

HIPOTERMIA TERAPEUTICA

Dr. P. Sanabria. UCQ-Rea. Hospital Infantil La Paz

Revisión Julio 2014

Introducción:

La hipotermia se define como temperatura corporal central menor de 35° C.

- **Efectos metabólicos:** disminución del metabolismo tisular y por tanto el consumo de oxígeno, que disminuye un 6-8% por cada grado de descenso de la temperatura, siendo necesario un menor gasto cardíaco para satisfacer las necesidades del organismo.
- **Efectos hemodinámicas:** la hipotermia inducida produce disminución de la frecuencia cardíaca por enfriamiento directo del nodo sinusal, esto mejora la perfusión coronaria, que se produce fundamentalmente durante la diástole. También produce vasoconstricción refleja aumentando TAM, sin embargo este aumento de la postcarga puede no ser favorable ya que puede aumentar el consumo miocárdico de oxígeno. En el caso de fallo cardíaco, la terapéutica va encaminada a aumentar el suministro de oxígeno mediante el tratamiento de la contractilidad miocárdica, pero se pueden conseguir los mismos efectos disminuyendo las demandas de oxígeno tisular aplicando la hipotermia inducida pudiéndose incluso disminuir las dosis de inotrópicos intravenosos.
- **Efectos en el tejido encefálico:** disminuye la hipertensión intracraneal y el edema cerebral en las lesiones cerebrales traumáticas y/o isquemias (al estabilizar la membrana celular favorece la recuperación neuronal), inhibe la apoptosis, disminuye la producción de aminoácidos excitatorios, también produce un efecto anticonvulsivante.
- **Efectos antiinflamatorios:** la hipotermia inducida reduce la respuesta inflamatoria que se produce, por ejemplo, después de la circulación extracorpórea.

Efectos secundarios:

- Con hipotermia leve 32-34°C no se han descrito graves complicaciones. Debe evitarse la hipotermia extrema (disminución de la temperatura por debajo de 32°C), porque causa serios problemas:
- Complicaciones cardiovasculares (depresión miocárdica, arritmias, hipotensión, hipo perfusión, isquemia tisular).
- Alteraciones de la coagulación (trombocitopenia, disfunción plaquetaria, aumento del sangrado).
- Aumento del tono muscular y temblores (tiritona), este aumento de la actividad muscular refleja aumenta también el consumo de oxígeno, por lo que se recomienda el uso de sedición profunda y relajantes musculares en pacientes críticos en hipotermia inducida.
- Aumenta el tono vascular por vasoconstricción. Este aumento de la postcarga puede ser contraproducente para un corazón enfermo, aumentando el consumo de oxígeno miocárdico. En ocasiones, este efecto puede ser compensado con la administración de vasodilatadores intravenosos (por ejemplo: milrinona, nitroprusiato).
- Puede provocar coagulopatía: Prolongación del tiempo de protombina y el tiempo parcial de tromboplastina; altera la función plaquetaria y produce plaquetopenia por lo que puede favorecer el sangrado.

Riesgos:

- Alteraciones bioquímicas como hiperglucemia (para evitarla es necesario disminuir aportes calóricos al 50% y realizar monitorización de la glucemia cada 4 horas) e hipopotasemia (por migración del K⁺ al interior de la célula), hipomagnesemia (monitorizar).
- Riesgos de trombosis y de hemorragia. Existe riesgo de microembolismo por enlentecimiento del flujo sanguíneo y por hiperviscosidad por paso del agua al interior de la célula (aconsejable disminuir aportes hídricos y mantener presión oncótica). Esta hiperviscosidad puede provocar

un enlentecimiento de la micro circulación capilar con empeoramiento del aporte de oxígeno. Es recomendable no sobrepasar HTO>35% durante la hipotermia inducida, aconsejable utilizar heparinas de bajo peso molecular. Este paso de agua al interior de la célula favorece la retención de agua tisular, es importante mantener una adecuada presión oncótica plasmática y mantener un balance negativo de líquidos, mediante fármacos (furosemida) o en su defecto diálisis peritoneal o hemofiltración veno-venosa.

- Riesgos hemodinámicos: Descenso del gasto cardiaco por descenso de las necesidades de oxígeno (disminuye GC y FC). La hipotermia puede facilitar la hipertensión arterial pulmonar y ser necesario administrar óxido nítrico inhalado. Acidosis láctica (por vasoconstricción periférica, por desplazamiento curva disociación de la Hb a la izda). Arritmias cardiacas, más frecuente bradicardia sinusal (sin repercusión grave), puede ser necesario inotrópicos para incrementar la FC, arritmias más graves cuando la temperatura es inferior a 31°C (bradicardia nodal, fibrilación auricular), alargamiento del QT. Cuando la temperatura es menor de 28°C el riesgo de fibrilación ventricular es muy alto sobre todo si existe hipopotasemia y administración de catecolaminas intravenosas.
- Leucopenia y alteración del sistema inmune: puede favorecer las infecciones, algunos autores recomiendan antibioterapia en todo paciente crítico sometido a hipotermia inducida, sobre todo si esta se prolonga durante varios días. Nosotros aconsejamos realizar decontaminación oral, nasal e intestinal.
- Retrasa metabolismo de drogas sedantes y anestésicas, durante sedación utilizar BIS para evitar sobre dosificación. (Tras retirada de sedación hay retraso en el despertar). Aumenta vida media de eliminación de fármacos sedantes (sedación, relajantes musculares) y antibióticos, por descenso del metabolismo, GC y aclaramiento hepático y renal.

Indicaciones de la hipotermia terapéutica en pacientes pediátricos:

- Síndrome de bajo gasto cardiaco (SBGC) refractario a otras medidas (Tª objetivo 33-34°C).
- Taquicardia ectópica de la unión o taquicardia de la unión (JET); (Tª objetivo 34°C).
- Protección neurológica en el síndrome postparada cardiaca (inicio hipotermia en las primeras 6 horas, Tª objetivo 32-34°C).
- Hipertensión intracraneal refractaria.
- Estatus convulsivo refractario.
- Recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica, (Tª objetivo 34°C, durante 48-72h)
- Protección cerebral en el síndrome postparada cardiaca. Se ha demostrado recientemente que la hipotermia terapéutica favorece la recuperación neurológica (grado de evidencia IA) en pacientes con nivel de conciencia bajo tras recuperarse de una parada cardiaca de cualquier causa (32-34 °C durante 24 horas) y que mejora el resultado neurológico en neonatos con asfisia perinatal (34°C durante 72h).

Aunque no hay estudios donde se haya aplicado en postoperatorio de niños con lesión neurológica tras CEC o tras paradas circulatorias en hipotermia profunda que sobrepasan umbral de seguridad (45 min) o tras CEC dificultosas con riesgo neurológico, dado los buenos resultados en recuperación neurológica y escasos efectos adversos tras paro cardiaco (55% pacientes evolución neurológica favorable frente al 39% en los que no se utilizó), es de suponer que la aplicación inmediata, en algunos pacientes con lesión neurológica potencial, pueda mejorar el resultado neurológico o al menos se debe evitar siempre la hipertermia.

En la parada cardiaca y posteriormente en el síndrome postparada cardiaca se produce una isquemia cerebral global, disfunción miocárdica (RCP, adrenalina, cardioversión), respuesta inflamatoria sistémica (activación de LPN, del complemento y aumento de citocinas), activación de la coagulación sin fibrinólisis endógena. La hipoxia-isquemia cerebral provoca inicialmente disfunción celular y de bombas iónicas, acumulación de Ca⁺⁺ intracelular, liberación de aminocácidos excitatorios y de radicales libres. Posteriormente, una vez

restablecida la circulación del paciente, también se desencadenan lesiones por repercusión que favorecen la producción de radicales libres, hiperemia global con hipo perfusión tardía y fenómenos de trombosis intravascular. Todo ello conduce a apoptosis y necrosis neuronal.

Objetivos durante el tratamiento con hipotermia:

- Hipotermia inducida: inicio precoz en las primeras 6 horas hasta alcanzar 32-34°C y mantener durante 12-48 horas (si parada cardiaca fue breve, aplicar hipotermia durante 12 horas, si paradas más prolongadas aplicar hipotermia durante 24-48 horas).
- Normotensión o hipertensión (si hay vasoespasmo cerebral).
- Hemodilución (Hto 30-35%).
- Normocapnia.
- Saturación arterial de oxígeno entre 94-96%.
- Normoglucemia (80- 150 mg/dL).
- Fármacos:
 - Anticomiciales indicados si hay evidencia de actividad convulsiva (actualmente se cuestiona el uso de barbitúricos, benzodiazepinas, fenitoina y valproato por inducir apoptosis neuronal en el cerebro en desarrollo, sin embargo el topiramato y el levetiracetam no facilitan la apoptosis e incluso inhiben las cascadas de daño neuronal activadas tras el insulto, añadiendo un efecto neuroprotector al anticomicial).
 - Calcioantagonistas (Nimodipino): solo si hay vasoespasmo cerebral, generalmente en contexto de hemorragia subaracnoidea.
 - Corticoides: no están indicados en el tratamiento del TCE grave. No reducen la presión intracraneal ni el edema cerebral postraumático. Podrían plantearse si inestabilidad cardiovascular con sospecha de insuficiencia suprarrenal asociada (absoluta o relativa).
 - Trombolisis: solo si hay fenómenos CID, parada cardiaca por infarto agudo de miocardio o por tromboembolismo pulmonar.
 - Soluciones hipertónicas o hiperoncóticas (suero salino hipertónico al 3% o hidroxietilalmidon, indicados durante la fluidoterapia que acompaña a la reanimación cardiopulmonar. Posteriormente utilizar fluidos que mantengan la presión oncótica.
 - Sulfato de magnesio (disminuye excitabilidad neuronal),

Métodos para inducir hipotermia:

- Radiación: destapando al paciente, sin medidas de calentamiento. Es un proceso lento y puede ser eficaz en el neonato.
- Evaporación: transferencia del calor al pasar un líquido a estado gaseoso. Por aplicación de paños fríos o soluciones alcohólicas sobre la piel del paciente. Se trata de un método lento para obtener temperaturas menores de 34°C que requiere el constante cambio de los paños. En ocasiones estos pacientes tienen poca "superficie libre" para colocar los paños ya que están los cables de marcapasos, vías centrales, electrodos, drenajes, etc....
- Convección: transferencias de calor por corrientes de aire frío aplicadas sobre la superficie del paciente (ventiladores, mantas de aire frío).
- Conducción: transferencia del calor por el contacto con objetos mas fríos (bolsa de hielo, paños húmedos fríos, soluciones alcohólicas sobre piel, lavado con suero frío a traves de la sonda nasogástrica, mantas de agua fría circulante, circuito veno-venoso de depuración extrarenal). Son los más utilizados. Nosotros utilizamos manta de agua fría circulante (Criticool[®]) que lleva un servocontrol de la temperatura, precisa dos sensores de T^a (central y periférico) y el servocontrol permite mantener la temperatura central deseada. El mismo

dispositivo se utiliza también para el recalentamiento, pulsando la temperatura central objetivo.

Monitorización del paciente durante la hipotermia inducida:

- Temperatura central (vesical, esofágica, nasofaríngea o intravascular).
- Temperatura periférica: (sensores adhesivos sobre la piel distal del paciente: mano, pie). La Tª periférica no se corresponde con la temperatura central, pero es un dato útil para recalentamiento del paciente, sobre todo en pacientes con mayor masa muscular (adolescentes). Por otra parte, el mantenimiento de diferencias menores de 3-4°C entre la temperatura periférica y la temperatura central es una situación deseable; significa un enfriamiento más homogéneo del paciente y un adecuado flujo de sangre hacia los territorios más periféricos. El aumento de esta diferencia puede condicionar el uso de otras terapéuticas como los vasodilatadores intravenosos (para compensar la vasoconstricción periférica inducida por la hipotermia).
- Monitorización función cerebral (EEG integrada por amplitud en neonatos y lactantes, BIS en niños mayores permite optimizar la sedación y detectar actividad convulsiva). Es necesario realizar también EEG estándar.
- Monitorizar balance aporte-consumo de oxígeno cerebral (mediante tecnología NIRS bilateral, INVOS). Permite determinar trastornos de autorregulación cerebral, optimizar pCO₂, optimizar presión perfusión cerebral o determinar presencia inadvertida de aumento de PIC, permite determinar asimetrías de perfusión entre ambos hemisferios cerebrales.
- Doppler transcraneal (permite insonar la arteria cerebral anterior o cerebral media), y obtener velocidades de flujo sistólico y diastólico, así como índice de resistencia (IR), identificando si hay pérdida de autorregulación cerebral o signos de muerte cerebral (ausencia de flujo diastólico o flujo diastólico invertido).
- pCO₂: Es uno de los parámetros más importante a vigilar. Se debe mantener entre 40-50 mmHg para favorecer la vasodilatación y el flujo cerebral. pCO₂ < 35 mmHg puede producir isquemia cerebral por vasoconstricción encefálica y disminuye el umbral para aparecer convulsiones. Precaución, ya que el analizador gasómetro determina los valores a 37°C (la pCO₂ desciende un 4% por cada grado centígrado de descenso de la Tª), por tanto debemos cambiar a “temperatura actual de la muestra”. La pCO₂ indica los cambios a realizar en la estrategia de ventilación mecánica.
- Control analítico: coagulación con plaquetas (la hipotermia produce coagulopatía con prolongación del tiempo de protrombina, tiempo de cefalina, aumenta actividad fibrinolítica, disfunción plaquetaria y descenso de plaquetas hasta un 40%, normalmente sin expresión clínica de sangrado, pero fácilmente reversible con transfusiones de plaquetas, fibrinógeno y PFC), Hematocrito (no sobrepasar más del 35%), Láctico (aumenta con la hipotermia), SvO₂ (nos indica si el GC es el adecuado a las necesidades del organismo, en hipotermia la SvO₂ tiende a aumentar al disminuir el consumo global de oxígeno), Hipocalcemia (puede aparecer hipocalcemia), Hipomagnesemia (puede aparecer hipomagnesemia, además se piensa que el magnesio puede tener efecto neuroprotector, es importante mantener normomagnesemia). Potasio (puede aparecer hiperpotasemia durante el recalentamiento por salida de K⁺ intracelular). Glucemia puede aparecer hiperglucemia severa, suele ser debido a que inadvertidamente se administran las mismas necesidades calóricas que en normotermia, por tanto hay que disminuir entrada de calorías en la NPT. Puede aparecer hipoglucemia durante el recalentamiento. Estrictamente necesario vigilancia niveles de glucosa, tanto la hipo como la hiperglucemia son nocivas a nivel neurológico, procurar mantener rangos de glucemia normal-alto (80-120 mg%).

- Control balance de líquidos: ya que la hipotermia puede inducir oligoanuria y ser necesario depuración extrarenal.
- Prevención de úlceras por decúbito: el riesgo es mayor no solo por la relajación muscular sino también por la mala perfusión debido a la hipotermia. Se deben vigilar con especial cuidado las zonas de apoyo.
- Pruebas de imagen: Ecografía transfontanelar en lactantes, TAC, RM (se realiza a los 7-15 días de la lesión (técnicas de difusión, espectroscopia, tractografía, índices de anisotropía, angioRM).

Recalentamiento del paciente:

Tras finalizada la terapia, interrumpir el mantenimiento de la hipotermia. El recalentamiento debe ser progresivo a un ritmo de 0,25-0,5°C/hora, (evitar recalentamientos rápidos > 0,5°C/h) vigilando la posible “hipertermia de rebote”. Se aconseja que el recalentamiento sea realizado con la manta térmica servocontrolada (Criticoool^R).