

Revisión sistemática del efecto de la hipotermia inducida sobre el pronóstico de los pacientes con traumatismo craneoencefálico grave

En los pacientes con traumatismo craneoencefálico grave, la hipotermia inducida se asocia a una reducción relativa de la mortalidad del 19%. Sin embargo, la evidencia no es suficiente para recomendar el uso rutinario de la hipotermia terapéutica en la práctica clínica.

Artículo: McIntyre LA, Fergusson DA, Hébert PC, Moher D, Hutchinson JS. Prolonged therapeutic hypothermia after traumatic brain injury in adults. A systematic review. JAMA 2003;289:2992-9.

Antecedentes: la hipotermia ha sido utilizada en el tratamiento de los pacientes con traumatismo craneal por su potencial efecto reductor del daño cerebral secundario. Sin embargo, algunos recientes ensayos clínicos con asignación aleatoria no han demostrado una disminución de la mortalidad ni una mejoría de la recuperación neurológica con el empleo de la hipotermia inducida cuando se ha comparado con la normotermia^{1,2}, aunque han sugerido que el calentamiento de los enfermos inicialmente hipotérmicos puede empeorar el pronóstico.

Una revisión sistemática sobre 12 ensayos clínicos que comparaban hipotermia (35 °C, mantenida durante al menos 12 h, frente a normotermia, no mostró asociación entre hipotermia inducida y mortalidad (*odds ratio* [OR], 0,88; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,63-1,21)³.

Existen datos derivados de la investigación experimental y clínica que indican que el potencial efecto neuroprotector de la hipotermia puede resultar influido por variables como el tiempo transcurrido desde que se produce el daño cerebral primario y se instaura la hipotermia, así como por la duración de la hipotermia y la velocidad de recalentamiento.

Objetivo: estimar el efecto de la hipotermia inducida sobre la mortalidad y la recuperación neurológica de los adultos con traumatismo craneal.

Tipo de estudio: revisión sistemática con metaanálisis.

Intervenciones específicas incluidas en la revisión: comparación del tratamiento con hipotermia frente a tratamiento con normotermia en los pacientes adultos con traumatismo craneoencefálico. Se realizaron subanálisis de acuerdo a: *a*) profundidad de la hipotermia: 32 a 33 °C, 33,5 a 34,5 °C; *b*) duración de la hipotermia: 24, 48, > 48 h, y *c*) velocidad de recalentamiento: ≤ 24, > 24 h).

Tipo de pacientes incluidos en la revisión: adultos con traumatismo craneoencefálico.

Desenlaces:

Principal: mortalidad por cualquier causa al finalizar el período de seguimiento de cada estudio.

Secundario: situación neurológica al final del período de seguimiento de cada estudio. Mala evolución neurológica fue definida como muerte, estado vegetativo o grave incapacidad según el Glasgow Outcome Score.

Tipo de estudios incluidos en la revisión:

Criterios de inclusión: 1. Ensayos clínicos publicados, con asignación aleatoria. 2. Población de estudio: adultos que han sufrido un traumatismo craneoencefálico. 3. Intervenciones comparadas: hipotermia durante al menos 24 h frente a normotermia. 4. Desenlace: mortalidad por cualquier causa.

Criterios de exclusión: no constan.

Fuentes consultadas, términos de la búsqueda e idioma:

Fuentes y términos de búsqueda: detallados en el texto. Según la descripción que consta en él es muy probable que estén incluidos todos los ensayos clínicos realizados.

Idioma: no se limita por idioma. No se pudo tener acceso a uno de los ensayos clínicos elegibles publicados.

Criterios usados para estimar la calidad de los estudios primarios incluidos: se consideraron las siguientes categorías: 1) calidad metodológica alta: asignación oculta y valoración ciega de la evolución neurológica, 2) estudios; 2) calidad metodológica moderada: no está claro si se mantuvo oculta la asignación pero la valoración de la evolución neurológica fue ciega, 3) estudios, y 3) calidad metodológica baja: no está claro si se mantuvo oculta la asignación, y la valoración de la evolución neurológica no fue ciega, 5) estudios.

¿Cómo se extrajeron los datos?: dos revisores extrajeron independientemente los datos de los artículos seleccionados, y los desacuerdos se resolvieron mediante consenso.

Estudios incluidos (figura 1): se incluyeron 12 ensayos clínicos y un total de 1.069 pacientes. En 9 estudios los pacientes incluidos tenían traumatismo craneal grave con un Glasgow Coma Score ≤ 8 y en 3 estudios fue ≤ 7 . En 7 estudios se excluyó a los pacientes con lesiones mayores de otros órganos.

Resultados principales: la estimación de la mortalidad figura en la tabla 1. La hipotermia se asoció con una reducción de la mala recuperación neurológica: RR 0,78 (IC del 95 %, 0,63-0,98). Los resultados de los estudios incluidos no mostraron una heterogeneidad estadísticamente significativa para el desenlace de mortalidad,

Figura 1

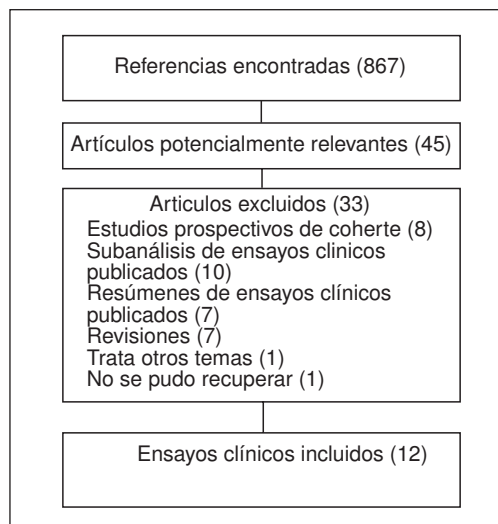


Tabla 1. Efecto de la hipotermia inducida sobre la mortalidad

Mortalidad en grupo hipotermia	157/543 (29%)
Mortalidad en grupo normotermia	181/526 (34%)
RR (IC 95%)*	0,81 (0,69 - 0,96)

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo.
*Calculado con técnica metaanalítica.

pero sí la mostraron para el desenlace de mala recuperación neurológica. Según los autores, el mejor pronóstico se asocia a hipotermia 32-33 °C, mantenida > 48 h y con velocidad de recalentamiento >24 h.

Información sobre costes: no consta.

Financiación del estudio: parcialmente por sendas becas de la Ontario Neurotrauma Foundation y de los Canadian Institutes of Health Research.

Conclusiones de los autores: la hipotermia terapéutica puede reducir el riesgo de muerte y de mala recuperación neurológica en los adultos con traumatismo craneoencefálico. El efecto de la hipotermia está influido por su profundidad y duración, así como por la velocidad de recalentamiento. Sin embargo, la evidencia no es suficiente para recomendar el uso rutinario de la hipotermia terapéutica en la práctica clínica.

Conclusiones de los revisores: las conclusiones de los autores sobre el efecto beneficioso de la hipotermia en los pacientes con traumatismo craneal grave y sobre la prudencia necesaria para interpretar los resultados son adecuadas. Los ensayos clínicos incluidos tienen una calidad metodológica baja y además no permiten explorar adecuadamente el efecto de las variables que pueden estar fuertemente asociadas a los desenlaces. Los resultados de este metaanálisis justifican la realización de nuevos ensayos clínicos ya en marcha.

Éste es el primer metaanálisis que demuestra una asociación entre hipotermia terapéutica y reducción de la mortalidad de los pacientes con traumatismo craneal grave. La diferencia de resultados entre este metaanálisis y la revisión Cochrane³ es debida a la inclusión en éste de un ensayo clínico⁴ no incluido en la revisión Cochrane que, además, es el segundo más grande en cuanto a tamaño muestral (246 pacientes) de todos los publicados hasta el momento, y que será incluido en la próxima actualización de revisión Cochrane sobre hipotermia terapéutica en el traumatismo craneal.

¿Se debe esperar al resultado de estos estudios para incorporar la hipotermia inducida al tratamiento habitual de los pacientes con traumatismo craneal grave? Este metaanálisis demuestra un posible efecto beneficioso aunque impreciso sobre variables clínicas muy relevantes (mortalidad y recuperación neurológica) con una intervención terapéutica no costosa pero no exenta de riesgos (p. ej., neumonía). Aunque todavía no se puede recomendar el empleo rutinario en el tratamiento de los pacientes con traumatismo craneal grave, es probable que en contextos específicos (p. ej., unidades con gran volumen de pacientes jóvenes con traumatismo craneal grave, sin comorbilidades graves asociadas, y poca incidencia de neumonía), se pueda considerar su empleo de acuerdo con protocolos suficientemente especificados.

Bibliografía

1. Clifton GL, Miller ER, Choi SC, Levin HS, McCauley S, Smith KR, et al. Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *N Engl J Med* 2001;344:556-63. (Citado en *Med Intensiva* 2002;26:255-6.)
2. Shiozaki T, Hayakata T, Taneda M, Nakajima Y, Hashiguchi N, Fujimi S, et al, and the Mild Hypothermia Study Group in Japan. A multicenter prospective randomized controlled trial of the efficacy of mild hypothermia for severely head injured patients with low intracranial pressure. *J Neurosurg* 2001;94:50-4. (Citado en *Med Intensiva* 2002;26:257-8.)
3. Gadkary C, Alderson P, Signorini D. Therapeutic hypothermia for head injury (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.
4. Zahn K, Wang JX. Application of mild hypothermia in treatment of severe brain injury. *Inner Mongol Med Journal* 2000;32:4-6.

Glosario:

NNP (número necesario para perjudicar): es el número de pacientes que hay que tratar para provocar un efecto adverso. Se calcula $100/\text{incremento absoluto del riesgo}$.

NNT (número necesario para tratar): es el número de pacientes que hay que tratar para prevenir un efecto adverso. Se calcula $100/\text{reducción absoluta del riesgo}$.

OR (odds ratio): en el texto se utiliza como estimador del riesgo relativo.

RAR (reducción absoluta del riesgo): es la diferencia entre el riesgo de que ocurra un hecho adverso en el grupo control menos el riesgo en el grupo tratado expresada en porcentaje. Se calcula $(R_c - R_t) \times 100$.

RR (riesgo relativo): es el cociente entre el riesgo de que ocurra un suceso en el grupo tratado dividido por el riesgo de que ocurra el suceso en el grupo control (habitualmente placebo).

RRR (reducción relativa del riesgo): es la reducción proporcional en el riesgo de que ocurra un hecho adverso (p. ej., muerte) expresada en porcentaje. Se calcula $(1 - RR) \times 100\%$.