

**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES
SOMETIDOS A HIPOTERMIA TERAPÉUTICA DEL
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

TESIS

PRESENTA

Edgar Gamaliel Delgado Guerrero

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO**

ASESOR (ES)

**Dr. José Salvador Martínez Cano
Dr. Roberto Alejandro Castillo González
Dra. Silvia Patricia Gutiérrez Martínez**

Aguascalientes, Ags. 30 de enero del 2017



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES**

**EDGAR GAMALIEL DELGADO GUERRERO
ESPECIALIDAD EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO
P R E S E N T E**

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

**“ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A HIPOTERMIA TERAPÉUTICA
DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”**

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

**ATENTAMENTE
“SE LUMEN PROFERRE”**

Aguascalientes, Ags., 24 de Enero de 2017.

**DR. JORGE PRIETO MACÍAS
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

c.c.p. M. en C. E. A. Imelda Jiménez García / Jefa del Departamento de Control Escolar
c.c.p. Archivo



CHMH

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

DRA. MARÍA EUGENIA PANIAGUA MEDINA
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

13 de enero de 2017

PRESENTE

Estimada Dra. Paniagua:

En respuesta a la petición hecha al médico residente Edgar Gamaliel Delgado Guerrero, en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

**“ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A HIPOTERMIA TERAPEUTICA DEL
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”**

Nos permitimos informarle que una vez leído y corregido el documento, consideramos que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovechamos la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE


Dr. José Salvador Martínez Cano
Médico Adscrito al Servicio de Terapia intensiva
Asesor de Tesis
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

c.c.p. Jefatura de Enseñanza e Investigación. CHMH
c.c.p. Archivo





CHMH

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

**DRA. MARÍA EUGENIA PANIAGUA MEDINA
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

13 de enero de 2017

PRESENTE

Estimada Dra. Paniagua:

En respuesta a la petición hecha al médico residente Edgar Gamaliel Delgado Guerrero, en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

**“ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A HIPOTERMIA TERAPEUTICA DEL
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”**

Nos permitimos informarle que una vez leído y corregido el documento, consideramos que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovechamos la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE


**Dr. Roberto Alejandro Castillo González
Jefe del Servicio de Terapia intensiva
Asesor de Tesis
Centenario Hospital Miguel Hidalgo**

c.c.p. Jefatura de Enseñanza e Investigación. CHMH
c.c.p. Archivo



CHMH

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

**DRA. MARÍA EUGENIA PANIAGUA MEDINA
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

13 de enero de 2017

PRESENTE

Estimada Dra. Paniagua:

En respuesta a la petición hecha al médico residente Edgar Gamaliel Delgado Guerrero, en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

**“ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A HIPOTERMIA TERAPEUTICA DEL
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”**

Nos permitimos informarle que una vez leído y corregido el documento, consideramos que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovechamos la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE

**Dra. Silvia Patricia Gutierrez Martinez
Médico Adscrito al Servicio de Terapia Intensiva
Centenario Hospital Miguel Hidalgo**

c.c.p. Jefatura de Enseñanza e Investigación. CHMH
c.c.p. Archivo



CHMH

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

Dra. María Eugenia Paniagua Medina
Jefa del Departamento de Enseñanza e Investigación
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Dr. Roberto Alejandro Castillo González
Jefe de Servicio de Terapia Intensiva
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Dr. José Salvador Martínez Cano
Médico Adscrito al Servicio de Terapia Intensiva
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Dra. Silvia Patricia Gutiérrez Martínez
Médico Adscrito al Servicio de Terapia Intensiva
Centenario Hospital Miguel Hidalgo



**PROGRESO
para
todos**

GOBIERNO DE AGUASCALIENTES



**100 AÑOS
POSADA**
CENTENARIO LUCTUOSO 1913-2013

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CEI/055/16

Aguascalientes, Ags., a 28 de Marzo de 2016

DR. EDGAR GAMALIEL DELGADO GUERRERO
MEDICO RESIDENTE II MEDICINA DEL
ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO
P R E S E N T E .

Estimado Dr. Delgado Guerrero:

En cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de Investigación Clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su reunión del día 22 de Marzo de 2016, revisó y decidió aprobar para que se lleve a cabo en este Hospital su Protocolo de tesis, titulado:

“ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A HIPOTERMIA TERAPÉUTICA DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”.

Agradeceré enviar a este Comité, informes periódicos sobre el avance y reporte final una vez concluido.

ATENTAMENTE


DR. CARLOS ALBERTO DOMÍNGUEZ REYES
SECRETARIO TÉCNICO DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

c.c.p. DR. FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA.- Jefe del Dpto. Enseñanza
DR. SALVADOR MARTÍNEZ CANO.- Jefe del Servicio de Terapia Intensiva y Prof. Titular del
Posgrado de Medicina del Enfermo en Estado Crítico.
DR. ROBERTO ALEJANDRO CASTILLO GONZÁLEZ.- Asesor de Tesis.
DRA. SILVIA PATRICIA GUTIÉRREZ MARTÍNEZ.- Asesora de Tesis.

CADR/cjg*



www.aguascalientes.gob.mx/HospitalHidalgo/
C. Galeana Sur 465, Colonia Obraje | Aguascalientes, Ags. | C.P. 20230
Tel: 01 (449) 994 67 20 | Fax: 01 (449) 994 67 48

Centenario
**HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO**



AGRADECIMIENTOS

A ti, a todos.....

por ustedes soy, por todos ustedes seré



ÍNDICE GENERAL

| | |
|--|----|
| ÍNDICE GENERAL | 1 |
| ÍNDICE DE TABLAS | 2 |
| ÍNDICE DE FIGURAS | 3 |
| ACRÓNIMOS | 3 |
| RESUMEN | 4 |
| ABSTRACT | 5 |
| INTRODUCCIÓN | 6 |
| DEFINICIÓN DEL PROBLEMA | 7 |
| 1. MARCO TEÓRICO..... | 10 |
| 1.1 Antecedentes históricos..... | 10 |
| 1.2 Definiciones..... | 12 |
| 1.2.1 Presión intracraneana y de perfusión cerebral..... | 12 |
| 1.2.3 Edema cerebral | 14 |
| 1.3 Tratamiento..... | 17 |
| 1.4 Monitorización multimodal..... | 21 |
| 1.5 Cambios importantes de la 3ª a la 4ª edición | 22 |
| 1.6 Mecanismos de acción propuestos en hipotermia terapéutica | 25 |
| 1.7 Sistemas para el manejo del equilibrio ácido-base..... | 27 |
| 1.8 Metodología para la aplicación de la hipotermia | 29 |
| 1.9 Complicaciones | 31 |
| 1.10 Estudios relacionados al tema | 33 |
| 1.11 Recomendación..... | 37 |
| 1.12 Recomendaciones de nivel | 38 |
| 1.12.1 Cambios de la edición anterior | 38 |
| 1.12.2 Evaluación de la evidencia | 38 |
| 1.12.3 Aplicabilidad..... | 39 |
| 1.12.4 Detalles relacionados con la evaluación para el metanálisis | 40 |
| 2. JUSTIFICACIÓN | 43 |
| 2.2 Pregunta de investigación..... | 44 |

| | |
|--|----|
| 2.3 Objetivo general..... | 44 |
| 3. METODOLOGÍA..... | 44 |
| 3.1 Tipo de estudio..... | 44 |
| 3.2 Diseño..... | 44 |
| 3.3 Definición del universo..... | 44 |
| 3.4 Criterios de inclusión..... | 45 |
| 3.5 Criterios de exclusión | 45 |
| 3.4 Criterios de eliminación | 45 |
| 3.5 Métodos de selección de la muestra | 45 |
| 3.6 Definición de variable | 46 |
| 3.7 Manejo estadístico..... | 46 |
| 3.7 Procedimiento..... | 46 |
| 3.9 Cronograma de actividades | 47 |
| 3.10 Consentimiento informado..... | 48 |
| 3.11 Recursos y logística | 50 |
| RESULTADOS..... | 51 |
| Medidas antiedema | 56 |
| DISCUSIÓN DE RESULTADOS | 59 |
| CONCLUSIÓN | 60 |
| BIBLIOGRAFÍA | 62 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Guía práctica clínica para TCE | 18 |
| Tabla 2. Cambios por tema investigación..... | 22 |
| Tabla 3. Alteraciones más comunes y frecuentes en la hipotermia | 25 |
| Tabla 4. Calidad del cuerpo de evidencia..... | 39 |
| Tabla 5. Referencias de estudio..... | 40 |
| Tabla 6. Cronograma de actividades..... | 47 |
| Tabla 7. Sexo de los pacientes..... | 51 |
| Tabla 8. Edad de los pacientes | 52 |
| Tabla 9. Días de estancia de los pacientes. | 52 |

Tabla 10. Diagnóstico inicial de los pacientes 53

Tabla 11. Promedios de ingreso escala de Glasgow 53

Tabla 12. Prueba estadística T de student para muestras relacionadas..... 53

Tabla 13. Craniectomía descompresiva 54

Tabla 14 Otros diagnósticos presentados 55

Tabla 15. PIC 55

Tabla 16. Medidas antiedema hipertónica 56

Tabla 17. Alteraciones electrólíticas 56

Tabla 18. Inicio de hipotermia horas..... 57

Tabla 19. Grado de hipotermia 57

Tabla 20. Medidas anticomiciales..... 58

Tabla 21. Alteraciones hematológicas 58

Tabla 22. Neumonía de los pacientes 58

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Varón de 75 años con TCE en región facial derecha 32 horas antes 29

ACRÓNIMOS

- TCE: Traumatismo craneoencefálico
- ECG: Escala del Coma de Glasgow
- PIC: Presión intracraneal
- SNC: Sistema nervioso central
- HI: Hipotermia inducida
- HT: Hipotermia terapéutica

RESUMEN

Introducción: La hipotermia terapéutica es un elemento auxiliar en el manejo integral del traumatismo craneoencefálico, por ello promover su conocimiento, establecer protocolos de atención y compáralo con medidas que ofrezcan el mejor nivel de evidencia beneficiara a grupos poblacionales de mayor riesgo como personas en edad productiva que puedan integrarse a su dinámica de vida. La hipotermia ha sido recomendada en el tratamiento de TCE severo desde los años 60's. La hipotermia moderada fue parte del tratamiento de rutina del TCE severo en un gran número de centros médicos a nivel mundial

Objetivo: Dar a conocer las bases fisiológicas de la hipotermia terapéutica. Informar al sector salud de nuestro entorno las ventajas y desventajas del uso de la hipotermia terapéutica en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo.

Metodología: estudio observacional, descriptivo, ambispectivo. Estudio clínico de casos, se incluyeron a Pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico severo ingresados a la unidad de terapia intensiva del Centenario Hospital Miguel Hidalgo que cumplan con criterios para la aplicación de hipotermia terapéutica.

Resultados: todos los pacientes reclutados fueron sometidos a un esquema de hipotermia leve; ya que bajo este esquema fue donde se obtuvo a nivel general la mayor casuística y los resultados más favorables para los pacientes ya que al aplicar prueba estadística t de student para muestras relacionadas al ingresar al hospital y después de llevar a cabo la hipotermia terapéutica, los datos muestran significancia con un valor $p < 0.05$

Conclusión: Se puede concluir que hasta este momento y con base en la evidencia clínica existente en la revisión bibliográfica revisada, que la hipotermia en rangos leves como la aplicada a todos los pacientes reclutados, es una opción terapéutica en pacientes con TCE severo, sin embargo es necesaria y probablemente urgente, la realización de más ensayos clínicos controlados aleatorizados en nuestro contexto que demuestren los beneficios, contemplen las complicaciones y ofrezcan datos de mayor confiabilidad para emitir un protocolo de atención preciso.

ABSTRACT

Introduction: Therapeutic hypothermia is an auxiliary element in the integral management of traumatic brain injury, therefore, to promote its knowledge, to establish care protocols and to compare it with measures that offer the best level of evidence that will benefit the population groups of greater risk as people of productive age That can be integrated to their life dynamics. Hypothermia has been recommended in the treatment of severe TBI since the 60's. Moderate hypothermia was part of the routine treatment of severe TBI in a large number of medical centers worldwide

Objective: To make known the physiological bases of therapeutic hypothermia. To inform to the health sector of our surroundings the advantages and disadvantages of the use of the therapeutic hypothermia in patients with severe traumatic craneoencefálico.

Methodology: observational, descriptive, ambispective study. Clinical case study included patients with severe traumatic brain injury admitted to the intensive care unit of the Hospital Miguel Hidalgo Centennial who meet criteria for the application of therapeutic hypothermia.

Results: all patients recruited underwent a mild hypothermia scheme; Since under this scheme it was obtained in the general level the greater casuistry and the results more favorable for the patients since to apply statistical test t of student for samples related to when entering the hospital and after carrying out the therapeutic hypothermia, the Data show significance with a value $p = < 0.05$

Conclusion: It can be concluded that up to now and based on the clinical evidence in the revised literature review, that hypothermia in light ranges as applied to all patients recruited, is a therapeutic option in patients with severe TBI, however It is necessary and probably urgent to carry out more randomized controlled clinical trials in our context that demonstrate the benefits, contemplate the complications and offer more reliable data to emit a precise care protocol.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, 1.2 millones de personas fallecen anualmente por traumatismo craneoencefálico (TCE) y entre 20 y 50 millones sufren traumatismos no mortales. En México es la tercera causa de muerte con un índice de mortalidad de 38.8 por cada 100 mil habitantes y con mayor incidencia en hombres de 15 a 45 años.² En el 2008 fallecieron 24,129 personas por accidentes de tránsito, la causa más frecuente de TCE. El costo económico que implica el TCE es muy alto. El gasto directo anual que invierte el Estado corresponde a 4.5 billones de pesos y el gasto indirecto anual (como incapacidades y pensiones) corresponde a 33.3 billones de pesos.^{1, 2} Respecto a los traumatismos no mortales, un considerable número de sobrevivientes presentará secuelas importantes que impedirán o dificultarán el retorno y readaptación a sus actividades anteriores en el ámbito social, académico, profesional y aun familiar. Se reporta que tan sólo 40% de los sobrevivientes llega a reincorporarse a una actividad productiva después de una lesión cerebral; de hecho, su calidad de vida será altamente dependiente de la gravedad de las secuelas neuropsicológicas. Aunque en México no se conoce la información precisa, se calculan 20 mil casos de discapacitados al año. Dado lo anterior, el objetivo de este trabajo es destacar una opción terapéutica al complicado manejo multidisciplinario del TCE. Consideramos que el conocimiento de la hipotermia terapéutica es indispensable en todo el personal que se encuentra relacionado a la cadena de atención del paciente con TCE, además proponemos que a partir de este trabajo se realice un seguimiento de los pacientes a plazos de 6, 9 y 12 meses, a los cuales les fue aplicada dicha terapia con el fin de conocer la evolución y el pronóstico vital y funcional, establecer comparativos de los resultados en otros sitios que también cuentan con el recurso tecnológico y seguir abiertos a las novedades de difusión mundial que aclaren de manera contundente si existe tendencia positiva a favor de la aplicación de la hipotermia y bajo qué condiciones.

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El traumatismo craneoencefálico (TCE) constituye un problema de salud pública y socioeconómico sumamente importante a nivel global, ya que se describe como una de las principales causas de mortalidad y discapacidad entre individuos jóvenes. Más de 1 millón de pacientes en EUA, con un número aproximado de 500,000 nuevos casos y representa aproximadamente el 1% de todas las lesiones y las visitas anuales a los departamentos de emergencias. De los que sobreviven, 200 000 pacientes requieren hospitalización. Los costos directos de la lesión cerebral traumática en los Estados Unidos se estiman en \$ 4 mil millones al año, con costos indirectos estimados a la décima potencia.

Casuística local

Nuestro medio no es excepción a esta regla, sorprendentemente, según registros previos, el número de pacientes con TCE va aumentando cada año aún más, tan solo en meses previos el 35% del total de ingresos a nuestra unidad fueron consignados a lesión traumática cerebral, siendo la 1ra causa de ingreso y registrando de enero del 2016 hasta la fecha un número total de 43 pacientes.³ Un número importante de pacientes con lesiones asociadas como fracturas a diferentes niveles, neumotórax, trauma cerrado de tórax y abdomen, lesiones de columna, laceraciones, hematomas a distintos niveles, escalpes entre otra variedad de patologías acompañantes.

El Hospital Hidalgo, de manera mensual atiende en promedio hasta ocho pacientes con lesiones craneoencefálicas, de ellas, cinco corresponden a adultos y tres a menores, todas ocasionadas por accidentes y, de acuerdo al record histórico de atención, el 60% se otorga a personas de la región y sólo el 40% a personas originarias de este Estado. Inclusive se ha planteado que en personas jóvenes sea la tercera causa de muerte en todo el país.

Es importante señalar que el Centenario Hospital Miguel Hidalgo cumple una función relevante para la atención de la salud de la población general del estado, pero que el grueso de pacientes tienen un estrato socioeconómico bajo o muy bajo. La unidad de

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

cuidados críticos representa el servicio de mayor costo por día de estancia intrahospitalaria, entre elementos diagnósticos y terapéuticos. El equipo para ejercer la hipotermia terapéutica consta de consumibles que deben ser solventados económicamente por los familiares del siniestrado; por ello considerando los costos totales de hospitalización y a pesar de comentar los posibles beneficios que la terapia ofrece encontramos un número limitado de pacientes con el recurso económico suficiente para adquirirla.

Además no todo el personal cuenta con la suficiente capacitación para el manejo del equipo de Hipotermia terapéutica por convección por lo que hacemos hincapié en el entrenamiento de estos modelos terapéuticos.

El TCE comúnmente se clasifica basado en la Escala del Coma de Glasgow (ECG) como severo (ECG menor o igual a 8), moderado (ECG entre 9-13) y leve (ECG de 14-15). Afortunadamente, el TCE leve es la gran mayoría (80%), el moderado y el severo son sólo el 10% cada uno ^{4,5}. El tipo de TCE que conlleva peor pronóstico y mayor mortalidad, es el TCE severo. Hay reportes, por ejemplo, que mencionan que la mortalidad de TCE severo penetrante para pacientes que se presentan con un ECG de 3 a 5 es consistentemente cerca del 95%. A través del tiempo, mucho se ha intentado probar y muchas opciones terapéuticas se han intentado en este grupo de pacientes. Aunque la prevención ha sido el foco principal de los esfuerzos para hacer frente a la incidencia de la lesión cerebral traumática primaria, los esfuerzos para hacer frente a la lesión secundaria han sido muy variados. Desafortunadamente, en pacientes con TCE severo, a pesar de muchas opciones que parecen ser promisorias, la mayor parte de los estudios clínicos y muchas drogas que se han probado, han fallado para demostrar cualquier mejoría significativa y el pronóstico en estos pacientes, sigue siendo sombrío. ¹

Hipotermia se define simplemente como la temperatura corporal significativamente por debajo de 37 ° C, la hipotermia ha sido utilizada para la protección neurológica cuando se genera una lesión cerebral traumática ⁶. La primera aplicación clínica de la hipotermia fue realizada por Fay en 1938. El procedimiento se limitó a los enfermos terminales, que fueron sometidos a temperaturas de aproximadamente 27 ° C. Sus resultados son notables por la reducción del tumor y su efecto paliativo, específicamente el alivio del

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

dolor asociado con metástasis cáncer ⁷. Esto condujo a la aplicación generalizada del procedimiento en neurocirugía y cirugía cardiotorácica.

En el campo de la lesión cerebral traumática, varios estudios clínicos han tratado de establecer la hipotermia como una modalidad de tratamiento, mostrando que la hipotermia leve a moderada (32-35° C) juega un efecto protector significativo, disminuye el grado de daño neuronal, reduce la mortalidad y mejora los resultados neurológicos ⁸. Además de hipotermia profiláctica, podemos hablar de hipotermia terapéutica en el TCE resistente a medidas de «primer nivel» y que por cualquier motivo no sea tributario de craniectomía descompresiva ^{3,4} Se dispone de evidencia de que la hipotermia terapéutica disminuye la PIC (presión intracraneal) (evidencia tipo I) y mejora la probabilidad de buen pronóstico en el TCE (y posiblemente la mortalidad si se mantiene más de 48 h) ⁹, un equipo apropiado de hipotermia (sencillo y exacto) además de experiencia acumulada con esta terapia, lo que podría corresponder con la medida terapéutica indicada en la actualidad en el TCE con hipertensión intracraneal resistente cuando no se vaya a realizar craniectomía descompresiva.

La evidencia más reciente se incluye en las nuevas guías para el manejo de los pacientes con TCE severo. Se recomienda su uso y se sugiere que hipotermia leve puede realmente disminuir mortalidad y mejorar el pronóstico neurológico de estos pacientes. Hoy en día, la evidencia debate si la hipotermia como opción terapéutica en pacientes con TCE severo⁸. Nuestra unidad cuenta con el recurso físico de la hipotermia terapéutica a través del Sistema de Gestión de Temperatura Arctic Sun el cual es un sistema no invasivo de control de temperatura de adecuada precisión producido por la empresa Medivance, Inc. de Louisville, Colorado. El cual basa su funcionamiento mediante la circulación de agua fría en almohadillas directamente adheridas a la piel del paciente. Las almohadillas son el consumible que el paciente tiene que adquirir y son de diversos tamaños por lo que el propósito principal de este análisis es describir el comportamiento clínico en los pacientes con lesiones cerebrales graves bajo hipotermia inducida.

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes históricos

El uso de la hipotermia terapéutica es muy antiguo. Su uso en la medicina clínica moderna ha sido documentado en los últimos 200 años. El método Ruso de resucitación descrito en 1803, consistía en cubrir a un paciente con nieve, esperando por el regreso de circulación espontánea⁹. La hipotermia fue utilizada también durante la campaña Rusa de Napoleón en 1812 para preservar las extremidades lesionadas. La hipotermia ha sido recomendada en el tratamiento de TCE severo desde los años 60's. La hipotermia moderada fue parte del tratamiento de rutina del TCE severo en un gran número de centros médicos a nivel mundial.

Desafortunadamente y debido a que no se conocían en gran parte los efectos adversos de la hipotermia (aumento de la incidencia de infecciones principalmente), y debido a que no habían suficientes ensayos clínicos controlados, a final de los años 70's, la hipotermia moderada comenzó a caer. Se comenzó a reportar un incremento en la incidencia de infecciones (principalmente neumonía) e incidentes cardiovasculares y el miedo debido a su uso obstaculizó su utilización y por ende su crecimiento como opción terapéutica. A partir de los años 90's, surgió de nuevo interés en la aplicación de la hipotermia leve (33-35° C) en el tratamiento del TCE severo gracias a numerosos estudios clínicos aleatorizados que se habían publicado y que habían mostrado reducción en la mortalidad y en la morbilidad principalmente en modelos animales⁴.

Desde ese momento hasta la fecha, se han publicado muchos ensayos clínicos controlados evaluando a la hipotermia como una opción terapéutica en pacientes con TCE severo. Y en estos momentos, podemos decir que la hipotermia ha vuelto, la hipotermia ha surgido de nuevo. Se publicó en el año 2003 un meta-análisis en donde se analizaron 12 ensayos clínicos controlados aleatorizados evaluando la utilidad de la hipotermia leve en TCE severo. El estudio concluyó un beneficio a favor de la hipotermia leve a moderada con una disminución importante y significativa en la mortalidad y en los resultados neurológicos pobres comparado con la normotermia.

Se demostró una reducción relativa en el riesgo de muerte del 19% y una reducción relativa en el riesgo de resultados neurológicos pobres del 22% comparado con la normotermia. Se sugiere que la mejoría es mayor con una duración de la hipotermia leve de más de 48 hrs.

Este es uno de los estudios que implican una evidencia metodológica fuerte. Hay estudios que compararon los efectos de la hipotermia no leve sino moderada contra normotermia en pacientes con TCE severo. Las conclusiones son que la hipotermia moderada mejora el pronóstico neurológico y la mortalidad comparado con normotermia. Hay por otra parte un estudio publicado en donde se reportan resultados que no muestran diferencia en cuanto al uso de hipotermia contra normotermia. El problema en este estudio es que la hipotermia fue utilizada por un período corto de tiempo (menor a 48hrs) y esa es una de las razones que se cree que pudieran explicar la ausencia en este estudio de efectos benéficos de hipotermia.

Hay un estudio publicado en el año 2002, en donde se utilizó hipotermia leve (34° C) por períodos mayores de tiempo (mantenido por 72 hrs promedio) encontrándose una mejoría en los resultados neurológicos y la mortalidad del grupo sometido a hipotermia contra el grupo sometido a normotermia a casi el doble. Este estudio demostró también que los valores de presión intracraneana disminuyeron significativamente en el grupo sometido a hipotermia, al igual que un aumento importante en los valores de presión de perfusión cerebral. Hay un estudio previo a éste en donde se analizó el efecto de la hipotermia leve como tratamiento de la hipertensión intracraneana refractaria a terapias convencionales¹⁰.

Los resultados fueron significantes y se concluyó que la hipotermia leve es efectiva para prevenir la elevación de la presión intracraneana, incluso refractaria, en pacientes con TCE severo. Se han propuesto algunas indicaciones específicas en donde la hipotermia leve puede con seguridad ser recomendada en el tratamiento de TCE severo^{10,11}.

Una es el control de la hipertensión intracraneana, principalmente cuando el control no se puede llevar a cabo por medidas convencionales y la otra indicación es como neuroprotección disminuyendo la cascada bioquímica encargada de la lesión cerebral

secundaria, pero con el preámbulo de que entre más temprano en el curso del TCE se inicie, mejores resultados.¹²

Se ha propuesto un período de ventana óptimo de 4 horas del inicio como manera ideal. Probablemente la evidencia más reciente se incluye en las nuevas guías para el manejo de los pacientes con TCE severo. Se recomienda su uso y se sugiere que hipotermia leve puede realmente disminuir mortalidad y mejorar el pronóstico neurológico de estos pacientes. Hoy en día, la evidencia cae a favor de la hipotermia como opción terapéutica en pacientes con TCE severo. Hay necesidad de la realización de más estudios clínicos controlados que hagan a esta opción más fuerte aún, y que gane más lugar en este rubro.

1.2 Definiciones

Hipotermia es definida como una temperatura corporal por debajo de 35° C (95° F),- puede ser clasificada por su severidad en tres grupos: Hipotermia leve: temperatura entre 32 a 35° C, Hipotermia moderada: temperatura entre 28-32° C, e Hipotermia severa: temperatura por debajo de 28° C. Es pertinente, como punto de partida, mencionar dos definiciones muy importantes que ayudarán a entender posteriormente muchos de los efectos de la Hipotermia como medida terapéutica, los tipos de daño cerebral: El daño cerebral primario, y el daño cerebral secundario. El “daño primario” es el factor unificante en todos los tipos de TCE. Este tipo de daño es aquella afección al parénquima cerebral que resulta de fuerzas externas, como consecuencia de impacto directo, aceleración rápida o desaceleración, un objeto penetrante o herida por aplastamiento. La naturaleza, la intensidad, dirección y duración de estas fuerzas, son las que determinan el patrón y la extensión del daño. El espectro de daño va desde contusiones focales, hematomas, inflamación difusa y hasta daño axonal difuso.

1.2.1 Presión intracraneana y de perfusión cerebral

La presión intracraneal normal es menor a 10 mmHg cuando se mide a nivel del agujero de Monroe (se toma como referencia anatómica el trago de la oreja). La doctrina de Monroe – Kellie expresa que el cráneo es una bóveda rígida que contiene cerebro (1,300 mL), volumen sanguíneo (110 mL) y líquido cefalorraquídeo (65 mL), la alteración de

alguno de estos componentes se traduce en cambios inicialmente compensadores en los otros dos. Sin embargo, la progresión de estos cambios iniciales se traduce en hipertensión intracraneal. En el caso del TCE severo existe incremento de la PIC consecuencia de diversos factores:

- 1) Congestión cerebrovascular con incremento del volumen sanguíneo cerebral asociado a hiperemia inicial postraumática e incremento del metabolismo cerebral.
- 2) Formación de edema cerebral.
- 3) Lesiones ocupantes de espacio como hematoma epidural, subdural, contusiones hemorrágicas o fractura craneal deprimida.
- 4) Hipertensión intraabdominal o intratorácica que repercute sobre el retorno venoso cerebral.
- 5) Desarrollo de hidrocefalia.

Existe una relación directa presión - volumen intracraneal, misma que representa los cambios en la presión provocados por un determinado cambio en el volumen (P/V). Inicialmente pequeños cambios en el volumen no repercuten sobre la presión por desplazamiento del LCR y del VSC. Sin embargo, cuando se alcanza el límite de la «compliance» o distensibilidad cerebral, pequeños cambios en el volumen se traducen con un incremento importante de la PIC ⁷.

En el cerebro normal, la presión de perfusión cerebral (PPC) puede oscilar entre 50 - 150 mmHg, sin generar fluctuaciones relevantes en el flujo sanguíneo cerebral (normal: 50 a 75 mL/100 gramos de tejido/minuto).⁸

Esta presión de perfusión cerebral, está determinada por la diferencia de la presión arterial media (PAM) menos la presión intracraneal (PIC): $PPC = PAM - PIC$ La presión arterial media se obtiene mediante la siguiente fórmula: $PAM = (Presión\ sistólica \times 2) - (Presión\ diastólica / 3)$ Posterior a un TCE severo el flujo sanguíneo cerebral se encuentra disminuido en el sitio y vecindad al trauma, generando hipoperfusión, isquemia y lesión cerebral secundaria como consecuencia de compresión vascular por efecto de masa, trastornos en la cinética de oxígeno, liberación de mediadores bioquímicos y vasoespasmo postraumático.^{9,10}

Kiening y colaboradores, demostraron que la PPC de 67 ± 4 mmHg mejoró el pronóstico neurológico en 62% de los pacientes, pero que el pronóstico no mejoró más cuando la PPC fue mayor de 70 mmHg.^{13, 14}. Actualmente se recomienda mantener la PPC entre 50 – 60 mmHg, aunque existen factores que decrementan estas cifras, como: hipotensión arterial, hemorragia activa, estado de choque, contusiones hemorrágicas, hematoma intracraneal, edema cerebral moderado a severo, hidrocefalia aguda¹³.

1.2.3 Edema cerebral

La fisiopatología de la lesión cerebral se divide clásicamente en lesión primaria y secundaria. La lesión primaria se define como la disrupción física o funcional del tejido cerebral como resultado directo del trauma sobre la corteza o por movimientos de aceleración – desaceleración del cerebro dentro del cráneo, seguido por lesiones focales (únicas o múltiples, unilaterales o bilaterales), que lesionan la barrera hematoencefálica y causan daño axonal difuso. Se reconoce que el daño axonal difuso en la materia blanca subcortical es la causa principal de una pérdida prolongada del estado de alerta, alteraciones en la respuesta motora y una recuperación incompleta en el periodo postraumático. Es importante señalar que el proceso de daño axonal difuso tarda varias horas en completarse y que durante este tiempo se observa daño en el axolema, alteración del flujo axoplásmico y edema axonal localizado. La lesión cerebral secundaria aparece minutos, horas o días después de la lesión inicial y daña aún más al tejido cerebral. Los mecanismos principales de lesión cerebral secundaria se dividen en dos niveles: a) Locales. Interviene una cascada de eventos neuroquímicos que al conjugarse provocan el daño neuronal (radicales libres de oxígeno, citosinas proinflamatorias, aminoácidos neuroexcitadores y apoptosis). b) Sistémicos. Estos cambios alteran la hemodinamia cerebral directamente, modificando el flujo sanguíneo cerebral, la presión intracraneal y la presión de perfusión cerebral. El cuadro I enumera factores que permiten la lesión cerebral secundaria^{5,6}.

El “daño secundario” es dado por los diferentes mecanismos fisiopatológicos que despierta el TCE, es decir, esto es un daño secundario al daño primario. El daño primario activa una serie de mecanismos los cuales culminan con este daño secundario. Estos mecanismos aunados a la intensidad de la afección sistémica en cada paciente, son los

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

que determinan la extensión del daño cerebral secundario. Se desarrollan de horas a días. Ejemplos de estos mecanismos incluyen liberación de neurotransmisores, generación de radicales libres, daño mediado por calcio, activación de genes, disfunción mitocondrial y respuestas inflamatorias. El glutamato y otros neurotransmisores excitatorios exacerbaban la fuga de canales iónicos, empeoran la inflamación de los astrocitos y contribuyen a edema cerebral y aumento de la presión intracraneana. Esta liberación de neurotransmisores continúa por muchos días después del TCE y junto con el daño mediado por calcio y radicales libres, son una de las principales causas de necrosis y muerte neuronal.

La activación de genes de manera temprana, la liberación de moléculas proapoptóticas (caspasas) y la autofagia, inducen también muerte neuronal. Por otra parte, la respuesta inflamatoria alrededor de contusiones y zonas de hemorragia, es un componente importante del TCE. La respuesta máxima ocurre en pocos días y te lleva a una disrupción de la barrera hematoencefálica, muerte celular mediada por complemento y apoptosis. La respuesta inflamatoria es un mecanismo que, al mismo tiempo, es necesario para la eliminación de los restos celulares después de la lesión y se ha visto que las señales inflamatorias pueden estimular la regeneración celular.

La respuesta inflamatoria puede ser tanto benéfica como deletérea, el problema es probablemente, la respuesta inflamatoria excesiva y persistente. Uno de los conceptos que se han venido desarrollando y que vale la pena comentar, es la disfunción mitocondrial. Se cree que la disfunción mitocondrial después del TCE puede llevar a una falla en la producción energética con disminución en la generación de ATP y consumo de oxígeno. Esto lleva a formación de poros en la pared mitocondrial y un fenómeno de autodestrucción celular. Se cree también que la disfunción mitocondrial juega un papel importante en el daño axonal difuso. Esto es muy importante debido a que el concepto que se tenía de que una vez que el daño axonal difuso se establecía, la posibilidad de regeneración axonal no era posible, está ya en el pasado. La evidencia actual ha mostrado que la regeneración axonal es posible (cuando menos parcialmente) y algunas intervenciones terapéuticas han sido benéficas en este rubro (como la hipotermia).

Las lesiones cerebrales secundarias de causa sistémica se desarrollan posterior al trauma y de forma indirecta. Pueden ser las previamente referidas en que la causa está en el propio cerebro, pero también puede haber causas sistémicas que ocasionan lesión cerebral secundaria por un traumatismo craneoencefálico: Hipoxia: por obstrucción de la vía aérea, traumatismo torácico, depresión del centro respiratorio, broncoaspiración, neumonías, etc.; se traduce en una eliminación excesiva o un acúmulo de CO₂.¹⁶

Ambos extremos son negativos para el cerebro. Hipotensión arterial: especialmente grave cuando llega a fallar la autorregulación del FSC por una caída excesiva de la presión de perfusión cerebral. Puede ocurrir en casos de choque hipovolémico, falla circulatoria, etc. Hipercapnia: provoca vasodilatación, congestión cerebral y aumento de la presión intracraneal. La hipocapnia provoca vasoconstricción, que ocasiona isquemia cerebral. Hipertermia: Empeora los efectos de la isquemia cerebral. Alteraciones de la glucemia: Se consideran negativas tanto la hipoglicemia como la hiperglicemia. La hiperglicemia puede ocurrir en los animales a consecuencia de traumatismo craneoencefálico, debido a una respuesta simpaticoadrenal. Su presencia aumenta el riesgo de morbimortalidad, probablemente por un aumento de la producción de radicales libres, edema cerebral, liberación de aminoácidos excitatorios y acidosis cerebral. Lesión pulmonar aguda: Una de las principales complicaciones asociadas al paciente con TCE grave, tanto por su frecuencia como por su gravedad, es la lesión pulmonar aguda. La lesión pulmonar aguda (LPA) se define como la presencia de hipoxemia con independencia de la PEEP aplicada, infiltrados pulmonares bilaterales en la radiografía de tórax y ausencia de signos de patología cardiovascular (o presión capilar pulmonar inferior a 18 mmHg). El límite entre LPA y síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es establecido de forma arbitraria por el índice PaO₂/FiO₂: si es igual o menor a 300 mmHg se habla de LPA, pero si alcanza valores iguales o inferiores a 200 mmHg se considera SDRA. La LPA es una complicación frecuente tras una lesión cerebral (traumática o espontánea) aguda. La aparición de LPA en un paciente con TCE grave empeora ostensiblemente el pronóstico, ya que se triplica el riesgo de muerte y de permanencia en estado vegetativo. La hiponatremia: Es una complicación común de la enfermedad intracraneal y está asociada a una variedad de trastornos que incluyen al TCE, los tumores cerebrales y las infecciones. La hiponatremia produce edema cerebral, con el consecuente incremento de presión intracraneal. Síndrome cerebral perdedor de sal: es causado aparentemente por

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

un defecto directo en la regulación neural de la actividad tubular renal, que provoca la inhabilidad del riñón para conservar el Na⁺ con pérdida progresiva de sal y depleción de volumen. Por este motivo, en el TCE se recomienda el mantenimiento de una normovolemia hipertónica, con una natremia en el rango superior de la normalidad, alrededor de 154 mEq/L ¹².

No todo está perdido en este tipo de pacientes. Para finalizar, es importante recalcar pues, que el descubrimiento de estos mecanismos fisiopatológicos encargados del “daño secundario”, es algo de extrema importancia, y ha llevado al descubrimiento de otras opciones terapéuticas en pacientes con TCE severo. La hipotermia como opción terapéutica, se cree que ejerce la mayor parte de su mecanismo de acción, en muchos de estos mecanismos fisiopatológicos.

1.3 Tratamiento

La evaluación y estabilización del paciente con TCE inicia en el sitio del accidente. Las medidas incluyen el manejo de la vía aérea con protección cervical, reanimación hídrica, identificación y estabilización de lesiones extracraneales. Debe obtenerse información confiable del mecanismo de lesión y proporcionar traslado rápido y seguro hacia un hospital con capacidad de resolución médica y quirúrgica ¹⁷.

El nivel de conciencia es un excelente indicador de la gravedad de la lesión. La somnolencia, el estupor y el coma son expresiones que indican niveles decrecientes del nivel de conciencia, e indican lesiones de distinta magnitud en uno o ambos hemisferios cerebrales, o en el sistema activador reticular ascendente. Es fundamental realizar un examen sistemático y detallado de los nervios craneales porque a través de ellos se evalúan estructuras intracraneales cuyas alteraciones muchas veces no pueden ser determinadas por medio de las maniobras posturales.

La hipoxia es observada frecuentemente en pacientes con TCE y se le relaciona con mal pronóstico. La oxigenación adecuada mejora el pronóstico del paciente con lesión cerebral postraumática, por lo que todo sujeto con TCE severo amerita intubación endotraqueal. La intubación con inducción de secuencia rápida surgió como un

procedimiento rápido y seguro para el manejo de la vía aérea. Las ventajas de este procedimiento incluyen alcanzar sedación y relajación farmacológicas inmediatas reduciendo el riesgo de broncoaspiración sin provocar inestabilidad cardiovascular y sin elevar la PIC ¹⁶.

La guía de práctica clínica para TCE de nuestro país enumera en la siguiente la tabla 2 los principales signos de alarma en la evolución prehospitalaria ¹⁸.

Tabla 1. Guía práctica clínica para TCE ¹⁸

| |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Amnesia anterógrada de más de 30 minutos 2. Pérdida del estado de alerta o amnesia con un traumatismo peligroso 3. Cefalea persistente generalizada 4. Náusea y vómito en dos o más episodios 5. Irritabilidad o alteraciones del comportamiento 6. Cambios en el tamaño de las pupilas 7. Déficit neurológico focal 8. Signo de ojos de mapache (equimiosis periorbitaria bilateral), signo presencia de otorraquia 9. Sospecha de herida craneal penetrante 10. Intoxicación 11. Evidencia clínica o radiológica de fractura del cráneo: abierta, con hundimiento, o de la base de cráneo 12. Fracturas múltiples de huesos largos 13. Crisis convulsivas después del trauma 14. Disminución de dos o más puntos en el resultado de la escala de coma de Glasgow de adulto o pediátrica, según el caso, en mediciones sucesivas. 15. Puntuación de 13/15 o menor en la escala de Glasgow, a las 2 horas o más después del trauma 16. Hipotensión arterial (presión arterial sistólica 90 mm hg) 17. Saturación arterial de oxígeno de 80% o menor |
|--|

El control de la presión intracraneal es extremadamente importante en los pacientes con TCE, el tratamiento debe dirigirse al tipo específico de edema que resulta problemático.

El grado de elevación de la PIC y el momento en que se produce son también determinantes importantes del resultado clínico. Las medidas de soporte general intentan lograr una PIC inferior a los 20 mmHg; una PAM dentro del rango de autorregulación (>90 mmHg) para evitar una caída importante de la presión de perfusión cerebral, que debe mantenerse por encima de los 70 mmHg. ¹⁹

Respecto a los gases, lo deseable es lograr una PaO₂ superior a 80 mmHg, y una PaCO₂ de alrededor de 30-35 mmHg. Para esto, es necesario realizar una correcta resucitación del estado de choque. El tratamiento no quirúrgico consiste en la administración de diuréticos osmóticos y diuréticos del asa, hipotermia, sedación y parálisis, hiperventilación controlada y barbitúricos. El tratamiento quirúrgico comprende ventriculostomía con drenaje terapéutico, evacuación de masas y craniectomía descompresiva. Se debe prestar especial atención a las posibles alteraciones cardiovasculares y respiratorias. Alteraciones ventilatorias: En todos los casos se asume que el paciente con TCE está hipoxémico.^{20,21}

Además, se considera que también existe un aumento de la presión intracraneal. El dolor, agitación e inadaptación al respirador incrementan la PIC, por lo que la sedación-analgésia es fundamental en el manejo de estos pacientes. Como analgesia se recomienda el fentanyl o morfina, y como sedación el midazolam, todos ellos en perfusión continua. Algunos pacientes pueden necesitar dosis suplementarias ante cualquier maniobra estresante como: aspiración de secreciones, curaciones, etc. Alteraciones cardiovasculares: Las arritmias y anormalidades del electrocardiograma en la onda T, onda U, segmento ST e intervalo QT son frecuentes después del TCE. La hipotensión suele relacionarse con lesión de medula espinal (simpatectomía por choque vertebral) y hemorragias. La hipertensión asociada a bradicardia (tríada de Cushing) indica elevación de la presión intracraneal.

Reposición de volemia: Se recomienda la administración inicial de 20-30 mL/kg de solución salina isotónica, con revaloración cada 250-500 mL; sin reposición agresiva hasta control de la hemorragia. Intentar mantener la presión sistólica en torno a 90 mmHg. No está indicada la resucitación hipotensiva en ancianos, ni en traumatismo craneoencefálico.

Severo. Está indicada la transfusión sanguínea con grupo O, sin conocer la hemoglobina (evidencia clase II). En los siguientes casos: lesiones exanguinantes > 40% de la volemia, en el paciente en que permanecen hipotensos tras el bolo de cristaloides. En estadio IV del choque. En aquel paciente que ha sufrido paro cardiorrespiratorio y choque hipovolémico. La utilización de plasma, plaquetas y factores de coagulación se lleva a cabo según las

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

necesidades. Es determinante evitar la acidosis; la aparición de ésta es fiel reflejo de la mala perfusión tisular y el aumento es de mal pronóstico. Es necesario el control del exceso de bases y del lactato como parámetros de buena reanimación. Además de la lucha contra la tríada letal (hipotermia-coagulopatía-acidosis). Diuréticos osmóticos: La solución salina hipertónica actúa como un expansor del volumen y se ha demostrado que es un método eficaz para reducir la presión intracraneal, incluso en pacientes que no respondieron al manitol. La solución salina hipertónica puede ser administrada como un bolo o como una infusión. Para uso continuo, las concentraciones van del 2 al 7.5%. Se puede administrar en bolo de 23.4% de NaCl en caso de deterioro neurológico agudo.

Aunque el manitol actúa de manera parecida a la solución salina hipertónica, ésta tiene un mejor coeficiente de reflexión que el manitol, lo que significa que la barrera hematoencefálica tiene mayor capacidad de impedir el paso de la salina hipertónica, lo que lo convierte en un agente osmótico más adecuado. Se ha propuesto también que la solución salina hipertónica normaliza el potencial de reposo de la membrana y el volumen celular al restablecer el equilibrio electrolítico intracelular normal en las células dañadas. El uso de cualquiera de los agentes puede dar lugar a una recuperación rápida de la PIC; por lo tanto, la selección del tratamiento apropiado depende de la situación clínica. El manitol puede fácilmente ser infundido a través de una línea intravenosa periférica, mientras las concentraciones de solución hipertónica > 2% requieren acceso central. Ventilación: Se recomienda una hiperventilación leve o moderada inicialmente para conseguir una PaCO₂ de 30-35 mmHg. Si no se consigue controlar la PIC con terapia osmótica y drenaje de líquido cefalorraquídeo, se recomienda una hiperventilación intensa hasta < 30 mmHg, con vigilancia de la oxigenación cerebral mediante oximetría yugular para detectar una posible isquemia.^{10,11}

Durante la hiperventilación leve, los mecanismos de extracción de oxígeno se intensifican y permiten compensar la disminución del flujo y el volumen de sangre, permitiendo así un metabolismo celular normal. Preocupa la posibilidad de que una hiperventilación intensa o prolongada pueda aumentar la acidosis metabólica, frecuente después de una lesión cerebral. El agotamiento de los suministros de oxígeno obliga al cerebro dañado a recurrir al metabolismo anaerobio, con lo que se produce un aumento de ácido láctico que se ha asociado a un peor pronóstico. El inicio de manera empírica de medidas específicas

dirigidas a la hipertensión intracraneal sólo se justifica cuando existen evidencias o indicadores clínicos de un aumento severo de la presión intracraneal (por ejemplo, respuesta de Cushing o signos de herniación inminente: midriasis ipsilateral o bilateral, o respuestas decorticadas o descerebradas) o deterioro neurológico progresivo no atribuible a factores extracraneales.

1.4 Monitorización multimodal

El objetivo de la monitorización multimodal es dar una idea del proceso fisiopatológico que ocurre en el traumatismo craneoencefálico, y para detectar, prevenir y tratar la lesión cerebral secundaria. Cada modalidad ve aspectos particulares de la función cerebral, mientras que ninguno cumple con las características de un sistema ideal. La mayoría son invasivos, pero en la práctica las complicaciones observadas son mínimas y poco frecuentes. Con excepción de la monitorización de la presión tisular de oxígeno cerebral (PtiO₂), hay evidencia poco concluyente para apoyar el uso de seguimiento multimodal. La PtiO₂, aun con ciertas limitaciones, va desplazando a los anteriores métodos, por la superior exactitud en la medida, mayor duración de tiempo de monitorización con resultados fiables, facilidad de inserción y mantenimiento así como ausencia de complicaciones destacables. La medición continua del flujo sanguíneo cerebral y del metabolismo cerebral constituyen los sistemas de monitorización óptima para detectar precozmente los fenómenos isquémicos que pueden sobrevenir en estos pacientes. La optimización de la presión de perfusión cerebral es reconocida como el objetivo terapéutico principal durante todo el desarrollo del manejo del traumatismo craneoencefálico grave.

Por ello a manera de ampliar y actualizar el conocimiento con respecto al manejo de TCE grave, plasmamos las diferencias más significativas entre la tercera y cuarta edición de la Brain Trauma Foundation; organismo que converge la mayor cantidad de estudios con peso estadístico para homogenizar conceptos y definir pautas de manejo^{23, 24}.

1.5 Cambios importantes de la 3ª a la 4ª edición

Los cambios en el enfoque y la metodología de la 3ª a la actual 4ª Edición se describen en las secciones Introducción y Métodos. Dentro de cada tema, el texto que describe los cambios se incluye inmediatamente después de las Recomendaciones.

La siguiente tabla muestra los principales cambios para cada tema.

Tabla 2. Cambios por tema investigación²³

| Tema | Cambio | Explicación |
|------------------------------------|---|---|
| Craniectomía descompresiva | Nuevo tema para la 4ª Edición. | Este tema fue parte de las guías quirúrgicas. Se ha añadido ya que es un tratamiento cada vez más común en el manejo de TBI grave. |
| Hipotermia profiláctica | El metanálisis no se repitió y la síntesis actual de las pruebas es ahora cualitativa. | Cuando se revisaron de acuerdo con las normas actuales, los tratamientos en los estudios se consideraron clínicamente diferentes y no apropiados para el metanálisis. |
| Terapia Hiperosmolar | Este tema se centró en la eficacia comparativa de diferentes agentes hiperosmolares. Unesdoc.unesco.org unesdoc.unesco.org Eisenberg, 1988 ya no está incluido en este tema. | Esto es actualmente una terapia de rutina y la cuestión más urgente y clínicamente relevante es qué agente hiperosmolar utilizar. Unesdoc.unesco.org unesdoc.unesco.org Este estudio es un estudio de Clase 2 de barbitúricos. No es Clase 2 para este tema. |
| Drenaje de líquido cefalorraquídeo | Nuevo tema para la 4ª Edición. | Este tema se ha añadido ya que se utiliza en la práctica actual para reducir la PIC. Se prevé que la base de evidencia crecerá a medida que el uso y el estudio del drenaje del LCR se incrementen en TCE. |

| | | |
|-------------------------------------|--|--|
| Terapias de ventilación | Este título fue cambiado de hiperventilación | Esto refleja la expansión de la búsqueda y permitirá la inclusión de terapias relacionadas en el futuro. |
| Anestésicos, analgésicos y sedantes | Ningún cambio importante | N / A |
| Esteroides | Ningún cambio importante. | Los resultados de seis meses del ensayo CRASH se añadieron a la tabla de pruebas y al texto |
| Nutrición | Nuevas recomendaciones y adición de nuevos estudios. | Las adiciones a las recomendaciones se basaron en las nuevas pruebas identificadas para esta actualización. |
| Profilaxis de la infección | Alcance limitado a cuestiones relacionadas con el TCC (no prevención general de la infección). | Recomendaciones agregadas basadas en pruebas incluidas. Evidencia agregada sobre la atención oral. Nivel II Se han suprimido las recomendaciones sobre el uso de antibióticos para la intubación. En la actualidad, el uso de un curso de antibióticos para este propósito sería considerado una opción de tratamiento cuestionable, dado los posibles daños causados por el desarrollo de organismos resistentes. |
| Profilaxis anti-convulsivo | No hay cambios en las recomendaciones. Notación agregó que algunas pruebas son indirectas. | Los estudios de Clase 2 incluidos en la 3ª Edición-Temkin, 1990 y 1999- incluyen pacientes con TCE moderado y grave, y los estudios no informan los resultados por separado. Por nuestra definición, esto es evidencia indirecta y ahora se evalúa como tal. |
| Profilaxis de la trombosis | | Gran parte de la evidencia |

| | | |
|--|---|--|
| venosa profunda | Alcance limitado a temas de riesgo y tratamiento específicos de TBI, aunque se utilizó evidencia indirecta. | no es específica de TBI. Sin embargo, como se trata de una cuestión importante en la gestión del TCE, se mantuvo y se utilizaron pruebas indirectas para informar las recomendaciones. |
| Supervisión | | |
| Monitorización de la presión cerebral intracraneal | Aclaración de alcance y preguntas para este tema. Unesdoc.unesco.org unesdoc.unesco.org Los estudios de ediciones anteriores que fueron re-clasificados para este tema no se incluyen. | Las ediciones anteriores abordaron varias preguntas en esta sección. El tema ahora se centra en si el monitoreo da como resultado mejores resultados. Unesdoc.unesco.org unesdoc.unesco.org Eisenberg 1988 y Palmer 2001 ya no se incluyen ya que no cumplen con los criterios de inclusión actuales. |
| Monitorización de la presión de perfusión cerebral | La supervisión de CPP se hizo su propia sección. | El monitoreo y los umbrales se dividieron en secciones separadas en esta edición para aclarar el alcance y permitir diferentes criterios de evaluación de la calidad. |
| Supervisión Cerebral Avanzada | Renombrado | El nombre fue cambiado de Brain Oxygen Monitoring con el fin de reflejar con precisión que podrían incluirse varios tipos de monitoreo |

Es de reconocer que múltiples publicaciones han salido a la luz en nuestro país con el propósito de establecer algoritmos de manejo y optimizar los servicios de salud en nuestro contexto en base a normas, procedimientos y guías de manejo; tal como señalan Fortuna y cols ²³.

1.6 Mecanismos de acción propuestos en hipotermia terapéutica

La termorregulación es el equilibrio entre la producción de calor (termogénesis) y la eliminación de calor (termólisis). Este equilibrio activo, que mantiene la temperatura corporal lo más próxima posible a los 37 °C, hace que funcionen con un estrecho margen de metabolismo óptimo los sistemas enzimáticos. En situación de hipotermia leve, los mecanismos de termorregulación funcionan al máximo en un intento de combatir la pérdida de calor: temblor, vasoconstricción cutánea, disminución de la perfusión periférica, aumento del flujo sanguíneo cerebral, aumento de la diuresis (diuresis por frío), aumento de la frecuencia cardíaca, de la frecuencia respiratoria, del gasto cardíaco y de la tensión arterial. Si la situación de la víctima empeora y la TCC desciende por debajo de los 30-32 °C, la actividad enzimática se enlentece, disminuye la capacidad para generar calor, el sistema termorregulador se agota, las funciones de los diferentes órganos corporales disminuyen progresivamente y se llega a la muerte por fallo cardiorrespiratorio. Las principales alteraciones fisiopatológicas se exponen en tabla 3.^{17, 24}

Tabla 3. Alteraciones más comunes y frecuentes en la hipotermia

| Tabla 1 Alteraciones más comunes y frecuentes en la hipotermia | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - Sistema Nervioso Central: <ul style="list-style-type: none"> • Disminución progresiva consciencia (<32 °C) • Coma (a partir de 28 °C) • Depresión centro respiratorio • Depresión reflejo tusígeno • Disminución amplitud del EEG (<32 °C), • EEG plano (a partir de 18 °C) - Hemodinámicas <ul style="list-style-type: none"> • Deshidratación (diuresis por frío) • Disminución del Gasto Cardíaco • Hipotensión Arterial, Shock - Alteraciones del ECG: <ul style="list-style-type: none"> • Onda J o de Osborn (<31 °C) • Alteraciones del ST y QT alargado - Arritmias cardíacas <ul style="list-style-type: none"> • Bradicardia Sinusal • Fibrilación y Flutter Auricular • Ritmo Ideoventricular • Fibrilación Ventricular y Asistolia (<28 °C) - Respiratorias: <ul style="list-style-type: none"> • Taquipnea inicial a Bradipnea • Disminución del volumen corriente • Hipoventilación alveolar • Alteración ventilación/perfusión • Aumento solubilidad del O₂ y CO₂ • Hipoxemia • Hipocapnia - Metabólicas: <ul style="list-style-type: none"> • Reducción consumo de oxígeno: 6% por cada 1 °C | <ul style="list-style-type: none"> - Endocrinas: <ul style="list-style-type: none"> • Hiperglucemia • Disminución hormonas hipofisarias - Renales: <ul style="list-style-type: none"> • Polaquiuria • Insuficiencia Renal - Hematológicas <ul style="list-style-type: none"> • Anemia/hemoconcentración • Trombocitopenia • CID - Digestivas: <ul style="list-style-type: none"> • Pancreatitis • Íleo paralítico • Disminución actividad hepática • Úlceras de Wischnevsky - Alteraciones vías respiratorias <ul style="list-style-type: none"> • Inicialmente hipersecreción por frío • Posterior sequedad de mucosas • Disminución capacidad vital • Disminución actividad mucociliar • Atelectasias - Infecciones: <ul style="list-style-type: none"> • Neumonías • Sepsis - Toxicidad de los fármaco vasoactivos <ul style="list-style-type: none"> • Alteración receptores adrenérgicos • Alteración aclaración fármacos - Predisposición a congelaciones |

El mecanismo mediante el cual la hipotermia puede ser útil en el TCE severo, se cree que no es aislado. Hay muchos mecanismos de acción propuestos, la hipotermia actúa a varios niveles. Como ya se mencionó, se cree que el efecto mayor de la hipotermia se encuentra principalmente en el “daño secundario”. Es decir, la principal utilidad de la hipotermia se encuentra inhibiendo los mecanismos fisiopatológicos responsables del daño cerebral secundario. Se ha visto que la hipotermia significativamente reduce la liberación de neurotransmisores excitatorios causales de daño cerebral secundario, y el ejemplo mayor es el glutamato.

Se ha visto también que la hipotermia aumenta de manera importante la presión de perfusión cerebral en pacientes con TCE severo y mejora la oxigenación cerebral, especialmente con 24hrs después del inicio de la hipotermia. Hay reportes relativamente nuevos en donde se menciona que la hipotermia inhibe la producción de diversas citoquinas tanto pro-inflamatorias como anti-inflamatorias como las IL-1, IL-6 e IL-10. Según evidencia reciente, se cree que existe una disfunción en la microvasculatura después de TCE severo, misma que puede incluso durar hasta 3 semanas. Esto prolonga el daño cerebral secundario. No se entiende realmente por completo, pero se cree que la hipotermia pueda jugar un papel terapéutico aquí también.

En 1950 se demostró una tolerancia mayor al cese del flujo en animales hipotérmicos que en normotérmicos; tal vez esto llevó al primer uso de hipotermia en cirugía cardíaca. En 1958 se usó hipotermia en conjunción con CEC para reparación intracardíaca. La principal ventaja del uso de la hipotermia es la reducción del metabolismo y el consumo de oxígeno, cuyos mecanismos son complejos y poco entendidos.

A nivel bioquímico, la hipotermia cambia la velocidad de las reacciones de todos los procesos al modificar el sistema enzimático. Esta dependencia de temperatura de la velocidad de las reacciones ha sido descrita por el concepto Q10, el cual se define como el aumento o disminución en la velocidad de la reacción o del proceso metabólico con cambios de temperatura de 10°C.²⁵

1.7 Sistemas para el manejo del equilibrio ácido-base

Existen dos sistemas para el manejo del equilibrio ácido-base:

- a. pH Stat, que en teoría mantiene el pH en un valor fisiológico de 7.40 independientemente de la temperatura corporal
- b. Alfa Stat, ajusta a valores fisiológicos, cuando se han corregido a normotermia, imitando el comportamiento de los poiquilotérmicos. Estos términos define dos estrategias para el manejo de los gases en sangre y estado ácido-base en condiciones diferentes a las de normotermia. Han sido tema de amplios debates y de trabajos en la década del 80 que continúan aún hoy, aunque las razones para favorecer el manejo alfa-stat parecen tener mayor base fisiológica y en consecuencia mayor número de seguidores.

El anhídrido carbónico se transporta en la sangre en cuatro formas diferentes pero relacionadas:

- c.
 1. Como gas disuelto en el plasma
 2. Unido a la hemoglobina
 3. Como ión bicarbonato
 4. Como ácido carbónico
- d. Su producción depende de la tasa metabólica y en condiciones basales a 37 grados de temperatura, su producción es del alrededor de 80 ml. por metro cuadrado de superficie corporal. En estas condiciones el manejo alfa-stat (AS) y el manejo pH-Stat (PS) no difieren entre sí, En condiciones hipotérmicas las dos estrategias son disímiles.

Definiciones:

Alfa-Stat:

- a) Es una estrategia del manejo de los gases en sangre similar a los cambios fisiológicos que ocurren en los animales poiquiloterms (p.e.:insectos) durante la hipotermia.
- b) El nombre proviene de los grupos alfa-imidazol; de la histidina (un aminoácido), que juega un papel de importancia como agente alcalinizante durante la hipotermia.
- c) Es un estado caracterizado por una alcalosis respiratoria inducida por la hipotermia,

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

aunque el contenido de anhídrido carbónico en la sangre permanece en valores similares a los hallados durante normotermia.

pH-Stat:

- a) Es una estrategia del manejo de los gases en sangre similar a los cambios fisiológicos que ocurren en los animales ectotermos (hibernadores) durante la hipotermia.
- b) El nombre deriva de que en esta estrategia el objetivo principal es mantener el pH en valores normales, 7,40, durante la hipotermia.
- c) pH-stat está caracterizado porque la pCO₂ es de 40mmHg, corregida a la temperatura del paciente y el contenido de anhídrido carbónico está incrementado

Es importante señalar con respecto al manejo ventilatorio de estos pacientes que la mayor recomendación al igual que en la cirugía cardíaca es realizar **estrategia pH stat** . En esta técnica el objetivo es mantener un pH de 7,40 a la temperatura real del paciente. El descenso térmico disminuye la presión parcial del anhídrido carbónico y consiguientemente aumenta el pH, llevando a un estado de alcalosis respiratoria en los gases corregidos a la temperatura del paciente.

La corrección de esta alcalosis se consigue aumentando la pCO₂, que se puede conseguir por medio de frecuencia, volumen inspiratorio, tiempo inspiratorio o flujo dependiendo de la modalidad ventilatoria con fines de mantener el pH en 7,40 a la temperatura real del paciente. En el recalentamiento es sumamente importante lavar el exceso de CO₂, de lo contrario, cuando el paciente llegue a la normotermia tendrá una acidosis respiratoria descompensada severa por cuando la pCO₂ irá aumentando progresivamente con cada grado de aumento de la temperatura.

Es ideal para llevar a cabo la estrategia de pH-stat contar con la medición de gases en línea arterial seriados para medir pH, pCO₂ y pO₂ a la temperatura real de la sangre que abandona el oxigenador.

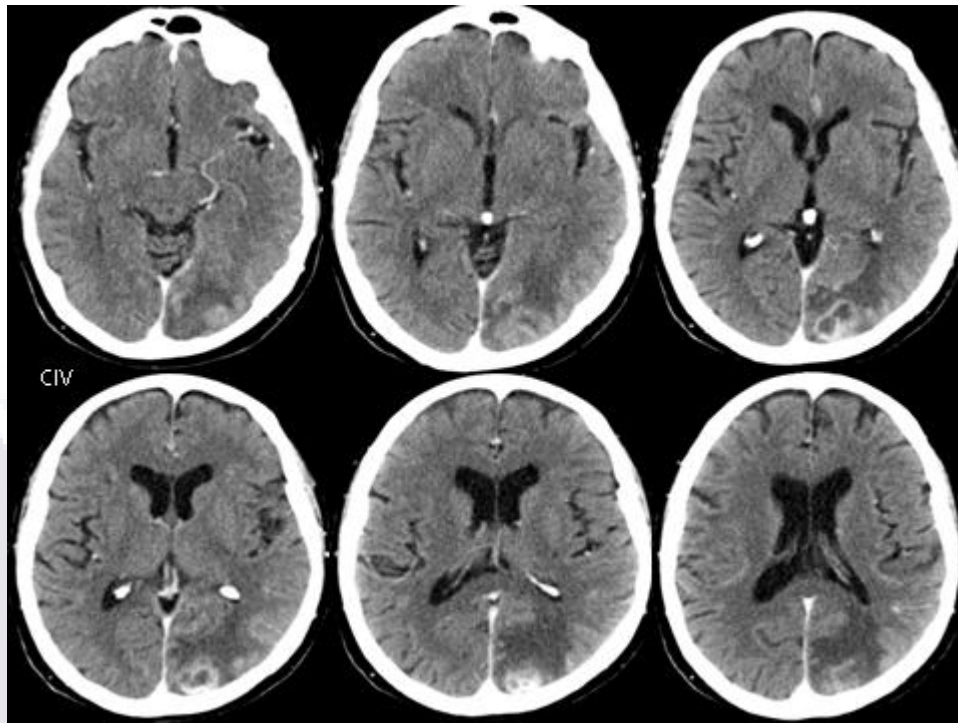


Figura 1. Varón de 75 años con TCE en región facial derecha 32 horas antes ²⁶

Fig. 1. Varón de 75 años con TCE en región facial derecha 32 horas antes. Presenta torpeza al manipular objetos en su campo visual derecho. En la exploración física, existe hemianopsia homónima derecha. En TC cerebral con contraste, se identifica imagen nodular con captación en anillo en el seno de la hipodensidad de sustancia blanca occipital izquierda, en relación con absceso. El anillo es más grueso cerca de la sustancia gris con mayor aporte vascular y es más fino en la sustancia blanca o lado ventricular. ²⁶

1.8 Metodología para la aplicación de la hipotermia

1) ¿Cuánto? El primer punto a comentar y probablemente sea el más prudente, es el rango recomendado a utilizar al considerar hipotermia terapéutica. Seguramente unos de los mejores estudios publicados a este respecto, es uno en el año 2002, en donde se comparó el efecto de la temperatura a diferentes grados (34, 35, 36° C) en pacientes con TCE severo. Mejores resultados en disminución de mortalidad y en pronóstico fueron vistos en pacientes con temperatura entre 34 ó 35° C, comparado con 36° C.²⁷ Otro punto muy importante también por mencionar es que no se recomienda el uso de hipotermia moderada. Se ha demostrado previamente que el uso de hipotermia moderada

induce complicaciones más severas que en los pacientes sometidos a hipotermia leve, complicaciones que van desde infecciones hasta falla multiorgánica. Resumiendo pues, el primer punto, es reconocer que el rango ideal de hipotermia aceptado está en el rango leve (principalmente entre 34-35° C) ^{27,28,29}.

2) ¿Cómo? Hasta la fecha, la mayor parte de la experiencia publicada ha sido la utilización de hipotermia sistémica de diferentes maneras. Sin embargo, hay un estudio que probó la utilización de hipotermia selectiva cerebral. Se comparó el enfriamiento selectivo de la cabeza y el cuello contra el enfriamiento sistémico y contra la normotermia. Ambos grupos asignados a hipotermia mostraron mejores resultados que el grupo en normotermia y se demostró que incluso el enfriamiento selectivo de cabeza y cuello fue superior al enfriamiento sistémico con la ventaja que reducía la incidencia de neumonía. La principal limitante es que se requiere un casco especialmente hecho para este objetivo. Probablemente faltan más estudios que apoyen este método, pero hasta el momento, la mayor experiencia se ha realizado de la utilización de la hipotermia sistémica. Se han utilizado mantas de enfriamiento, soluciones intravenosas frías, e incluso hay un estudio en donde se construyeron dispositivos de enfriamiento corporal específicos en pacientes con arresto cardíaco.

Es importante hacer mención acerca de la terapia de enfriamiento con soluciones frías intravenosas. Con este estudio se demostró que la velocidad de inducción de la hipotermia parece ser un factor clave en la eficacia de la hipotermia. El número de complicaciones fue mínimo, y los autores lo recomiendan como primera opción segura, eficaz y rápida, al considerar hipotermia en TCE severo ⁵⁰. Se han reportado muchas técnicas para la aplicación de hipotermia, incluso se pueden dividir en técnicas no invasivas e invasivas. Dentro de las primeras están los cascos (con flujo aéreo o flujo líquido), las mantas enfriadoras, almohadillas cubiertas de gel enfriador, etc. En el segundo grupo están la hipotermia cerebral intraventricular, sangre extracorpóreas enfriada, bypass cardiopulmonar, enfriamiento endovascular, soluciones frías, lavados peritoneales con excambios fríos, lavados rectales, nasogástricos y nasales, etc. Probablemente el mejor ejemplo de que la hipotermia como opción terapéutica es posible y no es algo lejano, fue el Dr. Stephen Bernard, quien sometió a hipotermia a pacientes post-arresto cardíaco utilizando bolsas de hielo. No obtuvo ninguna complicación

importante y su objetivo, el llevar a los pacientes a hipotermia, fue logrado, con bolsas de hielo.³⁰

3) ¿Por cuánto tiempo? En este punto, existe un poco de controversia. Se ha probado en diversos estudios la utilidad de la Hipotermia en TCE severo a diferentes tiempos. Hay algunos estudios que han utilizado períodos de enfriamiento cortos (2 días o menos), o períodos largos (5 días) de enfriamiento, e incluso hay un reporte en el que se sometió a hipotermia a un paciente con TCE severo por 28 días.^{31,32}

La recomendación actual según la evidencia existente, es la utilización de hipotermia leve por un tiempo que dure 48 horas o más, considerando el recalentamiento corporal después de ese tiempo. Otro punto importante es el período de recalentamiento. Se ha visto también y se cree que la duración de período de recalentamiento corporal también puede influir en el pronóstico. Se recomienda un período de recalentamiento corporal con una duración menor a 24 horas. Por último, otro punto muy importante es el período ideal de inicio de la hipotermia. Esto es un punto que no se ha determinado con certeza aún, pero según los resultados en la mayoría de los estudios realizados, se ha visto que entre más temprano sea el inicio de la hipotermia, la probabilidad de mejores resultados es mayor. Hay un período que se ha propuesto que va de 4-8 horas, pero esto es algo que está cambiando a partir de la utilización de soluciones frías intravenosas, en donde el tiempo de enfriamiento se ha obtenido incluso en menos de 1 hora.

1.9 Complicaciones

Las complicaciones de la hipotermia son bien conocidas, se sabe que la hipotermia puede llevar a diversas complicaciones que incluso son clasificadas por grado de hipotermia (según si sea leve, moderada o severa). Se han descrito aumento en el riesgo de infecciones, alteraciones de electrolitos como hipocalcemia, hipercalemia, aumento del tiempo de coagulación, disminución de la función y el número de plaquetas, neutropenia, insuficiencia renal aguda, sepsis, disminución del pulso, disminución del gasto cardíaco, hipoventilación, depresión del SNC, hiporreflexia o arreflexia, bradicardia, fibrilación auricular, edema agudo de pulmón, fibrilación ventricular y hasta asistolia . Entonces a manera de clasificar los efectos secundarios más frecuentes tenemos a nivel

cardiovascular por depresión de la contractilidad miocárdica (arritmias, bradicardia y disminución del gasto cardíaco); nivel pulmonar disminución de la movilidad ciliar con aumento de la predisposición a infecciones, favorecido también por la depresión existente en la inmunidad; a nivel periférico aumento del tono muscular y posibles temblores; alteraciones de la coagulación sobre todo en aquellos pacientes que fueron sometidos a temperaturas menores de 33 grados, bioquímica (hipoglucemia, hipopotasemia e hipomagnesemia)

Se han descrito aumento en el riesgo de infecciones, alteraciones de electrolitos como hipocalcemia, hipercalemia, aumento del tiempo de coagulación, disminución de la función y el número de plaquetas, neutropenia, insuficiencia renal aguda, sepsis, disminución del pulso, disminución del gasto cardíaco, hipoventilación, depresión del SNC, hiporreflexia o arreflexia, bradicardia, fibrilación auricular, edema agudo de pulmón, fibrilación ventricular y hasta asistolia. Es importante recalcar que muchas de estas complicaciones solamente se presentan en hipotermia severa y algunas se han visto cuando se ha utilizado hipotermia moderada, y esta es una de las principales razones, por la cual, hoy en día, se recomienda la utilización de hipotermia leve. Una de las principales complicaciones que se han visto en pacientes sometidos a hipotermia leve, son las infecciones . Esto ha sido un tanto controversial debido a que hay algunos estudios que han reportado por ejemplo un aumento de la incidencia de neumonía, meningitis y leucopenia, mientras que hay otros reportes en donde no se han encontrado un aumento significativo en el número de complicaciones infecciosas, tampoco alteraciones importantes en el sistema inmune o en la cuenta de leucocitos.

En el 2012 fueron descritos las complicaciones de hipotermia terapéutica moderada en pacientes que tuvieron parada cardíaca con los analizaron prospectivamente 24 p consecutivos, que tras presentar una parada cardíaca fueron sometidos a hipotermia a 33 °C durante 24 horas. El diagnóstico principal fue en 15 p (62%) síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST), en 3 p (13%) síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) y en 5 (21%) alteración del ritmo. Antes del inicio del protocolo 22 p (92%) precisaban inotrópicos, 11 p (46%) balón de contrapulsación intraaórtico y 6 p (25%) marcapasos transitorio. Las complicaciones más frecuentes durante la hipotermia fueron: hiperamilasemia 16 p (67%), hipotensión que requirió

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

aumento de las dosis de inotrópicos 15 p (62%), bradicardia 14 p (58%), neumonía 9 p (37%), hipopotasemia 9 p (37%), coagulopatía 7 p (29%), trombopenia 6 p (25%), arritmias ventriculares no sostenidas 4 p (17%) y hemorragia 3 p (12%). Ninguna de estas complicaciones fue grave, no siendo necesario suspender la hipotermia, durante la cual no falleció ningún paciente. Durante el ingreso fallecieron 7 p (29%), en 4 p (57%) la causa fue fallo multiorgánico, en 2 p (8%) distrés respiratorio y en 1 p (14%) encefalopatía anóxica.³³

1.10 Estudios relacionados al tema

Se realizó un estudio por Álvarez y cols., para valorar el efecto de la hipotermia sobre la presión intracraneal (PIC) en pacientes con TCE severo, y para valorar el pronóstico neurológico y mortalidad. Incluyó pacientes con TCE severo con PIC > 20 mmHg. Se analizaron dos grupos: un grupo de hipotermia y un grupo con normotermia. Se valoró comportamiento de la PIC durante 5 días. Se incluyeron 18 pacientes: grupo hipotermia (n = 8) y grupo normotermia (n = 10), la PIC inicial 24.2 ± 1.7 vs 23.4 ± 1.5 similar en ambos grupos, a las 24 horas el grupo de hipotermia presentó disminución de PIC (8.8 ± 1.2 vs 18 ± 4.5) con un valor de $p < 0.001$. Las complicaciones en ambos grupos fueron similares. Pronóstico neurológico a los seis meses fue mejor en el grupo de hipotermia con escala de Glasgow de (12 vs 8). Se concluyó que la hipotermia inducida reduce la PIC en pacientes con TCE severo e hipertensión intracraneal refractaria y mejora pronóstico neurológico a 6 meses sin mejoría de la mortalidad.³⁴

Según Tapia en su estudio concluyó que existe una base sólida, científica y racional para la aplicación de la hipotermia terapéutica en una amplia variedad de procesos patológicos en humanos; sin embargo, los datos que sustenten su eficacia son limitados y varían enormemente de enfermedad a enfermedad. En pacientes que se encuentran en síndrome de postparo cardíaco la hipotermia terapéutica es considerada actualmente un cuidado estándar y es recomendado por las diferentes organizaciones internacionales sobre reanimación.³⁵

Sin embargo también menciona Tapia, que existen otras patologías tales como traumatismo craneoencefálico grave, hipertensión intracraneal, encefalopatía hepática,

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

EVC isquémico e infarto agudo de miocardio en los cuales aún no existe la suficiente evidencia para realizar una recomendación respecto al uso de la hipotermia terapéutica como cuidado estándar. Dada la amplia variación en la implementación de estos programas en las diversas patologías en donde existe una utilidad comprobada, es necesario implementar programas para estandarizar y guiar el uso de la hipotermia terapéutica. Es necesario enfocarse claramente en las variables, el momento del inicio del enfriamiento, técnica de enfriamiento, frecuencia de enfriamiento, profundidad, duración y proceso de recalentamiento dado que todos ellos tienen efectos sobre la morbimortalidad reportada en los diferentes estudios.³⁵

Por su parte Alvis menciona que los fundamentos biológicos apuntan a que la hipotermia puede tener un potencial beneficioso, aunque algunas publicaciones no han demostrado mejoría, es claro que en un grupo de pacientes principalmente jóvenes, la hipotermia temprana puede ser beneficiosa.³⁶

Se ha comentado que la hipotermia inducida leve o moderada se ha utilizado para el tratamiento de los TCE durante más de 50 años. En la década de los 90, varios investigadores obtuvieron resultados alentadores en ensayos clínicos aleatorios de fase II y III. Estos estudios corroboraban los estudios experimentales que demostraban los efectos neuroprotectores de la hipotermia en modelos de isquemia cerebral. Sin embargo, en 2001 se publicó el mayor ensayo clínico realizado hasta la fecha, el NABISH-I. Este ensayo clínico, multicéntrico y aleatorizado, se llevó a cabo entre 1994 y 1998, incluyendo a 392 pacientes con un TCE grave. Se aleatorizaron a tratamiento estándar o tratamiento estándar e hipotermia de 33 °C, iniciada en las primeras 6 horas post-TCE y mantenida durante 48 horas. A diferencia de los estudios previos, no se observaron diferencias entre ambos grupos, ni en la mortalidad ni en la situación funcional a los 6 meses. Los autores de este proyecto observaron un posible factor de confusión en los pacientes que presentaban hipotermia al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). En este subgrupo de pacientes se observó un mejor pronóstico en los que fueron aleatorizados al grupo hipotérmico, frente a los pacientes asignados al grupo normotérmico. Para resolver este interrogante se inició el ensayo NABISH-II en pacientes con TCE grave e hipotermia al ingreso en la UCI. Este ensayo ha finalizado el reclutamiento de pacientes.

Diversos metaanálisis realizados posteriormente y publicados de forma casi simultánea mostraron resultados contradictorios entre ellos. Así, dos metaanálisis concluyeron que no existía beneficio, ni en la mortalidad ni en la situación funcional, al aplicar la hipotermia a pacientes con un TCE grave. Por el contrario, otro metaanálisis sí mostró un beneficio de la hipotermia en la reducción de la mortalidad y de las secuelas neurológicas. Esta inexplicable contradicción se basó, fundamentalmente, en los criterios de exigencia para incluir a los ensayos analizados. Aun así, confirman la enorme controversia que existía entre los investigadores.

En 2004, la Cochrane database of systematic reviews, tras revisar 14 ensayos clínicos que incluyeron a 1.094 pacientes con TCE grave, concluyó que no existía evidencia de que la hipotermia disminuyera la mortalidad o la discapacidad tras un TCE grave. Igualmente, concluyó que el tratamiento con hipotermia incrementaba el riesgo de neumonía en estos pacientes. Finalmente, la Brain Trauma Foundation (BTF) consideró, en su última revisión y con un nivel de evidencia III, que la hipotermia profiláctica no disminuye la mortalidad en pacientes con un TCE grave, aunque parece asociarse con una mayor tasa de pacientes con buena recuperación funcional (escala pronóstica de coma 4 y 5).

Existen varias razones que justifican las discrepancias observadas entre la revisión Cochrane y la revisión de la BTF. En la revisión de la BTF solamente se analizaron ensayos clínicos con niveles de evidencia I y II, descartándose aquéllos con niveles de evidencia III o superiores. Igualmente, se excluyó a aquellos ensayos en los que la hipotermia no se administrara de forma inmediata, o en los que se administrase cuando la PIC era incontrolada. A juicio de esta Fundación, sólo 6 ensayos cumplieron estos requisitos. El estudio de Qiu et al 19, publicado en 2005, no se incluyó en la revisión Cochrane y sí en la BTF (este estudio, que incluyó 86 pacientes, presentó resultados favorables a la hipotermia). La revisión Cochrane incluyó 14 ensayos, aceptando que la hipotermia se administrara al ingreso en la UCI o que no se administrase hasta que la PIC fuera incontrolable mediante las terapias convencionales. La disparidad entre estos estudios debe ser analizada con cautela. Los estudios incluidos presentaban una gran heterogeneidad entre sí, además de ser todos, excepto uno, de pequeño tamaño muestral 47, 48. A este respecto, conviene reflejar que el estudio de Clifton et 20a) prácticamente

abarca el 40% de los pacientes analizados en la revisión Cochrane, y más del 50% de los pacientes incluidos en el metaanálisis de las guías de la BTF. Todos los ensayos incluidos en la revisión de la BTF fueron unicéntricos, a excepción de los dos estudios de Clifton et al 20. En un análisis post hoc se observó que la hipotermia se asociaba con una menor mortalidad (riesgo relativo [RR] 0,64; intervalo de confianza [IC] 95% 0,46-0,89) y una mayor probabilidad de buen pronóstico (RR 1,70; IC 95% 1,33-2,17) en los ensayos realizados en un único centro hospitalario. Finalmente, aun siendo el estudio de mayor calidad metodológica, el gran peso del estudio de Clifton et al 20, en las casuísticas analizadas, obliga a interpretar los datos con cautela.

Otro de los puntos más controvertidos es la duración ideal de la hipotermia en pacientes con un TCE grave. La mayoría de los estudios se realizó con períodos de enfriamiento de 24-48 horas. Sin embargo, algunos investigadores consideran que este período debiera ser mayor. La hipótesis de estos autores es que el rebote de la hipertensión endocraneal es más frecuente en los pacientes en los que la hipotermia se ha aplicado durante períodos cortos de tiempo (48 horas o menos) 21. Así, en el metaanálisis realizado por McIntyre et al 20 se observó que en los 9 estudios en los que la duración de la hipotermia fue de 48 horas o menos no hubo diferencias entre ambos grupos. Por el contrario, en los 3 estudios en los que la hipotermia fue superior a las 48 horas (rangos de 3 a 14 días) los pacientes asignados al grupo hipotérmico presentaron una reducción significativa de la morbilidad y mortalidad. Un estudio multicéntrico reciente, 215 pacientes con TCE grave e hipertensión endocraneal fueron aleatorizados en dos grupos (hipotermia de corta duración [media de 2 días] e hipotermia prolongada [media de 5 días]). Los pacientes asignados al grupo de hipotermia prolongada presentaron una mejor situación funcional los 6 meses. El mayor inconveniente de este ensayo es la ausencia de un grupo control, dado que estos autores parten de la premisa, discutida, del beneficio de la hipotermia en pacientes con un TCE grave. Adicionalmente en el 2016 fueron publicadas las guías de manejo de la Brain Trauma Foundation, donde no se concluye una tendencia y tampoco se expide una recomendación general; esto debido a que consideraron estudios sumamente debatibles, clínicamente no comparables y no apropiados para el metanálisis.

1.11 Recomendación

Es evidente que los resultados inicialmente prometedores de la hipotermia en el TCE grave no han sido confirmados de forma inequívoca. Actualmente, no es posible recomendar con un buen nivel de evidencia el uso profiláctico de la hipotermia leve o moderada en los pacientes que han sufrido un TCE grave. Sin embargo, el mayor conocimiento de la fisiopatología del TCE, la aparición de nuevos datos de estudios básicos, los buenos resultados obtenidos en ensayos aleatorios en pacientes con anoxia cerebral tras fibrilación ventricular (FV), y los nuevos métodos que han aparecido para el enfriamiento de pacientes permiten que el uso de la hipotermia en el TCE sea nuevamente planteado. Es necesario reevaluar las razones por las que fracasó esta terapia, y diseñar estudios multicéntricos y aleatorios que de forma definitiva confirmen o descarten el uso potencial de este tratamiento en el manejo de los pacientes con un TCE grave.

La hipotermia es bien reconocida para preservar las células y el tejido en la cara del reto metabólico. La evidencia apoya la administración de hipotermia como estándar de atención para la neuroprotección después del paro cardíaco de los síndromes coronarios agudos^{1,2}. Ha habido un interés de largo plazo en la aplicación de hipotermia para reducir el daño tisular asociado con el trauma del sistema nervioso central; Sin embargo, no se puede presumir el beneficio. Además de los efectos neuroprotectores sugeridos, la hipotermia es bien conocida por su capacidad para reducir la presión intracraneal. Sin embargo, la hipotermia presenta riesgos, incluyendo coagulopatía e inmunosupresión, y la hipotermia profunda soporta el riesgo adicional de arritmia cardíaca y muerte. La hipotermia se puede administrar bien después de la lesión y antes de la elevación de la presión intracraneal, en cuyo caso se denomina "profiláctica", o como tratamiento para la elevación de la presión intracraneal refractaria, denominada típicamente "terapéutica". La hipotermia profiláctica ha sido objeto de escrutinio. En estudios que han reportado resultados contradictorios.³ De dudosa relevancia para la lesión cerebral traumática de adultos (TBI), dos ensayos pediátricos recientes de alta calidad no mostraron beneficio y, además, sugirieron daño relacionado con la hipotermia profiláctica para TBI.^{4,5} El interés ha cambiado. A la exploración de cómo aspectos específicos de la hipotermia inducida, como la duración y la profundidad, se relacionan con el efecto clínico.³ Por ejemplo, se

sugiere generalmente que el recalentamiento gradual puede mitigar el riesgo inherente de elevación de la presión intracraneal⁶ y ha habido interés en el cerebro localizado Enfriamiento con la esperanza de obtener los beneficios deseados sin los efectos secundarios sistémicos.

1.12 Recomendaciones de nivel

Nivel I y II A

- No hubo pruebas suficientes para apoyar una recomendación de Nivel I o II A para este tema. Nivel II B • No se recomienda la hipotermia profiláctica temprana (dentro de 2,5 horas), a corto plazo (48 horas después de la lesión) para mejorar los resultados en pacientes con lesión difusa.

1.12.1 Cambios de la edición anterior

En la tercera edición, los estudios que compararon la hipotermia con la normotermia se resumieron en un metanálisis. Para esta cuarta edición reexaminamos los supuestos subyacentes de nuestro trabajo previo a la luz de los estándares actuales para el metanálisis y decidimos no repetir el metanálisis porque las intervenciones de hipotermia en los estudios de mayor calidad (Clase 2 o mejor) Difieron entre los estudios clínicamente importantes.

1.12.2 Evaluación de la evidencia

Calidad del cuerpo de pruebas

La investigación identificada para la hipotermia profiláctica (Tabla 2-1) incluyó estudios que hacen tres tipos de comparaciones: hipotermia versus normotermia, períodos de enfriamiento más cortos versus más largos y enfriamiento sistémico versus cabeza.

La calidad del cuerpo de evidencia para la comparación de la hipotermia con la normotermia es baja debido a que los hallazgos fueron inconsistentes, con algunos estudios informando los beneficios y otros que no informaron diferencia entre el tratamiento y los grupos de control. El estudio de Clase 1 no encontró diferencias en los resultados entre los grupos de hipotermia y normotermia y apoyó la recomendación de

Nivel II B.7 La recomendación II B sólo se aplica al protocolo temprano de corta duración utilizado; No hay evidencia suficiente para hacer una recomendación fuera de estas condiciones.

Para las preguntas referentes a la duración del enfriamiento⁸ y la cabeza-solo frente al enfriamiento sistémico⁹, la evidencia fue insuficiente. En ambos casos, la evidencia consistía en estudios únicos que, aunque clasificaron clase 2, tenían limitaciones que minimizaban la confianza en los hallazgos

Calidad del Cuerpo de Evidencia (Hipotermia Profiláctica)

COMPONENTES DE CALIDAD TOTAL - Clase 1 y 2

Tabla 4. Calidad del cuerpo de evidencia

| Tema | Número de estudios | Meta-análisis | Número de sujetos | Tipos de estudios | Consistencia (Alto, Moderado, Bajo) | Franqueza (Directo o indirecto) | Precisión (Alto, Moderado, Bajo) | Calidad de la evidencia (alta, moderada, baja o insuficiente) |
|--|--------------------|---------------------------------------|-------------------|---------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|---|
| Hipotermia versus normotermia | 7 RCTs | No hay diferencias en la intervención | 816 | Una Clase 1, seis Clase 2 | Bajo | Directo | Bajo | Bajo |
| Duración del enfriamiento (corto plazo-48 horas o menos vs. largo plazo) | 1 RCT | NA | 215 | 2 | NA | Directo | Bajo | Insuficiente |
| Cabeza versus sistema de enfriamiento | 1 RCT | NA | 66 | 2 | NA | Directo | Bajo | Insuficiente |

1.12.3 Aplicabilidad

Los posibles problemas de aplicabilidad varían según los subtemas. Para la comparación de la hipotermia con la normotermia, se realizaron en los Estados Unidos un estudio de Clase 1 y tres de Clase 2, 7,11,12,14 dos en China, 13,15 y uno en Japón.¹⁰ Mientras

que los patrones de práctica, los recursos y Las normas pueden ser diferentes en estos países, los diferentes lugares también podría ser una fuerza. Sin embargo, los estudios realizados en China y Japón reportaron beneficios de la hipotermia, mientras que tres de los cuatro estudios de los Estados Unidos no encontraron diferencias.^{7,11,12} Esto podría reflejar diferencias en la tendencia a no publicar estudios con resultados negativos o que no encuentran beneficio alguno . Otra diferencia es que dos estudios se realizaron en sitios múltiples^{7,12} con tamaños de muestra comparativamente grandes, mientras que los otros se limitaron a un sitio único y menos pacientes (el tamaño de las muestras varió de 26 a 87). Los estudios multi-sitio más grandes pueden considerarse más aplicables. Detalles relacionados con la evaluación para el metanálisis.

1.12.4 Detalles relacionados con la evaluación para el metanálisis

Desde la publicación de la 3ª Edición ha habido una proliferación de metanálisis en la literatura de neurocirugía así como en la literatura médica en general. Si bien los metanálisis son útiles para combinar estudios pequeños pero similares con el fin de aumentar la precisión, se han planteado cuestiones sobre cuándo es apropiado el metanálisis y sobre el nivel de rigor necesario para establecer la confianza en los resultados. Estas cuestiones han complicado la interpretación de los resultados de los estudios para este tema.^{16, 17}

Tabla 5. Referencias de estudio

| Referencia Tema del estudio | Diseño del estudio, N y resultados | Clase de datos | Resultados Conclusión |
|---|--|----------------|---|
| Marion, 1997 ¹⁴ Comparando el efecto de la hipotermia moderada (24 horas, 32-33° C) frente a la normotermia | RCT N = 82 Hipotermia = 40 Normotermia = 42 GOS a los 3 y 6 meses y 1 año Estados Unidos | Clase 2 | Hipotermia versus normotermia Los buenos resultados (GOS 4 o 5) 3 meses 38% (15) frente a 17% (7) p = 0,03. 1 año 62% (24) frente a 38% (16), p = 0,05. En el análisis de subgrupos los pacientes con GCS |

| | | | |
|--|---|---------|--|
| | | | inicial de 3 o 4 no se beneficiaron, los que tenían GCS 5 a 7 se beneficiaron de la hipotermia |
| Qiu, 2005 ¹⁵ Comparando el efecto de la hipotermia leve (3-5 días, 33-35° C) frente a la normotermia | RCT N = 86 Hipotermia = 43 Normotermia = 43 Mortalidad y GOS a los 2 años China | Clase 2 | Hipotermia versus normotermia Mortalidad 25,6% frente a 51,2%, p & lt; 0,05. GOS 2 años Mejores resultados (buena recuperación o discapacidad moderada) 65,1% vs. 37,2%, p <0,05. Más infección pulmonar 60,5% vs. 32,6%) y más trombocitopenia 62,8% frente a 39,5% respectivamente, p <0,05. |
| Hipotermia más larga versus más corta | | | |
| Jiang, 2006 * 8 Comparación de la hipotermia a largo plazo (4-6 días) vs. hipotermia a corto plazo (1-3 días) | RCT N = 215 Grupo de largo plazo = 108 Grupo de corto plazo = 107 GOS 6 meses Complicaciones | Clase 2 | Hipotermia a largo plazo versus corto plazo 43.5% vs. 29% resultados favorables p <0.05. Significativamente mayor tasa de resultados favorables para el grupo a largo plazo. No hay diferencias en las complicaciones. |
| Head vs. Systemic Cooling | | | |
| Liu, 2006 * 9 Comparación del enfriamiento selectivo del cerebro versus | RCT N = 66 Grupo SBC = 22 Grupo MSH = 21 Normotermia | Clase 2 | SBC vs. MSH vs. control Mortalidad 27,3% frente a 28,6% frente a |

| | | | |
|---|--|--|--|
| enfriamiento sistémico leve (33-35° C) versus normotermia | (control) = 23 GOS a los 2 años ICP durante el tratamiento | | 52,2%. Resultado favorable (GOS 4 o 5) 2 años después de la lesión 72,7% frente a 57,1% frente a 34,8%. Resultados significativamente mejor para SBC que el grupo de control ($p < 0,05$), pero no hubo diferencias significativas en los resultados entre los grupos SBC y MSH. Menor ICP para SBC en todas las mediciones frente a controles, $p < 0,05$. |
|---|--|--|--|

Abreviaturas: GCS = Escala de Coma de Glasgow, GOS = Escala de Glasgow, ICP = presión intracraneal, MSH = hipotermia sistémica leve, N = tamaño total de la muestra, RCT = ensayo controlado aleatorio, SBC = enfriamiento selectivo del cerebro

* Referencias nuevas a la 4ta edición

Hipotermia versus normotermia. Los estudios que comparan la hipotermia con la normotermia representan un cuerpo de literatura con resultados contradictorios.^{7,10-15} A pesar de los intentos de mejorar los diseños de estudio y las preguntas de investigación con el tiempo, existen diferencias importantes en varios aspectos de los estudios. Clifton et al. Llevaron a cabo tres estudios durante casi dos décadas buscando evaluar la hipotermia para pacientes con TBI grave mejorando el diseño del estudio y adaptando los protocolos del estudio basándose en sus propios hallazgos y en los de otros investigadores.^{7,11,12}

Clifton, 1993 se describe como un estudio de Fase II. Los autores reportaron tendencias no significativas hacia mejores resultados y no hubo diferencias significativas en la mayoría de las complicaciones en los pacientes con hipotermia.¹¹ Marion, 1997 realizó un estudio que asignó al azar a 82 pacientes y comparó los puntajes de GOS a los 3, 6 y 12 meses.¹⁴ No encontraron Diferencia en la mortalidad, pero más pacientes en el grupo de hipotermia tuvo mejores resultados. Sin embargo, los ajustes para las diferencias en las evaluaciones de TC redujeron la precisión de la estimación. El análisis por nivel de gravedad inicial reveló que el beneficio se produjo en los pacientes que fueron menos

gravemente lesionados (con escala inicial de Glasgow Coma Scale [GCS] puntuaciones de 5 a 7), mientras que no hubo beneficio estadísticamente significativo en los pacientes que fueron más gravemente lesionados (aquellos con Menor GCS de 3 ó 4).

Basado en Clifton, 1993¹¹ y Marion, 1997,¹⁴ mayores, los estudios de Fase III fueron recomendados. Clifton et al., 2001 respondieron con un segundo estudio multicéntrico mucho mayor (N = 392). Este estudio no encontró diferencias en la mortalidad ni en los resultados neurológicos. Los autores sugirieron que la hipotermia no fue inducida con la rapidez suficiente para producir un beneficio en los pacientes normotérmicos, y que el recalentamiento de los pacientes que llegaron hipotermia fue perjudicial.

Esto informó el diseño de Clifton et al., 2011, en el que los pacientes tenían que ser matriculados dentro de 2,5 horas de lesión.⁷ Inscripción en este estudio se detuvo por futilidad cuando los análisis provisionales no encontró diferencias en la mortalidad o resultados neurológicos y calculó que la hipótesis No se pudo alcanzar la diferencia incluso si se completó la inscripción completa. Se completó el seguimiento para los pacientes inscritos y los análisis de subgrupos exploratorios revelaron que en los pacientes con hematomas extirpados quirúrgicamente el grupo con hipotermia tuvo mejores resultados, mientras que en los pacientes con lesiones difusas en el cerebro no hubo diferencias significativas en los resultados. Estos hallazgos sugieren una posible razón subyacente para el hallazgo nulo, pero tendrían que ser probados en estudios diseñados para determinar si hay una diferencia en el resultado para diferentes tipos de pacientes antes de que pudiera ser usado para informar recomendaciones basadas en la evidencia.

2. JUSTIFICACIÓN

Es importante sentar las bases para definir si la hipotermia terapéutica es un elemento auxiliar en el manejo integral del traumatismo craneoencefálico, por ello promover su conocimiento, establecer protocolos de atención y compáralo con medidas que ofrezcan el mejor nivel de evidencia beneficiara a grupos poblacionales de mayor riesgo como personas en edad productiva que puedan integrarse a su dinámica de vida. Sin embargo la hipotermia terapéutica también se puede aplicar en otros contextos clínicos como

pacientes pediátricos o en síndrome posparo cardiaco; por lo tanto el impacto que generara este estudio pudiera ser mayor al esperado.

2.2 Pregunta de investigación

¿La hipotermia terapéutica modifica positivamente la evolución y el pronóstico a corto plazo de los pacientes con traumatismo craneoencefálico severo ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva del Centenario Hospital Hidalgo?

2.3 Objetivo general

Dar a conocer las bases fisiológicas de la hipotermia terapéutica.

Informar al sector salud de nuestro entorno las ventajas y desventajas del uso de la hipotermia terapéutica en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo.

Describir ambispectivamente la evolución de los pacientes con traumatismo craneoencefálico severo sometidos a hipotermia terapéutica.

Establecer un protocolo de atención para pacientes con traumatismo craneoencefálico que cumplan con criterios para la aplicación de hipotermia terapéutica

3. METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio

Observacional, descriptivo, ambispectivo.

3.2 Diseño

Estudio clínico de casos

3.3 Definición del universo

Pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico severo ingresados a la unidad de terapia intensiva del Centenario Hospital Miguel Hidalgo que cumplan con criterios para la aplicación de hipotermia terapéutica.

3.4 Criterios de inclusión

Pacientes de ambos sexos, edad a partir de 18 a 64 años, con diagnóstico clínico de traumatismo craneoencefálico severo, que acepten la colocación de hipotermia terapéutica, de los cuales se puedan obtener datos de comportamientos gasométricos, que hayan sido sometidos a monitorización multimodal y de los cuales se puedan obtener datos en el expediente clínico.

3.5 Criterios de exclusión

Pacientes de ambos sexos, edad a partir de 18 a 64 años, con diagnóstico clínico de traumatismo craneoencefálico leve y moderado, que no tengan indicaciones para aplicación de hipotermia terapéutica.

3.4 Criterios de eliminación

Pacientes de ambos sexos, edad a partir de 18 a 64 años, con diagnóstico clínico de traumatismo craneoencefálico severo, que acepten la colocación de hipotermia terapéutica, de los cuales no se puedan obtener datos de comportamientos gasométricos, que hayan sido sometidos a monitorización multimodal y de los cuales los datos en el expediente clínico, sean escasos o incompletos.

3.5 Métodos de selección de la muestra

Todos los pacientes de ambos sexos, edad a partir de 18 a 64 años, que hayan ingresado a la Unidad de Terapia Intensiva del Centenario Hospital Miguel Hidalgo con diagnóstico clínico de traumatismo craneoencefálico severo, que acepten la colocación de hipotermia terapéutica, de los cuales se puedan obtener datos de comportamientos gasométricos, que hayan sido sometidos a monitorización multimodal y de los cuales se puedan obtener datos en el expediente clínico

3.6 Definición de variable

Variable Independiente. Sexo, edad, peso, signos vitales (frecuencia cardíaca, presión arterial, saturación de oxígeno, temperatura, glucometría, gasometría) Glasgow, RAAS al ingresar a urgencias.

Variable dependiente. Hematocrito final, hemoglobina final, signos vitales finales (frecuencia cardíaca, presión arterial media, saturación de oxígeno)

Variable cualitativa. Sexo, utilización de agentes vasoactivos, indicación quirúrgica, tomografía, uso de hemoderivados, método anestésico.

Variable cuantitativa. Talla, peso, edad, signos vitales (frecuencia cardíaca, presión arterial media, saturación de oxígeno, glucometrías, gasometrías), Glasgow, RAAS, volúmenes urinarios

3.7 Manejo estadístico

Se vaciaron los datos mediante el programa de Excel 2010, posteriormente se utilizó el programa estadístico SPSS V. 20 para las frecuencias y los promedios de los datos recabados.

3.7 Procedimiento

Previa autorización por comité de investigación y ética del Centenario Hospital Miguel Hidalgo se obtendrá la información de los expedientes de aquellos pacientes que fueron sometidos a hipotermia terapéutica que cumplan con los criterios de inclusión de la investigación

3.9 Cronograma de actividades

Tabla 6. Cronograma de actividades
 Mes/año 01/15 6/15 12/15 1/16 06/16 12/16 01/17

| Actividad | 01/15 | 6/15 | 12/15 | 1/16 | 06/16 | 12/16 | 01/17 |
|---|-------|------|-------|------|-------|-------|-------|
| Revisión de bibliografía | X | | | | | | |
| Elección de tema de investigación | X | | | | | | |
| Delimitación del problema | | X | | | | | |
| Revisión bibliográfica del tema y metodología | | X | | | | | |
| Elaboración del Marco Teórico | | X | | | | | |
| Complementación de bibliografía | | X | | | | | |
| Diseño metodológico | | X | | | | | |
| Revisión de Asesor y Director | | | X | | | | |
| Cambios y ajustes por la revisión | | | X | X | | | |
| Presentación de tesis ante comisión de ética y academia | | | X | X | | | |
| Cambios y ajustes por la revisión | | | | X | | | |
| Recabación de información | X | X | X | X | X | X | |
| Análisis de datos | | | | | | X | X |
| Tabulación y análisis de resultados | | | | | | X | X |
| Discusión y elaboración de conclusiones | | | | | | | X |
| Presentación ante la UAA y Hospital | | | | | | | X |
| Elaboración final de la investigación | | | | | | | X |
| Presentación de tesis final | | | | | | | |

3.10 Consentimiento informado

Secretaría de Salud de Aguascalientes "CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO"

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo o mayor de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 21, se manifiesta que:

I. La justificación y los objetivos de la investigación. Se me ha explicado que en caso de que en mi cirugía sangrara y requiriera la administración de sangre, se me propone participar en el proyecto para utilizar mi propia sangre como medio de reposición como una posible alternativa para la complicación de hemorragia, evitando así el uso de sangre de otra persona sabiendo que al final del procedimiento me repondrán la sangre extraída. Por otro lado se me ha explicado que puedo recibir la técnica de hemodilución o no y esto estará determinado por el azar.

II. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales. Se me ha informado que se tomarán 2 muestras de sangre, un día antes de la cirugía y un día después para analizarla. Además se me practicarán mediciones corporales que son totalmente inofensivas

III. Las molestias o los riesgos esperados, cómo y quién las resolverá. Se me explicó que la toma y extracción de sangre puede dar como resultado moretones, sangrados, infección, baja de presión arterial e incluso desmayo y que cualquiera de estas eventualidades se resolverán con las indicaciones del médico.

IV. Los beneficios que puedan observarse. Los beneficios que voy a obtener es la alta probabilidad de no obtener sangre de otras personas y con ello disminuir la probabilidad

de adquirir enfermedades infecciosas o alergias provocadas por la sangre de otra persona.

V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto. Se me explicó que dependiendo de un sorteo puedo participar en un grupo al que se le va extraer la sangre o al grupo que no se le realizara dicho procedimiento, sin que esto afecte necesariamente el curso de mi enfermedad.

VI. La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración. Se me ha asegurado que puedo preguntar hasta mi complacencia todo lo relacionado con el estudio y mi participación

VII. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, así como el compromiso de notificar esta decisión a los responsables del proyecto. Se me aclaró que puedo abandonar el estudio en cuanto yo lo decida, sin que ello afecte mi atención de parte del médico o del hospital

VIII. Privacidad y Anonimato. Autorizo la publicación de los resultados de mi estudio a condición de que en todo momento se mantendrá el secreto profesional y que no se publicará mi nombre o revelará mi identidad.

IX. El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando. En caso de que presente algún malestar debido a la extracción de mi sangre, se me brindará lo oportunidad de abandonar el estudio y así poder recibir otra alternativa para mi tratamiento.

XI. Que si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto del seguro al que soy acreedor. Los estudios de laboratorio que se practicaran serán cubiertos por el seguro popular

Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, yo _____ con número de expediente _____ acepto participar en el estudio titulado:

Análisis Descriptivo De Los Pacientes Sometidos A Hipotermia Terapéutica Del
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Nombre y firma del paciente o responsable legal

Nombre, y firma del testigo 1

Dirección

Relación que guarda con el paciente

Nombre, y firma del testigo 2

Dirección

Relación que guarda con el paciente

Edgar Gamaliel Delgado Guerrero

Investigador Principal

Nombre y firma de quien aplica el consentimiento informado

Este documento se extiende por triplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal, otro en poder del investigador y el tercero deberá integrarse al expediente clínico y anexar una nota donde se especifique que el sujeto de estudio está participando en el protocolo (Análisis Descriptivo De Los Pacientes Sometidos A Hipotermia Terapéutica Del Centenario Hospital Miguel Hidalgo , investigador responsable: Edgar Gamaliel Delgado Guerrero).

3.11 Recursos y logística

Una vez obtenida la aprobación del proyecto por parte del comité de investigación de este hospital, se obtendrá la información de los pacientes sometidos a hipotermia terapéutica de los expedientes en archivo clínico. Nuestra unidad cuenta con el recurso

físico de la hipotermia terapéutica a través del Sistema de Gestión de Temperatura Arctic Sun el cual es un sistema no invasivo de control de temperatura de adecuada precisión producido por la empresa Medivance, Inc. de Louisville, Colorado

RESULTADOS

El género de los pacientes estuvo conformado en su mayoría por el género masculino con 6 (86%) y 1 (14%) paciente femenino. Este aspecto refleja la tendencia mundial y nacional que señala que los pacientes hombres son los principales focos epidemiológicos, las actividades de riesgo como deportes, actividades laborales con pocos elementos de seguridad e inclusive las toxicomanías juegan un rol como factores aditivos. En este caso no se precisó sobre la cinemática de trauma, además de que los antecedentes laborales o toxicomanías eran confusos sobre cada interrogatorio plasmado.

Tabla 7. Sexo de los pacientes.

| | | Sexo de los pacientes | | | |
|---------|-----------|------------------------------|------------|-------------------|----------------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Válidos | Femenino | 1 | 14.3 | 14.3 | 14.3 |
| | Masculino | 6 | 85.7 | 85.7 | 100.0 |
| | Total | 7 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Expediente clínico

Edad de los pacientes

La edad de los pacientes estuvo conformada por un promedio de 37 ±7.3 años, con un rango de 26 a 46 años de edad. En este punto a pesar de la escasa muestra se plasman las tendencias mundiales más frecuentes, donde aquellos pacientes que pertenecen al sector laboral activo son las más afectadas. Inclusive con una media elevada, para la estadística nacional 15-45 años con repunte sobre los 28 años de edad.

Tabla 8. Edad de los pacientes

| Estadísticos | | |
|--------------|----------|-------|
| Edad | | |
| N | Válidos | 7 |
| | Perdidos | 0 |
| Media | | 37.29 |
| Desv. típ. | | 7.342 |
| Mínimo | | 26 |
| Máximo | | 46 |

Fuente: Expediente clínico

Existen pocos datos ofertados a nivel nacional que señalen los días de estancia y la evolución de los pacientes siniestrados con TCE . Con 8.14 días de estancia promedio, consideramos a pesar de la gran casuística del diagnóstico inicial, que los pacientes que se reclutaron parecen tener un trayecto favorable con pocos días de manejo en unidad de cuidados críticos Una correcta aplicación de estos datos traspolados a un mayor número de pacientes, será crucial para presentar como una medida de farmacoeconomía ante las autoridades correspondientes y que en un futuro se pueda aplicar este recurso tecnológico de manera general y gratuita absorbiendo el impacto económico a través de cuotas de recuperación en nuestro contexto del seguro popular.

Tabla 9. Días de estancia de los pacientes.

| | Estadísticos descriptivos | | | | |
|----------------------------|---------------------------|--------|--------|-------|------------|
| | N | Mínimo | Máximo | Media | Desv. típ. |
| Días de estancia en la UCI | 7 | 1 | 2 | 1.29 | .488 |
| N válido (según lista) | 7 | | | | |

Fuente: Expediente clínico

El diagnóstico de los pacientes fue ingresado por diagnóstico Severo con 71% (5 pacientes) y 29% (2 pacientes). Los pacientes que fueron ingresados a la unidad de terapia intensiva con una clasificación de moderado por Glasgow, corresponden a etiologías con cinematica de alto impacto o con lesiones asociadas, las cuales juegan un papel determinante en la evolución y el manejo. Frecuentemente estos pacientes requieren una monitorización multimodal dada la posibilidad alta latente de deterioro

neurológico. Ninguno de los pacientes después de la colocación de tornillo de presión intracraneana y la aplicación de hipotermia terapéutica, tuvo que ser sometido a craneotomía descompresiva. En este aspecto el análisis que podemos realizar es que la hipotermia terapéutica asociada a una monitorización multimodal del paciente crítico parecen jugar un rol determinante en la toma de desiciones del equipo de salud y mejorar el pronóstico en todos los sentidos de los pacientes ingresados.

Tabla 10. Diagnóstico inicial de los pacientes

| | | DXINICIAL | | | |
|---------|--------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Válidos | TCE Severo | 5 | 71.4 | 71.4 | 71.4 |
| | TCE Moderado | 2 | 28.6 | 28.6 | 100.0 |
| | Total | 7 | 100.0 | 100.0 | |
| | | | | | |

Fuente: Expediente clínico

Al aplicar prueba estadística t de student para muestras relacionadas al ingresar al hospital y después de llevar a cabo la hipotermia terapéutica, los datos muestran significancia con un valor $p < 0.05$.

Tabla 11. Promedios de ingreso escala de Glasgow

| | | Estadísticos de muestras relacionadas | | | |
|-------|-------------------|---------------------------------------|---|-----------------|------------------------|
| | | Media | N | Desviación típ. | Error típ. de la media |
| Par 1 | Escala de Glasgow | 8.29 | 7 | 2.360 | .892 |
| | Glasgow de Egreso | 1.43 | 7 | .535 | .202 |

Fuente: Expediente clínico

Tabla 12. Prueba estadística T de student para muestras relacionadas.

| | | Prueba de muestras relacionadas | | | | | t | gl | Sig. (bilateral) |
|-------|---------------------------------------|---------------------------------|-----------------|------------------------|---|----------|-------|----|------------------|
| | | Diferencias relacionadas | | | 95% Intervalo de confianza para la diferencia | | | | |
| | | Media | Desviación típ. | Error típ. de la media | Inferior | Superior | | | |
| Par 1 | Escala de Glasgow - Glasgow de Egreso | 6.857 | 2.116 | .800 | 4.900 | 8.814 | 8.575 | 6 | .000 |

Fuente: Expediente clínico

Cranectomía descompresiva

Una gran cantidad de pacientes con Dx de TCE que ingresan a la unidad, provienen de quirófano después de realizarles craneotomía descompresiva como una medida de rescate generalmente ante un edema cerebral que ha sido manejado farmacológicamente de manera inefectiva. Hacemos hincapié en señalar que según lo revisado en la bibliografía, los pacientes que se han craneotomizado y que persisten con edema cerebral a pesar de contar con el contenedor; pueden beneficiarse de la aplicación de hipotermia terapéutica con fines a limitar las lesiones cerebrales secundarias. Las alteraciones de la función de hemostasis y la posibilidad de un desangrado después la intervención quirúrgica parecen limitar la aplicación y el desarrollo de adecuados ensayos clínicos que puedan ayudar a generar una tendencia a favor o en contra para estos pacientes

Tabla 13. Craneotomía descompresiva

| | | Craneotomía descompresiva | | | |
|---------|-------|----------------------------------|------------|-------------------|----------------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Válidos | Si | 5 | 71.4 | 71.4 | 71.4 |
| | No | 2 | 28.6 | 28.6 | 100.0 |
| | Total | 7 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Expediente clínico

Como señalan algunas estadísticas demostradas en este trabajo, en nuestro medio es difícil encontrar traumatismos craneoencefálicos puros, principalmente porque la cinemática de la lesión está dada en contexto de accidentes de tráfico en los cuales la cantidad de lesiones que se presentan depende de factores adicionales como la velocidad de los vehículos que participaron, la posición del siniestrado, las características del vehículo y los objetos dentro o fuera de este que intervengan en la producción de lesiones asociadas. La reevaluación y el conocimiento de la cinemática de trauma del paciente tendrán que continuarse por todos aquellos profesionistas de la salud que intervengan en la cadena de atención con el objeto de no dejar pasar diagnósticos como desapercibidos.

Tabla 14 Otros diagnósticos presentados

| | | Otros diagnósticos | | | |
|---------|------------------------|---------------------------|------------|-------------------|----------------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Válidos | Politraumatismo | 4 | 57.1 | 57.1 | 57.1 |
| | Ninguno | 1 | 14.3 | 14.3 | 71.4 |
| | Fractura de humero izq | 2 | 28.6 | 28.6 | 100.0 |
| | Total | 7 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Expediente clínico

La mayor cantidad de estudios con respecto a la eficacia de la hipotermia terapéutica en el tratamiento del edema cerebral producido después de una lesión traumática coinciden en tener un elemento objetivo fidedigno de monitorización; para toma de decisiones terapéuticas, diagnósticas e incluso intervencionistas. En nuestro hospital contamos con tornillos de presión intracraneal para evaluar este fenómeno, el personal cuenta con la capacitación de instalación, interpretación, uso y condiciones de retiro del mismo; sin embargo es otro recurso que los familiares del paciente tienen que solventar económicamente, en este aspecto ya se había comentado la carencia de recursos de la población que nuestra institución aborda; por lo tanto en la optimización de recursos materiales se han colocado (después de acreditar una estricta calibración) tornillos de monitorización de presión intracraneal de 2º o 3er uso ⁴. De nuestra muestra a 4 pacientes se les colocó el dispositivo y cabe señalar que 2 de ellos tuvieron que ser intervenidos quirúrgicamente a craniectomía descompresiva de urgencia. Dicha decisión fue tomada por el servicio de neurocirugía mediante valoración clínica y los registros de presión intracraneal obtenidos del monitor conectado al tornillo. Por lo que incentivamos a quien corresponda a que además de la optimización de los recursos con los que cuenta el hospital se busquen las vías pertinentes para que este valioso elemento diagnóstico pueda ser ofertado a la mayoría de los pacientes que ameriten su colocación.

Tabla 15. PIC

| | | PIC | | | |
|---------|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Válidos | Si | 4 | 57.1 | 57.1 | 57.1 |
| | No | 3 | 42.9 | 42.9 | 100.0 |
| | Total | 7 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Expediente clínico

Medidas antiedema

Todos los pacientes recibieron medidas terapéuticas para el control del edema cerebral producido después de un traumatismo craneoencefálico, ya sea solución hipertónica (NaCl 3%) en dosis ml/hr variable según respuesta clínica o manitol al 20% también calculado conforme a respuesta por gr/kg/dosis. Con respecto al inicio del tratamiento, todos los pacientes fueron medicados durante las 1ras 2 horas de estancia en el área de choque de urgencias de nuestro hospital, todos aquellos que fueron sometidos a procedimiento quirúrgico (craniectomía descompresiva) recibieron dosis adicionales de tratamiento antiedema cerebral durante el transoperatorio, esto según lo revisado en registros anestésicos y hoja de enfermería de quirófano. Existen algunos artículos que plantean la colocación de hipotermia terapéutica para control de edema cerebral excluyendo la administración de dichos medicamentos comentados.

Tabla 16. Medidas antiedema hipertónica

| | | Medidas antiedema (hipertónica/manitol) | | | |
|---------|----|--|------------|------------|------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje | Porcentaje |
| | | a | e | válido | acumulado |
| Válidos | Si | 7 | 100.0 | 100.0 | 100.0 |

Fuente: Expediente clínico

La presencia de alteraciones electrolíticas en el paciente neurocrítico es frecuentes; como se mencionó en el marco teórico la mayoría de los trastornos evidenciados e incluso subdiagnosticados son aquellos donde participa el sodio. Con respecto a nuestra muestra los datos mostraron una paridad con respecto a lo revisado; 5 pacientes se diagnosticaron con hipernatremia; la misma fue corregida sin consecuencias mayores para los mismos.

Tabla 17. Alteraciones electrolíticas

| | | Alteraciones electrolíticas | | | |
|---------|-------|------------------------------------|------------|------------|------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje | Porcentaje |
| | | a | e | válido | acumulado |
| Válidos | Si | 5 | 71.4 | 71.4 | 71.4 |
| | No | 2 | 28.6 | 28.6 | 100.0 |
| | Total | 7 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Expediente clínico

El tiempo promedio de inicio de hipotermia fue de 7 horas, aunque todavía existen debates al respecto, existe una tendencia favorable para aquellos pacientes que alcanzaron la temperatura meta para hipotermia leve entre 4 a 6 horas; sin embargo otros estudios muestran cierto beneficio en lesiones secundarias con aquellos pacientes que se sometieron a hipotermia inclusive 48 horas después del percance.

Tabla 18. Inicio de hipotermia horas

| | Estadísticos descriptivos | | | | |
|------------------------|----------------------------------|--------|--------|-------|------------|
| | N | Mínimo | Máximo | Media | Desv. tip. |
| Inicio de Hipotermia | 7 | 6 | 20 | 11.86 | 5.336 |
| N válido (según lista) | 7 | | | | |

Fuente: Expediente clínico

Todos los pacientes reclutados fueron sometidos a un esquema de hipotermia leve; ya que bajo este esquema fue donde se obtuvo a nivel general la mayor casuística y los resultados más favorables para los pacientes.

Tabla 19. Grado de hipotermia

| | | Grado de Hipotermia | | | |
|---------|------|----------------------------|------------|-------------------|----------------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Válidos | Leve | 7 | 100.0 | 100.0 | 100.0 |

Fuente: Expediente clínico

La mayoría de los pacientes ingresados recibió esquema anticonvulsivo a base de DFH (fenitoina) el inicio del esquema fue en urgencias, todos con dosis de impregnación y algunos de ellos incluso con monitoreo sérico de las concentraciones del fármaco. La indicación del mismo obedece en 1er lugar a la presencia de convulsiones de inicio temprano (dato que se descartó en los pacientes revisados), sin embargo consideramos que todos los pacientes reunían requisitos para el desarrollo de las mismas ¹⁸.

Tabla 20. Medidas anticomiciales

| | | Medidas anticomiciales | | | |
|---------|---------|-------------------------------|------------|------------|------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje | Porcentaje |
| | | a | e | válido | acumulado |
| Válidos | Si | 6 | 85.7 | 85.7 | 85.7 |
| | No | 1 | 14.3 | 14.3 | 100.0 |
| | Totales | 7 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Expediente clínico

A pesar de que es una manifestación frecuente la afección de alguna línea celular en el paciente politraumatizado más frecuentemente de causa hipovolémica y aunado a una posible complicación por la instalación de hipotermia. No se reportó en ningún caso alteración a este nivel en los pacientes reclutados.

Tabla 21. Alteraciones hematológicas

| | | Alteraciones hematológicas | | | |
|---------|---------|-----------------------------------|------------|------------|------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje | Porcentaje |
| | | a | e | válido | acumulado |
| Válidos | No | 7 | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| | Totales | | | | |

Fuente: Expediente clínico

La neumonía o las infecciones sobre agregadas son la punta de lanza de los mayores detractores de la terapéutica; sin embargo de la muestra obtenida solo 2 pacientes desarrollaron neumonía nosocomial de gérmenes intrínsecos, considerando que los pacientes que desarrollaron dicho cuadro estaban también bajo ventilación mecánica no se le dio una asociación significativa con respecto a la incorporación de la hipotermia.

Tabla 22. Neumonía de los pacientes

| | | Neumonía | | | |
|---------|---------|-----------------|------------|------------|------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje | Porcentaje |
| | | a | e | válido | acumulado |
| Válidos | Si | 2 | 28.6 | 28.6 | 28.6 |
| | No | 5 | 71.4 | 71.4 | 100.0 |
| | Totales | 7 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Expediente clínico

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Como ya se había señalado existen múltiples aspectos que analizar en el paciente politraumatizado con TCE severo, existen líneas de investigación para cada una de las afecciones a las que pueden estar expuestos dichos pacientes; sabemos que es importante considerar cada una de ellas para establecer una recomendación; que dicho sea de paso en la Medicina existen muy pocas de tipo absoluta, por lo que a través de los datos que tenemos disponibles a nuestro contexto siempre pondremos encima de cualquier resultado o tendencia el criterio clínico, el análisis del médico y la correcta interpretación de las variables que se le presenten. Entonces tenemos que con respecto al género de los pacientes estuvo conformado en su mayoría por el género masculino con 6 (86%) y 1 (14%) paciente femenino, datos que coinciden con la casuística nacional ³. La edad de los pacientes estuvo conformada por un promedio de 37 ± 7.3 años, con un rango de 26 a 46 años de edad. La escasa estadística de nuestro país, oferta pocos datos a que señalen los días de estancia y la evolución de los pacientes siniestrados con TCE, sin embargo para nuestros casos reclutados parecen tener un trayecto favorable con pocos días de manejo en nuestra unidad de cuidados críticos ³. Se comentaba sobre el diagnóstico de los pacientes fue ingresado por diagnóstico Severo con 71% (5 pacientes) y 29% (2 pacientes). Los pacientes que fueron ingresados a la unidad de terapia intensiva con una clasificación de moderado por Glasgow, corresponden a etiologías con cinemática de alto impacto o con lesiones asociadas, las cuales juegan un papel determinante en la evolución y el manejo. El grueso del análisis y que seguramente seguirá siendo objeto de debate será por un lado; la colocación de hipotermia terapéutica para control de edema cerebral y por supuesto la cronología tanto de inicio como de mantenimiento ^{9, 17, 23} ya se describió que el tiempo promedio de inicio de hipotermia fue de 7 horas, aunque todavía existen debates al respecto, existe una tendencia favorable para aquellos pacientes que alcanzaron la temperatura meta para hipotermia leve entre 4 a 6 horas; sin embargo otros estudios muestran cierto beneficio en lesiones secundarias con aquellos pacientes que se sometieron a hipotermia inclusive 48 horas después del percance ^{13, 14, 17}.

Con respecto a nuestra muestra los datos mostraron una paridad con respecto a lo revisado. El tiempo promedio de inicio de hipotermia fue de 7 horas, aunque todavía existen debates al respecto, existe una tendencia favorable para aquellos pacientes que alcanzaron la temperatura meta para hipotermia leve entre 4 a 6 horas; sin embargo otros estudios muestran cierto beneficio en lesiones secundarias con aquellos pacientes que se sometieron a hipotermia inclusive 48 horas después del percance. Todos los pacientes reclutados fueron sometidos a un esquema de hipotermia leve; ya que bajo este esquema fue donde se obtuvo a nivel general la mayor casuística ^{30, 31, 32} y los resultados más favorables para los pacientes ya que al aplicar prueba estadística t de student para muestras relacionadas al ingresar al hospital y después de llevar a cabo la hipotermia terapéutica, los datos muestran significancia con un valor $p < 0.05$. Por lo que hacemos hincapié de que la mayor cantidad de estudios con respecto a la eficacia de la hipotermia terapéutica en el tratamiento del edema cerebral producido después de una lesión traumática deben coincidir en tener un elemento objetivo fidedigno de monitorización; para toma de decisiones terapéuticas, diagnósticas e incluso intervencionistas, mayor reclutamiento de pacientes en similares condiciones ^{22, 23, 25, 32, 34}, la optimización de los recursos y sobretodo el conocimiento y la difusión de dicho tema hacia todo el personal.

CONCLUSIÓN

Se puede concluir que hasta este momento y con base en la evidencia clínica existente en la revisión bibliográfica revisada, que la hipotermia en rangos leves como la aplicada a todos los pacientes reclutados, es una opción terapéutica en pacientes con TCE severo, y ha mostrado disminuir la mortalidad y mejorar los resultados neurológicos y por lo tanto es una opción que se debe tomar en cuenta en este grupo de pacientes. Es necesaria y probablemente urgente, la realización de más ensayos clínicos controlados aleatorizados en nuestro contexto que demuestren y corroboren los beneficios de la hipotermia y en un futuro cercano, no dejar lugar a la duda y su uso pueda ampliamente ser recomendado. En la mayoría de las ocasiones el pronóstico de los pacientes con TCE severo es sombrío, por lo que la actitud y la visión del profesional de la salud, deben siempre estar abiertas a cualquier posibilidad en beneficio del paciente. Esto es válido ante cualquier

situación, pero cuando el médico se encuentra en un medio en donde la frecuencia es aún mayor, en donde el número de pacientes sobrepasa la media, esta actitud debería de ser una obligación. Cuando existe la posibilidad de mejorar el pronóstico aunque sea de forma muy discreta, todo es válido.



BIBLIOGRAFÍA

1. Junqué C. Secuelas neuropsicológicas de los traumatismos craneoencefálicos. *Rev Neurol* 1999; 28: 423-9. 7.
2. Traumatismo craneoencefálico. México: Instituto Nacional de Rehabilitación, 2009. (Acceso Agosto, 2013 en http://www.ediscapacinet.gob.mx/traumatismo_craneoencefalico#.Uh967aVwcy4)
3. Boletín epidemiológico Sistema Nacional De Vigilancia Epidemiológica Sistema Único De Información, Consultado el 12 de noviembre 2016. Disponible en: <http://www.ssa-sin.gob.mx/vigilancia-epidemiologica/Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica>.
4. Heegaard W, Biros M. Traumatic brain injury. *Emerg Med Clin N Am.* 2007; 25: 655-678
5. Jager TE, Weiss HB, Coben JH, et al. Traumatic brain injuries evaluated in U.S. emergency departments, 1992–1994. *Acad Emerg Med* 2000;7(2):134–40
6. Narayan RK, Michel ME, Ansell B et al. Clinical trials in head injury. *J Neurotrauma.* 2002; 19: 503–557.
7. Dixon CE, Markgraf CG, and Angileri, F. Protective effects of moderate hypothermia on behavioral deficits but not necrotic cavitation following cortical impact injury in the rat. *J Neurotrauma.* 1998; 15:95–103.
8. <http://www.ssa-sin.gob.mx/vigilancia-epidemiologica/Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica>
9. McIntyre LA, Fergusson DA, Hebert PC, et al. Prolonged therapeutic hypothermia after traumatic brain injury in adults. *JAMA* 2003; 289: 2992–2999
10. <http://www.ssa-sin.gob.mx/vigilancia-epidemiologica/Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica>
11. Tateishi A, Soejima Y, Taira, Y et al. Feasibility of the titration method of mild hypothermia in severely head-injured patients with intracranial hypertension. *Neurosurgery* 1998; 42: 1065–1069.
12. Matsui T, Kakeda T. IL-10 Production Is Reduced by Hypothermia but Augmented by Hyperthermia in Rat Microglia. *J Neurotrauma.* 2008 Jun;25:709-15
13. Bernard SA, Jones BM, Horne MK. Clinical trial of induced hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 1997;30:146-53.

14. Jiang, JY, and Yang XF. Current status of cerebral protection with mild-to-moderate hypothermia after traumatic brain injury. *Curr Opin Crit Care* 2007; 13: 153–153.
15. Clifton GL. Is keeping cool still hot? An update on hypothermia in brain injury. *Current Opin Crit Care* 2004; 10: 116–119.
16. Kroemer G, Galluzzi L, Brenner C. Mitochondrial membrane permeabilization in cell death. *Physiol Rev* 2007; 87: 99–163.
17. Andrew I R Maas, Nino Stocchetti, Ross Bullock. Moderate and severe traumatic brain injury in adults. *Lancet Neurol* 2008; 7: 728–4
18. Detección y manejo inicial de la lesión traumática aguda en el adulto en el 1er nivel de atención. Guía de práctica clínica, actualización 2013.
19. Wei EP, Hamm RJ, Baranova AI, Povlishock JT. The Long-Term Microvascular and Behavioral Consequences of Experimental Traumatic Brain Injury after Hypothermic Intervention. *J Neurotrauma*. 2009; 26:1–11.
20. Büki A, Koizumi H, Povlishock JT. Moderate posttraumatic hypothermia decreases early calpain-mediated proteolysis and concomitant cytoskeletal compromise in traumatic axonal injury. *Exp Neurol* 1999; 159: 319–28.
21. Soukup J, Zauner A, Dopperberg EM et al. Relationship between brain temperature, brain chemistry and oxygen delivery after severe human head injury: the effect of mild hypothermia. *Neurol Res* 2002; 24: 161–168
22. The Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. *J Neurotrauma*. 2007;24:S1-10
23. The Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. *J Neurotrauma*., 4th edition 2016 ;24:S1-1
24. Clifton GL. Is keeping cool still hot? An update on hypothermia in brain injury. *Current Opin Crit Care* 2004; 10: 116–119.
25. Sanchez Cortes. Monitoreo de la presión intracraneal en traumatismo craneoencefálico severo. Tesis para obtener el grado académico de especialista en medicina del enfermo en estado crítico. 2012
26. Sección de Radiología de Urgencias, Hospital Universitari i Politècnic La Fe - Valencia/ES
27. Marion DW, Penrod L.E., Kelsey, S.F., et al. Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. *N Engl J Med*. 1997; 336: 540–546.

28. Gal R, Cundrle I, Zimova I, and Smrcka M. Mild hypothermia therapy for patients with severe brain injury. *Clin Neurol Neurosurg* 2002; 104: 318–321.
29. . Shiozaki T, Sugimoto H, and Taneda M. Selection of severely head injured patients for mild hypothermia therapy. *J Neurosurg*. 1998; 89: 206–211
30. Polderman KH, Rijnsburger ER, Peerdeman SM, Girbes AR Induction of hypothermia in patients with various types of neurologic injury with use of large volumes of ice-cold intravenous fluid. *Crit Care Med* 2005; 33:2744–2751.
31. Murakami M, Tsukahara T, Ishikura H et al. Successful use of prolonged mild hypothermia in a patient with severe head injury and diffuse brain swelling. *Neurol. Med. Chir.* 2007; 47: 116–120.
32. Shiozaki T, Hayakata T, Taneda M et al. A multicenter prospective randomized controlled trial of the efficacy of mild hypothermia for severely head injured patients with low intracranial pressure. Mild Hypothermia Study Group in Japan. *Journal of Neurosurg*. 2001; 94: 50–54.
33. Shiozaki T, Sugimoto H, and Taneda M. Selection of severely head injured patients for mild hypothermia therapy. *J Neurosurg*. 1998; 89: 206–211.
34. Junqué C. Secuelas neuropsicológicas de los traumatismos craneoencefálicos. *Rev Neurol* 1999; 28: 423-9. 7.
35. Traumatismo craneoencefálico. México: Instituto Nacional de Rehabilitación, 2009. (Acceso Agosto, 2013 en http://www.ediscapacinet.gob.mx/raumatismo_craneoencefalico#.Uh967aVwcy4)
36. http://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&task=viewsection&ti=361855