

ORIGINAL BREVE

Hipotermia terapéutica en la parada cardiorrespiratoria pediátrica

R. Bustos

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile

Recibido el 4 de mayo de 2011; aceptado el 20 de julio de 2011
Disponible en Internet el 9 de noviembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Cuidados
neurocríticos;
Hipotermia;
Niños;
Paro
cardiorrespiratorio

Resumen

Introducción: La hipotermia terapéutica (HT) como neuroprotección ha demostrado ser efectiva en la parada cardiorrespiratoria en adultos y en recién nacidos con asfisia. El efecto de la HT en pediatría se encuentra bajo investigación.

Objetivos: Describir la viabilidad, la eficacia y la seguridad de un programa piloto de HT en la parada cardiorrespiratoria (PCR) pediátrica.

Material y métodos: Estudio prospectivo en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. En todos los pacientes se usó un método de enfriamiento externo con sistema servo según protocolo preestablecido. Los valores son expresados en mediana (rango intercuartil).

Resultados: Se incluyó a seis pacientes. Cinco presentaron un PCR extrahospitalario. Edad 33 meses (16-120), escala de Glasgow al ingreso 6 (4-7). La T.^a previa a la inducción de la HT fue de 39,2 °C (39,1-39,4). La mediana de la T.^a empleada fue 34,0 °C (33,5-34,8 °C), la que se alcanzó 4 hrs. (3-7) después del inicio y mantenida por 48 h (45-54). El recalentamiento se realizó en un lapso de 14 h (12-16). La hipocaliemia fue el evento adverso más frecuentemente encontrado. Cinco de los pacientes sobrevivieron al alta hospitalaria con una escala de Glasgow de 13 (11-14). Se observó a los 6 meses de seguimiento un pronóstico neurológico favorable, en 3 de los sobrevivientes según la escala de discapacidad Pediatric Cerebral Performance Category (≤ 2).

Conclusión: En este estudio piloto, el uso de HT con un protocolo que incluyó inducción rápida y una técnica de enfriamiento externo es viable, eficaz y seguro en la PCR pediátrica.

© 2011 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Cardiac arrest;
Children;
Hypothermia;
Neurocritical care

Therapeutic hypothermia after pediatric cardiac arrest

Abstract

Introduction: Therapeutic hypothermia (TH) improves neurological outcome in adults after ventricular fibrillation cardiac arrest and in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy. The effect of TH in children is under investigation.

Objectives: To assess the feasibility, efficacy and safety of a pilot program of TH in pediatric cardiac arrest.

Correo electrónico: robustos64@yahoo.com.ar

Material and methods: Prospective study in a pediatric intensive care unit. An external cooling method with a servo system was used on all patients according to an established protocol. Values expressed as median (IQ range).

Results: Six patients were included, of whom 5 had an out of hospital cardiac arrest. The mean age was 33 months (16-120) and Glasgow coma scale 6 (4-7). The T° prior to the induction of TH was 39.2° C (39.1-39.4). The median T° used was 34.0° C (33.5-34.8° C), which was reached in 4 h. (3-7) after the start and maintained for 48 h. (45-54). The rewarming was carried out over a period of 14 h. (12-16). Hypokalemia was the most common adverse event found. Five patients survived to hospital discharge with a Glasgow Coma Scale of 13 (11-14). At 6 months follow up the Pediatric Cerebral Performance Category score was ≤ 2 in three patients.

Conclusion: In this pilot study, the use of mild therapeutic hypothermia with a protocol that included rapid sequence induction with an external surface cooling technique was feasible, effective and safe in children with cardiac arrest.

© 2011 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La parada cardiorrespiratoria (PCR) en niños constituye un evento catastrófico que se asocia con una alta mortalidad y secuelas neurológicas¹⁻³.

La hipotermia terapéutica (HT) o manejo dirigido de la temperatura es una intervención destinada a limitar el daño neurológico que se produce después de la resucitación de pacientes en PCR.

En dos ensayos clínicos en adultos con fibrilación ventricular, la aplicación de HT demostró mejorar la supervivencia y el pronóstico neurológico^{4,5}. Por otro lado, 3 ensayos de HT realizados en recién nacidos a término con asfixia también demostraron resultados favorables en el desenlace neurológico y supervivencia⁶⁻⁸.

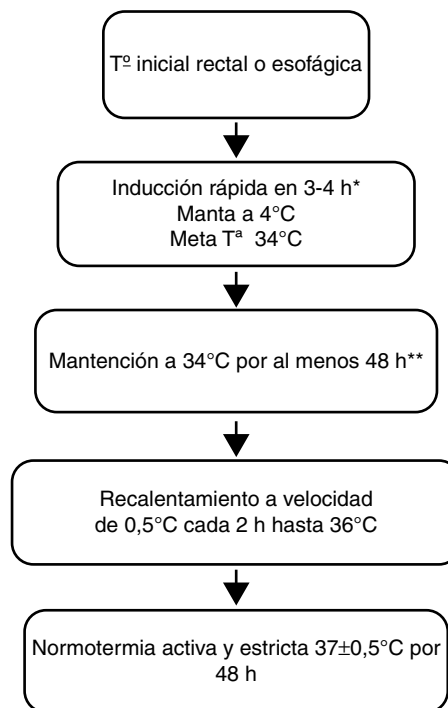
Argumentos a favor del uso de HT en niños son la elevada mortalidad y secuelas neurológicas del PCR, no existiendo actualmente otra opción terapéutica para esta condición, y en ensayos aleatorizados no se ha observado un aumento de los eventos adversos de la hipotermia en pacientes sometidos a esta terapia comparados con pacientes controles. Contra el uso de HT en la PCR pediátrica se incluyen el hecho que la etiología primaria del PCR en niños es la asfixia, cuya fisiopatología difiere de la PCR inducida por arritmias que predomina en adultos.

De tal modo que en pediatría, el efecto de la HT como neuroprotector se encuentra bajo activa investigación y es aún objeto de controversia. El objetivo del presente trabajo es comunicar la viabilidad eficacia y seguridad de un programa piloto de HT en la PCR pediátrica de acuerdo con un protocolo de inducción rápida y usando un método de enfriamiento externo.

Pacientes y métodos

Estudio prospectivo, aprobado por el comité de ética de nuestro hospital y realizado entre junio 2009 y febrero 2011. Los criterios de inclusión fueron PCR en niños de un mes a 15 años con retorno a la circulación espontánea (RCE) con menos de 6 h de evolución y escala neurológica de Glasgow < 8 al ingreso. La PCR se definió como el evento que haya requerido al menos 1 min de masaje cardiaco externo⁹. Los criterios de exclusión fueron muerte cerebral al ingreso,

orden de no resucitar después del RCE o pacientes despiertos, que obedezcan órdenes. Empleamos un método de enfriamiento externo con sistema servo Blanketroll III® (Cincinnati Sub-Zero OH, EE. UU.). El protocolo utilizado, según las recomendaciones de Fink et al, incluyó inducción rápida de la T^a a 34,0°C y mantenimiento de al menos 48 h, con un recalentamiento a una velocidad de 0,5°C por hora, con estricto control posterior de la normotermia¹⁰ (fig. 1). Se permitió en la fase de inducción la administración de bolos de solución fisiológica fría de 20 ml/kg a 4°C en 30 min y uso de bolsas de hielo sobre la piel. La monitorización horaria de la T^a se realizó a través de un sensor esofágico cuya posición fue comprobada radiológicamente.



*Inducción se complementa con hielo o sol fisiológica a 4°C 20 ml kg

**Se prolonga a >de 48h en caso de presión intracraneana elevada

Figura 1 Protocolo de hipotermia terapéutica.

Tabla 1 Características al ingreso de los pacientes

Paciente N.º	Edad meses/ sexo	Origen/causa de la PCR	Ritmo inicial documentado	Dosis adrenalina	RCE, min	GCS	pH	Lactato, mmol/l	Evolución y PCPC a 6 meses
1	18/M	PCR EH Asfixia por inmersión	Asistolia	1	6	7	7,2	4,4	Vivo 1
2	48/F	PCR EH Neumonía	Asistolia	3	12	6	6,8	19,4	Vivo 2
3	144/M	PCR EH TEC	Asistolia	3	20	4	ND	ND	Fallece
4	12/F	Aplastamiento PCR EH Electrocución	Asistolia	3	25	6	7,1	4,5	Vivo 3
5	14/M	PCR EH Asfixia por inmersión	Bradycardia	1	10	6	7,2	2,0	Vivo 1
6	168/M	PCR IH Post- anestesia	ND	1	15	8	7,0	3,1	Vivo 3

GSC: escala de coma de Glasgow; ND: no disponible; PCR EH: paro cardiorrespiratorio extrahospitalario; PCR IH: paro cardiorrespiratorio intrahospitalario; PCPC: Pediatric Cerebral Performance Category Score; RCE: retorno a la circulación espontánea; TEC: traumatismo encefalocraneano.

Las decisiones terapéuticas posresucitación respecto a sedación, parálisis, manejo ventilatorio y hemodinámico fueron realizadas por pediatras intensivistas. Se registraron eventos secundarios asociados a la HT como escalofríos, límite de la T^a, arritmias, bradicardia, hipotensión arterial, anomalías hidroelectrolíticas, hipo o hiperglucemia, leucopenia, trombocitopenia, hemorragia e infecciones.

Durante la fase de mantenimiento, el límite de la hipotermia fue definido como T^a < 33 °C y el límite de la hipertermia se definió como T^a > 35 °C.

La hipocaliemia fue definida como niveles de potasio < 3 mEq/l, la hiponatremia < 130 meq/l, la hipoglucemia < 60 mg/dl, hiperglucemia > 150 mg/dl. La leucopenia se definió como leucocitos < a 5.000 µl y la trombocitopenia como plaquetas < 100.000 µl. La hemorragia se definió como aquel episodio de sangrado que requirió transfusión de glóbulos rojos. Finalmente, infección se definió como cultivos positivos en sitios normalmente estériles 48 h después de iniciada la hipotermia.

El pronóstico neurológico favorable se definió de acuerdo a la escala Pediatric Cerebral Performance Category (PCPC) a los 6 meses de egreso de la UCI como igual o inferior a 2¹¹. Los valores son expresados en mediana y rango intercuartil.

Resultados

Pacientes

Se incluyó a 6 pacientes. Las características demográficas, los diagnósticos de ingreso y desenlace de los casos aparecen en la tabla 1. Todos eran neurológicamente normales previo al ingreso, a excepción de la paciente n.º 2, que era portadora de una hipotonía y una probable enfermedad metabólica de base, lo que podría explicar los valores

de lactato y pH al ingreso. Cinco pacientes presentaron una PCR extrahospitalaria (EH). El primer ritmo de presentación documentado fue la asistolia en 4 casos, con un tiempo de RCE de 13,5 min (6-25), administrándose 2 (1-3) dosis de adrenalina. Los niveles de lactato y pH al ingreso fueron de 4,4 mmol/l (19,4-4,5) y 7,1 (6,9-7,2), respectivamente.

Hipotermia

Se registraron 392 h de hipotermia. La T^a previa a la inducción fue de 39,3 °C (39-39,4), la que se realizó en la mayoría de los casos en un lapso inferior a las 5 h. En 2 casos la inducción se complementó con bolos de solución fisiológica a 4 °C. La mediana de la T^a empleada fue de 34,0 °C (33,5-34,8 °C), la que se alcanzó 4 h (3-7) después del inicio y mantenida por 48 h (45-54). El recalentamiento se realizó en un periodo de 15 h (12-16) (tabla 2).

Eventos adversos

Los eventos adversos se caracterizaron por hipocaliemia en 3 sujetos. Se observó leucopenia en 3 pacientes y plaquetopenia en 1 paciente. Dos pacientes presentaron cultivos positivos en aspirado endotraqueal a *Staphylococcus aureus* e infiltrados radiológicos. Se observó bradicardia que no requirió intervención en 4 pacientes. Se detectaron escalofríos en 3 pacientes. Durante la fase de mantenimiento, la T^a 33 °C se detectó en el 2% de las mediciones y en un 9,6% se presentó T^a > 35 °C.

Desenlace

Cinco pacientes sobrevivieron. La estancia en la UCIP fue de 7 días (5-8). La escala de Glasgow al egreso de la UCI

Tabla 2 Tiempo de la inducción, duración y tiempo de recalentamiento en cada paciente

Paciente N°	Tiempo entre la PCR e inicio hipotermia, h	T ^a inicial, °C	Inducción, h	Duración, h	Recalentamiento, h	Total, h
1	3	39,4	5	45	12	64
2	4	39,3	7	54	16	77
3	6	37,4	3	42	19	64
4	5	37,9	4	48	13	65
5	4	38,5	3	44	12	59
6	6	38,7	5	47	11	63
						392

fue de 13, con un pronóstico neurológico favorable a los 6 meses con la escala PCPC \leq a 2 en 3 de los sobrevivientes. El paciente fallecido presentó una PCR EH asociada a TEC complicado, politrauma y aplastamiento.

Discusión

A diferencia de la población adulta y neonatal, no se han conducido ensayos aleatorizados de HT en la PCR pediátrica, por lo que las guías más recientes de la American Heart Association clasifican a la hipotermia inducida (32 °C-34 °C) posparo solo como recomendación clase II b en niños¹².

Hoy en día, no hay un consenso sobre el método más seguro y efectivo de inducir hipotermia, que pacientes deberían ser enfriados, la manera de monitorizar la T^a, la profundidad y la duración del enfriamiento. Encuestas realizadas a intensivistas pediátricos revelan que la HT es usada ocasionalmente en niños con PCR, existiendo gran variabilidad en el tiempo y profundidad de la T^a empleada^{13,14}.

Doherty identificó a 29 pacientes que recibieron HT, la que se asoció a mayor mortalidad, más intervenciones terapéuticas incluida el uso de ECMO y un pronóstico funcional desfavorable en relación con el grupo de pacientes que no recibieron HT. Sin embargo, esta terapia se utilizó en pacientes con PCR más prolongado y con mayor disfunción multiorgánica. Fink evaluó la experiencia de un centro con 40 niños que recibieron HT post-PCR y también esta terapia fue utilizada en aquellos niños con mayor gravedad; a diferencia del estudio anterior, el uso de HT no se asoció a un aumento en la mortalidad^{15,16}.

Topjian en un estudio prospectivo describe el uso de HT en 12 pacientes sobrevivientes de PCR, concordante con nuestra experiencia, en esta serie se usó un método de enfriamiento externo y un protocolo con inducción rápida a una T^a de 32-34 °C. La PCR fue EH en la mayoría de los pacientes, con una sobrevida de un 50%¹⁷.

La sobrevida al alta hospitalaria en nuestra experiencia aparece superior a los estudios mencionados previamente, debido al escaso número de pacientes incluidos y que probablemente en nuestra serie existen 3 pacientes con paro por asfixia (ahogamiento y neumonía), diagnóstico que se ha asociado a buen pronóstico en la PCR pediátrica. También la intervención adecuada de equipos de reanimación entrenados (SAMU) debe ser considerada, ya que en todos los casos de PCR EH se obtuvo una RCE antes de la llegada al hospital lo que se ha demostrado aumentaría la posibilidad de sobrevida al egreso hospitalario.

Nuestra experiencia con el uso de un sistema de enfriamiento externo con mantas es satisfactoria, ya que fue fácilmente iniciado por el personal médico y de enfermería, creemos que esta es la principal ventaja de este método en relación con otros sistemas de enfriamiento también efectivos pero más costosos e invasivos, como el uso de catéteres intravasculares¹⁸.

Los efectos secundarios encontrados se asemejan a los reportados previamente principalmente hipocaliemia, leucopenia e infecciones. Especulamos que nuestra estrategia de inducción rápida hasta una T^a de 34 °C permite que estos efectos se minimicen.

En resumen, un protocolo de hipotermia terapéutica que incluyó inducción rápida utilizando una técnica de enfriamiento externo es viable, eficaz y seguro en la PCR pediátrica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Atkins DL, Everson-Stewart S, Sears GK, Daya M, Osmond MH, Warden CR, et al. Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac arrest in children: The resuscitation outcomes consortium epistry-cardiac arrest. *Circulation*. 2009;119:1484-91.
- Donoghue AJ, Nadkarni V, Berg RA, Osmond MH, Wells G, Nesbitt L, et al. Out-of-hospital pediatric cardiac arrest: an epidemiologic review and assessment of current knowledge. *Ann Emerg Med*. 2005;46:512-22.
- Young KD, Gausche-Hill M, McClung CD, Lewis RJ. A prospective, population-based study of the epidemiology and outcome of out-of-hospital pediatric cardio-pulmonary arrest. *Pediatrics*. 2004;114:157-64.
- 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.
- 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.
- Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, Tyson JE, MacDonald SA, Donovan EF, et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med*. 2005;353:1574-84.
- Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, Ferreiro DM, et al. Selective head cooling with mild systemic

- hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet*. 2005;365:663–70.
8. Eicher DJ, Wagner CL, Katikaneni LP, Hulse TC, Bass WT, Kaufman DA, et al. Moderate hypothermia in neonatal encephalopathy: efficacy outcomes. *Pediatr Neurol*. 2005;32:11–7.
 9. Moler FW, Donladson AE, Meert K, Brill R, Nadkarni V, Shaffner DH, et al. Multicenter cohort study of out of hospital pediatric cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2011;39:141–9.
 10. Fink EL, Kochanek PM, Clark RS, Bell MJ. How I cool children in neurocritical care. *Neurocrit Care*. 2010;12:414–20.
 11. Fiser D. Assessing the outcome of pediatric intensive care. *J Pediatr*. 1992;121:68–74.
 12. Kleinman ME, Chameides L, Schexnayder SM, Samson RA, Hazinski MF, Atkins DL, et al. Part 14: pediatric advanced life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122:S876–908.
 13. Haque IU, Latour MC, Zaritsky AL. Pediatric critical care community survey of knowledge and attitudes toward therapeutic hypothermia in comatose children after cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med*. 2006;7:7–14.
 14. Scholefield BR, Duncan HP, Morris KP. Survey of the use of therapeutic hypothermia post cardiac arrest. *Arch Dis Child*. 2010;95:796–9.
 15. Doherty DR, Parshuram CS, Gaboury I, Hoskote A, Lacroix J, Tucci M. Hypothermia therapy after Pediatric cardiac arrest. *Circulation*. 2009;119:1492–500.
 16. Fink EL, Clark RS, Kochanek PM, Bell MJ, Watson RS. A tertiary care center's experience with therapeutic hypothermia after pediatric cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11:66–74.
 17. Topjian A, Hutchins L, Diliberto MA, Abend N, Ichord R, Helfaer M, et al. Induction and maintenance of therapeutic hypothermia after pediatric cardiac arrest: Efficacy of a surface cooling protocol. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12:e127–35.
 18. Hoedemaekers CW, Ezzathti M, Gerritsen A, Van der Hoeven JG. Comparison of cooling methods to induce and maintain normo and hypothermia in intensive care units patients: a prospective interventional study. *Crit Care*. 2007;11:R91.