

Hipotermia terapéutica para el paro cardiaco: sí, podemos

Francis Kim^a y David Carlbom^b

^aDepartamento de Medicina. División de Cardiología. Harborview Medical Center. University of Washington. Seattle. Washington. Estados Unidos.

^bDepartamento de Medicina. División de Cuidados Pulmonares Críticos. Harborview Medical Center. University of Washington. Seattle. Washington. Estados Unidos.

Los médicos e investigadores de todo el mundo continúan buscando formas de mejorar la supervivencia neurológica tras la parada cardiaca, pues la mayoría de los pacientes reanimados tras una parada, a pesar de recibir una asistencia de cuidados críticos de alta calidad, nunca llegan a despertar^{1,2}. Los datos recientes de diez comunidades de Norteamérica indican que la supervivencia hasta el alta hospitalaria oscila entre el 3 y el 39,5% para los casos de fibrilación ventricular, con independencia de la evolución neurológica³. Una buena recuperación neurológica es posible tan sólo en un 11-48% de los pacientes reanimados; los demás fallecen durante la hospitalización o continúan con vida pero con déficit neurológicos graves^{4,5}.

Basándose en los experimentos realizados en animales y en seres humanos, el potencial neuroprotector de la hipotermia inducida se ha supuesto durante décadas. No se conoce el mecanismo exacto por el que la hipotermia aporta protección, aunque se han propuesto muchos mecanismos para ello, como la menor rapidez de los procesos enzimáticos destructivos, la protección de la fluidez de la membrana lipídica y la disminución de las demandas de oxígeno. Además, los investigadores han demostrado que la hipotermia reduce la peroxidación lipídica, el edema cerebral, la acidosis intracelular, el estrés oxidativo y la apoptosis de las células neuronales. La hipotermia inducida se utilizó en el ser humano en los años cincuenta para proteger el cerebro inicialmente durante la cirugía cardiaca y posteriormente tras parada cardiaca. Dados los problemas hemodinámicos y respiratorios que comportaba la hipotermia moderada (28-32 °C), se abandonaron

estos protocolos iniciales. A finales de los años ochenta, se demostró que la aplicación de una hipotermia leve (32-34 °C) aportaba un efecto beneficioso en un modelo animal de parada cardiaca, lo que renovó el interés por el uso de hipotermia leve en pacientes en parada cardiaca. Varios ensayos piloto sobre hipotermia leve llevados a cabo a finales de los años noventa observaron una mejora de la función neurológica en comparación con controles históricos. Dos estudios clave publicados en 2002 demostraron una mejora de la supervivencia y de la evolución neurológica en los individuos hospitalizados que sobrevivían a una fibrilación ventricular extrahospitalaria y eran tratados con hipotermia terapéutica (HT)^{6,7}. Esta observación llevó al International Liaison Committee on Resuscitation a recomendar la hipotermia inducida para los pacientes en estado comatoso que sobrevivían a una fibrilación ventricular^{8,9}. A pesar de estos resultados, aún existen múltiples obstáculos para aplicar sistemáticamente hipotermia terapéutica tras la reanimación de una parada cardiaca. Entre estos obstáculos se encuentran la falta de políticas institucionales y de protocolos y recursos¹⁰, la percepción de que la evidencia es insuficiente y las dificultades técnicas¹¹.

Los investigadores y los clínicos han utilizado diferentes métodos de enfriamiento, desde la simple aplicación de hielo hasta las mantas de enfriamiento, automatizadas con sensores de temperatura, y la infusión de líquido frío o los catéteres de enfriamiento que se colocan en la vena cava inferior. Es preciso determinar el método óptimo de enfriamiento y todas estas técnicas presentan diferencias en la rapidez de obtención del enfriamiento y en su invasividad.

En este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, Castrejón et al¹² han demostrado la posibilidad de generalizar la hipotermia inducida en el contexto de los cuidados críticos en España. Los autores llevaron a cabo una revisión retrospectiva de todos los pacientes tratados en su unidad de cuidados intensivos tras reanimación de parada cardiaca; como grupo de casos estudiaron a un grupo de 41 pacientes a los que se aplicó HT. Como con-

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 733-41

Correspondencia: Dr. F. Kim.
Department of Medicine. Division of Cardiology. Harborview Medical Center. University of Washington.
Box 359702. 325 9th Ave. Seattle. WA 98104. Estados Unidos.
Correo electrónico: fkim@u.washington.edu

Full English text available from: www.revespcardiol.org

trol, se utilizó a un grupo de 28 pacientes elegibles para el enfriamiento pero que no lo recibieron por decisión del clínico responsable. Los dos grupos estaban equilibrados en distribución por sexo, edad, incidencia de diabetes mellitus y tiempo transcurrido hasta la desfibrilación. Es de destacar que hubo una diferencia no significativa en la incidencia de insuficiencia cardíaca, parada cardíaca intrahospitalaria y tiempo hasta la asistencia inicial del paciente.

Los autores evaluaron el estado neurológico de sus pacientes en el momento del alta y 6 meses después, utilizando para ello las categorías funcionales cerebrales de Glasgow¹². El riesgo relativo sin ajustar de tener una buena función cerebral a los 6 meses fue de 2,16 en el grupo de hipotermia (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,05-3,36). Lo mismo ocurrió en el momento del alta; el riesgo relativo sin ajustar de tener una buena función cerebral fue de 2,46 en el grupo de hipotermia (IC del 95%, 1,11-3,98).

Los autores reconocen que en sus resultados pueden influir factores de confusión motivados por exposiciones diferentes a la HT, por lo que introducen un ajuste respecto a variables significativas mediante regresión logística¹². El efecto del tratamiento con hipotermia continuó siendo significativo tras un ajuste para múltiples variables. No alcanzó significación estadística al aplicar un ajuste según la puntuación Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II al ingreso, lo cual indica la necesidad de un tamaño muestral mayor.

El diseño de ese estudio no está exento de limitaciones, adecuadamente abordadas por los autores¹². La más importante es la posibilidad de un sesgo de selección cuando el médico responsable opta entre utilizar o no HT. Es posible que los médicos de cuidados intensivos experimentados sean capaces de reconocer y predecir qué pacientes no obtendrán un efecto beneficioso con el enfriamiento, y que ello motive un aumento de la mala función cerebral en el grupo control. También es posible que el equipo de asistencia de la UCI redujera inconscientemente la agresividad de la asistencia en los pacientes a los que no se aplicó el enfriamiento, con lo que se produciría un empeoramiento de la función cerebral en el grupo control. Los autores analizan este aspecto y explican que el uso de HT aumentó a medida que los profesionales que la aplicaban dispusieron de más experiencia. También es posible que centrarse en un componente de la asistencia posterior a la reanimación (hipotermia) hiciera que los cambios del proceso de asistencia en los supervivientes a parada cardíaca pudieran explicar la diferencia de la función cerebral observada en los dos grupos. Además, el número de pacientes era insuficiente para poder efectuar análisis de subgrupos.

A pesar de estas limitaciones relacionadas con el diseño del estudio, Castrejón et al¹² han podido demostrar que la HT es aplicable en el contexto de las UCI en España y que puede mejorarse la evolución neurológica tras la parada cardíaca.

Aún quedan pendientes varias cuestiones clave respecto al uso universal de la HT. ¿Debemos utilizar la HT en todos los pacientes comatosos que han sobrevivido a una parada cardíaca con independencia del ritmo de parada? Hay pocos datos que puedan orientar a los intensivistas y los cardiólogos en este campo. Varios autores han descrito los efectos del enfriamiento en pacientes con disociación electromecánica o asistolia¹³⁻¹⁶, pero el número de casos no es suficiente para aplicar pruebas estadísticas.

En otro estudio, Oddo et al¹⁷ compararon la supervivencia y la evolución neurológica de 74 pacientes, todos ellos tratados con HT. En comparación con la supervivencia de los pacientes reanimados tras una fibrilación ventricular, los pacientes que habían presentado asistolia o disociación electromecánica tuvieron una supervivencia notablemente inferior (el 16,7 frente al 60,5%; $p < 0,001$). Tan sólo el 8,3% de los pacientes con ritmos distintos de la fibrilación ventricular presentaron una buena evaluación neurológica, en comparación con el 55,3% de los que sobrevivieron a una fibrilación ventricular ($p < 0,001$). De todos modos, la supervivencia y la buena evolución del grupo sin fibrilación ventricular son mejores que las alcanzadas en algunas comunidades, según las observaciones de múltiples comunidades publicadas por el Resuscitation Outcomes Consortium³.

Serán necesarios nuevos estudios para continuar avanzando en nuestro conocimiento de la aplicación de la HT en los pacientes comatosos que han sobrevivido a una parada cardíaca. Los pasos siguientes en esta investigación deberán centrarse en la utilidad del enfriamiento prehospitalario, el enfriamiento durante la parada y el uso de HT para los supervivientes de paradas cardíacas en el hospital o sin fibrilación ventricular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rea TD, Eisenberg MS, Becker LJ, Lima AR, Fahrenbruch CE, Copass MK, et al. Emergency medical services and mortality from heart disease: a community study. *Ann Emerg Med.* 2003;41:494-9.
2. Longstreth WT. Brain resuscitation after cardiopulmonary arrest. *Acta Anaesthesiol Belg.* 1988;39:115-9.
3. Nichol G, Thomas E, Callaway CW, Hedges J, Powell JL, Aufderheide TP, et al. Regional variation in out-of-hospital cardiac arrest incidence and outcome. *JAMA.* 2008;300:1423-31.
4. Becker LB, Smith DW, Rhodes KV. Incidence of cardiac arrest: a neglected factor in evaluating survival rates. *Ann Emerg Med.* 1993;22:86-91.

5. De Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI, Van Ree JW, Daemen MJ, Houben LG, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:1500-5.
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.* 2002;346:557-63.
7. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2002;346:549-56.
8. Nolan JP, Morley PT, Hoek TL, Hickey RW; Advancement Life support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. An advisory statement by the Advancement Life support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Resuscitation.* 2003;57:231-5.
9. Nolan JP, Morley PT, Vanden Hoek TL, Hickey RW, Kloeck WG, 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.* 2003;108:118-21.
10. Kennedy J, Green RS, Stenstrom R; Committee CCC. The use of induced hypothermia after cardiac arrest: a survey of Canadian emergency physicians. *CJEM.* 2008;10:125-30.
11. Abella BS, Rhee JW, Huang KN, Vanden Hoek TL, Becker LB. Induced hypothermia is underused after resuscitation from cardiac arrest: a current practice survey. *Resuscitation.* 2005;64:181-6.
12. Castrejón S, Cortés M, Salto ML, Benítez LC, Rubio R, Juárez M, et al. Mejoría del pronóstico tras parada cardiorrespiratoria de causa cardíaca mediante el empleo de hipotermia moderada: comparación con un grupo control. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:733-41.
13. Bernard SA, Rosalio A. Therapeutic hypothermia induced during cardiopulmonary resuscitation using large-volume, ice-cold intravenous fluid. *Resuscitation.* 2008;76:311-3.
14. Hachimi-Idrissi S, Corne L, Ebinger G, Michotte Y, Huyghens L. Mild hypothermia induced by a helmet device: a clinical feasibility study. *Resuscitation.* 2001;51:275-81.
15. Kim F, Olsufka M, Carlbom D, Deem S, Longstreth WT, Hanrahan M, et al. Pilot study of rapid infusion of 2 L of 4 degrees C normal saline for induction of mild hypothermia in hospitalized, comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation.* 2005;112:715-9.
16. Kim F, Olsufka M, Longstreth WT, Maynard C, Carlbom D, Deem S, et al. Pilot randomized clinical trial of prehospital induction of mild hypothermia in out-of-hospital cardiac arrest patients with a rapid infusion of 4 degrees C normal saline. *Circulation.* 2007;115:3064-70.
17. Oddo M, Ribordy V, Feihl F, Rossetti AO, Schaller MD, Chioléro R, et al. Early predictors of outcome in comatose survivors of ventricular fibrillation and non-ventricular fibrillation cardiac arrest treated with hypothermia: a prospective study. *Crit Care Med.* 2008;36:2296-301.