

Puesta al día en Medicina Intensiva: Neurointensivismo

Hipotermia terapéutica en pacientes neurocríticos

E. MIÑAMBRES, M.S. HOLANDA, M.J. DOMÍNGUEZ ARTIGAS Y J.C. RODRÍGUEZ BORREGÁN

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

El uso terapéutico de la hipotermia en el enfermo neurocrítico es una de las terapias de neuroprotección que más interés ha concitado en la última década. Desafortunadamente, los prometedores resultados obtenidos a nivel experimental han tenido un reflejo desigual en las diferentes patologías que afectan al enfermo neurocrítico. Así, el uso de la hipotermia está claramente implantado en los pacientes con un deterioro neurológico tras una parada cardiorrespiratoria. Por el contrario, su uso en pacientes con un traumatismo craneoencefálico grave es muy controvertido. En patología isquémica o hemorrágica no existen estudios suficientes que permitan recomendar su uso más allá de ensayos clínicos.

Actualmente, el mayor conocimiento de la fisiopatología del daño cerebral secundario, los buenos resultados obtenidos en ensayos aleatorizados en pacientes con anoxia cerebral tras fibrilación ventricular y los nuevos métodos que han aparecido para el enfriamiento de pacientes han avivado el interés de la hipotermia en este tipo de pacientes.

La inducción de hipotermia tiene un gran interés en las Unidades de Cuidados Intensivos. Los médicos intensivistas deben familiarizarse con sus efectos fisiológicos, las indicaciones de uso y técnicas y complicaciones derivadas de este tratamiento. Esta revisión pretende exponer la evidencia actual del uso de la hipotermia en el tratamiento del daño cerebral de origen traumático, anóxico, isquémico y hemorrágico.

PALABRAS CLAVE: *hipotermia, neuroprotección, Unidades de Cuidados Intensivos, daño cerebral.*

THERAPEUTIC HYPOTHERMIA IN NEUROCRITICAL PATIENTS

Induced hypothermia in neurocritical patients is one of the most promising neuroprotective therapies in the last decade. Unfortunately, the promising results obtained in experimental studies have had an unequal reflection in the different diseases that affect the neurocritical patient. The use of therapeutic hypothermia is clearly established in patients with neurological deterioration after cardiac arrest. On the contrary, its use in patients with traumatic brain injury is highly controversial. There is not enough evidence in stroke and hemorrhagic patients to support its use except in clinical trials.

Nowadays, the greater understanding of the pathophysiology of secondary brain damage, the good clinical results obtained in randomized clinical trials in patients with cerebral anoxia after ventricular fibrillation and the new cooling methods that have appeared have improved the interest of hypothermia in neurocritical patients.

Induced hypothermia has a role in the intensive care unit. Critical care physicians should be familiar with the physiologic effects, current indications, techniques, and complications of induced hypothermia. This review elaborates on the clinical implications of hypothermia research in traumatic brain injury, anoxic, brain injury, stroke and intracerebral hemorrhage.

KEY WORDS: *hypothermia, neuroprotection, Intensive Care Units, brain injury.*

Correspondencia: Dr. E. Miñambres García.
Servicio de Medicina Intensiva.
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
Avda/ Valdecilla, s/n.
39008 Santander. España.
Correo electrónico: eminambres@yahoo.es

Manuscrito aceptado el 29-I-2008.

INTRODUCCIÓN

El uso de la hipotermia como mecanismo de neuroprotección en pacientes neurocríticos presenta una

TABLA 1. Mecanismos neuroprotectores de la hipotermia

Reducción del metabolismo neuronal
Efecto en el flujo cerebral
Bloqueo de mecanismos excitotóxicos
Antagonismo del calcio
Preservación de la síntesis proteica
Disminución del edema neurogénico
Modulación de la respuesta inflamatoria
Modulación de la apoptosis neuronal

enorme controversia en el momento actual. Su aplicación está avalada por numerosos estudios experimentales que han demostrado que la hipotermia favorece la neuroprotección, influyendo en la cascada bioquímica que se produce tras una agresión cerebral traumática, isquémica, hemorrágica o anóxica. Sin embargo, a pesar de los éxitos observados a nivel experimental, el beneficio obtenido al aplicarse a enfermos neurocríticos ha sido desigual. Diversos estudios multicéntricos han confirmado el éxito de esta terapia en enfermos con anoxia cerebral tras una parada cardiorrespiratoria^{1,2}. Por el contrario, su aplicación en pacientes con traumatismo craneoencefálico es extremadamente controvertida, y no hay datos con suficiente nivel de evidencia que permitan aconsejar su uso en pacientes con un ictus isquémico o una hemorragia cerebral.

A pesar de no haber unanimidad entre los expertos, se acepta considerar hipotermia leve (33-36 °C), moderada (28-33 °C), profunda (10-28 °C) y ultraprofunda (< 5 °C). Sin embargo, en los estudios sobre neuroprotección ha existido una enorme confusión entre los clínicos al referirse al grado de hipotermia. La mayor parte de los ensayos clínicos se han realizado con temperaturas entre 32 y 34 °C, y los términos hipotermia leve, hipotermia moderada e hipotermia leve-moderada se han utilizado indistintamente para referirse a este rango de temperatura.

Los mecanismos fisiopatológicos que se activan tras una agresión cerebral son extremadamente complejos. Se activan mecanismos excitotóxicos, se liberan radicales libres, se producen fenómenos inflamatorios y se produce una lesión celular mediada por el calcio, además de disfunción mitocondrial, fenómenos de apoptosis, etc.³⁻⁶.

La inducción de hipotermia en el cerebro produce diferentes efectos. Aproximadamente, la reducción de la temperatura en 1 °C disminuye el metabolismo cerebral en un 6-7%⁷. Otro de los efectos beneficiosos de la hipotermia es que puede mejorar la relación de aporte y consumo de oxígeno, lo cual es muy beneficioso en áreas cerebrales isquémicas⁸. Igualmente, la inducción de hipotermia disminuye la presión intracraneal (PIC). Este mecanismo fisiopatológico es aún desconocido, aunque parece ser debido a un descenso en el volumen de sangre intracraneal por vasoconstricción⁷. Otro de los mecanismos interesantes de la hipotermia en neuroprotección es que tiene capacidad anticomial. El mecanismo a través del cual la hipotermia favorece la neuroprotección es multifactorial (tabla 1).

Otro de los puntos en los que existe controversia es la duración ideal de la hipotermia en este tipo de pacientes. En los ensayos realizados en pacientes con anoxia cerebral la duración de la hipotermia ha variado entre 12 y 24 horas. Por el contrario, en los ensayos realizados en pacientes con un traumatismo craneoencefálico (TCE) la duración del período de enfriamiento se aumentaba a 24-48 horas. Más aún, diversos autores consideran que este período debiera ser de mayor duración (5-7 días)^{9,10}.

Igualmente, las técnicas de inducción de hipotermia han mejorado en los últimos años, disponiéndose de métodos que permiten una mayor rapidez en la inducción del enfriamiento, y que ofrecen una mayor seguridad para evitar complicaciones como la excesiva hipotermia.

Esta revisión pretende exponer la evidencia actual del uso de la hipotermia en el tratamiento del daño cerebral de origen traumático, anóxico, isquémico y hemorrágico. En la tabla 2 se observa la clasificación de la evidencia hecha por las diferentes sociedades científicas.

HIPOTERMIA EN EL TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO

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 III¹¹⁻¹³. 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-I¹⁴. 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^{15,16}. Por el contrario, otro metaanálisis sí mostró un beneficio de la hipotermia en la reducción de la mortalidad y de las

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3113875>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3113875>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)