



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud  
Carrera de Medicina**

**Año 2021  
Trabajo Final de Carrera (Tesis)**

**Hipotermia Terapéutica en el Paro Cardíaco  
Extrahospitalario**

**Therapeutic Hypothermia in out-of-Hospital  
Cardiac Arrest**

**Alumno:**

***Fabio Luz de Lima Nery***  
*fabio.luzdelimanery@alumnos.uai.edu.ar*  
*Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud*  
*Universidad Abierta Interamericana*

**Tutor:**

***Ricardo Levin***  
*ricardo.levin@uai.edu.ar*  
*Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud*  
*Universidad Abierta Interamericana*

# Hipotermia Terapéutica en el Paro Cardíaco Extrahospitalario

## Therapeutic Hypothermia in out-of-Hospital Cardiac Arrest

*Autores: Luz de Lima Nery F., Ricardo L.*

### Resumen

**Introducción:** La hipotermia terapéutica consiste en la aplicación del descenso regulado de la temperatura corporal, refiriéndose generalmente a una temperatura debajo de los 36 °C, siendo la temperatura deseada de 32 °C a 34 °C. La hipotermia inducida protege al cerebro de lesiones post isquémicas y la extensión del daño neurológico depende del grado de hipoxemia al que está sometido el tejido cerebral. Los métodos de enfriamiento utilizados pueden ser invasivos, como una infusión rápida de suero fisiológico a 4 °C a dosis de 30 a 40 ml/kg, o no invasivos, como bolsas de hielo y el uso de mantas térmicas. El método de enfriamiento ideal sería aquel capaz de inducir la hipotermia rápidamente, mantener la temperatura deseada, proporcionar un recalentamiento lento y ejercer con seguridad sus efectos neuroprotectores. **Material y métodos:** Revisión sistemática haciendo lecturas y análisis de diferentes citas en la base de datos PubMed. **Resultados:** De los 588 artículos seleccionados, 24 fueron utilizados para un análisis detallado y consecuente elaboración de la revisión sistemática. **Conclusión:** Proporcionar la Hipotermia Terapéutica a los pacientes que cumplen los criterios elegibles post paro cardiorrespiratorio, mediante técnica secuencial de inducción, mantenimiento y recalentamiento de la temperatura a parámetros estipulados, ha demostrado ser de manera exitosa un tratamiento que ejerce con seguridad sus efectos neuroprotectores.

**Palabras Clave:** Hipotermia terapéutica; Paro cardíaco; Paro cardíaco fuera del hospital; Hipotermia en paro cardíaco; Hipotermia.

### Abstract

**Introduction:** Therapeutic hypothermia consists of the application of regulated lowering of body temperature, generally referring to a temperature below 36 °C, the desired temperature being 32 °C to 34 °C. Induced hypothermia protects the brain from post-ischemic injury and the extent of neurological damage depends on the degree of hypoxemia to which the brain tissue is subjected. The cooling methods used can be invasive, such as a rapid infusion of saline at 4 °C at a dose of 30 to 40 ml/kg, or noninvasive, such as ice packs and the use of thermal blankets. The ideal cooling method would be one capable of inducing hypothermia rapidly, maintaining the desired temperature, providing slow rewarming and safely exerting its neuroprotective effects. **Material and methods:** Systematic review, reading and analyzing different citations in the PubMed database. **Results:** Of the 588 articles selected, 24 were used for a detailed analysis and consequent elaboration of the systematic review. **Conclusion:** Providing therapeutic hypothermia to patients who meet the eligible criteria after cardiopulmonary arrest, by means of a sequential technique of induction, maintenance and rewarming of the temperature to stipulated parameters, has been shown to be a successful treatment that safely exerts its neuroprotective effects.

**Keywords:** Therapeutic hypothermia; Cardiac arrest; Cardiac arrest out of -hospital; Hypothermia in cardiac arrest; Hypothermia.

## INTRODUCCIÓN

Introducida a principios de la década de 1950, después de informes iniciales de numerosos beneficios clínicos, tanto en la supervivencia como en los mejores resultados neurológicos frente a un paro cardíaco, la Hipotermia Terapéutica (HT) consiste en la aplicación del descenso regulado de la temperatura corporal con fines definidos. Este método se refiere generalmente a una temperatura sistémica menor de 36 °C, donde se consideran leves entre 34 °C y 35,9 °C, moderada entre 32,0 °C y 33,9 °C y profunda entre 30 °C y 31,9 °C. Dentro de este rango térmico, la temperatura deseada es de 32,0 °C a 34 °C, en el cual estudios aleatorizados y prospectivos han demostrado el beneficio neuroprotector (1) (2) (3).

En un Paro Cardiorrespiratorio (PCR), donde ocurre la cesación de la circulación espontánea y consecuente disminución del aporte de perfusión de los órganos vitales, el desarrollo de lesiones cerebrales sigue siendo el principal efecto neurológico seguido de óbito. La extensión del daño neurológico depende del grado de hipoxemia al que está sometido el tejido cerebral (3) (4). La hipotermia inducida, protege al cerebro de lesiones post isquémicas y se cree que su acción terapéutica reduce la severidad de la lesión mediante múltiples efectos neuroprotectores durante y después de la isquemia cerebral (5).

Los beneficios a nivel neurológico ocurren debido a una cascada sinérgica de efectos, estos incluyen: disminución del consumo de oxígeno cerebral, reducción de reacciones de radicales libre que aumentan el daño, la disminución de la presión intracraneal, la capacidad de reducir la permeabilidad vascular minimizando la aparición de edema cerebral y la reducción del nivel de lactato, entre otros efectos que aún deben ser estudiados (6) (7) (8).

La hipotermia terapéutica puede ser implementada de varias maneras, pero para su empleo se postula tres periodos consecutivos respectivamente: periodo de inducción, que consiste en alcanzar la temperatura establecida; periodo de mantenimiento, donde la temperatura alcanzada se debe conservar en el tiempo y periodo de recalentamiento, donde finalmente la temperatura fisiológica habitual es nuevamente restablecida a parámetros normales (9).

Actualmente, existen varios métodos de enfriamiento para inducir hipotermia, esta eliminación del calor se puede inducir de forma invasiva o no invasiva. Los métodos no invasivos incluyen el uso de bolsas de hielo y el uso de mantas térmicas, métodos muy efectivos, pero con baja precisión en el control de los cambios de temperatura y grandes dificultades al recalentamiento. Dentro de los métodos invasivos, "la infusión rápida de suero fisiológico a 4 °C a dosis de 30 a 40 ml / Kg, ya sea

de forma periférica o central, es capaz de producir un descenso de temperatura de 2 °C a 4 °C" (10). Este método tiene la ventaja de poder ser administrados incluso antes de que el paciente llegue al hospital (11). El método de enfriamiento ideal sería aquel capaz de inducir la hipotermia rápidamente alcanzando el objetivo de 32 °C a 34 °C, mantener la temperatura deseada sin riesgo de súper enfriamiento, proporcionar un recalentamiento lento, de bajo costo y ejercer con seguridad sus efectos (12).

El objetivo de esta revisión sistemática es evaluar la eficacia de la hipotermia terapéutica, demostrando de manera significativa los mejores resultados neurológicos en los pacientes sobrevivientes de un paro cardiorrespiratorio extrahospitalario. Los estudios observacionales en la actualidad sugieren la aplicación de HT a todos los pacientes adultos que retornan inconscientes post PCR, o en una fibrilación ventricular (FV), debiendo ser enfriados a la temperatura establecida en el periodo de 12 a 24 horas (13). Comprender los mecanismos de acción a través de los cuales la hipotermia ejerce sus efectos, nos garantiza realizar un tratamiento terapéutico exitoso, de manera que se puedan minimizar los eventos adversos y ejercer con seguridad sus efectos neuroprotectores.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Para esta revisión sistemática se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva de artículos publicados entre los años 1997 y 2021 en las bases de datos MEDLINE perteneciente a U.S. National Library of Medicine - National Institutes of Health, utilizando el buscador PubMed, donde las búsquedas se iniciaron por "therapeutic hypothermia" y resultó en 17.789 artículos. Fueron agregados los filtros Free Full Text y Systematic Review y resultaron 99 publicaciones. De esta manera, fueron seleccionados los artículos que reflejaban en su título y resumen, información de relevancia sobre la hipotermia terapéutica y factores determinantes. Consecuente a la búsqueda realizada a partir de "cardiac arrest" fueron encontrados 60.412 artículos. A esto se les agregaron los filtros Free Full Text y Systematic Review resultando 389 artículos.

A la continuación, fue utilizado para la búsqueda el término "cardiac arrest out-of-hospital" donde 9.770 resultados fueron encontrados, agregando los filtros Free Full Text y Systematic Review resultaron 113 artículos y de ellos 2 presentaron datos relevantes para análisis. Luego de las búsquedas, fueron utilizados términos MeSH en la base de datos PubMed como ("Hypothermia, Induced"[Mesh]) AND "Out-of-Hospital Cardiac Arrest"[Mesh] resultando en 779 artículos, donde al agregar los filtros Free Full Text y Systematic Review los resultados pasaron a 10 y de ellos 5 artículos demostraron relevancia para esta investigación. Además, para

identificar estudios adicionales fueron utilizadas las listas de referencia y artículos similares.

La presente revisión sistemática, tuvo fines de sintetizar estudios para contestar la pregunta "PICO": *¿Las técnicas del tratamiento hipotérmico en el Paro Cardíaco Extrahospitalario, podrían reducir los daños neurológicos en comparación con el tratamiento normo térmico convencional?*

Los artículos seleccionados fueron examinados según criterios de inclusión y exclusión. Los criterios de inclusión fueron:

- Artículos de PubMed que tengan como tema principal, "Hipotermia Terapéutica en el Paro Cardíaco Extrahospitalario";
- Artículos que buscan valorar la utilidad del tratamiento;
- Estrategias de enfriamiento;
- Tiempo de enfriamiento;
- Temperatura target mencionando los resultados y beneficios a nivel neurológico.

Como criterios de exclusión, los artículos identificados destacan:

- Aplicación de la hipotermia terapéutica en pacientes con edad menor de 18 años;
- Mujeres menores de 50 años (debido a la posibilidad de embarazo);
- Shock cardiogénico (presión arterial sistólica inferior a 90mmHg después del retorno de la circulación);
- Posibles causas de coma distintas del PCR (como una lesión cerebral traumática, accidente cerebrovascular encefálico o sobredosis de drogas).

## RESULTADOS

A partir de la búsqueda de los artículos conforme a lo descrito anteriormente, fueron recuperados un total de 588 artículos, que fueron identificados en la base de datos PubMed. Preliminarmente, fueron excluidos 470 artículos que estaban duplicados y por no ser relevantes tras la lectura de sus títulos y resúmenes. En el total de 118 artículos que permanecieron, fueron removidos 93 por selección de criterios de exclusión. En definitiva, de las 25 publicaciones seleccionadas, fueron incluidos en la presente revisión sistemática 24 estudios y los demás artículos fueron utilizados para aportar una base teórica del tema (Figura 1).

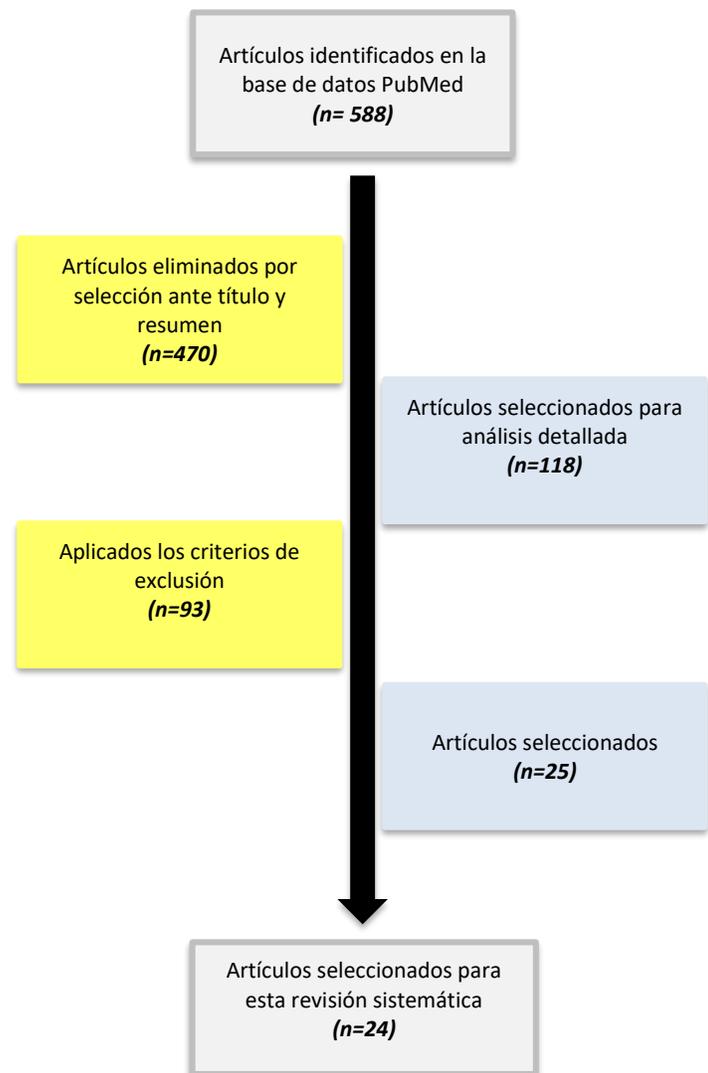


Figura 1: Diagrama de flujo que demuestra el proceso de búsqueda y selección de la revisión sistemática.

Los cuadros a seguir demuestran los resultados y explican los principios fundamentales desde el conocimiento de la técnica hasta su aplicación en la práctica médica, visando los beneficios terapéuticos y comprobando la efectividad de la HT a nivel neurológico. (figura 2 a 10).

AUTOR/AÑO	TIPO DE ESTUDIO
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cook D.J. /1999 (1)</li> <li>• So, Hing-Yu /2010 (2)</li> <li>• Kupchik, Nicole L. /2009 (3)</li> </ul>	Revisión Sistemática
RESULTADOS	
<p>Los beneficios según diferentes rangos térmicos, que se consideran leves entre 34°C y 35,9°C, moderada entre 32,0°C y 33,9°C y profunda entre 30,0°C y 31,9°C, referenciando la temperatura deseada (32°C a 34°C), favorable a los beneficios neuroprotectores.</p>	

Figura 2

AUTOR/AÑO	TIPO DE ESTUDIO
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nolan J.P., et al./2003 (15)</li> <li>• Bernard S.A., et al./2002 (6)</li> <li>• Marion D.W., et al./1996 (9)</li> <li>• Polderman K.H., et al./2008 (7)</li> <li>• Polderman K.H., et al./2009 (8)</li> </ul>	Revisión Sistemática
RESULTADOS	
<p>Mecanismos beneficiosos de la Hipotermia Terapéutica, demostrando su acción sobre el metabolismo cerebral, que se reduce entre un 6 y un 10% por cada 1°C de caída de temperatura. Cifras por debajo de 32°C, demuestran que la tasa metabólica cerebral disminuye a aproximadamente el 50% de lo normal y las consecuencias favorables a nivel neurológico a terapia inducida como:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción del consumo de oxígeno cerebral;</li> <li>• Supresión de reacciones químicas asociadas con lesiones por reperfusión;</li> <li>• Reducción de reacciones de radicales libres que aumentan el daño cerebral;</li> <li>• Reducción de la liberación de calcio intracelular;</li> <li>• Modulación de la apoptosis;</li> <li>• Modulación de la respuesta antiinflamatoria;</li> <li>• Protección de las membranas de lipoproteínas.</li> </ul>	

Figura 3

AUTOR/AÑO	TIPO DE ESTUDIO
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bernard, Stephen/2009 (11)</li> </ul>	Estudio Aleatorizado
RESULTADOS	
<p>Estudio realizado por Bernard et al. en el año 1997, que comparaba la hipotermia inducida contra normotermia con ritmo de fibrilación ventricular (FV). Fueron analizados 22 pacientes que sufrieron un paro cardíaco fuera del hospital y los indujeron a hipotermia (33° C), sometidos al enfriamiento externo por 12 horas en unidad de cuidados intensivos (UCI). Resultó en comparación a tratamientos normo térmicos convencionales, una mejor supervivencia (mortalidad del 45% frente al 77% en el grupo con tratamiento normo térmico).</p>	

Figura 4

AUTOR/AÑO	TIPO DE ESTUDIO
• Nolan J.P., et al. /2003 (15)	Revisión Sistemática
RESULTADOS	
<p>Criterios que excluían la aplicación de la hipotermia terapéutica en pacientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad menor de 18 años;</li> <li>• Mujeres menores de 50 años (debido a la posibilidad de embarazo);</li> <li>• Shock cardiogénico (presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg después del retorno de la circulación);</li> <li>• Posibles causas de coma distintas de la PCR (como una lesión cerebral traumática, accidente cerebrovascular encefálico o sobredosis de drogas).</li> </ul>	

Figura 5

AUTOR/AÑO	TIPO DE ESTUDIO
• Arrich, Jasmin et al. /2016 (4)	Estudio Aleatorizado Simple ciego
RESULTADOS	
<p>Estudios prospectivos, aleatorizados, controlados simple ciego, publicados en el año 2002 por la revista científica New England Journal of Medicine, basados en los resultados benéficos del desempeño neurológico evaluados a través de la Escala de Pittsburg (CPC: <i>cerebral performance category scale</i>), demostrando de forma consistente los beneficios de la hipotermia en la reducción de los daños neurológicos, llevando al Comité Internacional de Enlace sobre Reanimación (ILCOR) a publicar una guía en julio de 2003, a recomendar el uso de hipotermia terapéutica (32°C a 34°C) en los pacientes después de una parada cardiorrespiratoria (PCR) extrahospitalaria por un periodo de 12 a 24 horas.</p>	

Figura 6

AUTOR/AÑO	TIPO DE ESTUDIO
• Storm C. et al./ 2008 (23)	Estudio prospectivo
RESULTADOS	
<p>Storm C. et al., hizo un estudio en el sector de la medicina intensiva evaluando 52 pacientes sometidos a la hipotermia posterior a la recuperación da la circulación espontánea pos PCR. El resultado fue, menor tiempo de internación en la UTI y de permanencia en la ventilación mecánica, bien como mejores desfecho neurológicos hasta 1 año. Comprobaron también que la aplicación de hipotermia en pacientes internados en UTI, en un estudio de costo-efectividad, tenía un mejor resultado que la mayoría de los procedimientos utilizados, por ser de bajo costo y fácil aplicación.</p>	

Figura 7

AUTOR/AÑO	TIPO DE ESTUDIO
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Merchant .et al./ 2006 (24)</li> </ul>	Estudio observacional
RESULTADOS	
<p>Demuestra que a Hipotermia Terapéutica es comparable a las intervenciones médicas económicamente aceptas. Analizando el impacto del uso da HT en el tiempo de internación en UTI en pacientes pos-PCR. Observaron una reducción (media 14 días <i>versus</i> 21 días) además de mejores resultados neurológico.</p>	

Figura 8

AUTOR/AÑO	TIPO DE ESTUDIO
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bernard S.A., et al. /1997 (10)</li> <li>• Kliegel, A., et al. / 2005 (17)</li> <li>• Polderman K.H., et al. /2006 (12)</li> </ul>	Revisión Sistemática
RESULTADOS	
<p>Garantizar de forma consistente la aplicación de los métodos de enfriamiento, el mantenimiento de la temperatura deseada y la mejor forma de recalentamiento, respetando sus valores, métodos y seguridad.</p>	

Figura 9

AUTOR/AÑO	TIPO DE ESTUDIO
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kliegel, A., et al. /2007 (11)</li> </ul>	Revisión Sistemática
RESULTADOS	
<p>Comprender los mecanismos de acción a través de los cuales la hipotermia ejerce sus efectos, garantizando una elaboración de un tratamiento terapéutico exitoso, de manera que puedan minimizar los eventos adversos y ejercer con seguridad sus efectos neuroprotectores.</p>	

Figura 10

## DISCUSIÓN

La isquemia neuronal relacionada con el hipo flujo posterior al paro cardiorrespiratorio, puede provocar una lesión neurológica grave y persistir durante varias horas después de la reanimación. La hipotermia terapéutica demuestra un avance importante en el tratamiento de la encefalopatía anóxica, tornándose el primer tratamiento eficaz en reducir el daño neurológico isquémico en pacientes post PCR (14).

La hipotermia terapéutica consiste en la aplicación del descenso regulado de la temperatura corporal con fines definidos (32 °C a 34 °C), el fin de este estudio es mostrar la eficacia y seguridad del tratamiento, garantizando los mejores resultados en el cual estudios aleatorizados y prospectivos han demostrado el beneficio neuroprotector.

### Mecanismo beneficioso de la Hipotermia Terapéutica

El metabolismo cerebral disminuye aproximadamente entre un 6 y un 10% por cada 1 ° C de caída de temperatura. Cifras por debajo de 32 °C, demuestran que la tasa metabólica cerebral disminuye a aproximadamente el 50% de lo normal y el consumo de O<sub>2</sub> y la producción de CO<sub>2</sub> siguen proporcionalmente a esta caída (15). El período de isquemia-reperusión que comienza con el paro cardíaco desencadena una gran reducción de moléculas de alta energía como el trifosfato de adenosina, y la consecuencia de esto es el cambio del metabolismo celular de aeróbico a anaeróbico. La glucólisis anaeróbica eleva los niveles intracelulares de iones fosfato, lactato e hidrógeno, produciendo así una acidosis intra y extracelular, que promueve la entrada de calcio en las células produciendo disfunción mitocondrial, alteraciones en el funcionamiento de las bombas de sodio y potasio y un aumento de los niveles de lactato cerebral (8)

La hipoxia, también es responsable por los cambios en las membranas celulares con consecuente formación de edema citotóxico y la ruptura de la barrera hematoencefálica, generando como resultado el desarrollo de hipertensión intracraneal. La hipotermia tiene la capacidad de reducir la permeabilidad vascular, minimizando la aparición de edema cerebral e inhibiendo procesos excitadores dañinos para las células. Los principales mecanismos beneficiosos postulados en pacientes comatosos recuperados de una parada cardiorrespiratoria se demuestran en: (16)

- Reducción del consumo de oxígeno cerebral;
- Supresión de reacciones químicas asociadas con lesiones por reperusión;
- Reducción de reacciones de radicales libres que aumentan el daño cerebral;

- Reducción de la liberación de calcio intracelular;
- Modulación de la apoptosis;
- Modulación de la respuesta antiinflamatoria;
- Protección de las membranas de lipoproteínas.

Según estudios de las bases prácticas, 3 fases puntuales y consecutivas determinan la implementación de la HT para lograr los beneficios reportados. La técnica terapéutica se aplica en forma invasiva y no invasiva, cumpliendo siempre la secuencia de inducción, mantenimiento y recalentamiento.

### Fase de inducción

“La infusión rápida de suero fisiológico a 4 °C a dosis de 30 a 40 ml / Kg, ya sea de forma periférica o central, es capaz de producir un descenso de temperatura de 2 °C a 4 °C”(10), siendo utilizadas bombas de infusión o bolsas presurizadas para incrementar el ritmo de administración. Si se administran 1000 ml de solución fisiológica en 15 minutos, la temperatura corporal central aproximadamente desciende 1 °C. Este método dentro de los medios invasivos utiliza un catéter venoso central, de metal recubierto, por donde fluye el agua conectada a un equipamiento externo que lo refrigera, obteniendo la temperatura deseada de 32 °C a 34°C. El catéter puede ser introducido vía yugular, subclavia o femoral, además ,tiene la ventaja de poder administrarse incluso antes de que el paciente llegue al hospital, representando un equilibrio entre los beneficios clínicos y los efectos adversos que se agravan enormemente a temperaturas más bajas, como las arritmias cardíacas, que son frecuentes por debajo de los 31 °C y la de fibrilación ventricular (FV), por debajo de los 28 °C (17). La monitorización del paciente debe ser continua utilizando mecanismos como electrocardiograma, medida invasiva de presión arterial, temperatura y balance hídrico y un restringido control de análisis de laboratorios como hemograma, coagulación, plaquetas, electrolitos y gasometría arterial, en tiempo cero y cada 6 o 12 horas (18). Otros métodos invasivos descritos son la administración de líquidos fríos por vía nasogástrica, lavado rectal o lavado intraperitoneal. Los métodos no invasivos incluyen el uso de bolsas de hielo y el uso de mantas térmicas. Estos son métodos muy efectivos, pero el control de los cambios de temperatura es menos preciso y hay mayor dificultad al recalentamiento.

### Fase de mantenimiento

Hay que tener en cuenta que el organismo genera frecuentemente contracciones involuntarias de los músculos esqueléticos con el objetivo de mantener la normo termia, por este motivo, además de los métodos de enfriamiento, actualmente se recomiendan la sedación con infusiones de midazolam y fentanilo, haciendo control estricto, a través de escalas de sedación o la monitorización a través del monitor (Bispectral Index).

Además se utiliza el bloqueo neuromuscular, con la finalidad de contener los temblores facilitando el mantenimiento de la temperatura fija (19).

### **Fase de recalentamiento**

Se debe iniciar 24 horas después del inicio del enfriamiento, de forma lenta respetando una velocidad de 0,2 °C a 0,4 °C / hora, durante 12 horas, evitando complicaciones como la hiperpotasemia, edema cerebral y convulsiones, hasta alcanzar una temperatura entre 35 °C y 37 °C. Se pueden utilizar métodos pasivos como una manta térmica, que suele tardar unas 8 horas hasta lograr la temperatura deseada de 35 °C. Si se utilizan métodos activos, como catéteres endovasculares, se programa la velocidad de recalentamiento, siendo así una ventaja de estos equipos con mejor control de velocidad de variación de temperatura (20) (12). Al alcanzar una temperatura de 35 °C, se suspende la sedación continua.

El primer estudio clínico publicado en 1997, por Bernard et al. (21) hace análisis de 22 pacientes que sufrieron un paro cardíaco fuera del hospital y los indujeron a hipotermia a 33 °C. Los pacientes fueron sometidos al enfriamiento externo por 12 horas en unidad de cuidados intensivos (UCI). Se observó en comparación a tratamientos normo térmicos convencionales, una mejor supervivencia demostrando mortalidad del 45% frente al 77% en el grupo con tratamiento normo térmico sin efectos adversos significativos (15).

Bernard et al. también compara en un ensayo clínico randomizado, 77 pacientes comatosos sobrevivientes post paro cardíaco con ritmos de FV y TV (Taquicardia Ventricular). Un grupo fue sometido a hipotermia leve de 33 °C, inducida rápidamente post retorno de la circulación espontánea y mantenida por 12 horas, con un grupo control normo térmico. De los pacientes sometidos a hipotermia (33 °C), 49% sobrevivieron y tuvieron alta hospitalaria en buenas condiciones neurológicas, mientras que el grupo de los normo térmicos, solamente el 26% tuvieron el mismo resultado (6).

Las directrices internacionales apoyan fuertemente el inicio de la HT para todos los individuos elegibles que se presentan con PCR extrahospitalaria. En 2002, dos de los ensayos clínicos, demuestran de forma consistente los beneficios de la hipotermia en la reducción de los daños neurológicos, llevando al International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR), a publicar una guía en julio de 2003 (4), recomendando el uso de HT (32 °C a 34 °C), durante 12-24 horas en aquellos pacientes que permanecían inconscientes luego de haber sufrido PCR extrahospitalaria con ritmo de FV (12).

El primero de los ensayos realizado en Europa entre marzo de 1996 a enero de 2001, estudio aleatorizado, multicéntrico y simple ciego, compara la HT con el tratamiento normo térmico en pacientes con PCR y ritmo

de FV que recibieron RCP en los primeros 5 minutos y llegaron a la RCE (retorno circulatorio espontáneo) en la primera hora. Analizan 275 pacientes en dos grupos, 138 aleatorizados a normo termia, y 137 a hipotermia (32-34°C por 24h); demostrando un mejor resultado neurológico (RR=1,40; IC95%: 1,08-1,81; p=0,009) basado por la escala de Pittsburg (CPC: cerebral-performance category), con un aumento en la sobrevida (RR=0,74; IC95%: 0,58-0,95; p=0,02) (**Tabla 1**) (22).

### **ESCALA DE DESEMPEÑO CEREBRAL (CPC: cerebral performance category scale)**

**CPC 1:** Buen desempeño cerebral. Consciente, alerta, capaz para trabajar, puede presentar leve deficiencia neurológica o psicológica.

**CPC 2:** Discapacidad cerebral moderada. Consciente, posee suficiente capacidad cerebral para realizar actividades diarias de manera independiente.

**CPC 3:** Discapacidad cerebral severa. Consciente, dependiente de terceros para el cuidado diario por disfunción cerebral. Rango desde de ser un paciente capaz de caminar hasta demencia grave o parálisis.

**CPC 4:** Coma o estado vegetativo: cualquier grado de coma sin presencia de criterios de muerte cerebral. No esta alerta, aun cuando pueda parecer despierto (estado vegetativo) sin interacción con el entorno; puede presentar apertura ocular espontanea y repectar ciclos de sueño/vigilia.

**CPC 5:** Muerte cerebral: apnea, arreflexia, silencio eletroencefalográfico, etc.

**Tabla 1** - Modificada de: Safar P. Resuscitation after brain ischemia. In: Grenvik A, Safar P, editors. Brain failure and resuscitation. New York: Churchill Livingstone; 1981. pp. 155-184

El segundo estudio, entre septiembre de 1996 y junio de 1999 se realizó en Australia, con un diseño aleatorizado, simple ciego; analizaron 77 pacientes con PCR y ritmo de FV que comparó (43 pacientes) utilizando TH a 33°C por 12h (34 pacientes), utilizando normo termia. El resultado evidenció mayor capacidad de alta hospitalaria (**Tabla 2**), y una mejor recuperación neurológica (p=0,046), sin diferencias significativas en mortalidad (p=0,145) (6).

<b>Resultado neurológico</b>	<b>Hipotermia (n=43)</b>	<b>Normotermia (n=34)</b>
Normal o mínima discapacidad (autoválido, alta al domicilio)	15	7
Discapacidad moderada (alta a centro de rehabilitación)	6	2
Discapacidad severa, vigil pero completamente dependiente (alta con cuidados de enfermería a largo plazo)	0	1
Discapacidad severa, inconsciente (alta com cuidados de enfermería a largo plazo)	0	1
Muerte	22	23

**Tabla 2** - Modificada de: Bernard S, Gray T, Buist M, Jones B, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. N Engl J Med. 2002;346:557-563.

Storm C. et al. (23), propone un estudio prospectivo en el sector de la medicina intensiva, evaluando 52 pacientes sometidos a hipotermia posterior a la recuperación de la circulación espontánea pos-PCR. El grupo sometido tuvo significativamente menor tiempo de internación en la UTI y de permanencia en la ventilación mecánica, así como también mejores resultados neurológicos hasta 1 año. Comprobaron también que la aplicación de hipotermia en pacientes internados en UTI, en un estudio de costo-efectividad, tenía un mejor resultado que la mayoría de los procedimientos utilizados, por ser de bajo costo y fácil aplicación.

Merchant et al, demostró que la HT es comparable a las intervenciones médicas económicamente aceptadas. Un estudio observacional analiza el impacto del uso de HT en el tiempo de internación en UTI en pacientes post PCR. Observaron una reducción en el tiempo de internación en UTI de los pacientes tratados con HT (media 14 días versus 21 días), de esta manera también se le otorga la HT importancia ser predictor independiente del tiempo de ventilación mecánica además de la mejora del desfecho neurológico (24).

Existen evidencias suficientes de los efectos neuroprotectores de la hipotermia terapéutica en pacientes que sufren una encefalopatía anóxica post PCR. La alta mortalidad asociada al paro cardíaco y la extensión del daño neurológico, dependen del grado de hipoxemia al que está sometido el tejido cerebral y esa evolución es claramente reducida por el uso de HT. No realizar esta técnica en pacientes post PCR se puede considerar no ofrecer el mejor tratamiento, en vista que hay varios estudios y evidencia consistente que demuestran reducir la mortalidad, además de ser una terapia de bajo costo y cumplir con seguridad sus efectos a nivel neurológicos esperados (25).

## CONFLICTOS DE INTERÉS

*Los autores declaran no tener conflictos de intereses.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cook DJ. Changing temperature management for cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. junho de 1999;88(6):1254–71.
2. Hy S. Therapeutic hypothermia. *Korean J Anesthesiol* [Internet]. novembro de 2010 [citado 21 de outubro de 2021];59(5). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21179289/>
3. Kupchik NL. Development and implementation of a therapeutic hypothermia protocol. *Crit Care Med*. julho de 2009;37(7 Suppl):S279–284.
4. Arrich J, Holzer M, Havel C, Müllner M, Herkner H. Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev*. 15 de fevereiro de 2016;2:CD004128.
5. Holzer M, Bernard SA, Hachimi-Idrissi S, Roine RO, Sterz F, Müllner M, et al. Hypothermia for neuroprotection after cardiac arrest: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Crit Care Med*. fevereiro de 2005;33(2):414–8.
6. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med*. 21 de fevereiro de 2002;346(8):557–63.
7. Polderman KH. Induced hypothermia and fever control for prevention and treatment of neurological injuries. *Lancet Lond Engl*. 7 de junho de 2008;371(9628):1955–69.
8. Polderman KH. Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia. *Crit Care Med*. julho de 2009;37(7 Suppl):S186–202.
9. Marion DW, Penrod LE, Kelsey SF, Obrist WD, Kochanek PM, Palmer AM, et al. Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. *N Engl J Med*. 20 de fevereiro de 1997;336(8):540–6.
10. Bernard SA, Jones BM, Horne MK. Clinical trial of induced hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. agosto de 1997;30(2):146–53.
11. Kliegel A, Janata A, Wandaller C, Uray T, Spiel A, Losert H, et al. Cold infusions alone are effective for induction of therapeutic hypothermia but do not keep patients cool after cardiac arrest. *Resuscitation*. abril de 2007;73(1):46–53.
12. Polderman KH, Callaghan J. Equipment review: cooling catheters to induce therapeutic hypothermia? *Crit Care Lond Engl*. 2006;10(6):234.
13. Sunde K, Pytte M, Jacobsen D, Mangschau A, Jensen LP, Smedsrud C, et al. Implementation of a standardised treatment protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. abril de 2007;73(1):29–39.
14. Pj S, Pm K. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *N Engl J Med* [Internet]. 21 de fevereiro de 2002 [citado 21 de outubro de 2021];346(8). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11856801/>
15. Nolan JP, Morley PT, Vanden Hoek TL, Hickey RW, Kloock WGJ, Billi J, et al. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: an advisory statement by the advanced life support task force of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation*. 8 de julho de 2003;108(1):118–21.
16. Wong KC. Physiology and pharmacology of hypothermia. *West J Med*. fevereiro de 1983;138(2):227–32.
17. Kliegel A, Losert H, Sterz F, Kliegel M, Holzer M, Uray T, et al. Cold simple intravenous infusions preceding special endovascular cooling for faster induction of mild hypothermia after cardiac arrest--a feasibility study. *Resuscitation*. março de 2005;64(3):347–51.
18. Spiel AO, Kliegel A, Janata A, Uray T, Mayr FB, Laggner AN, et al. Hemostasis in cardiac arrest patients treated with mild hypothermia initiated by cold fluids. *Resuscitation*. julho de 2009;80(7):762–5.
19. Nielsen N, Sunde K, Hovdenes J, Riker RR, Rubertsson S, Ståmmet P, et al. Adverse events and their relation to mortality in out-of-hospital cardiac arrest patients treated with therapeutic hypothermia. *Crit Care Med*. janeiro de 2011;39(1):57–64.
20. Oddo M, Schaller M-D, Feihl F, Ribordy V, Liaudet L. From evidence to clinical practice: effective implementation of therapeutic hypothermia to improve patient outcome after cardiac arrest. *Crit Care Med*. julho de 2006;34(7):1865–73.
21. Bernard S. Hypothermia after cardiac arrest: expanding the therapeutic scope. *Crit Care Med*. julho de 2009;37(7 Suppl):S227–233.
22. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 21 de fevereiro de 2002;346(8):549–56.

23. Storm C, Steffen I, Schefold JC, Krueger A, Oppert M, Jörres A, et al. Mild therapeutic hypothermia shortens intensive care unit stay of survivors after out-of-hospital cardiac arrest compared to historical controls. *Crit Care Lond Engl*. 2008;12(3):R78.
24. C S, Jc S, L N, F M, A K, M O, et al. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest--the implementation of the ILCOR guidelines in clinical routine is possible! *Crit Care Lond Engl* [Internet]. 2006 [citado 21 de outubro de 2021];10(6). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17096867/>
25. Böttiger BW, Schneider A, Popp E. Number needed to treat = six: therapeutic hypothermia following cardiac arrest--an effective and cheap approach to save lives. *Crit Care Lond Engl*. 2007;11(4):162.