

# Hipotermia en el tratamiento del traumatismo de cráneo grave. Caso clínico y revisión de la literatura

EDUARDO SAN ROMÁN, CECILIA BARRIOS, SUSANA BAUQUE, MARIO TERÁN SALAZAR  
Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Italiano, Buenos Aires

Correo electrónico:

[Eduardo.sanroman@hospitalitaliano.org.ar](mailto:Eduardo.sanroman@hospitalitaliano.org.ar)

[Cecilia.barrios@hospitalitaliano.org.ar](mailto:Cecilia.barrios@hospitalitaliano.org.ar)

## Palabras clave

- hipotermia terapéutica
- neuroprotección

## Key words

- therapeutic hypothermia
- neuroprotection

## Resumen

El tratamiento de la hipotermia comenzó hace más de cuatro décadas, pero en los últimos años, su uso cobró más relevancia, por lo que se realizaron múltiples estudios. Lamentablemente, los resultados son controvertidos en el tratamiento de la hipertensión intracraneal secundaria al trauma. Presentamos a un paciente con traumatismo de cráneo grave e hipertensión intracraneal resistente, en el que se utilizó la hipotermia controlada, con buena respuesta.

## Abstract

Treatment of hypothermia started more than four decades ago. But in recent years its use became more relevant, and multiple studies were performed. Results are controversial in the treatment of intracranial hypertension in trauma. We present a patient with severe cranial trauma and refractory intracranial hypertension, treated with controlled hypothermia, with a good response.

## Introducción

El traumatismo de cráneo grave es una entidad frecuente en jóvenes y provoca discapacidad y la muerte. Se conoce bien el efecto nocivo de la fiebre en estos casos.<sup>1</sup> El estudio llevado a cabo por Jiang et al<sup>2</sup> revela una importante correlación entre fiebre y evolución desfavorable en los pacientes con traumatismo de cráneo y, entonces, sugiere un tratamiento precoz y agresivo.

Por otra parte, desde la década de 1960, se ha propuesto la hipotermia controlada para el tratamiento inicial del daño neurológico agudo, ya sea de médula espinal o cerebral.

El siguiente caso describe la implementación de hipotermia en un paciente joven con fiebre, dificultad

respiratoria e hipertensión intracraneal luego de un traumatismo de cráneo grave.

## Descripción del caso

Joven de 20 años, que sufrió un traumatismo grave de cráneo (GCS en la Unidad de Emergencias 6/15), debido a una colisión vehicular. La tomografía computarizada de encéfalo reveló edema cerebral difuso bilateral, a predominio derecho; hematoma subdural laminar fronto-parieto-temporal derecho y contusión temporo-occipital derecha (Figura 1).

Se coloca monitoreo de la presión intracraneal (Equipo MPM 1 Integra, Camino) con una apertura de 11 mm Hg y se utiliza el protocolo correspondiente para estos casos: sedación con midazolam 0,2 mg/kg/h y

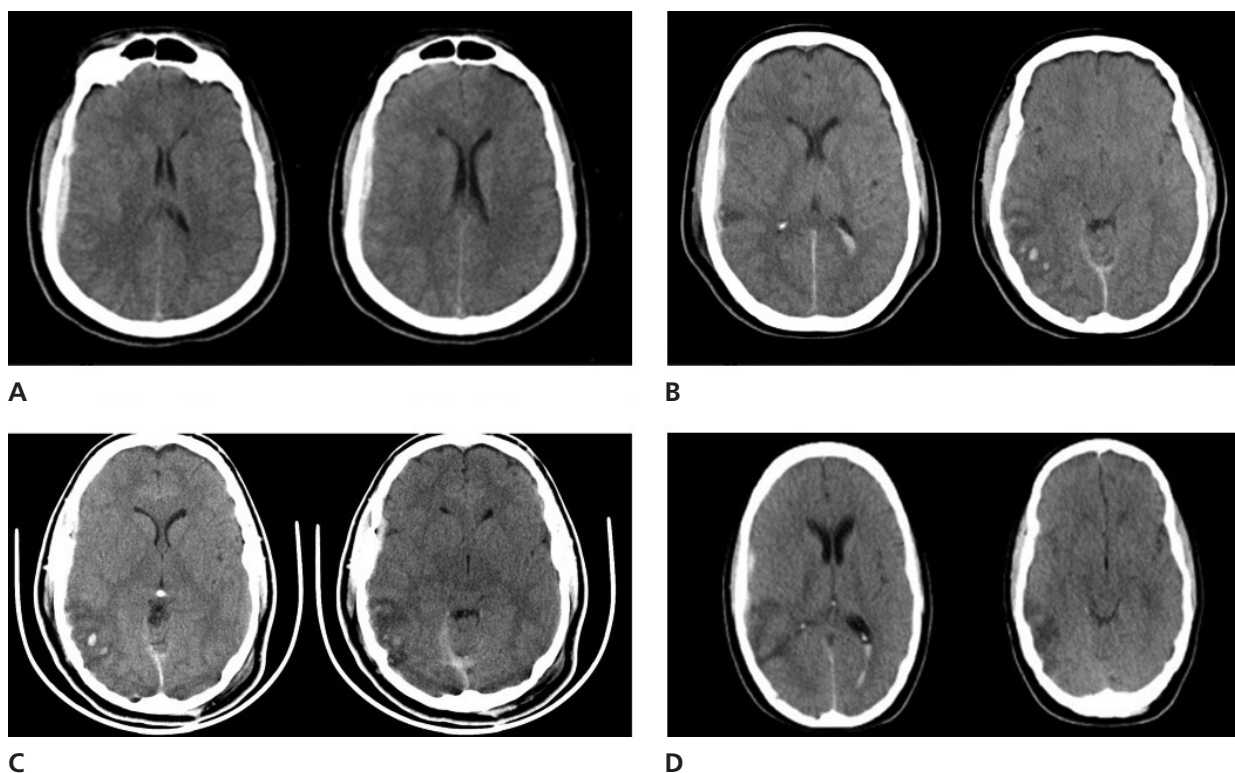


Figura 1. Evolución de la tomografía computarizada de cerebro desde el ingreso. **A.** Hematoma subdural laminar de 5,7 mm en convexidad frontoparietal derecha. Desviación de línea media de 4,3 mm. Pequeño hematoma subdural en tentorio. Focos contusos hemorrágicos temporo-occipitales derechos. Trazo lineal de fractura frontal derecha. **B.** A las 24 horas, hematoma subdural previo de 4,3 mm. Aumento del edema a nivel occipital derecho. Línea media 2,7 mm. Sangrado en atrio ventricular. **C.** Día 5: Borramiento de surcos y cisternas. Hematoma subdural de igual tamaño. Línea media alineada. Focos contusos occipitales derechos. **D.** Día 10: persistencia del hematoma subdural frontoparietal derecho. Lesiones hipodensas temporo-parieto-occipitales derechas que ocasionan desviación de la línea media en 3,4 mm. Sangrado ventricular.

analgesia con fentanilo, a fin de mantener una presión de perfusión cerebral adecuada y valores normales de presión intracraneal.

El monitoreo mediante Doppler transcraneal mostró las siguientes velocidades de flujo cerebral: ACMD 40/0,9; ACMI 43/1. Se incrementó la presión arterial media con expansiones y agentes inotrópicos (noradrenalina) sobre la base de los valores del Doppler transcraneal.

Se realizó una tomografía computarizada de cerebro dentro de las 24 horas del trauma, a los 5, 10 y 29 días (Figura 1). El paciente fue evaluado y seguido por Neurocirugía; se decidió continuar con el tratamiento médico. Durante los primeros días de evolución, el paciente no sufrió hipertensión intracraneal, ni otras complicaciones clínicas.

Posteriormente, la radiografía de tórax reveló infiltrados progresivos y deterioro de la oxigenación (probable broncoaspiración, debido a la ingesta de alcohol y al coma). Se tomaron muestras para cultivo y se inició la antibioticoterapia.

Al quinto día, se apreció, en forma brusca, una sucesión de alteraciones que comenzaron con fiebre de

39,5°C, seguida de desaturación arterial hasta llegar al 79% (pese a una  $FiO_2$  de 1) y elevación rápida de la presión intracraneal a 40 mm Hg. Teniendo en cuenta la gravedad extrema por la asociación de hipoxemia crítica y resistente (sin respuesta a las maniobras para elevar la  $SaO_2$  y optimizar el reclutamiento alveolar) e hipertensión intracraneal que no respondía a las medidas que incluyen terapéutica osmótica con manitol y soluciones hipertónicas de ClNa al 3% y coma barbitúrico (carga 5 mg/kg; mantenimiento 5 mg/kg/h de tiopental sódico), se decidió incorporar alternativa terapéutica de excepción para el caso, como la *hipotermia controlada*.

Se descartó la posibilidad de craniectomía descompresiva, debido a la imposibilidad de realizar un procedimiento quirúrgico en un paciente severamente hipoxémico, pues el traslado al quirófano comprometería su vida.

Como se observa en la Figura 2, a las 4 horas de implementar la hipotermia controlada, los valores de la presión intracraneal descendieron en forma sostenida y la  $SaO_2$  mejoró, tanto la PAFI como la presión

■ Hipotermia en el tratamiento del traumatismo de cráneo grave. Caso clínico y revisión de la literatura

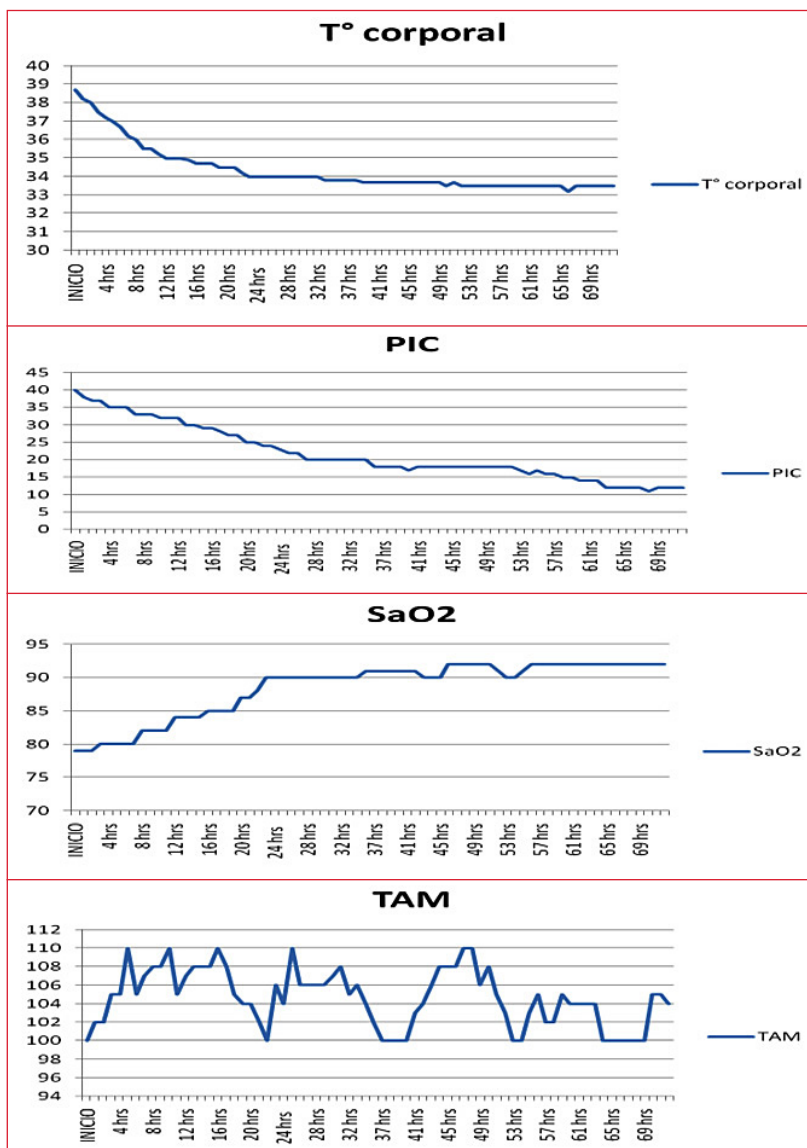


Figura 2. Registro de signos vitales en las primeras 72 horas de hipotermia.

de perfusión cerebral alcanzaron valores aceptables para la preservación de la función cerebral.

Luego de 72 horas de hipotermia, realizada según protocolo (véase Anexo) y con la mejoría de los valores referidos, se procedió a iniciar el recalentamiento progresivo del paciente. Las complicaciones fueron rhabdomiólisis (elevación de la CPK) e insuficiencia renal persistente que requirió terapia de reemplazo con hemodiafiltración continua.

El paciente tuvo una buena respuesta neurológica, estuvo alerta y respondió a órdenes simples.

La resonancia magnética de cerebro efectuada antes del alta mostró un hematoma subdural y contusio-

nes en resolución, pequeñas lesiones compatibles con daño axonal (Figura 3).

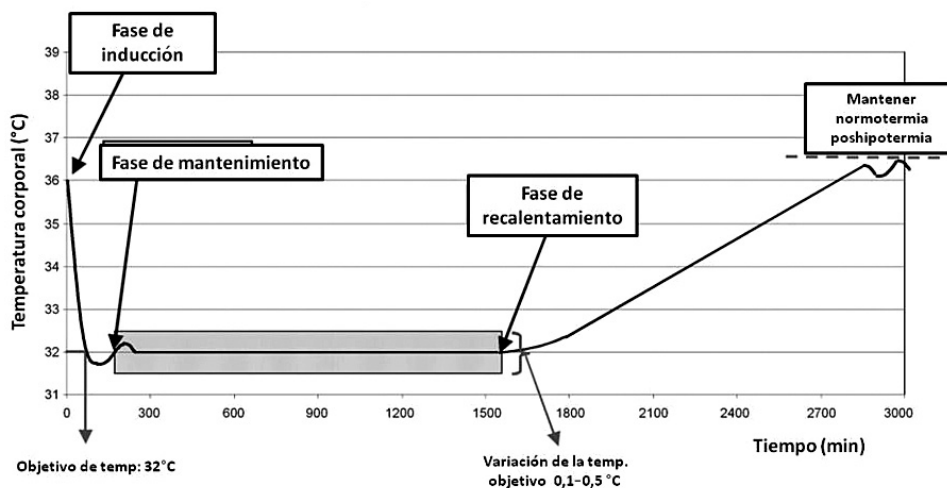
Al mes de su internación en Terapia Intensiva, el paciente fue derivado a un Centro de Rehabilitación, donde permaneció 20 días, tras lo cual fue dado de alta con franca mejoría neurológica (GOS 1).

Para la hipotermia controlada se utilizó un sistema de agua de hiper-hipotermia Blanketrol II®. La hemofiltración continua se implementó a través de un catéter venoso central de doble lumen. Ambos procedimientos se extendieron por 72 horas, y se logró una temperatura corporal central de hasta 33,3°C y un balance negativo diario.

ANEXO  
Protocolo de hipotermia

La hipotermia terapéutica inducida es un proceso que se divide en tres fases: enfriamiento, mantenimiento y recalentamiento; a los fines prácticos, agregaremos una fase de prehipotermia para describir los pasos por cumplir.

Fases de hipotermia inducida controlada



Polderman KH. Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia. Crit Care Med. 2009; 37(7 Suppl):S186-202.

Cada una de estas etapas debe incluir una serie de requisitos que se detallan a continuación:

**Prehipotermia**

- Solicitar análisis de laboratorio basales que incluyan: ionograma, estado ácido base, magnesemia, fosfatemia, glucemia, hemograma, CPK y coagulación.
- Contar con un método de medición de la temperatura central (esofágica, rectal, vesical, endovascular o timpánica).
- Comprobar las conexiones y contar con dos mantas del equipo de hipotermia (Blanketrol III®).
- Colocar una vía arterial para controlar la presión arterial y para la extracción seriada de sangre.
- Colocar catéter venoso central (preferiblemente femoral).
- Monitorización electrocardiográfica, saturometría, sonda nasogástrica y sonda vesical.
- Indicar bomba de infusión continua de insulina, según protocolo de la Terapia (siempre asegurar aporte de glucosa mínimo).
- Optimizar la sedación con objetivo **MAAS 0**.

**Responsabilidad de Enfermería**

- El equipo de enfriamiento debe estar preparado para usar (descontaminado), con dos mantas térmicas. Al colocarlas, evitar el contacto directo con la piel del paciente, ubicando una sábana de por medio.
- Asegurar la medición fiel de la temperatura central (catéter esofágico/rectal, catéter AP, termómetro timpánico).
- Verificar la permeabilidad de las vías de los accesos venosos y la línea arterial (calibrar el monitor).
- Verificar la permeabilidad de la sonda nasogástrica y la sonda vesical.
- Disponer de un equipo de control de glucemia y de tiras reactivas.
- Adecuar la sedación según objetivo indicado por la escala del MAAS 0.
- Disponer de solución fisiológica 0,9% a 4°C en la heladera de hipotermia.
- Colocar colchón de aire.
- Colocar posicionadores siliconados en cada lugar de apoyo del paciente.

**Inducción** (el tiempo máximo de esta etapa es de 1 hora)

- Administrar dosis de carga de 30 mmol de sulfato de magnesio antes de la inducción hipotérmica para evitar escalofríos.
- Colocar una manta larga debajo del paciente y una manta corta encima de él.
- Colocar el Blanketrol III® a 4°C o introducir la temperatura objetivo, si dispone de termómetro automático.
- Iniciar infusión de solución fisiológica 0,9% a 4°C, a razón de 15 ml/kg de peso en 20 minutos (evaluar precarga y función cardíaca antes de iniciar la expansión). Para este procedimiento, se recomienda usar una vía central femoral por el bajo riesgo arritmogénico en comparación con accesos venosos yugulares y subclavios.

## ANEXO Protocolo de hipotermia (continuación)

- Cuando el uso liberal de fluidos intravenosos está contraindicado, considerar la irrigación fría por sonda nasogástrica: instilar 500 ml de solución fisiológica 0,9% a 4°C, clamppear la sonda nasogástrica y aspirar el contenido luego de 10 minutos. Repetir el procedimiento hasta 3000 ml.
- Luego de cualquiera de estos procedimientos, esperar 10 minutos y evaluar la temperatura; si no se alcanzó el objetivo de temperatura esperado, repetirlo.
- En caso de temblor, evaluar la administración de agentes relajantes musculares en infusión continua durante esta etapa (el fármaco de elección será vecuronio en bolo 0,08-0,1 mg/kg y mantenimiento de 0,8-1,2 mcg/kg/min).
- Monitoreo durante esta etapa:
  - Potasio, magnesio, fósforo, estado ácido base mediante extracciones de sangre seriadas cada 30 minutos (considerar correcciones según temperatura corporal).
  - Glucemia con tiras reactivas cada media hora y se corregirá la infusión de insulina según protocolo de manejo del Servicio de Terapia Intensiva.
  - Frecuencia cardíaca (valor de tolerancia: 50 pulsaciones por minuto); considerar la opción de administrar agentes inotrópicos en infusión continua (dopamina).
  - Control horario de diuresis con reposición correspondiente, según requerimientos del paciente.
  - Ajuste apropiado del ventilador mecánico de acuerdo con el estado ácido base corregido según temperatura.

### Mantenimiento

- Se controlará, de forma estricta, la temperatura corporal central para evitar fluctuaciones >0,5°C.
- Se evitará la movilización del paciente (evitar cambios de decúbito, baños, etc.).
- La duración de esta etapa se detallará en la ficha de HTI.
- Monitoreo durante esta etapa:
  - Potasio, magnesio y fósforo cada 4 horas; mantener los valores en el límite superior de referencia.
  - Glucemia mediante tiras reactivas en forma horaria y se corregirá la infusión de insulina según protocolo de manejo del Servicio de Terapia Intensiva.
  - Revaluación continua de las dosis de agentes inotrópicos y sedantes, según requerimientos del paciente.
  - Control horario de la diuresis con reposición correspondiente, según requerimientos del paciente.

### Monitoreo de Enfermería

El paciente en hipotermia inducida es un enfermo crítico y, a la vigilancia habitual de éste, se añade la monitorización de los elementos derivados de esta técnica terapéutica específica.

- Controlar que la temperatura no esté por debajo del valor objetivo (si esto ocurre, **NUNCA SE DEBE CALENTAR AL PACIENTE RÁPIDAMENTE, RETIRAR LAS MANTAS O APAGAR EL EQUIPO**).
- Controlar que la sedación sea adecuada, según MAAS 0.
- Vigilar los movimientos espontáneos, mioclonías o temblores, que indicarán una insuficiente relajación o sedación.
- Vigilar que el paciente no esté hipoventilado. La hipoventilación produce vasoconstricción cerebral, una situación de riesgo, porque puede provocar hipoperfusión cerebral con daño isquémico.
- Vigilar la integridad de la piel del paciente. Prevenir las úlceras por decúbito; el riesgo es mayor no sólo por la relajación muscular, sino también por la mala perfusión debido a la hipotermia. Se deben vigilar, con especial cuidado, las zonas de apoyo.
- Controlar la aparición de zonas de sangrado (a través del tubo endotraqueal, heridas quirúrgicas, sonda vesical), puede ser un reflejo de la coagulopatía y la disfunción plaquetaria inducidas por la hipotermia.
- Controlar la glucemia según protocolo
- Controlar la vía aérea artificial y proporcionar los cuidados respiratorios correspondientes.

### Recalentamiento

- Se llevará a cabo lentamente y con un estricto control de la temperatura; el objetivo es elevar la temperatura corporal a razón de 0,3-0,5°C/hora hasta llegar a 36,5°C.
- **Restringir todo aporte de potasio.**
- Monitorización durante esta etapa:
  - Niveles de potasio, magnesio y fósforo en forma horaria, debido al riesgo de aumento brusco.
  - Glucemia mediante tiras reactivas cada media hora; se corregirá la infusión de insulina según protocolo de manejo del Servicio de Terapia Intensiva.
  - Ajuste apropiado del ventilador mecánico de acuerdo con el estado ácido base corregido según temperatura.
  - Revaluación continua de las dosis de agentes inotrópicos y sedantes, según requerimientos del paciente.
- Se evitará la hipertermia mediante medidas farmacológicas o físicas en las 48 horas posteriores al recalentamiento.

Cuando se deja de usar el equipo de hipotermia:

- Descontaminarlo y dejarlo en depósito.
- Descontaminar la manta térmica reutilizable (azul) y dejarla en el depósito de materiales.

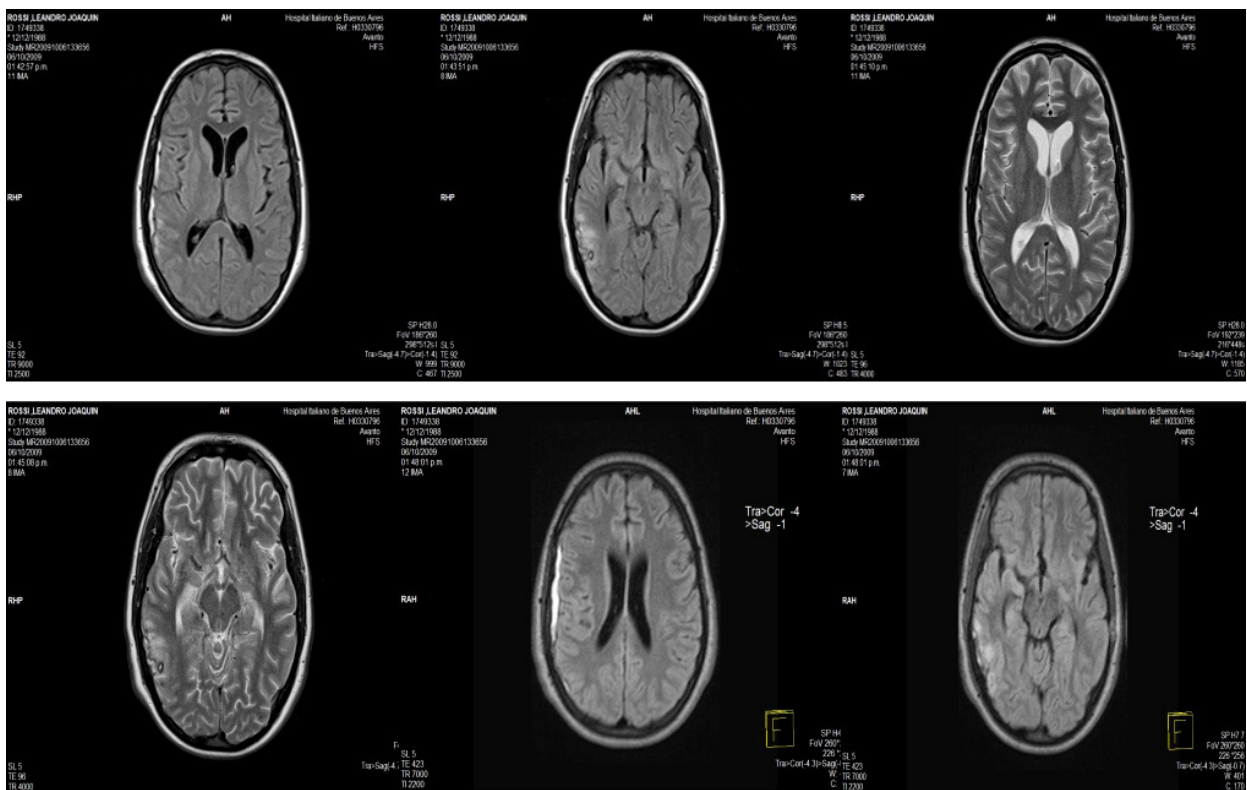


Figura 3. Resonancia magnética de cerebro el día 20 del trauma. Secuencia T1, T2 y FLAIR: colección subdural laminar fronto-parieto-temporal derecha. Contusión hemorrágica temporo-occipital derecha. Hemorragia intraventricular. Imágenes nodulillares corticosubcorticales en convexidad izquierda, lesión hiperintensa en esplenio de cuerpo calloso y región tálamo capsular derecha compatible con lesión axonal.

## Discusión y actualización

La hipotermia terapéutica en el traumatismo de cráneo surgió en la década de 1960.<sup>3</sup> Transcurrieron casi cuatro décadas para que el tema volviera a ser considerado de interés en la especialidad, hasta que, a partir de 1990, se publican nuevos artículos que asocian la hipotermia con una mejor evolución.<sup>4</sup> En una revisión retrospectiva de 1069 pacientes con traumatismo de cráneo severo y moderado, Mc Intyre revela una mejor evolución en los pacientes sometidos a hipotermia, con temperatura de entre 32°C y 33°C.<sup>5</sup>

Sin embargo, el primer trabajo prospectivo multicéntrico con un número considerable de pacientes no encontró beneficio al aplicar hipotermia (33°C por 48 horas) a pacientes con traumatismo de cráneo.<sup>6</sup> Este artículo tuvo mucha influencia, ya que desalentó transitoriamente el uso de la hipotermia en la lesión cerebral traumática. Afortunadamente, análisis posteriores de esta publicación revelaron que los protocolos de tratamiento utilizados por los diferentes Centros intervinientes no eran homogéneos, y que la suspensión de la hipotermia a las 48 horas, independientemente de la presión intracraneal era, al menos, arbitraria y dejaba pacientes con difícil interpretación

de los beneficios. Cuando se analizaron las subpoblaciones sometidas a hipotermia desde la admisión, los resultados fueron beneficiosos para los enfermos.<sup>7</sup>

El análisis de subgrupos parece encontrar beneficios en diferentes trabajos de hipotermia,<sup>8</sup> aunque un metanálisis reciente no halló cambios favorables en la implementación de la hipotermia para pacientes con traumatismo de cráneo.<sup>9</sup>

A pesar de las revisiones sistemáticas y los metanálisis, se obtuvieron resultados controvertidos en cuanto a la utilidad de la hipotermia para reducir la mortalidad y las secuelas neurológicas en pacientes con traumatismo de cráneo, pero nosotros queremos valorar la utilidad del tratamiento hipotérmico en situaciones de hipertensión intracraneal resistente, como ocurrió en nuestro paciente y poner en discusión cuándo elegir medidas terapéuticas no convencionales para la lesión neurológica aguda.

Al inducir la hipotermia en nuestro paciente, corroboramos un rápido descenso de la presión intracraneal que puede atribuirse a la disminución progresiva del metabolismo cerebral, la mejoría en la relación aporte y consumo de O<sub>2</sub>, la modulación de la respuesta inflamatoria y el bloqueo de mecanismos excitotóxicos.<sup>10</sup>

Además, empleamos un método de reemplazo renal continuo, que es beneficioso para pacientes con lesión neurológica aguda, porque se puede regular la remoción de agua, solutos y mediadores inflamatorios, sin ocasionar cambios bruscos a nivel plasmático y hemodinámico; de flujo sanguíneo cerebral, presión de perfusión cerebral y así evitar mayor formación de osmoles ideógenos y aumento de edema cerebral.

Nuestro paciente evolucionó muy favorablemente y las complicaciones atribuidas al procedimiento se solucionaron. En este caso, fue posible observar que la hipertensión intracraneal mejoró con el uso de hipotermia controlada, a pesar de la falta de evidencia bibliográfica.<sup>11,12</sup>

## Fisiología

Básicamente el ser humano tiene dos formas de producir calor: a) *termogénesis obligatoria*, que proviene de la energía producida por las vísceras, secundaria a sus procesos metabólicos, b) *termogénesis facultativa*, que se refiere a la producción de calor por actividad muscular voluntaria o a través del sistema nervioso autónomo y endocrino.<sup>13</sup>

Cuando hay un desequilibrio entre la generación de calor y su pérdida, se producen diferentes grados de temperatura corporal, que se denominan *fiebre* –cuando el organismo conserva los mecanismos de regulación de la temperatura– o *hipertermia* –cuando dichos mecanismos están fuera de control–.

La fiebre es muy común en enfermos críticos internados en las Unidades de Terapia Intensiva y, en los pacientes con daño neurológico agudo, se detecta en más del 47% de las admisiones.<sup>14</sup>

En esta población de pacientes con enfermedad neurológica en etapa aguda y crítica, se ha calculado que cada día de internación incrementa un 32% el riesgo de fiebre. Si un paciente permanece más de 2 semanas en la Unidad de Cuidados Críticos, la posibilidad de desarrollar fiebre asciende al 93%.<sup>15</sup>

Si bien no existe un criterio absoluto en la definición, se acepta que hay fiebre cuando la temperatura corporal es  $>38,3^{\circ}\text{C}$ .<sup>16</sup>

El cerebro representa el 2%-3% del total del peso corporal; sin embargo, consume casi el 20% del oxígeno y el 25% de la glucosa del organismo. Además, hay una diferencia en relación con la temperatura corporal total y la temperatura cerebral, y en algunas circunstancias, la temperatura cerebral supera hasta en  $2^{\circ}\text{C}$  la del resto del cuerpo.<sup>17</sup>

Según algunos datos,<sup>18</sup> la fiebre (sobre todo, en pacientes con enfermedad neurológica aguda) está asociada a:

1. Mayor estadía hospitalaria
2. Mayor mortalidad

3. Peor evolución potenciando la gravedad de la enfermedad de base y la edad como factores de evolución negativa

Estudios de seguimiento de pacientes con daño neurológico de diferente etiología revelan que la mitad<sup>19</sup> de ellos puede tener fiebre de origen infeccioso, y que el resto de los episodios se atribuye a fiebre de origen *central*.<sup>20</sup>

No se conocen exactamente los mecanismos involucrados en la fiebre de origen central, pero se entiende que existe una *cascada neuroinflamatoria* a punto de partida de diferentes lesiones cerebrales, que culmina en la síntesis de prostaglandina E2 y el *reset* del termostato hacia altas temperaturas.<sup>21</sup>

En las primeras 24 horas posteriores a la lesión cerebral, la fiebre se atribuye a la respuesta del organismo a este evento; intervienen el sistema nervioso simpático y la respuesta inflamatoria local y sistémica. En algunos casos, además, se produce un daño directo a los centros termorreguladores NPH (núcleo preóptico hipotalámico) o a diferentes áreas “termo” especializadas de la protuberancia.<sup>22</sup>

La sangre que contamina el líquido cefalorraquídeo y los espacios periventriculares es un factor irritante del NPH,<sup>23</sup> que provoca un aumento sostenido de la temperatura.

Sea cual fuere el mecanismo involucrado en la generación de la fiebre, estudios recientes revelan una clara relación entre la fiebre y la neuroexcitación patológica, lo que potencia el daño neuronal,<sup>24</sup> incluso hay algunos informes de que la fiebre por sí sola produce una lesión directa en las células nerviosas.<sup>25</sup>

## Hipotermia como parte del tratamiento de pacientes con enfermedad neurológica en etapa crítica

Partiendo de la base de que la fiebre es contraproducente para la evolución de pacientes con enfermedad neurológica aguda es que, desde hace muchos años,<sup>26</sup> se ha propuesto el tratamiento con hipotermia controlada para esta población.

La evidencia en animales es mucho más contundente, ya que se ha demostrado que la hipotermia tiene un efecto neuroprotector por diferentes mecanismos:<sup>10,27</sup>

- Reducción de la liberación de neurotransmisores excitatorios
- Disminución del estrés oxidativo
- Preservación de la barrera hematoencefálica y disminución del edema cerebral
- Disminución de la inflamación secundaria a la isquemia
- Normalización del estado ácido base cerebral
- Estimulación de la síntesis proteica
- Disminución del consumo de  $\text{O}_2$  y glucosa cerebral
- Incremento de la supervivencia de neuronas luego de la isquemia

- Disminución del déficit neurológico después de la lesión

En humanos, hoy la hipotermia es sólo una opción terapéutica en el tratamiento inicial e inmediato de pacientes que, luego de haber sido asistidos por un paro cardíaco, evolucionan en coma.<sup>28,29</sup>

Sin embargo, a partir de esta recomendación del American College of Cardiology que vincula la reducción de la temperatura con una mejor evolución en pacientes comatosos es que el control de la temperatura se ha puesto en discusión, y hay razonable consenso en que la “*hipotermia terapéutica ha arribado para quedarse*”.<sup>30</sup>

Las indicaciones de hipotermia controlada son teóricamente numerosas, pero aún no están totalmente probadas, ya que no abundan los trabajos aleatorizados, controlados y multicéntricos que avalen su aplicación.

Se ha propuesto el control de la temperatura asociado o no a hipotermia terapéutica -además de las situaciones de coma después de un paro cardíaco- en las siguientes situaciones:<sup>14</sup>

- Traumatismo de cráneo
- Hemorragia subaracnoidea
- Accidente cerebrovascular isquémico
- Hematoma intraparenquimatoso
- Lesión de la médula espinal
- Politraumatismo grave<sup>31</sup>
- Coma secundario a insuficiencia hepática<sup>32</sup>
- Infarto agudo de miocardio<sup>33</sup>

En esta revisión, se analizarán la implementación, los mecanismos de acción y las controversias en el empleo de la hipotermia para pacientes con hipertensión intracraneal, secundaria a traumatismo grave de cráneo.

Partiendo del principio de que el *control de la temperatura* (es decir, evitar valores sostenidos altos de temperatura) *asociado o no a la práctica de la hipotermia* es beneficioso en la etapa aguda de la enfermedad neurológica<sup>34</sup> grave con hipertensión intracraneal, ya se ha probado que la fiebre es un factor independiente de mal pronóstico en esta población,<sup>5</sup> lo cual obliga a un cambio en el paradigma de tratamiento en pacientes con enfermedad neurológica.

### Beneficios y efectos adversos atribuidos a la hipotermia

Se atribuye a la fiebre la exacerbación de la cascada inflamatoria.

Esta elevación de las citoquinas y la acumulación de neutrófilos en el tejido dañado aumenta la lesión.<sup>35</sup> A su vez, otros mecanismos, como el aumento de las “*heat shock proteins*” y los trastornos vinculados a la neurotransmisión y la expresión genética, son nocivos para el cerebro.<sup>36</sup> Por estos motivos, se postulan los siguientes mecanismos beneficiosos de la hipotermia en la lesión cerebral aguda:

- Disminución de la lesión mitocondrial
  - Disminución del metabolismo cerebral
  - Disminución de la disfunción de la bomba iónica de membrana evitando el ingreso inadecuado del Ca++ con su conocido efecto dañino celular
  - Disminución de la permeabilidad de membrana
  - Disminución de la formación de edema cerebral
  - Disminución de la acidosis intracelular
  - Disminución de la producción de radicales libres
- Las consecuencias serían:
- Disminución de la lesión por reperfusión
  - Supresión de la actividad epileptógena
  - Mejoría de la tolerancia a la isquemia
  - Disminución de la formación de microtrombos
  - Disminución del edema cerebral
  - Disminución de la irritabilidad neuronal
  - Activación de los denominados genes protectores
  - Disminución de la actividad apoptótica
  - Menor acidosis celular
  - Disminución de la permeabilidad vascular
  - Preservación de la autorregulación cerebral

La hipotermia no es “*gratuita*” para el organismo, ya que rompe un principio básico de los seres humanos: procesos metabólicos a una temperatura constante (36°C-37°C). La implementación debe ser gradual en el enfriamiento y, sobre todo, en el recalentamiento (cuando se produce la mayor cantidad de muertes). Existen diferentes categorías de hipotermia, a saber:<sup>37</sup>

- Leve: 34°C-32°C
- Moderada: 31,9°C-28°C
- Profunda: 27,9°C-11°C
- Muy profunda: <6°C

Siempre se deben tener en cuenta los efectos adversos, ya que no son menores y se relacionan con trastornos en sistemas vitales para el organismo.<sup>38</sup>

- *Cardíacos*: arritmias, reducción de la contractilidad, hipotensión
- *Inmunológicos*: inmunodepresión (favorece las infecciones, duplica la incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica)
- *Hematológicos*: trombocitopenia, coagulopatía
- *Metabólicos*: estrés metabólico asociado al chuco de frío, hiperglucemia, hipokalemia, ileo, poliuria

Un aspecto fundamental al implementar la hipotermia terapéutica es el control de la temperatura corporal en forma exacta. Los dispositivos empleados deben medir la temperatura corporal (no la cutánea); se pueden utilizar termómetros rectal, vaginal, vesical, esofágico, timpánico y catéter en la arteria pulmonar. La materia fecal en el recto dificulta la precisión del termómetro rectal, los dispositivos de hipotermia que incluyen la cobertura de la extremidad cefálica alteran la interpretación de la temperatura a través del tímpano. Parecería que el método menos invasivo y más eficaz es el termómetro vesical.<sup>39</sup>



## Conclusión

En la actualidad, existe una amplia discusión acerca de la utilidad de la hipotermia más allá de la indicación comprobada en la reanimación cardiopulmonar. Sin embargo, hay evidencias de que no sería exactamente el concepto de hipotermia lo que predomina en la aplicación de estos protocolos, sobre todo sin el control del efecto nocivo de la temperatura en pacientes con respuesta inflamatoria sistémica que responden a diferentes etiologías.<sup>38</sup>

Es así que una nueva interpretación de la hipotermia en pacientes críticos comienza a cobrar relevancia.

La hipotermia asociada a otros procedimientos extremos resulta útil cuando la terapéutica convencional o la resistencia a tratamientos probados estén presentes. Sin embargo, su implementación no está exenta de riesgos y aplicar un protocolo de esta magnitud requiere un esfuerzo y una estrategia que exceden lo puramente crítico y la institución en sus diferentes prestaciones (en especial, laboratorio, imágenes y una adecuada relación enfermería/paciente) es fundamental para llevar adelante protocolos de excepción, al menos, en nuestro medio.

## Bibliografía

1. Stocchetti N, Rossi S, Zanier ER, et al. Pyrexia in head-injured patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1555-1562.
2. Jiang JY, Gao GY, Li WP, et al. Early indicators of prognosis in 846 cases of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2002; 19: 869-874.
3. Fay T. Observations on generalized refrigeration in cases of severe brain trauma. *Ass Res Nerv Ment Dis Proc* 1945; 24: 611-619.
4. Shiozaki T, Sugimoto H, Taneda M, et al. Effect of mild hypothermia on uncontrollable intracranial hypertension after severe head injury. *J Neurosurg* 1993; 79: 363-368.
5. Mc Intyre LA, Fergusson DA, Hebert PC, et al. Prolonged therapeutic hypothermia after traumatic brain injury in adults: a systematic review. *JAMA* 2003; 289: 2992-2999.
6. Clifton GL, Miller ER, Choi SC, et al. Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *N Engl J Med* 2001; 344: 556-563.
7. Clifton GL, Miller ER, Choi SC, et al. Hypothermia on admission in patients with severe brain injury. *J Neurotrauma* 2002; 19: 293-301.
8. Soukup J, Zauner A, Dopperberg EM, et al. The importance of brain temperature in patients after severe head injury: relationship to intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, cerebral blood flow, and outcome. *J Neurotrauma* 2002; 19: 559-571.
9. Harris OA, Colford JM Jr, Good MC, et al. The role of hypothermia in the management of severe brain injury: a meta-analysis. *Arch Neurol* 2002; 59: 1077-1083.
10. Baker CJ, Fiore AJ, Frazzini VI, et al. Intra-ischemic hypothermia decreases the release of glutamate in the cores of permanent focal cerebral infarcts. *Neurosurgery* 1995; 36: 994-1001.
11. Villar J, Slutsky A. Effects of induced hypothermia in patients with septic adult respiratory distress syndrome. *Resuscitation* 1993; 26: 183-192.
12. Cariou A, Vinsonneau Ch, Dhainaut J. Adjunctive therapies in sepsis: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32(11Suppl): 562-570.
13. Axelrod YK, Diringner MN. Temperature management in acute neurologic disorders. *Neurol Clin* 2008; 26: 585-603.
14. Badjatia N. Hyperthermia and fever control in brain injury. *Crit Care Med* 2009; 37(7Suppl): S250-257.
15. Diringner MN, Reaven NL, Funk SE, et al. Elevated body temperature independently contributes to increased length of stay in neurologic intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2004; 32: 1489-1495.
16. O'Grady NP, Barie PS, Bartlett JC, et al. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 updates from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America. *Crit Care Med* 2008; 36: 1531-1535.
17. Baker MA. Brain cooling in endotherms in heat and exercise. *Annu Rev Physiol* 1982; 44: 85-96.
18. Laupland KB, Shahpori R, Kirkpatrick AW, et al. Occurrence and outcome of fever in critically ill adults. *Crit Care Med* 2008; 36: 1531-1535.
19. Powers JH, Scheld VM. Fever in neurologic diseases. *Infect Dis Clin North Am* 1996; 19: 45-66.
20. Azzimondi G, Bassein L, Nonino F, et al. Fever in acute stroke worsens prognosis: a prospective study. *Stroke* 1995; 26: 2040-2043.
21. Makowiak PA. Concepts of fever. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1870-1881.
22. Thompson HJ, Tkacs NC, Saatman KE, et al. Hyperthermia following traumatic brain injury: a critical evaluation. *Neurobiol Dis* 2003; 12: 163-173.
23. Commichau C, Scarneas N, Mayer SA. Risk factors for fever in the neurologic intensive care unit. *Neurology* 2003; 60: 837-841.
24. Suehiro E, Fujisawa H, Ito H, et al. Brain temperature modifies glutamate neurotoxicity in vivo. *J Neurotrauma* 1999; 16: 285-297.
25. Greer DM, Funk SE, Reaven NL, et al. Impact of fever on outcome in patients with stroke and neurologic injury: a comprehensive meta-analysis. *Stroke* 2008; 39: 3029-3035.
26. Benson DW, Williams GR, Spencer FC, et al. The use of hypothermia after cardiac arrest. *Anesth Analg* 1959; 38: 423-428.
27. Onesti ST, Baker CJ, Sun PP, et al. Transient hypothermia reduces focal ischemic brain injury in rats. *Neurosurgery* 1991; 29: 369-373.
28. The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group: Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; 346: 549-556.
29. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002; 346: 557-563.
30. Herr DL. Therapeutic temperature management: why, who, when, where, and who. *Crit Care Med* 2009; 37(7Suppl): S185.
31. Fukudome EY, Alan HB. Hypothermia in multisystem trauma. *Crit Care Med* 2009; 37(7 Suppl): S265-272.
32. Stravitz RT, Larsen FS. Therapeutic hypothermia for acute liver failure. *Crit Care Med* 2009; 37(7 Suppl): S258-264.
33. Parham W, Edelstein K, Unger B, Mooney M. Therapeutic hypothermia for acute myocardial infarction. Past, present, and future. *Crit Care Med* 2009; 37(7 Suppl): S234-237.
34. Tokutomi T, Marimoto K, Miyagi T, et al. Optimal temperature for the management of severe traumatic brain injury: effect of hypothermia on intracranial pressure, systemic and

- intracranial hemodynamics, and metabolism. *Neurosurgery* 2003; 52: 102-111.
35. Thompson HJ. Elevated body temperature in the neurosciences intensive care unit. *Crit Care Med* 2005; 33: 1672.
  36. Kim Y, Truettner J, Zhao W, et al. The influence of delayed postischemic hyperthermia following transient focal ischemia: alteration of gene expression. *J Neurol Sci* 1998; 159: 1-10.
  37. Zeiner A, Holzer M, Sterz F, et al. Mild resuscitative hypothermia to improve neurological outcome after cardiac arrest: a clinical feasibility trial; Hypothermia After Cardiac Arrest (HACA) Study Group. *Stroke* 2000; 31: 86-94.
  38. Varon J, Acosta P. Therapeutic hypothermia. Past, present, future. *Chest* 2008; 133: 1267-1274.
  39. Stone JC, Yung WL, Smith CR, et al. Do standard monitoring sites reflect true brain temperature when profound hypothermia is rapidly induced and reversed? *Anesthesiology* 1995; 82: 344-351.
-