

Efecto de la hipotermia moderada sobre el pronóstico de la encefalopatía anóxica posparada cardíaca

En pacientes que han sobrevivido a una parada cardíaca por fibrilación ventricular, la hipotermia moderada aumenta un 16% la evolución neurológica favorable a los 6 meses.

Artículo: The Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346:549-56.

Antecedentes: hasta el momento actual ningún tratamiento ha demostrado fehacientemente su eficacia para prevenir el daño cerebral tras la parada cardíaca. Existen estudios experimentales en animales de experimentación que ponen de manifiesto que la hipotermia moderada disminuye el daño cerebral tras una parada cardíaca. Estudios clínicos preliminares demostraron que, en los pacientes tratados con hipotermia (34 °C), la recuperación neurológica era mejor que en los controles históricos.

Objetivo: estimar la eficacia de la hipotermia moderada en comparación con la normotermia sobre el pronóstico neurológico de los pacientes que han sufrido una parada cardíaca por fibrilación ventricular.

Diseño: ensayo clínico con asignación aleatoria.

Lugar: nueve hospitales de 5 países: Austria, Bélgica, Finlandia, Alemania e Italia.

Período de estudio: marzo de 1996 a julio de 2001.

Pacientes (tabla 1) (fig. 1):

Pacientes elegibles: fueron evaluados todos los pacientes atendidos consecutivamente en el servicio de urgencias en los que se restableció la circulación espontánea después de una parada cardíaca.

Criterios de inclusión: los pacientes debían cumplir todos los siguientes criterios:

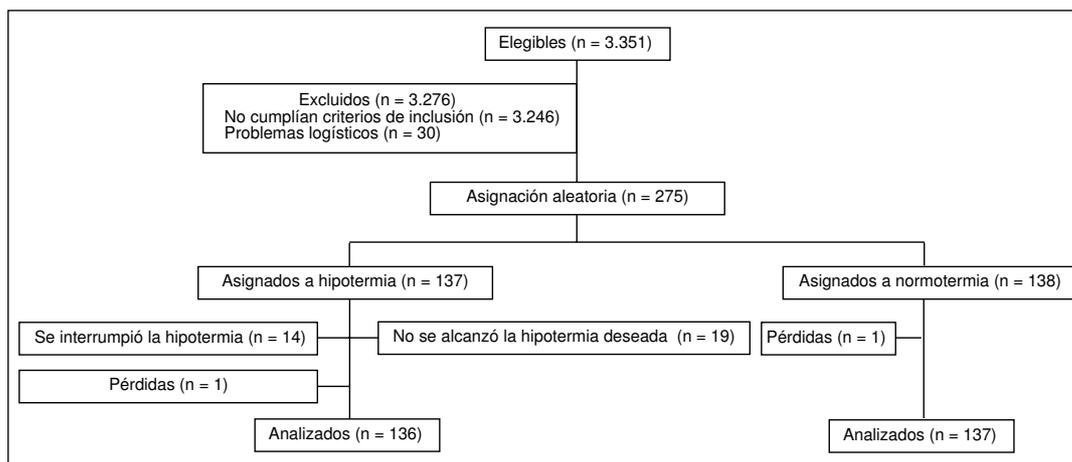
Tabla 1. Características generales

	Grupo normotermia (n = 138)	Grupo hipotermia (n = 137)
Edad (años) (mediana)	59	59
Género (varones)	77%	76%
Enfermedades previas		
Diabetes	19%	8%
Enfermedad coronaria	43%	32%
Enfermedad cerebrovascular	8%	7%
Lugar de la parada cardíaca		
Domicilio	51%	51%
Lugar público	38%	36%
Otros (incluye hospital)	11%	13%
Intervalo colapso-circulación espontánea (min) (mediana)	22	21

a) parada cardíaca presenciada; *b)* fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sin pulso como ritmo cardíaco inicial; *c)* enfermedad cardíaca como probable causa de la parada; *d)* edad entre 18 y 75 años; *e)* intervalo de 5-15 min entre el colapso y la atención por un equipo de resucitación, y *f)* intervalo entre el colapso y la restauración de la circulación espontánea ≤ 60 min.

Criterios de exclusión: *a)* temperatura timpánica al ingreso < 30 °C; *b)* coma inducido por fármacos antes de la parada cardíaca; *c)* embarazo; *d)* respuesta a órdenes verbales después de la resucitación y antes de la asignación aleatoria; *e)* presión arterial media < 60 mm Hg durante más de 30 min tras la restauración de la circulación espontánea y antes de la asignación aleatoria; *f)* saturación arterial de O₂ < 85% durante más de 15 min tras la restauración de la circulación espontánea y antes de la asignación aleatoria; *g)* enfermedad terminal anterior a la parada cardíaca; *h)* incapacidad de

Figura 1



poder realizar un seguimiento; *i*) participación en otro estudio; *j*) parada cardíaca tras la llegada al hospital, y *k*) coagulopatía previa conocida.

Intervenciones que se comparan:

Grupo hipotermia: enfriamiento con un dispositivo externo. Los objetivos fueron alcanzar una temperatura vesical entre 32 y 34 °C en las primeras 4 h tras la recuperación de la circulación espontánea, y mantener esta temperatura hasta 24 h después del comienzo del enfriamiento. El recalentamiento fue pasivo durante un período de 8 h. El intervalo entre el colapso y el comienzo del enfriamiento fue de 105 min (mediana). Un total de 92 pacientes (67%) requirieron el uso de hielo además del dispositivo externo para alcanzar los valores de hipotermia deseados. No se alcanzó el valor de hipotermia deseado en 19 enfermos. En 14 enfermos (10%) se interrumpió la hipotermia por muerte en 6 casos; arritmias e inestabilidad hemodinámica en tres; problemas técnicos en dos, y otras causas en tres.

Grupo normotermia: tratamiento estándar. Todos los enfermos fueron tratados de acuerdo con un protocolo establecido, que incluía sedación con midazolán y fentanilo. La prevención de escalofríos se realizó con pancuronio.

Asignación aleatoria: sí. Se mantuvo oculta

Enmascaramiento: sí, para el personal que evaluó a los seis meses el estado neurológico.

Los autores refieren que no se controló el enmascaramiento de la valoración del estado neurológico, pero estiman que fue poco probable su violación.

Desenlaces principales: evolución neurológica favorable a los 6 meses, definida por la escala de Pittsburgh con categoría 1 (buena recuperación) o 2 (moderada discapacidad). Estos pacientes eran capaces de ser autónomos y trabajar, al menos, parcialmente. La evolución desfavorable fue definida por las categorías 3 (discapacidad grave), 4 (estado vegetativo) y 5 (muerte).

Análisis por intención de tratar: sí.

Resultados principales (tablas 2 y 3): la mortalidad a los 6 meses fue de 41% en el grupo tratado con hipotermia y del 55% en el grupo tratado con normotermia. Esta diferencia de mortalidad se produjo durante la estancia hospitalaria.

Tabla 2. Evolución neurológica favorable

Grupo hipotermia	75/136 (55%)
Grupo normotermia	54/137 (39%)
RR (IC del 95%)*	1,40 (1,8-1,1)
IRB (IC del 95%)	40% (10-70%)
IAB (IC del 95%)	15,7% (4,0-27,4%)
NNT (IC del 95%)	6 (4 a 25)

*El RR ajustado por las variables demográficas fue similar: 1,47 (1,09-1,82)

Tabla 3. Efectos adversos

	Grupo hipotermia	Grupo normotermia
Neumonía	37%	29%
Sepsis	13%	7%
Arritmias prolongadas o letales	36%	32%
Sangrado	26%	19%
Insuficiencia renal	10%	10%

Información sobre costes: no consta.

Financiación del estudio: Unión Europea, Austria Science Foundation y Austrian Ministry of Science. Kinetics Concepts proporcionó los dispositivos para el enfriamiento.

Conclusiones de los autores: en los pacientes que han sido resucitados de una parada cardíaca por fibrilación ventricular, la hipotermia moderada aumenta el porcentaje de enfermos con una evolución neurológica favorable y reduce la mortalidad.

Conclusiones de los revisores: las conclusiones de los autores están bien fundamentadas en los resultados del estudio. Estas conclusiones están basadas en los datos obtenidos del 8% de los pacientes elegibles. En este reducido porcentaje, según los autores, se incluirían los pacientes con mayor riesgo de daño cerebral grave. Por tanto, los resultados no son generalizables a enfermos con menor intervalo entre el colapso y la atención por un equipo médico, ni a enfermos con parada cardíaca no asociada a fibrilación ventricular. El porcentaje de pacientes en los que no se alcanzó el valor de hipotermia deseada fue del 14% por lo que parece aconsejable que las UCI que adopten esta práctica deban desarrollar un protocolo bien definido de hipotermia, con el fin de mantener un número de fracasos aceptable.

Otras referencias

Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346:557-63.
El tratamiento con hipotermia moderada de los pacientes

comatosos con lesión traumática cerebral no mejora su pronóstico. *Med Intensiva* 2002; 26:255-6.
El tratamiento con hipotermia moderada de los pacientes con traumatismo craneoencefálico sin hipertensión intracraneal no modifica el pronóstico a los tres meses. *Med Intensiva* 2002; 26:257-8.