

## Control de temperatura en la parada cardíaca con ritmo no desfibrilable (HYPERION)

Arís Pérez Lucendo. Medicina Intensiva. Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

**PALABRAS CLAVE:** parada cardiorrespiratoria, hipotermia, coma, discapacidad neurológica, mortalidad

**KEYWORDS:** *cardiorespiratory arrest, hypothermia, coma, neurological disability, mortality*

**ESPECIALIDADES:** Anestesiología, analgesia y sedación, Urgencias, Cardiovascular, Medicina Intensiva

*Enlace revista original: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31577396>*

### ABSTRACT

Estamos ante un ensayo aleatorizado y controlado que compara la hipotermia moderada (33°C) con la normotermia dirigida (37°C) en pacientes en coma que ingresan en UCI tras la reanimación de una parada cardíaca (PCR) en ritmo no desfibrilable (asistolia o actividad eléctrica sin pulso - ASEP). El objetivo principal del estudio es la supervivencia con resultado neurológico favorable a los 90 días (mediante la escala CPC, valor de 1-2 para definir dicha situación aceptable). Igualmente se evalúan mortalidad y seguridad.

Se incluyen 581 pacientes procedentes de 25 UCIs francesas en los años 2014-2018. En el día 90, un 10,2% (29 de 284 pacientes) del grupo de hipotermia estaban vivos y con una puntuación de CPC de 1 o 2; en comparación con 5,7% (17 de 297 pacientes) de la normotermia (IC 95%, 0,1 a 8,9; p 0.04). No hay diferencias significativas en cuanto a la mortalidad o la incidencia de efectos adversos.

Entre los pacientes en coma resucitados tras una PCR no desfibrilable, la hipotermia moderada a 33°C mantenida durante 24h presenta mayor porcentaje de pacientes que sobreviven con resultado neurológico favorable a los 90 días respecto a la normotermia.

This is an open-label, randomized, controlled trial comparing moderate therapeutic hypothermia (33°C during the first 24 hours) with targeted normothermia (37°C) in patients with coma who had been admitted to the intensive care unit (ICU) after resuscitation from cardiac arrest with non-shockable rhythm. The primary outcome was survival with a favorable neurologic outcome, assessed on day 90 after randomization with the use of the Cerebral Performance Category (CPC) scale (favorable neurologic outcome as a CPC score of 1 or 2). Mortality and safety were also assessed.

581 patients from 25 French ICUs are included. On day 90 10.2% (29 of 284 patients) of the hypothermia group were alive and with a CPC score of 1 or 2; compared to 5.7% (17 of 297 patients) of normothermia (95% CI, 0.1 to 8.9; p 0.04). There are no significant differences in mortality or the incidence of adverse effects.

Among patients with coma who had been resuscitated from cardiac arrest with nonshockable rhythm, moderate therapeutic hypothermia at 33°C for 24 hours led to a higher percentage of patients who survived with a favorable neurologic outcome at day 90 than was observed with targeted normothermia.

## ARTÍCULO

Se incluyeron pacientes mayores de edad, resucitados tras PCR intra o extrahospitalaria no desfibrilable, de cualquier causa, con coma al ingreso en UCI (GCS <8). Se excluyeron pacientes con tiempo desde PCR hasta la reanimación > 10 min, > 60 min desde inicio de maniobras hasta recuperación espontánea de circulación, inestabilidad hemodinámica, > 300 min desde parada hasta la detección para el estudio, estado terminal, cirrosis hepática Child C, embarazo o lactancia, inclusión en otros estudios.

Grupo de Intervención: hipotermia 33°C (+/- 0.5°C) inducida y mantenida 24h con recalentamiento posterior, mediante protocolo estándar de cada centro, la mayoría de los mismos mediante dispositivo de superficie de circuito cerrado. Se inicia a los 16 min tras la aleatorización (detenido en 12,7% prematuramente, en la mitad de los casos por sospecha de muerte encefálica). Precisa sedación profunda con RASS -5.

Grupo Control: mantenimiento de normotermia a 36.5-37.5°C según protocolo de cada unidad, en el 50,8% de los casos mediante dispositivo externo básico sin circuito cerrado. Se administra sedación de forma rutinaria en las primeras 12h, para mantener RASS 0.

En ambos grupos las decisiones sobre la limitación del tratamiento siguieron las pautas actuales con evaluación multimodal del pronóstico neurológico.

Las características basales de ambos grupos son similares. Hay mejoría significativa en el grupo de hipotermia respecto a supervivencia con resultado neurológico favorable (CPC 1 o 2 a 90 días 10.2% vs 5.7%, IC 95%, p 0.04). En cuanto a los objetivos secundarios, no hay diferencia significativa en mortalidad al día 90 (81.3% vs 83.2%, IC 95%); tampoco en la duración de la ventilación mecánica (mediana 4.5 vs 4 días); presentan la misma duración de ingreso en UCI (mediana 4 días) y tienen una supervivencia al alta similar, tanto de UCI (21,8% vs 20,5%) como de hospitalización (19,7% vs 16,8%). La principal causa de muerte en ambos grupos es la retirada de soporte vital (61,9% vs 65,2%), alrededor del 5º día desde la aleatorización en el grupo de intervención vs 4º en el control.

Se concluye que en pacientes con coma tras PCR no desfibrilable, el uso de hipotermia moderada mejoró el resultado neurológico a los 90 días en comparación con la normotermia.

## COMENTARIO

La PCR de ritmo no desfibrilable generalmente es de origen extrahospitalario, se debe a causas no cardíacas y está asociada a peor pronóstico neurológico que las desfibrilables. Los antecedentes del estudio actual podríamos decir que son: el ensayo HACA<sup>1</sup> (2000) en el que se comparó la hipotermia con normotermia en PCR con ritmo desfibrilable (fibrilación ventricular - FV o

taquicardia ventricular - TV), con buenos resultados neurológicos de la hipotermia. El estudio TTM<sup>2</sup> comparó temperatura objetivo de 33°C vs 36°C en pacientes con PCR extrahospitalaria, sin diferencias significativas; en un subestudio del mismo<sup>3</sup> (n 178) la hipotermia no mejoró la supervivencia en pacientes con PCR no desfibrilable. ILCOR<sup>4</sup> de 2015 recomienda control de temperatura de 32-36°C en pacientes en coma tras PCR. Podemos decir que con la evidencia actual no queda claro si la hipotermia terapéutica es beneficiosa para estos pacientes (no desfibrilables).

En este estudio la PCR es extrahospitalaria en el 75% de los pacientes, con causa extracardíaca en alrededor del 66% de los casos. Hay estudios previos que asocian peores resultados neurológicos en PCR con hipotermia que sin medidas de control de temperatura (si bien, no proporcionan detalles sobre los métodos, temperaturas...). Estamos ante una patología heterogénea y por tanto, susceptible de asociar factores de confusión.

La hipotermia moderada mejora los resultados neurológicos en pacientes con lesión cerebral severa por isquemia-reperusión. En el estudio hay mejoría del pronóstico neurológico a los 90 días, pero no aumenta la supervivencia, mientras que ocurre lo contrario con las drogas vasoactivas.

Como PUNTOS FUERTES encontramos:

- Ensayo controlado aleatorizado y multicéntrico
- Ciego para el analizador de resultados
- Mismas pautas para la limitación del soporte vital

En cuanto a LIMITACIONES del estudio podemos mencionar:

- El resultado primario se evalúa durante una entrevista telefónica (no presencial)
- Diferencias en ambos grupos: mayor duración del control de temperatura en la hipotermia de 56 a 64 h vs normotermia 48 h (los autores lo justifican para evitar la hipertermia de rebote y hacer un recalentamiento adecuado). Sedación más profunda y mantenida en el grupo de intervención (normal puesto que la hipotermia lo precisa), en varios pacientes ésta se interrumpe por sospecha de muerte encefálica (actualmente se esperan unas 48-72h en un coma de este origen para ver evolución inicial y tener una evaluación neurológica más fiable)
- 3 pacientes en el grupo de hipotermia no dieron su consentimiento

Estamos ante un trabajo interesante y que vuelve a relanzar la hipotermia en la parada cardíaca, en un subgrupo de pacientes en el que no se consideraba de entrada, como es en la debida a ritmo no desfibrilable. Sin duda arroja resultados favorables en estos pacientes en los que las consecuencias de la parada pueden ser nefastas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. HACA: Mild Therapeutic Hypothermia to Improve the Neurologic Outcome after Cardiac Arrest. The HACA Study Group. N Engl J Med 2000; 346:549-556.
2. TTM Trial Investigators: Targeted Temperature Management at 33°C versus 36°C after Cardiac Arrest. Nielsen et al for the TTM Trial Investigators. NEMJ 2013;369:2197-206.
3. Target temperature management of 33°C and 36°C in patients with out-of-hospital cardiac arrest with initial non-shockable rhythm - a TTM sub-study. Resuscitation 2015 Apr;89:142-8
4. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Post-resuscitation Care 2015: Section 5 of the European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Resuscitation 2015 Oct;95:202-22