hematoencefálica y reduce la permeabilidad vascular después de la lesión por isquemia-reperfusión.

- **Acidosis intracelular y celular y metabolismo celular:** La reducción de la integridad de la membrana celular, el fallo de la bomba iónica, la disfunción mitocondrial y la hiperactividad celular contribuyen a esto.
- **Temperatura elevada del cerebro:** La temperatura del cerebro es normalmente ligeramente superior y puede aumentar entre 0,1 y 2,08°C y aún más después de una lesión cerebral.
- **Coagulación:** La hipotermia induce algunos efectos anticoagulantes que podrían proporcionar protección neurológica, se vuelve significativo < 33.8°C, puede ser que el enfriamiento a 35°C se pueda realizar de forma segura en pacientes con sangrado activo. (3, 6). En una búsqueda se analizaron 15.079 pacientes que habían sido intervenidos con stent percutáneo por síndrome coronario agudo se estudió la incidencia de trombosis de stent en pacientes con TH y sin TH, se encontró que los pacientes con TH no se incrementó la incidencia de trombosis de stent. (7)
- **Mediadores vasoactivos:** Varios estudios indican que la secreción de sustancias vasoactivas (endotelina tromboxano A₂, prostaglandina I₂) son reguladores clave y es necesaria para mantener la homeostasis.
- **Mejora la tolerancia a la isquemia:** En varios modelos animales, el "preacondicionamiento" con hipotermia mejora la tolerancia subsiguiente para la isquemia. La hipotermia podría proporcionar protección para el miocardio isquémico.

- Existe evidencia preliminar que sugiere que la inducción temprana de la hipotermia después de infarto de miocardio puede mejorar la lesión por hipoperfusión coronaria.
- **Reducción de la actividad epiléptica:** La actividad epiléptica sin signos y síntomas clínicos (no convulsivos) ocurre con frecuencia en pacientes con lesión cerebral. La evidencia indica que la hipotermia suprime la actividad epiléptica.
- **Activación del gen temprano:** La hipotermia estimula la activación del gen temprano que es parte de la respuesta al estrés celular protectora a una lesión y promueve la producción de proteínas de choque frío.
- **Temblores:** Los efectos desfavorables de los escalofríos pueden generalmente ser suprimidos administrando sedación adecuada y agente paralítico. (3) Durante la terapia de hipotermia resulta una reacción fisiológica mediada por el hipotálamo que resulta en temblor el cual aumenta las necesidades metabólicas y la temperatura del cuerpo.
- La rutina de administración de NMBs, no solo disminuye el temblor, sino que facilita el logro rápido y mantenimiento de temperatura deseada. Sin embargo, recientemente se desarrolló técnicas de enfriamiento activo que pueden usarse para buscar la temperatura ideal sin administrar NMBs. Finalmente en combinación con esta tecnología la administración de fluidos a 4°C facilita la inducción a TH.

- NMBs son limitados en la parada cardiaca. No suprimen la activación del centro por frio es responsable del temblor pero simplemente elimina la respuesta periférica. La terapia de NMBs es asociada con un incremento del riesgo de neumonía y con neuromiopatía en pacientes críticamente enfermos. (8)
- **Efectos cardiovasculares/hemodinámicos:** Los efectos de la hipotermia en el miocardio y su contractilidad dependen en parte de estado de volumen del paciente y la adecuación de la sedación. La disminución en la tasa metabólica por lo general iguala o supera la reducción en el gasto cardíaco manteniendo así o mejorar el equilibrio entre la oferta y demanda, también puede producir 'diuresis fría' causando hipovolemia, la rápida corrección de esta puede prevenir la hipotensión.
- **Depuración del fármaco:** La depuración de los fármacos por el hígado y los riñones disminuye durante la hipotermia. Por lo tanto, los niveles de la mayoría de los fármacos aumentan con la hipotermia y puede ser razonable modificar las dosis de ciertos fármacos.
- **Infección:** La hipotermia suprime la respuesta pro-inflamatoria. Si bien esto puede proteger contra lesiones neurológicas perjudiciales (3, 6), el riesgo de infección es potencialmente aumentado, en especial el riesgo de desarrollar neumonía. (9, 10)

- **Otros:** La hipotermia está relacionada con la reducción de la función intestinal. Además, el metabolismo de las grasas aumenta con la hipotermia que conduce a niveles más altos de ácidos grasos libres, cetonas y lactato, lo que puede reducir el pH. Las enzimas hepáticas también pueden elevarse.

Estudios sobre efectos adversos:

Los Asesores Especialistas enumeraron eventos adversos anecdóticos como la coagulación y la modulación inmune debido al sobre enfriamiento, lesiones térmicas a la piel por dispositivos de refrigeración, arritmias, infecciones secundarias (principalmente neumonía y sepsis (11), temblores, desequilibrio electrolítico, pancreatitis, vasoconstricción periférica y trombosis relacionada con dispositivos endovasculares. Se consideraron eventos adversos teóricos para incluir íleo, insuficiencia hepática e insuficiencia renal (12).

Los trastornos electrolíticos y especialmente la hipopotasemia se observan comúnmente durante TH y un estudio lo demostró con 137 pacientes sometidos a TH entre '04 y '11. Monitorizando los niveles de K cada 4 horas durante la hipotermia y la fase de recalentamiento y se calculó el reemplazo necesario cada 8 horas. De los resultados relevantes el nivel de potasio promedio fue de 4,3 mmol/L al inicio de TH, disminuyó a 3,89 a las 4 horas ($p < 0,005$) y alcanzó un valor de 3,84 a las 8 horas.

Después de 24 horas (fase de recalentamiento) alcanzó 4,17 mmol / l. La media de reemplazo de K fue de 20 meq para las primeras 8 horas, 20 meq de 8 a 16 horas y 10 meq de 16 a 24 horas. Concluyendo que la hipopotasemia es frecuente en la fase de inducción (2).

Otro estudio de Cohenet al., detectó un umbral inferior de 4,35 mmol/L de potasio sérico asociado a un 100% de especificidad para predecir la anoxia cerebral en la TC cerebral en parada cardiaca hipotérmica 19(5). Estos resultados sugieren una relación entre cualquier elevación del nivel de potasio y la lesión celular en el contexto específico de la hipotermia accidental profunda, por lo cual se debe de estimar mayor vigilancia.

Neurológico

Por cada centígrado que disminuya de la temperatura corporal, la perfusión cerebral entre 6 a 7 % disminuye el metabolismo cerebral y el consumo de O₂, mejora el ph sanguíneo y producción de radicales libres. Disminuye a su vez deterioro de la barrera hematoencefálica, con lo que disminuye el edema cerebral, el flujo intracelular de CA haciendo disminuir la necrosis y apoptosis e hiperemia cerebral. También aumenta la producción del factor neutrofico derivado cerebral con lo que aumenta la dopamina y suprime factores proapoptoticos. (1).

Se realizaron dos estudios multicéntricos, en el estudio de Clifton no encontró mejoría en los resultados para los adultos y el estudio de Hutchison no encontró mejoría en los niños, en estos dos estudios, la inducción de hipotermia sólo comenzó a la llegada al hospital y se retrasó. En el estudio de Clifton, el tiempo para fijar la temperatura fue de 8,4 h y en el estudio de Hutchinson fue de 10,2 h.

En el ensayo de Clifton, un subgrupo de pacientes del grupo de hipotermia al llegar al hospital tuvo resultados neurológicos a largo plazo significativamente mejores en comparación con los pacientes normotérmicos, lo que puede apoyar el efecto beneficioso propuesto de la hipotermia temprana. (3)

En otro estudio se tomó en cuenta el tiempo de retorno de la circulación espontánea (TA-ROSC) y el tiempo de inicio de TH (TA-ITH) y se descubrió que son buenos predictores de pronóstico neurológico favorable cuando se realiza un puntaje de rendimiento cerebral en el momento del alta y que sea menor a 2, visto en 260 pacientes. (13) en la hipotermia con la esperanza de obtener los beneficios deseados sin los efectos secundarios sistémicos. Aibiki, 2000 en su artículo Comparing effect of moderate hypothermia (3-4 days, 32-33° C) vs. Normothermia en la cual refiere la mortalidad disminuida Hipotermia vs normotermia. Que define una mortalidad menor a los 6 meses. Los resultados en mortalidad 80% vs. 36.4% sin embargo se hace énfasis en el recalentamiento del paciente por las alteraciones electrolíticas Hiperkalemia

Cardiovascular

No se ha demostrado el uso de hipotermia para reducir el tamaño del infarto o mejorar la función cardíaca no puede recomendarse, pero si los pacientes se enfrían rápidamente a la temperatura objetiva rápidamente después del paro cardíaco y Esto se mantiene en 32-34 °C durante el período recomendado, entonces su función miocárdica y el resultado neurológico pueden ser mejorados. (3). Los eventos cardíacos adversos más frecuentemente observados en pacientes con infarto agudo al miocardio con elevación de ST que utilizaron TH en un metanálisis se encontraron con falla cardíaca, infarto de repetición, y mortalidad a los 30 días en todos los casos. (14).

Lesión renal

En un modelo de hipotermia sobre lesión renal isquemia-reperusión, la temperatura de las ratas durante la fase de isquemia afectó significativamente la gravedad de la lesión. Las ratas mantenidas hipertérmicas a alrededor de 40°C desarrollaron lesión renal más grave e irrecuperable (medida por la creatinina), las ratas mantenidas a 37°C desarrollaron lesión renal "recuperable", mientras que aquellas a 33°C mostraron una lesión renal reducida. Encontró que la hipotermia fue muy efectiva durante la isquemia en ratas y también fue efectiva pero en menor medida cuando se aplicó durante el reflujo temprano post-isquemia y que estos beneficios fueron aditivos.

Se realizaron dos ensayos aleatorios para evaluar la hipotermia leve durante 24 h y el recalentamiento de la función renal después de la cirugía de revascularización coronaria. En un ensayo, 223 pacientes se enfriaron a 32°C durante el bypass cardiopulmonar y se asignaron al azar a 37,8°C o 34°C. En este ensayo, los pacientes recalentados a 37°C tenían una mayor incidencia de lesión renal (25% de aumento en la creatinina sérica o una disminución del 25% en el aclaramiento de creatinina) que los reamplificados a 34C (17% versus 9%, $p = 0,07$).

Alteraciones electrolíticas

Un estudio observacional de la División de Enfermedades Cardiovasculares del Departamento de Medicina Interna de la Clínica Mayo de Rochester. Se incluyeron los pacientes que sostuvieron una OHCA entre diciembre de 2005 y agosto de 2009. La fibrilación ventricular fue el ritmo de presentación en 87 pacientes (93%), de acuerdo con las pautas de 2005 que recomendaron TH para los pacientes que presentaban VF.

El potasio sérico durante la TH al inicio de 3.88 mmol y a las 10h se encontró su máxima disminución con 3.17+- 0.7 mmol ($p < 0.001$) y a las 40hrs 4.19+-0.8 mmol en 64% se administró K con dosis de 56.7 +- 97mmol. La duración basal de QTc fue de 470 ± 60 ms en el momento del ingreso y prolongada a 560 ± 80 ms, ($p < 0,001$) durante el enfriamiento. La hipokalemia severa ($K < 3,0$ mmol l-1) fue un predictor de PVT ($p = 0,01$).

El manejo óptimo durante esta intervención requiere una comprensión completa de su efecto sobre la fisiología celular, especialmente sobre los efectos potencialmente pro-arritmicos de los flujos de potasio durante el enfriamiento y el recalentamiento. Se observó una disminución significativa de los niveles de potasio sérico tras el inicio de TH, que se asoció fuertemente con la prolongación del intervalo QT y el desarrollo de PVT. La mayoría (72%) de los episodios de PVT ocurrió durante el enfriamiento.

La hipotermia ha sido bien demostrada para aumentar la estabilidad de la membrana celular, sin embargo, el enfriamiento parece engendrar una etapa susceptible a la arritmia y esto es potencialmente agravado por una isquemia coexistente o una lesión por reperfusión en las membranas celulares. (1, 6, 10, 15) Otros estudios hubo una reducción en la mortalidad por hipokalemia pero no una mejoría funcional. (16)

En otro estudio durante el recalentamiento, ocurrió una hiperkalemia severa en pacientes con hipotermia, que representa un desplazamiento de potasio en lugar de una verdadera pérdida. (17) En la guía canadiense se recomienda que los niveles de potasio se mantengan por encima de 3,0 mmol durante la fase hipotérmica (6).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Qué experiencia se tiene actualmente con el manejo de la hipotermia terapéutica en pacientes con lesión cerebral traumática que ingresaron a la terapia intensiva del Hospital Regional de alta Especialidad Ixtapaluca en el periodo de enero a diciembre del 2018?

4. JUSTIFICACION.

Con el desarrollo de esta investigación se permitirá conocer la experiencia sobre la hipotermia terapéutica en pacientes con lesión cerebral traumática, siendo esta una estrategia terapéutica poco utilizada en los Hospitales de México, ya que no se cuenta con la infraestructura, el recurso económico y la experiencia, por lo cual es de vital importancia contribuir al conocimiento obtenido a través de su aplicación en nuestra unidad de cuidados intensivos.

5. OBJETIVOS GENERAL.

Identificar a los pacientes que presentaron lesión cerebral traumática y con ello valorar la experiencia obtenida con la hipotermia terapéutica durante su manejo en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca.

5.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Identificar las características generales de la población que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos con los diagnósticos de lesión cerebral traumática en el Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca.

Identificar la escala de coma de Glasgow a su ingreso y la escala de Glasgow Outcome a su egreso de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca.

Identificar los principales cambios bioquímicos que se presentaron en todo paciente que ingreso a la unidad de cuidados intensivos con los diagnósticos de lesión cerebral traumática que amerito manejo con hipotermia terapéutica en el Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca.

6. HIPOTESIS.

El uso de la hipotermia terapéutica en pacientes con lesión cerebral traumática disminuye el metabolismo cerebral y con ello el edema cerebral.

7. MATERIAL Y METODOS.

Tipo de estudio

- Se realizará un estudio observacional, transversal, retrospectivo y analítico.

Universo:

- Son los pacientes que se ingresaron a la unidad de cuidados intensivos con el diagnóstico de lesión cerebral traumática confirmada por medio de TAC de cráneo durante el periodo de enero a diciembre del 2018 en el Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Muestra:

- No probabilístico y de selección consecutiva.
- Todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de lesión cerebral traumática confirmado por TAC de Cráneo y que ingresen a terapia intensiva adultos.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de lesión cerebral traumática confirmada con TAC de cráneo a su ingreso.
- Que requirieron ingreso a terapia intensiva adultos en menos de 24hrs posterior a la lesión cerebral traumática.
- Pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente en menos de 24hrs.
- Pacientes que egresaron vivos de la terapia intensiva.
- Contar con consentimiento informado elaborado y firmado por familiar responsable.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con trauma múltiple.
- Pacientes que ingresan posterior a 24hrs de la lesión cerebral traumática.
- Pacientes que reciben tratamiento quirúrgico después de 24hrs.
- Pacientes que no cumplan con expediente clínico completo.

Técnicas de obtención de los datos:

- Se captaran los antecedentes y datos de fuentes secundarias, dentro de los cuales se encuentra el archivo clínico y el expediente electrónico.



8. RESULTADOS

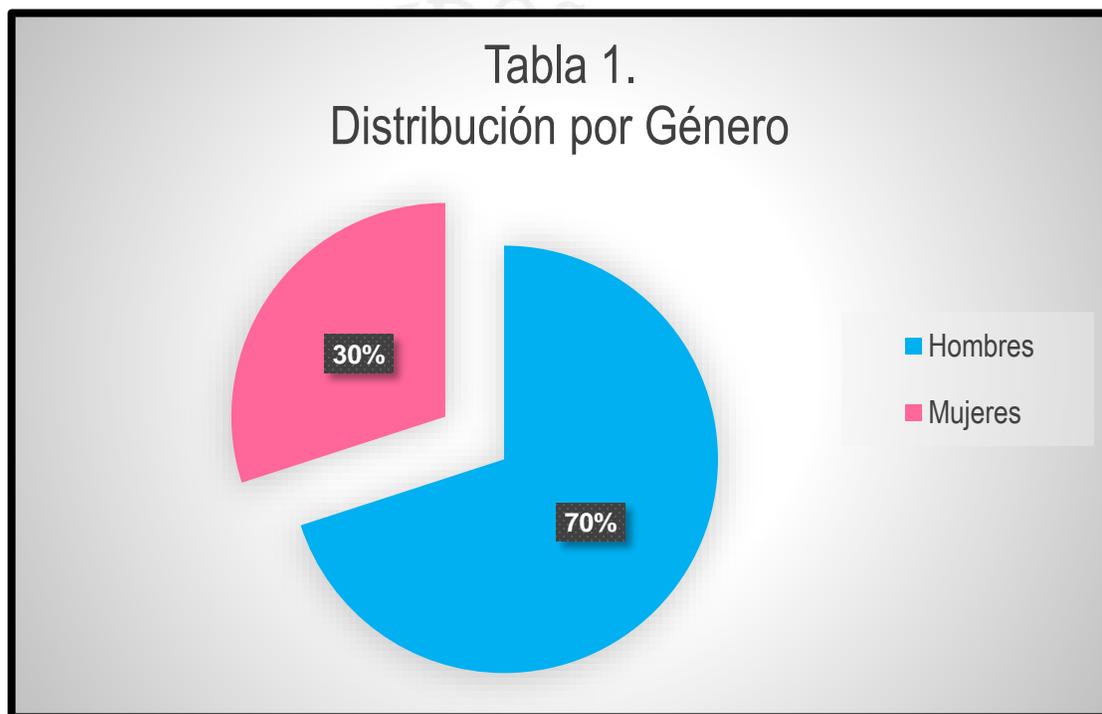
Se llevó a cabo un estudio observacional, transversal, retrospectivo y analítico, en el que se formó una base de datos generales con el servidor Excel durante el periodo de enero a diciembre del 2018. La información se recabó de los expedientes clínicos electrónicos del Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca, realizando el análisis estadístico empleando el programa Graphpad Prima 6.0.

Como medidas generales deben considerarse los siguientes aspectos al emplear esta técnica terapéutica:

- La hipotermia terapéutica (HT) debe iniciarse lo más rápido posible, es decir en un periodo menor a 24hrs, siendo este un criterio de exclusión, en nuestra unidad se realiza dicha terapia por medio del sistema de almohadillas de gel (Pads de Gel) y con el sistema de enfriamiento de Arctic Sun. Verificando la sedoanalgesia, buscando mantener siempre a los pacientes con un RASS de -5 y con ello evitar los temblores y evitar los calosfríos, durante el proceso se debe realizar una monitorización multimodal que incluya colocación de termómetro esofágico a 3cm de la carina, un monitor cardíaco, monitorización de la presión arterial sistémica, monitorización de la presión venosa central, monitorización de la presión intracraneal (pacientes candidatos), colocación del sistema BIS o electroencefalograma continuo, ventilación mecánica buscando mantener parámetros para paciente neurocrítico, buscar realizar la corrección hidroelectrolítica y mantener la estabilidad hemodinámica, realizar la toma de cultivos previo al inicio de la hipotermia terapéutica, durante la fase de inducción se realiza la infusión rápida de solución cristaloides a una temperatura de 4°C, administración de 1gr de paracetamol e infusión de 4gr de sulfato de magnesio con lo que se busca disminuir los riesgos de temblor por calosfríos.

Llevándolo a una meta de enfriamiento de 32 a 33°C en 1hrs, con la posterior fase de mantenimiento donde se mantiene en dicho rango durante 24 a 72hrs, donde se observa las primeras alteraciones electrolíticas, durante la fase de recalentamiento se realiza con un aumento gradual de aproximadamente 0.25°C por hora buscándolo llevar a 37.0°C, mientras más lento sea el recalentamiento menor riesgo de alteraciones electrolíticas, durante la fase de normotermia se busca mantener dicha temperatura durante las próximas 24hrs.

Durante la realización de dicho estudio se identificaron a 40 pacientes, de los cuales 10 quedaron excluidos por presentar un tratamiento quirúrgico mayor a 24hrs (6 pacientes) y pacientes con trauma múltiple (4 pacientes) por lo cual nuestra población analizada es de 30 pacientes, donde se identificaron 21 hombres (70%) y 9 mujeres (30%).



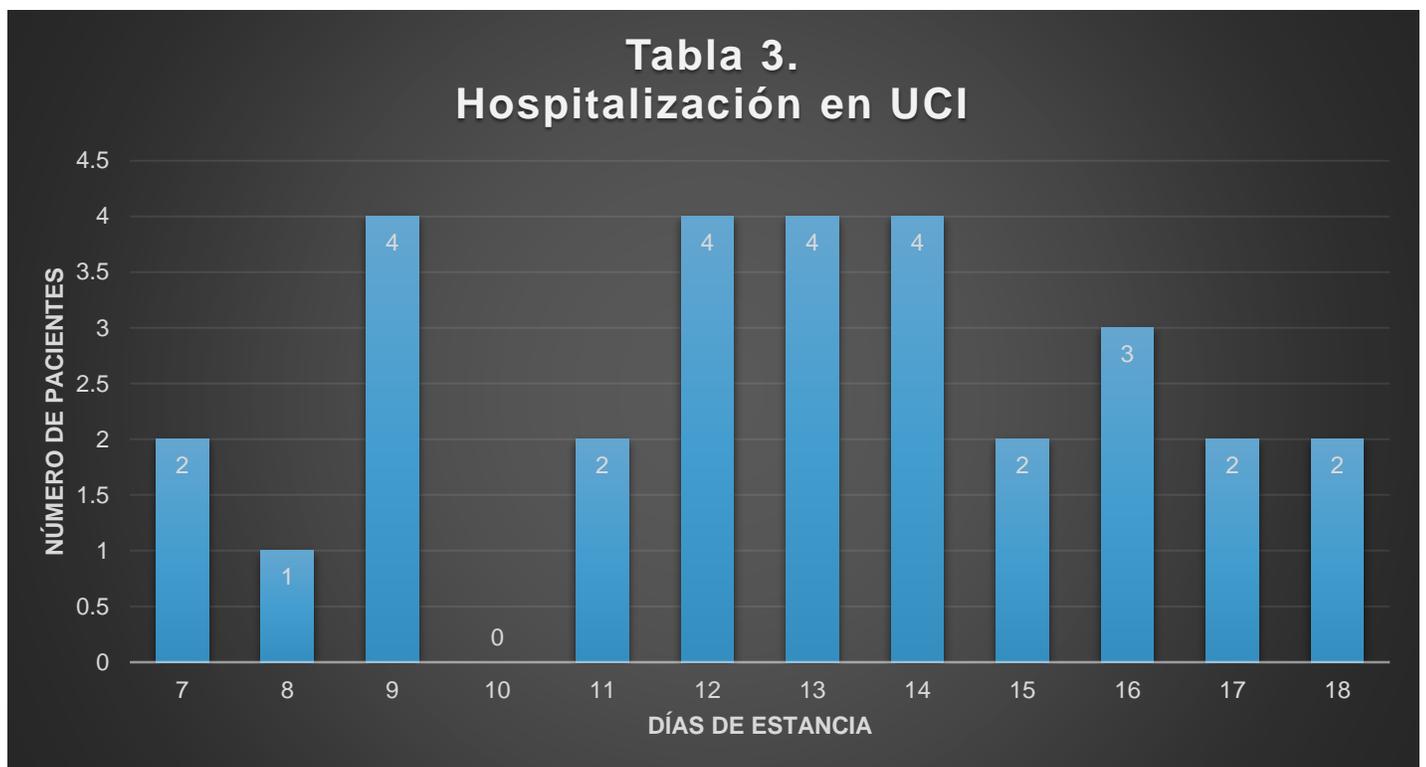
Nuestro rango de edad se presenta de los 20 a los 67 años, con una edad promedio de 37.5 años, con una media de 33 años, una moda de 27 años, una varianza de 182.52 y una desviación estándar de 13.51.

Medida de Dispersión	Resultado
Promedio	37.56
Media	33
Moda	27
Varianza	182.52989
Desviación estándar	13.51036

Los diagnósticos de ingreso a la unidad fueron 23 pacientes con traumatismo craneoencefálico severo (77%) y 7 pacientes con un traumatismo craneoencefálico moderado (23%) esto de acuerdo a la clasificación por la escala de coma de Glasgow, donde se documenta un rango de dicha escala a su ingreso de 4 hasta 10 puntos.

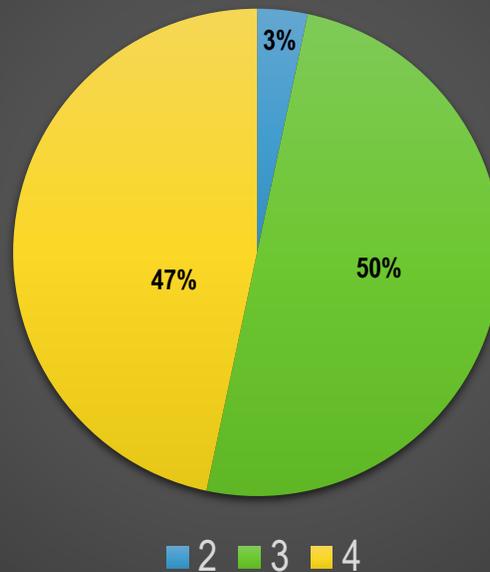


El rango de estancia hospitalaria en la Unidad de Cuidados Intensivos es de 7 a 18 días, con un promedio de 12.8 días, con una media de 13 días.

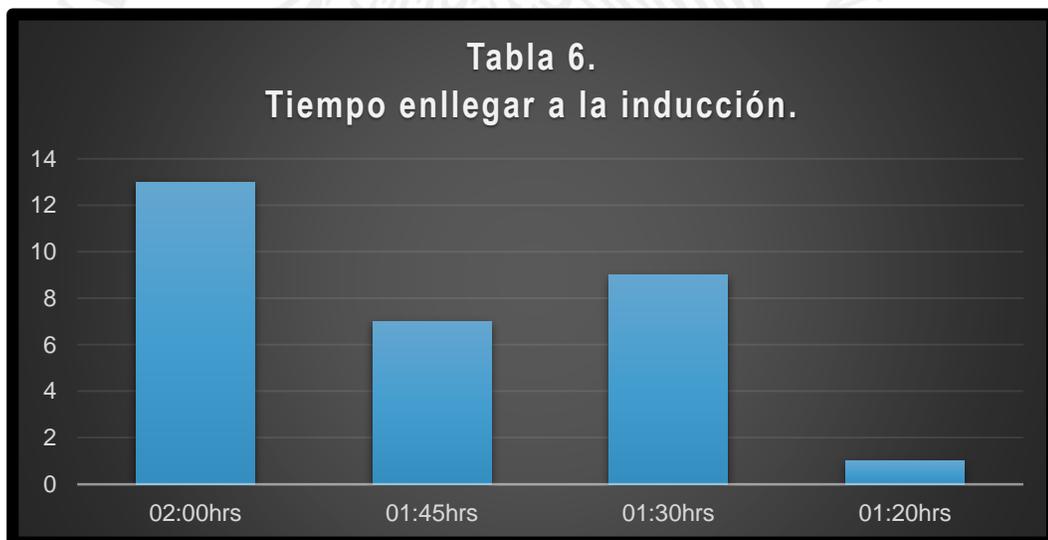
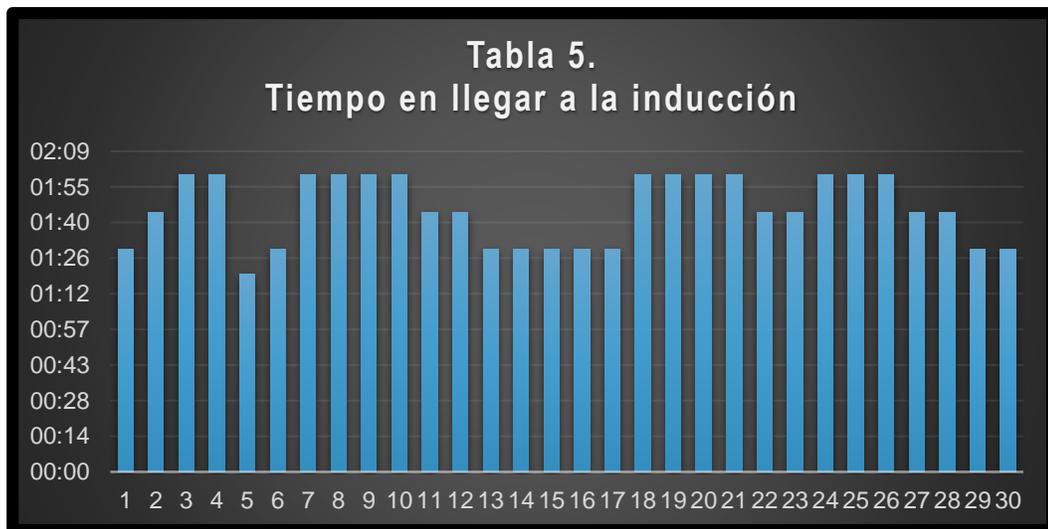


A los pacientes que cumplieron todos criterios de inclusión se sometió a tratamiento con hipotermia terapéutica con un registro de rango 2 a 4 días de terapia con un promedio de 3.4 días, siendo el máximo tiempo de hipotermia terapéutica de 3 días.

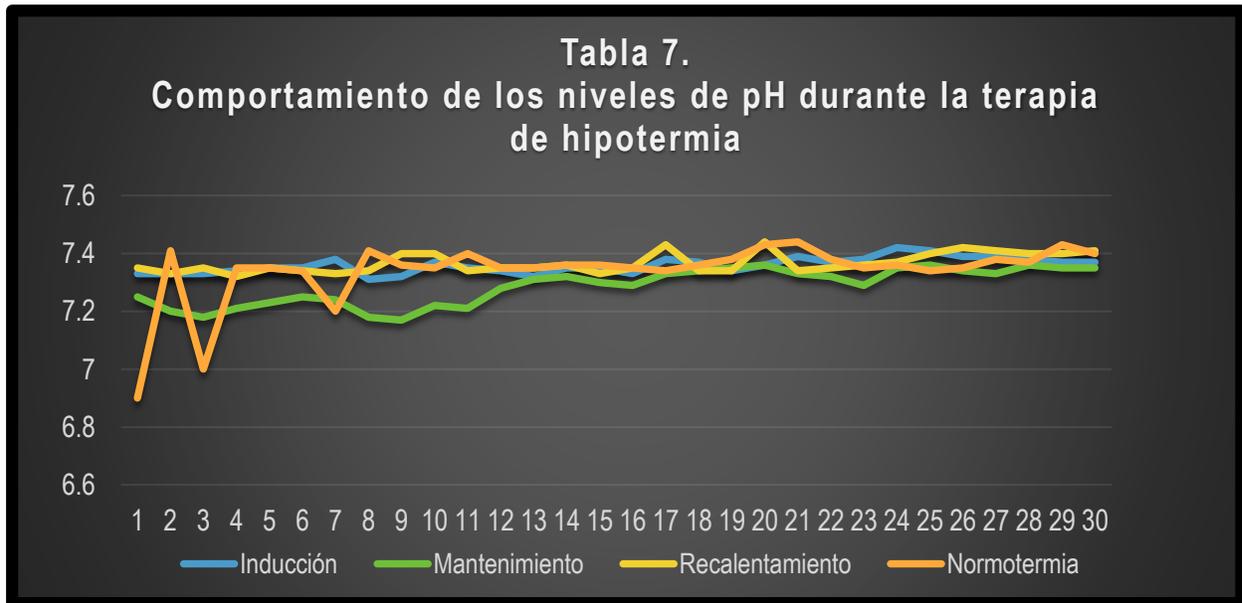
Tabla 4.
Dias de hipotermia



Durante la fase de inducción se realiza la infusión rápida de solución cristaloides a una temperatura de 4°C, administración de 1gr de paracetamol e infusión de 4gr de sulfato de magnesio con lo que se busca disminuir los riesgos de temblor por calosfríos, asimismo se buscó llevar a 33°C lo más rápido posible donde se documentó un promedio de 01:46hrs para llegar a dicho nivel de temperatura, con un máximo de 02:00hrs y un mínimo de 01:20hrs, donde el 43.3% de la población alcanzo la temperatura a las 02:00hrs, 23.3% lo alcanza a las 01: 45hrs, el 30% lo alcanza a las 01:30hrs y el 3.3% de la población alcanzo la temperatura a la 01:20hrs.



Durante la hipotermia terapéutica se evaluó los niveles séricos de potasio, tomándose mediciones a su ingreso y durante cada una de las fases de dicha terapia, así como de diversas variables de interés durante el tratamiento que incluyeron pH, lactato, BUN, Cr y Escala de mortalidad como son SOFA, APACHE y SAPS II. Se documenta el requerimiento de aminas vasopresoras durante la hipotermia terapéutica y realizando su registro como se muestra en las siguientes tablas.



Se observó que los pacientes que no se alcanzaban los equilibrios hidroelectrolíticos y del ácido-base antes de iniciar la fase de inducción, se comportaban con un empeoramiento durante las fases de mantenimiento y recalentamiento acompañado de los datos de inestabilidad hemodinámica y de lesión renal aguda, aunado a una escala de Glagsow de inicio igual o menor a 5 puntos que incrementaba sus escalas de mortalidad.

Tabla 8.
Niveles sericos de lactatao durante la terapia de hipotermia.

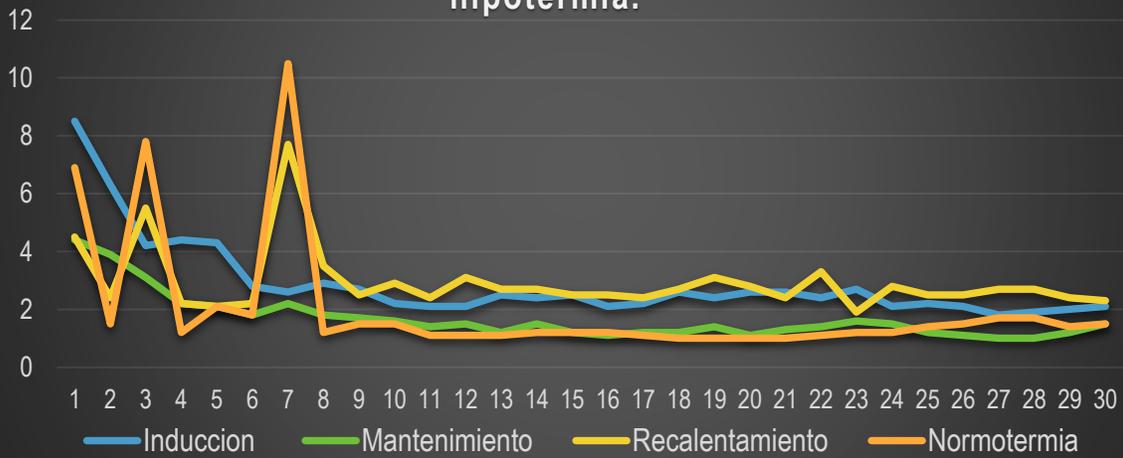


Tabla 9.
Niveles sericos de creatinina durante la hipotermia terapeutica

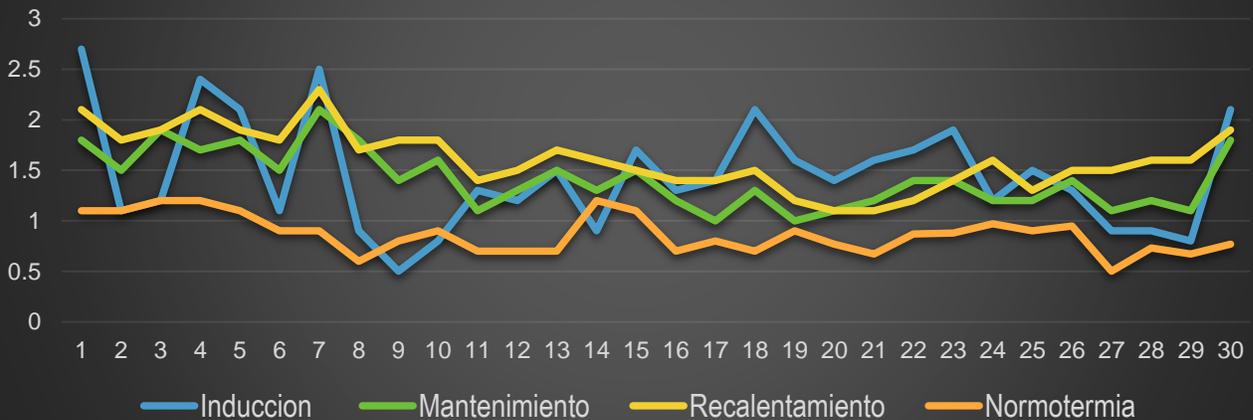


Tabla 10.
Niveles de BUN durante las fases de hipotermia terapeutica

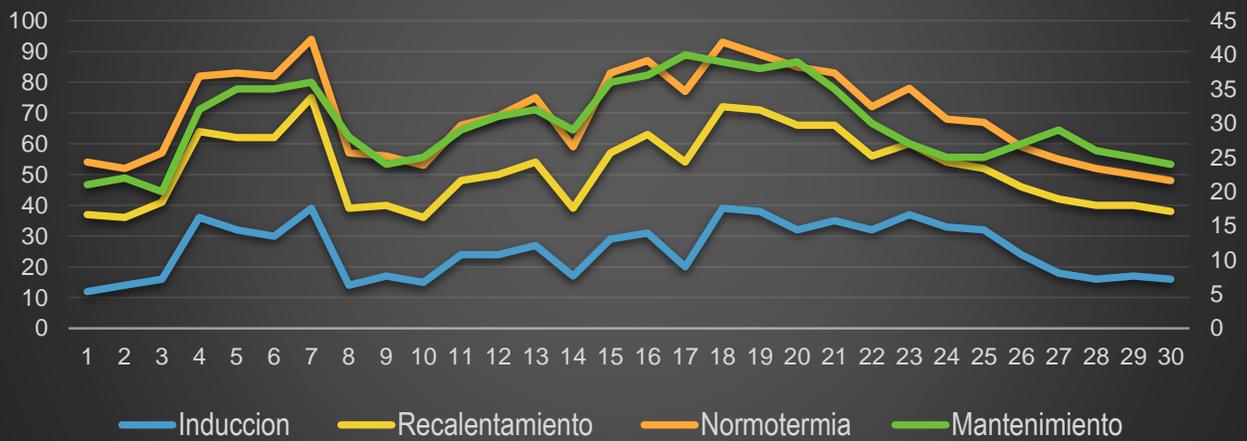


Tabla 11.
Niveles sericos de potasio durante la hipotermia terapeutica

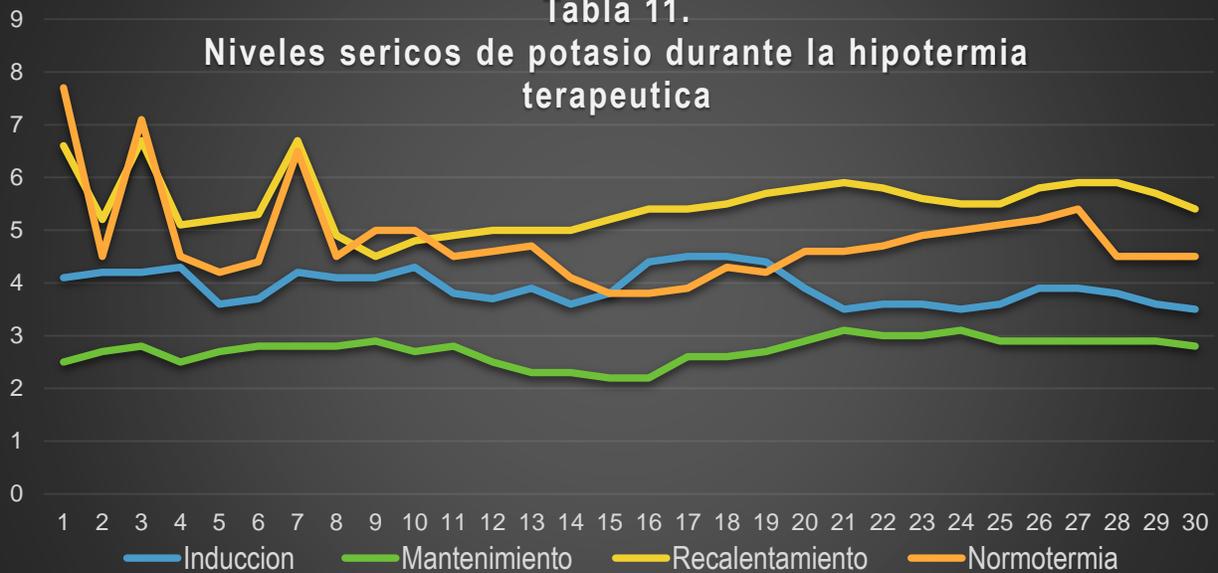


Tabla 10.
Escalas de severidad a su ingreso

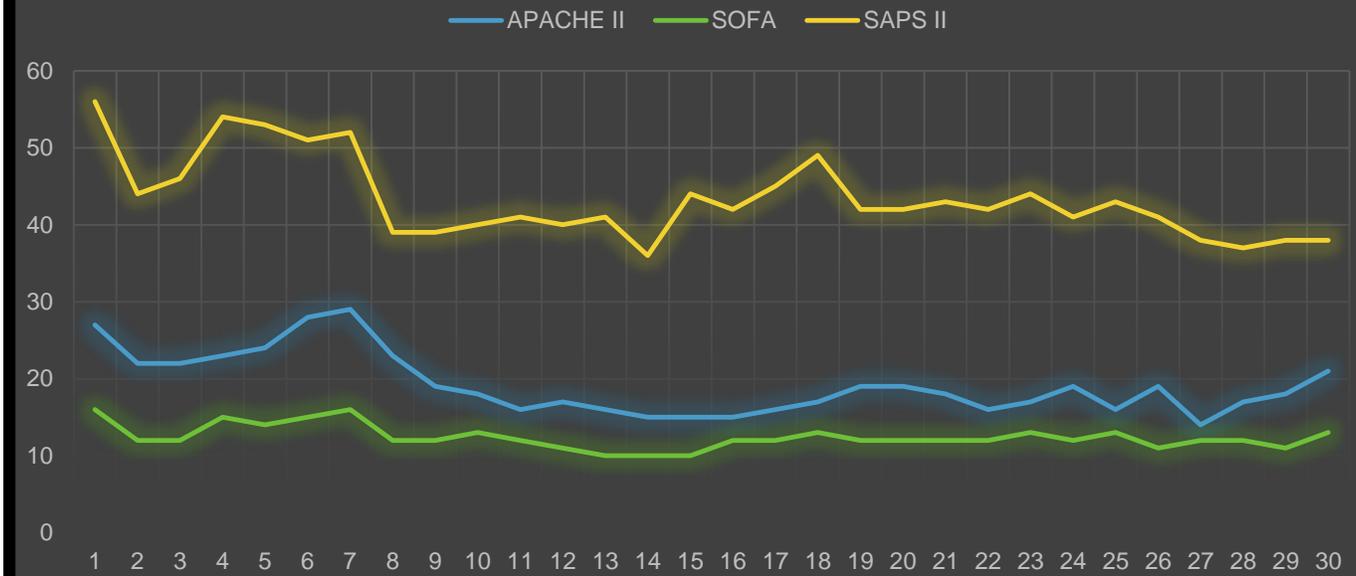
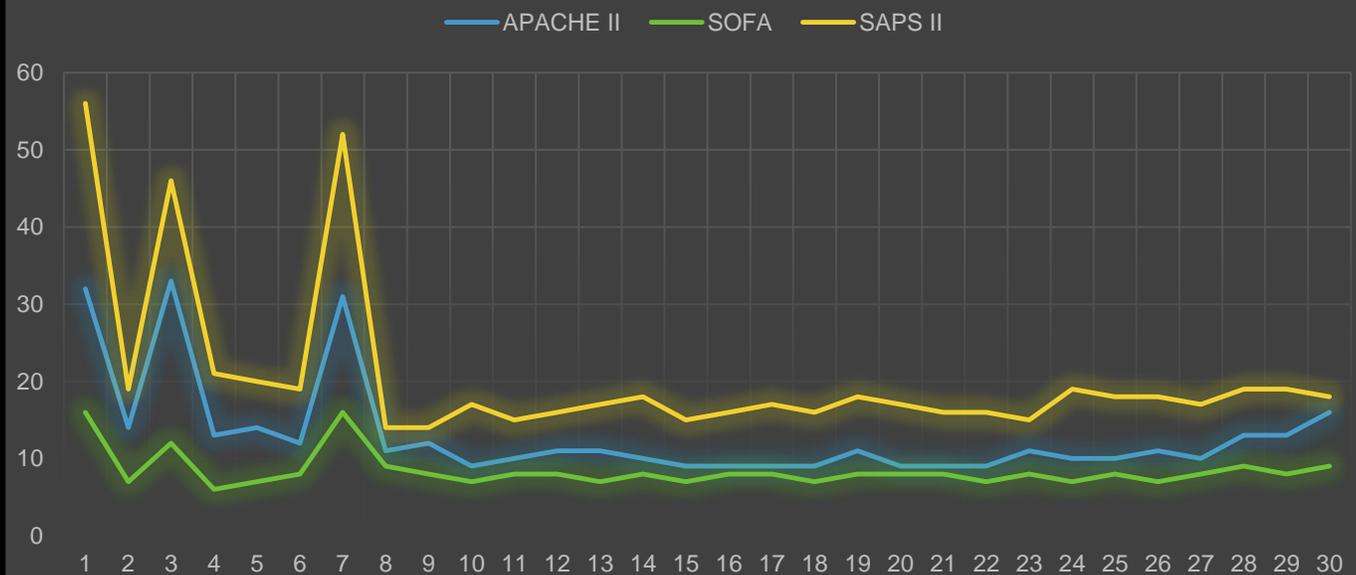


Tabla 11.
Escalas de severidad a su egreso



9. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

El presente estudio fue realizado para identificar el compartimiento hemodinámico y electrolítico durante la hipotermia terapéutica, como lo mencionamos en el marco teórico hay reportes previos que han demostrado que la hipotermia aumenta la estabilidad de la membrana celular, sin embargo, durante la fase de inducción y de recalentamiento es crítica por la presencia de alteraciones electrolíticas, hemodinámicas y con ello el riesgo de arritmias letales, sin olvidar la importancia de las fases de poliúricas y oligúricas con riesgo de generar lesión renal aguda.

Así mismo se han realizado múltiples estudios para determinar los beneficios y efectos adversos producidos durante la hipotermia terapéutica, siendo los estudios con mayor impacto basados en pacientes con síndrome postparada cardíaca y muy pocos en pacientes con trauma craneoencefálico, ya que no se ha logrado estandarizar a qué temperatura hay que llegar o cuál es la idea, ni la velocidad del enfriamiento, ni el tiempo de duración por lo que existe discrepancia o limitación en su uso.

En el caso de las actualizaciones del año 2010 del ACLS y EUROPEAN RESUSCITATION COUNCIL se instaura ya como cuidados post parada cardíaca el control de la temperatura en un rango de 32-35°C por la existencia en las primeras 48hrs tras la parada cardíaca la presencia de un periodo de hipertermia (Hiperpirexia), por lo que se documenta la asociación entre hipertermia postparada cardíaca y mal pronóstico, por lo que es una recomendación el tratar la hipertermia que se produce posterior a la parada cardíaca y considerar el enfriamiento a dichos pacientes, ya que la hipotermia inducida es neuroprotectora y mejora el pronóstico tras un periodo de hipoxia-isquemia cerebral global.

Todos los estudios de hipotermia leve postparada cardíaca han incluido solamente pacientes en coma, estudios aleatorizados han demostrado la mejoría en el pronóstico neurológico al alta hospitalaria o a los 6 meses en pacientes tras parada cardíaca extra o intra hospitalaria por fibrilación ventricular, el enfriamiento se inició de minutos a horas tras el retorno espontáneo de la circulación y se mantuvo en un rango de temperatura de 32-34°C durante 12-24 horas.

Y no es hasta la revisión de la Guía Canadiense para el Uso del Manejo de la hipotermia terapéutica después del paro cardiorrespiratorio (una declaración conjunta de la Sociedad Canadiense de Cuidados Críticos, la Sociedad Canadiense de Cuidados Neurocríticos y los Grupos de Prueba de los Cuidados Críticos Canadienses) de 2016, donde ya hacen referencia a la recomendación de los niveles de K, donde se deben de mantener en rangos por encima de 3.0 mmol durante la fase de inducción, con su respectivo aporte con vigilancia estrecha, sobre todo en la fase de recalentamiento, en la que surge un efecto de rebote con hiperkalemia, ya que genera el mayor número de complicaciones que son principalmente las arritmias de tipo fibrilación ventricular.

Partiendo de este punto surge nuestro interés de evaluar el compartimiento de los electrolitos, del ácido-base, función renal y de la hemodinamia en las diferentes fases de la hipotermia terapéutica, con las bases y fundamento en el estudio realizado por Mirzoyev, et al bajo el nombre de “ Hypokalemia during the cooling phase of therapeutic hypothermia and its impact on arrhythmogenesis “ (15) se determinó que la hipokalemia severa (≤ 3 mmol/l) en la fase de inducción puede considerarse como un valor predictivo para taquicardia ventricular ($p = 0.001$), pero la hiperkalemia no.

En contraste con el presente estudio, en nuestro estudio se reveló que se llegó al equilibrio hidroelectrolítico previo a la inducción motivo por lo cual durante esta fase no se presentaron datos de hipokalemia con trastornos del ritmo, si no fue hasta en la fase de mantenimiento donde llegando a menos de 34.0°C inicia una fase poliúrica y con hipokalemia de moderada a severa con reporte del 86.6% (26) de los pacientes en estudio, siendo candidatos a la reposición en agudo y con aporte durante esta fase, ahora bien, los autores también refieren que durante las fases de mantenimiento y recalentamiento los niveles pueden mantenerse estables con aporte de K a la solución de base, como sucedió en el 64% de los casos que reportaron dicho estudio, nuevamente en contraste con nuestro investigación se observó que durante esta fase se tiene mayor repercusión en los niveles de potasio ya que en la fase de recalentamiento se incrementó los niveles de potasio por arriba de 5.0meq/dl con reporte del 76.6% (23) de los pacientes en estudio, observándose en la fase de 33.5°C el mayor incremento de los niveles de potasio motivo por lo cual se decide el retiro del aporte de electrolitos (potasio) de la base a partir del inicio del recalentamiento y ello evitar datos de kalocitosis.

Así mismo se identificaron datos de lesión renal aguda, incremento del apoyo de amina vasopresora siendo necesario hasta doble amina vasopresora en el periodo de recalentamiento, se observó que existieron casos asociados a infecciones sobre agregadas siendo la neumonía asociada a la ventilación mecánica la principal causa de infección en 13 pacientes, de los cuales se asociaron con incremento del apoyo de las aminas vasopresoras por el estado de choque aunado a esto se reportó 3 defunciones asociadas a esta patología.

En un ensayo realizado por el Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group se evaluaron 275 individuos, de los cuales 137 ingresaron a hipotermia terapéutica durante 24hrs con mejoría neurológica del 55% ($p = 0.009$) y disminución de la mortalidad del 41% ($p = 0.002$) a los 6 meses.

Esto concuerda con el estudio titulado "Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced Hypothermia" de Bernard, et al, quienes expusieron a 43 de 77 pacientes a hipotermia terapéutica por 24hrs y encontraron una recuperación neurológica del 49%, con respecto al 26% de los individuos no sometidos a hipotermia terapéutica, siendo esto favorable, ya que en el 77.7% mejoró su estado neurológico a pesar de la gravedad de la situación.

Igualmente concuerda con lo referido en las guías de la American Heart Association (AHA) de 2010, las cuales recomiendan fuertemente la hipotermia terapéutica por ser neuroprotectora en los casos de hipoxia cerebral secundaria a paro cardíaco, disminuyendo el consumo de oxígeno y glucosa en las primeras fases de daño cerebral.

Pero que sucede en este caso, los pacientes que ingresaron nuestro estudio son pacientes que tienen el antecedente de lesión traumática cerebral severa con un Glasgow menor a 8 puntos, por lo cual al presentar mayor respuesta inflamatoria, su comportamiento es muy diferente a los pacientes con síndrome postparada cardiaca.

Motivo por lo cual durante nuestra investigación se reportó el Glasgow de ingreso donde se observó a 7 pacientes con 8 puntos, 6 pacientes con 7 puntos, 3 pacientes con 3 puntos, siendo el 77% de la población relacionado a un traumatismo craneoencefálico severo como diagnóstico de ingreso, a su egreso de la unidad de cuidados intensivos se reporta un Glasgow Outcome de 4 puntos en 8 pacientes (26.6%), 3 puntos en 13 pacientes (43.3%) y 2 puntos en 6 pacientes (20%), por lo que se observó una estrecha relación en TCE severo y un Glasgow Outcome de 3 puntos siendo estos pacientes con lesiones graves que requiriendo asistencia por terceras personas para sus necesidades básicas de la vida diaria.

Boodhwani, et al. Realizaron 2 ensayos aleatorios en pacientes con bypass cardiopulmonar, el primero con 233 pacientes y el segundo con 267, sin recalentamiento, en los cuales se evaluaron la relación de HT leve con los niveles de creatinina sérica y la depuración de creatinina. Se observó que los pacientes recalentados a 37°C presentaban una mayor incidencia de lesión renal y mayor tiempo de estancia hospitalaria, a diferencia de los pacientes con 34°C (17 vs. 9%; $p = 0.07$). Se concluyó que el recalentamiento en estos pacientes se relacionó con aumento de lesión renal aguda, por lo que debe evitarse.

En nuestro estudio se observaron 2 picos muy importantes para el riesgo de lesión renal aguda, la primera fase durante la fase final de la inducción en relación a una temperatura de 33.5 a 33.0°C aquí se observa una fase poliúrica acompañada posteriormente con caída de los flujos urinarios e incremento de la creatinina sérica que amerito el manejo con soluciones cristaloides de acuerdo a distensibilidad de la vena cava, así mismo se observó un segundo pico en la fase de recalentamiento en una temperatura de 34.0°C.

Se observó incremento de los niveles de creatinina, con caída de los flujos urinarios y acompañado del incremento de los niveles de potasio, sin requerir terapia de remplazo renal continuo.

Documentándose que de la población en estudio (30 pacientes) en el primer pico en relación al final de la fase de inducción (33.5 a 33.0°C) se reportaron 28 pacientes con una creatinina mayor a 1.0mg/dl, partiendo en la fase de inducción con 23 pacientes con creatinina mayor 1.0mg/dl, posteriormente en el segundo pico en la fase de recalentamiento a partir de una temperatura de 34.0°C se observa mayor deterioro de la función renal con un 100% de pacientes que presentan una creatinina sérica mayor a 1.0mg/dl, aun nado que en esta fase se observa relación con incrementó de los niveles de potasio sérico, motivo por lo cual el aporte de soluciones cristaloides se realiza manejo guiado con la distensibilidad de la vena cava, por último se observa en la fase de normotermia 23.3% de pacientes que persistieron con datos de lesión renal aguda que al egreso del hospital se reportaron el 10%.



10. CONCLUSIONES:

El tratamiento con hipotermia terapéutica puede dividirse en cuatro partes: inducción, mantenimiento, recalentamiento y normotermia. Aunque no disponemos de evidencia clara respecto al objetivo óptimo de temperatura, cuando se decide aplicar un tratamiento activo, se recomienda iniciar el enfriamiento con la mayor rapidez posible, intentar mantener una temperatura estable de 32-34°C durante 48 horas, y luego realizar el recalentamiento de modo controlado, con aumentos de 0.3 a 0.5°C por hora hasta restablecer los 36°C. Durante cada fase es importante monitorizar y tratar los efectos secundarios tales como: escalofríos, hipokalemia o hiperkalemia, hipomagnesemia, hiperglucemia, hipovolemia, lesión renal aguda, además de mantener parámetros hemodinámicos estables (PAM 80-100 mmHg), con una SatO₂ entre 90-2%.

Debido a las complicaciones relacionadas a las fases de hipotermia terapéutica en pacientes con lesión cerebral traumática gran parte de los estudios se ven suspendidos por las complicaciones asociadas principalmente las alteraciones electrolíticas (hipo o hiperkalemia) asociadas a arritmias cardíacas (fibrilación ventricular), así como la relación que existe en una fase inicial de poliuria y posteriormente con oliguria que condiciona lesión renal aguda, donde en este momento se identifican 2 picos uno en la fase de inducción (33.5 a 33.0°C) y otro en la fase de recalentamiento (34.0°C), debido al reducido número de individuos sometidos a HT, los resultados de este estudio deben tomarse con reserva.

11. REFERENCIAS.

1. Rojas MG. Aplicación de un protocolo de hipotermia controlada a pacientes adultos posparo cardiaco en el Hospital el Tunal E.S.E. para evaluar la mortalidad y funcionalidad neurológica a los 28 días. Universidad Nacional de Colombia, 2014.
2. Manola A, Geronilla GG, Ramya KK, Slim H, Lundbye J, The impact of therapeutic hypothermia on serum potassium. JACC 2012; 59(13):235
3. Moore AE, Nichol AD, Bernard BS, Bellomo AR. Therapeutic hypothermia: Benefits, mechanisms and potential clinical applications in neurological, cardiac and kidney injury. Injury, Int. J. Care Injured. 2011; 81:843–854
4. Dunkley S, McLeod A. Therapeutic hypothermia in patients following traumatic brain injury: a systematic review. Nurs Crit Care [internet] 2017 [July 2017]; 22 (3); 150-160 Pubmed ID 27150123.
5. Busea S, Blancher M, Viglino D, Pasquier M, Maignanb M, Bouzat P, et.al. The impact of hypothermia on serum potassium concentration: A systematic review. Resuscitation 2017;118:35–42
6. Howes D, Gray S, Brooks S, Gordon J, Djogovic D, Golan E. et al. Canadian Guidelines for the use of targeted temperatura management (therapeutic hypothermia) after cardiac arrest: A joint statement from the canadiad critical care society (CCCS), Canadian neurocritical care society (CNCS), and the Canadian citical care trials group (CCCTG). Recessucitation 2016; 98: 48- 63
7. Neeraj S, Garg J, Agarwal V, Mehta K, Jacobs J, Patel N, et al. Stent thrombosis is not increased cardiac arrest pacientes underggoing therapeutic hipotermia: an analysis de 15. 079 procedures. JAAC 2015; 65(10S):1177

8. Lascorrou J, Le Gouge A, Dimet J, Lacherate J, Martin-Lefevre L, Fiancette M, et al. Nueromuscular blockade during therapeutic hyoithermia affther cardiac arrest observational study of neurological and infectious outcome. *Resuscitation*. 2014; 84:1257-1262.
9. Alderson P, Gadkary C, Signorini DF. Therapeutic hypothermia for head injury. *Cochrane Database Syst Rev* [internet]. 2004 [July 2017];(4): CD001048. Pubmed ID 15495003. Disponible en:
10. Arrich J, Holzer M, Havel C, Müllner M, Herkner H. Hypothermia for neuroprotection in adults adter cardiopulmonarua resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev* [internet]. 2016 [July 2017];2: CD004128. Pubmed ID 26878327. Disponible en:
11. Geurts M, Macleod MR, Kollmar R, Kremer PH, Van Der Worp HB. *Therapeutic hypothermia and the risk of infection: a systematic review and meta-analysis*. *Crit. Care Med* [internet] 2014 [July 2017]; 42 (2); 231-42 Pubmed ID 23989182. Disponible en:
12. National Institute for Health and Clinical Excellence. Therapeutic hypothermia following cardiac arrest (IPG386), Manchester M1 4BT, 2012. ID 08450337780.
13. Borges N, Holmes B, Young M, Song Y, Mcpherson J. Neurologic outcomes with therapeutic hypothermia post-cardiac arrest: developing a prognostication model. *JACC* 2015;65(10S): 1209
14. Villablanca SP, Briseno D, Munoz-Mendoza J, Iturrizaga J, Lombardo M, Eisenberg E, et al. Therapeutic hypothermia for myocardial protectin in ts elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized contrl trials. *JACC* 2015; 65(10S): 1177
15. Mirzoyev SA, McLeod CJ, Bunch TJ, Bell MR, White RD. Hypokalemia during the cooling phase of therapeutic hypothermia and its impact on arrhythmogenesis. *Resuscitation* 2010; 81:1632–1636.

12. ANEXOS.

Paciente	Glasgow	Gasometria Arterial							SaO2
		pH	pO2	pCO2	Lactato	HCO3	Becf		
1	4	7.25	65	40	4.4	9.8	-12.7	93	
2	4	7.2	68	35	3.9	9.7	-12.5	93	
3	5	7.18	72	37	3.1	10.4	-11.5	94	
4	4	7.21	67	41	2.2	10.2	-10.3	95	
5	5	7.23	68	37	2.1	11.4	-9.5	95	
6	5	7.25	69	36	1.8	12.7	-7.1	93	
7	5	7.24	69	39	2.2	11.8	-10.2	92	
8	6	7.18	68	37	1.8	12.1	-8.6	92	
9	6	7.17	72	35	1.7	12.6	-9.7	92	
10	6	7.22	71	35	1.6	14.1	-9.5	93	
11	7	7.21	79	36	1.4	13.9	-8.4	94	
12	7	7.28	70	37	1.5	13	-7.7	94	
13	6	7.31	72	41	1.2	10.1	-8.8	94	
14	6	7.32	69	42	1.5	13.1	-9.9	93	
15	8	7.3	68	44	1.2	14.1	-7.8	95	
16	8	7.29	68	45	1.1	12.8	-10.9	95	
17	6	7.33	71	36	1.2	12.4	-8.8	95	
18	6	7.34	72	37	1.2	12.8	-5.5	95	
19	6	7.35	68	35	1.4	13.6	-6.5	95	
20	7	7.36	69	35	1.1	12.5	-5.9	98	
21	7	7.33	69	40	1.3	12.3	-5.9	97	
22	7	7.32	70	40	1.4	13.2	-6.6	96	
23	8	7.29	69	40	1.6	14.1	-5.3	96	
24	9	7.35	69	42	1.5	14.2	-1.8	96	
25	9	7.36	68	41	1.2	13.6	-1.3	96	
26	10	7.34	69	40	1.1	14.1	-1.5	95	
27	10	7.33	69	38	1	13.7	-2.4	95	
28	9	7.36	69	37	1	15.1	-6.3	95	
29	9	7.35	68	36	1.2	14.2	-2.3	94	
30	10	7.35	69	36	1.5	14.3	-3.7	94	

Genero	Edad	Paciente	Estancia en la terapia intensiva.		Hipotermia terapeutica.		Estancia hospitalaria hasta su egreso a su domicilio.	
			Dias		Dias.		Dias.	
H	20	1	17		4		Fallecio.	10
H	24	2	16		4			38
H	27	3	16		4		Fallecio.	12
H	33	4	18		3			36
H	37	5	16		3			37
H	45	6	17		3			39
H	47	7	18		4		Fallecio.	14
H	56	8	14		3			25
H	43	9	15		3			24
M	45	10	13		3			25
M	47	11	12		3			26
M	43	12	14		3			23
H	23	13	11		4			22
M	21	14	12		4			25
H	20	15	13		4			24
M	33	16	15		4			23
H	35	17	13		4			21
H	62	18	12		4			20
H	67	19	11		4			25
H	54	20	13		4			23
H	52	21	14		3			24
M	23	22	14		4			20
M	27	23	12		4			19
M	28	24	9		3			17
H	27	25	9		3			19
H	26	26	8		2			18
H	33	27	7		3			19
H	37	28	9		3			17
H	32	29	9		3			17
M	60	30	7		3			16

	Neumonías asociadas a la ventilación.	Procacitonina al inicio.	Procacitonina al final.	Inicio		Final	
				Amina Vasopresora		Amina Vasopresora	
				Norepinefrina	Vasopresina	Norepinefrina	Vasopresina
SI		2.1	17.4	0.44	0.08	0.75	0.08
SI		2.5	1.5	0.31	NO	0.44	NO
SI		2.1	13.2	0.31	NO	0.72	0.08
NO		1.5	0.9	0.31	NO	0.35	NO
NO		1.8	1	0.42	0.02	0.32	NO
NO		1.7	1	0.44	0.06	0.34	NO
SI		2.1	14.5	0.55	0.08	0.74	0.08
NO		2.7	0.9	0.23	NO	0.27	NO
NO		2.1	0.8	0.24	NO	0.28	NO
SI		2.8	4.1	0.21	NO	0.26	NO
NO		1.4	1	0.18	NO	0.23	NO
NO		1.5	1	0.19	NO	0.21	NO
SI		2.4	4.5	0.21	NO	0.23	NO
SI		1.7	5.5	0.27	NO	0.31	NO
NO		0.9	0.7	0.12	NO	0.33	NO
NO		1.2	0.8	0.27	NO	0.21	NO
SI		1.3	6.3	0.15	NO	0.17	NO
NO		0.6	0.5	0.22	NO	0.19	NO
SI		2.5	7.4	0.27	NO	0.19	NO
SI		3.3	8.5	0.25	NO	0.22	NO
NO		0.7	0.9	0.28	NO	0.11	NO
SI		1.7	5.1	0.26	NO	0.16	NO
SI		2.5	4.4	0.31	NO	0.17	NO
NO		0.5	0.7	0.09	NO	0.24	NO
NO		1	1.1	0.08	NO	0.23	NO
NO		1.1	1	0.13	NO	0.11	NO
SI		2.9	4.5	NO	NO	0.12	NO
NO		1.9	1	0.09	NO	0.16	NO
SI		2.2	3.8	0.12	NO	0.1	NO
NO		3.4	1	0.21	NO	0.15	NO

Escala Severidad a su Ingreso			Escala Severidad a su Egreso			Glasgow de Ingreso		Glasgow Outcome	
APACHE II	SOFA	SAPS II	APACHE II	SOFA	SAPS II				
27	18	56	32	16	55	3		Fallecio.	
22	12	44	14	7	19	5		3	
22	12	46	33	12	46	3		Fallecio.	
23	15	54	13	6	21	4		3	
24	14	53	14	7	20	4		2	
28	15	51	12	8	19	4		2	
29	16	52	31	16	52	3		Fallecio.	
23	12	39	11	9	14	8		2	
19	12	39	12	8	14	6		2	
18	13	40	9	7	17	8		3	
16	12	41	10	8	15	7		4	
17	11	40	11	8	16	7		2	
16	10	41	11	7	17	8		3	
15	10	36	10	8	18	7		4	
15	10	44	9	7	15	7		4	
15	12	42	9	8	16	6		2	
16	12	45	9	8	17	8		4	
17	13	49	9	7	16	6		3	
19	12	42	11	8	18	8		3	
19	12	42	9	8	17	8		3	
18	12	43	9	8	16	7		3	
16	12	42	9	7	16	7		3	
17	13	44	11	8	15	8		3	
19	12	41	10	7	19	10		3	
16	13	43	10	8	18	9		3	
19	11	41	11	7	18	9		3	
14	12	38	10	8	17	9		4	
17	12	37	13	9	19	10		4	
18	11	38	13	8	19	10		4	
21	13	38	16	9	18	9		4	