



# Escuela de Enfermería de Palencia "Dr. Dacio Crespo"

## **GRADO EN ENFERMERÍA**

Curso académico 2017-2018

# Trabajo Fin de Grado "Hipotermia Terapéutica tras una parada cardíaca: un cuidado enfermero"

Revisión Bibliográfica

Alumna: Carmen Monge Pisonero

Tutora: Da. Ma José Mata Peñate

**Junio, 2018** 

### **ÍNDICE**:

1.	GLOSARIO DE SIGLAS	3
2.	RESUMEN	4
	ABSTRACT	5
3.	INTRODUCCIÓN	6
	3.1. Enfermedades cardiovasculares y paro cardíaco	6
	3.2. Síndrome Post-Paro Cardíaco (SPPC)	8
	3.3. Hipotermia terapéutica o inducida	10
	3.4. Justificación	14
	3.5. Objetivos	15
4.	MATERIAL Y MÉTODOS	16
5.	RESULTADOS	20
6.	DISCUSIÓN	27
	6.1. Conclusiones	32
7.	BIBLIOGRAFÍA	33
8.	ANEXOS	40

#### 1. GLOSARIO DE SIGLAS

AHA: American Heart Association

FV: Fibrilación Ventricular

HT: Hipotermia Terapéutica

**ILCOR:** International Liaison Committee on Resuscitation

INE: Instituto Nacional de Estadística

PC: Paro Cardíaco

**PCEH:** Paro Cardíaco Extra-Hospitalario

**PCIH:** Paro Cardíaco Intra-Hospitalario

PCR: Parada Cardiorrespiratoria

RCP: Reanimación Cardiopulmonar

RCE: Recuperación de la Circulación Espontánea

SEMICYUC: Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades

Coronarias

**SPPC:** Síndrome Post-Paro Cardíaco

TV: Taquicardia Ventricular

**UCI:** Unidad de Cuidados Intensivos

#### 2. RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de mortalidad y parada cardiorrespiratoria. Además, el revertir una parada cardíaca con éxito no implica en todos los casos una supervivencia posterior con buenos resultados neurológicos. Por lo tanto, los cuidados tras la parada son fundamentales para tratar las manifestaciones del síndrome post-paro, que se produce con la recuperación de la respiración y circulación espontáneas. Como parte de estos cuidados se encuentra la hipotermia terapéutica, cuyo propósito es limitar el daño neurológico producido por el paro cardíaco mediante el descenso de la temperatura central.

El objetivo de este trabajo es conocer la efectividad de la hipotermia terapéutica tras una parada cardíaca, mediante el desarrollo de una revisión bibliográfica. Se realizó una búsqueda en los meses de marzo y abril de 2018, en seis bases de datos: Cuiden, SciELO, Dialnet, Cochrane, Pubmed y BVS. Se llevó a cabo la selección de los artículos que mejor respondían a los objetivos planteados, quedando finalmente incluidas catorce publicaciones.

El análisis de los estudios muestra diferentes resultados, encontrando la mitad de ellos ventajas de la hipotermia sobre la normotermia, mientras la otra mitad no obtiene una mejor supervivencia o pronóstico neurológico al aplicarla. A pesar de esta heterogeneidad de los resultados, varias publicaciones asocian la fiebre con un peor pronóstico del paciente, por lo que, a pesar de no estar establecido un beneficio claro de la hipotermia, uno de los objetivos será evitar el desarrollo de hipertermia. Debido a esto, es preferible el uso del término "temperatura controlada", que se ajusta mejor a las recomendaciones actuales.

Es necesario continuar con la investigación, fomentando la participación de los profesionales de enfermería, para determinar los beneficios de la hipotermia y averiguar si resulta más efectiva que el manejo con temperatura controlada.

**Palabras clave:** Parada cardíaca, reanimación cardiopulmonar, hipotermia terapéutica, temperatura controlada, supervivencia, pronóstico.

#### **ABSTRACT**

Cardiovascular diseases are the leading cause of death and cardiorespiratory arrest. In addition, reversing a cardiac arrest not always means survival with good neurological outcomes. Therefore, cares after cardiac arrest are essential to treat the manifestations of post-cardiac arrest syndrome, which occurs with the recovery of spontaneous breathing and circulation. A part of this care is therapeutic hypothermia, whose purpose is to limit the neurological damage produced after cardiac arrest by decreasing the core temperature.

The aim of this work is to know the effectiveness of therapeutic hypothermia after cardiac arrest, through the development of a literature review. The search was made in March and April 2018, in six databases: Cuiden, SciELO, Dialnet, Cochrane, Pubmed and BVS. Then, it was carried out the selection of the articles that better suited the proposed objectives, being finally included fourteen publications.

The analysis of the studies shows different results, finding half of them advantages of hypothermia over normothermia, while the other half does not obtain a better survival or neurological prognosis when it was applied. Despite the heterogeneity of the results, several publications associate fever with a worse prognosis of the patient, so, even though there is no clear benefit of hypothermia, one of the objectives will be to prevent the development of fever. Because of this, it is preferable to use the term "controlled temperature", which is better adapted to current recommendations.

It is necessary to continue with the research, encouraging the participation of nursing professionals, to determine the benefits of hypothermia and to find out if it is more effective than controlled temperature management.

**Key words:** Cardiac arrest, cardiopulmonary resuscitation, therapeutic hypothermia, controlled temperature, survival, prognosis.

#### 3. INTRODUCCIÓN

#### 3.1. Enfermedades cardiovasculares y paro cardíaco

El corazón es el órgano que más trabaja de todo el cuerpo humano, asegura un funcionamiento correcto de nuestro organismo con miles de latidos diarios. Estos latidos son los encargados de bombear la sangre oxigenada y rica en nutrientes, haciendo posible su llegada a todos los tejidos a través de los vasos sanguíneos <sup>(1)</sup>.

Las enfermedades cardiovasculares son "el conjunto de trastornos del corazón y de los vasos sanguíneos" (2), englobándose en este término un gran número de alteraciones. Actualmente, son la primera causa de mortalidad a nivel mundial. Se estima que en el año 2030 estas patologías provocarán más de 23,6 millones de muertes anuales, es decir, continuarán siendo la principal causa de defunción (2). En España también ocuparán el primer puesto, por encima de los tumores y las enfermedades del sistema respiratorio, según las cifras del 2015 publicadas por el INE (Instituto Nacional de Estadística) (3).

Estas patologías cardíacas son la causa principal de la muerte súbita en adultos <sup>(4)</sup>. La muerte súbita es definida como "*la aparición repentina e inesperada de una parada cardíaca en una persona que aparentemente se encuentra sana y en buen estado*" <sup>(5)</sup>. Este concepto y el de paro cardiorrespiratorio (PCR) son usados como sinónimos habitualmente <sup>(6)</sup>.

Es necesario aclarar que el paro cardíaco (PC) está ligado irremediablemente al paro respiratorio, y viceversa. El paro cardíaco termina originando una parada en la respiración tras unos 30-60 segundos. Al producirse en el orden contrario, la parada cardíaca tiene lugar aproximadamente dos minutos más tarde del cese de la función respiratoria. Es decir, las causas de su producción pueden ser distintas y es posible que una de las situaciones preceda a la otra, pero finalmente se ocasionará una parada conjunta, un paro cardiorrespiratorio. Por lo tanto, estos dos términos habitualmente son considerados dentro de un único concepto <sup>(6)</sup>. La fibrilación ventricular (FV) y la taquicardia ventricular (TV) suponen hasta un 75% de las causas de paro cardíaco <sup>(6)</sup>.

La definición de parada cardiorrespiratoria (PCR) según el Estilo Utstein es la siguiente: "Cese de la actividad mecánica cardíaca, confirmado por la ausencia de pulso detectable, inconsciencia y apnea (o respiración agónica, entrecortada)" (4).

La resucitación cardiopulmonar (RCP) es una técnica que comprende un "conjunto de maniobras que buscan revertir una PCR. Su primer objetivo es sustituir, para después intentar reinstaurar, la respiración y la circulación espontáneas" <sup>(7)</sup>.

Es decir, la RCP es un elemento clave para la supervivencia a una PCR, sin embargo no se debe olvidar que esta técnica forma parte de la denominada "cadena de supervivencia", definida por la SEMICYUC (Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias) como "las acciones que conectan a la víctima de un paro cardíaco súbito con su supervivencia" (8).

Las últimas guías realizadas por la AHA (American Heart Association) en 2015, diferencian por primera vez dos cadenas de supervivencia, una de ellas haciendo referencia a la actuación ante un paro cardíaco intrahospitalario (PCIH) y otra al extrahospitalario (PCEH), ya que el proceso de atención es distinto en las dos situaciones. A pesar de la diferente asistencia, las dos cadenas tienen en común el último eslabón, en el que la persona recibe en el hospital, concretamente en la UCI (unidad de cuidados intensivos), los cuidados post-paro cardíaco y una asistencia continua <sup>(9)</sup>.

La supervivencia tras un paro cardíaco tiene gran variabilidad y es influida por múltiples factores, que abarcan desde la edad de los pacientes, el medio en el que tiene lugar (PCIH/PCEH) o el tiempo de retraso al iniciar las maniobras de RCP hasta el modelo de asistencia extrahospitalaria de la localidad en la que los pacientes son atendidos (10, 11).

Solo entre el 5% y el 20% de las víctimas de una parada cardíaca sobrevive y llega a ser ingresada en el hospital <sup>(10)</sup>. De estos pacientes, solo el 2-10% será dado de alta del hospital con una buena función neurológica <sup>(10, 11)</sup>, falleciendo el resto durante la estancia hospitalaria o siendo dados de alta con graves secuelas neurológicas. Este análisis de la supervivencia a un PC pone de manifiesto la importancia del último

eslabón de la cadena de supervivencia, ya que la mortalidad es elevada y el resultado neurológico puede ser malo a pesar de que las maniobras de RCP se realicen con éxito.

#### 3.2. Síndrome Post-Paro Cardíaco (SPPC)

En el año 1972, Vladimir Negovsky ya hablaba de "enfermedad post-resucitación", haciendo referencia a una "patología" que afecta a la supervivencia tras una parada cardíaca con recuperación de la circulación espontánea (RCE) <sup>(12)</sup>. Posteriormente el ILCOR (International Liaison Committee on Resuscitation) actualizó el término a "síndrome post-paro cardíaco". Las manifestaciones clínicas incluidas en esta definición son: lesión cerebral anóxica, disfunción miocárdica post-paro y respuesta sistémica isquemia/reperfusión, todo esto agravado por la patología responsable de la producción de PC <sup>(12, 13)</sup>.

La aparición de este síndrome se da en la mayoría de las paradas cardíacas tras la RCE, sin embargo no siempre se produce esta asociación. Por ejemplo, tras un paro cardíaco de 5-10 minutos sin maniobras de RCP el daño cerebral producido es irreversible, en cambio si la RCE es rápida y eficaz puede no aparecer SPPC (11,13).

#### 3.2.1. Tratamiento Síndrome Post-Paro Cardíaco

Con el objetivo de conseguir el abordaje terapéutico más adecuado y la mayor supervivencia posible, el ILCOR establece cinco periodos para el tratamiento del SPPC (como se ve en la Imagen 1), basándose en el tiempo transcurrido tras la recuperación de la circulación espontánea. Las fases son las siguientes: (12,14)

- a) Fase de cuidado inmediato: Abarca los primeros veinte minutos tras la recuperación de la circulación espontánea.
- b) Fase precoz: Desde los primeros veinte minutos hasta pasadas las primeras 6-12 horas tras la RCE. Las intervenciones tienen una mayor eficacia en este periodo, es decir, es crucial la elección de las medidas terapéuticas que se llevarán a cabo.

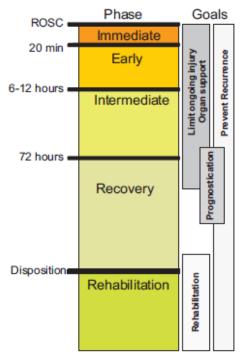


Imagen 1 - Fases del tratamiento Síndrome Post-Paro Cardíaco (12)

- c) Fase intermedia: A partir de las 6-12 horas hasta las 72 horas. En esta fase los mecanismos de lesión todavía se encuentran activos, por lo que es necesario aplicar un tratamiento intensivo, que se llevará a cabo en la UCI, acompañado de un gran control de la evolución del paciente.
- d) Fase de recuperación: Este periodo comienza una vez han finalizado los tres primeros días, momento en que el pronóstico es más fiable y la evolución del paciente se hace más predecible.

e) Fase de rehabilitación: Podría comprender desde el alta hospitalaria hasta que las funciones del paciente alcanzan la mayor recuperación posible.

De forma inmediata a la RCE se iniciará el traslado a la UCI, donde el paciente recibirá unos cuidados más intensivos, en esta fase se busca conseguir una estabilización inicial. Una vez alcanzada, se deberá realizar una primera valoración seguida de una reevaluación continua y establecer monitorización, además de intentar averiguar el factor causante del PC en la medida de lo posible. El objetivo general del tratamiento estará encaminado a revertir las consecuencias clínicas del SPPC, siendo necesario establecer una priorización de los cuidados y ejecutarlos en el momento correcto (11, 12, 15).

Estos pacientes requieren una monitorización intensiva a nivel hemodinámico y cerebral, además de la propia de los pacientes de UCI, que controla características como la temperatura, diuresis, gases arteriales, etc <sup>(12)</sup>. La aplicación terapéutica se encuentra guiada por los valores obtenidos en dicha monitorización y busca ofrecer un soporte ventilatorio y hemodinámico, para lograr una estabilización temprana y una posterior recuperación del paciente <sup>(11, 12, 15)</sup>.

#### 3.3. Hipotermia terapéutica o inducida

Una de las intervenciones contemplada como parte del abordaje terapéutico del SPPC es la hipotermia terapéutica (HT) o inducida. La HT puede definirse como un "descenso intencional y controlado de la temperatura central", lo que busca limitar el daño neurológico que se produce en el SPPC u otro tipo de lesiones cerebrales diversas <sup>(16)</sup>, ya que "por cada °C que es enfriado el cuerpo se produce un descenso del consumo celular de oxígeno de aproximadamente un 6%" <sup>(17)</sup>.

Pueden establecerse varios grados de hipotermia en función de la temperatura alcanzada. Debido a que en la bibliografía existente no se encuentra unanimidad, hay numerosas clasificaciones, estableciendo cada una distintos rangos de temperatura. Un ejemplo de clasificación es: leve (33°C-36°C), moderada (28°C-33°C), profunda (10°C-28°C) y ultraprofunda (<5°C). La mayoría de los ensayos clínicos llevados a cabo aplican la hipotermia a una temperatura de 32-34°C (18).

#### 3.3.1. Evolución histórica de la hipotermia terapéutica: (12, 19, 20)

A principios de 1800 se describe por primera vez la utilización de la hipotermia como parte de la medicina moderna. Este enfriamiento era inducido con fines terapéuticos, cubriendo el cuerpo con nieve para intentar conseguir una RCE tras una parada cardíaca.

Sin embargo, se podría decir que los primeros avances en el uso de esta técnica se dan en la década de 1960, momento en el que Peter J. Safar lleva a cabo una investigación sobre sus beneficios. En los estudios que realizó junto al Dr. Leonov, descubren que la inducción de la HT leve mejora el pronóstico a nivel neurológico y de supervivencia.

De forma progresiva van apareciendo pequeños estudios y publicaciones acerca de esta técnica, siendo 2002 el momento decisivo en su desarrollo. En este año son publicados dos ensayos clínicos aleatorizados, uno llevado a cabo en Europa por Holzer et al. y el segundo realizado en Australia por Bernard et al. Ambos estudios realizan una comparación entre dos grupos: Por una parte, pacientes comatosos que

han sufrido una parada cardíaca con un ritmo de fibrilación ventricular y a los que se aplica la hipotermia tras la RCE, por otro lado, pacientes que reciben el tratamiento estándar post-paro cardíaco con normotermia (sin ningún control de la temperatura).

Estos estudios aportaron evidencia científica a favor de la hipotermia, ya que se asoció a un incremento de la supervivencia con menores daños neurológicos. A partir de este momento, el ILCOR incorpora la HT como una de las estrategias terapéuticas a seguir tras el paro cardíaco, recomendando su aplicación en "víctimas de un paro cardíaco con retorno de la circulación espontánea fuera del hospital y en estado de coma" (12).

#### 3.3.2. Manejo de la hipotermia terapéutica:

En el manejo de la hipotermia terapéutica se distinguen 3 fases: (12-15)

#### a) Fase de inducción:

Su objetivo es disminuir la temperatura hasta el nivel deseado. Existe gran controversia en este aspecto y a día de hoy no está determinada la temperatura ideal, sin embargo, como se ha comentado, la mayoría de los estudios establece un rango aproximado de 32 - 34°C.

Se recomienda iniciar el enfriamiento antes de que transcurran las primeras 6 horas tras la RCE, ya que se demostró que tras un periodo de tiempo mayor se perdían todos los beneficios.

Las herramientas para conseguir la hipotermia son diversas y pueden utilizarse de forma individual o combinada. En la imagen 3 se aprecia la variedad existente, desde el uso de bolsas de hielo colocadas a lo largo del cuerpo hasta la infusión de soluciones salinas frías. En este último caso se puede utilizar un suero salino al 0'9% o una solución de Ringer Lactato, infundidos por vía intravenosa de forma rápida para iniciar el enfriamiento.

Técnicas no invasivas	Técnicas invasivas
Mantas y colchones:	Infusión de fluidos fríos intravenosos
Sistemas de aire	Sistemas de circulación extracorpórea:
Sistemas de agua circulante	Hemofiltración
Sistemas de almohadillas de	Bypass cardiopulmonar/
hidrogel	femorocarotídeo
Bolsas de hielo	Sistemas endovasculares
Cascos y gorros con hielos Inmersión en agua fría	Lavados nasal, gástrico, rectal
Uso de toallas empapadas	Lavados con intercambio peritoneal fríos

Imagen 2- Métodos de inducción de la HT (15)

#### b) Fase de mantenimiento:

Se debe monitorizar la temperatura central y lograr su mantenimiento en el rango de temperatura decidido. Una vez alcanzado, las variaciones en la temperatura no deben ser superiores a 0'2-0'5°C. De nuevo, existe controversia acerca del periodo de tiempo durante el que debe mantenerse la hipotermia, de forma general se establece un periodo de unas 24 horas.

Para mantener la temperatura, el ILCOR señala que el uso de bolsas de hielo o mantas húmedas a lo largo del cuerpo no es lo más adecuado, ya que además de suponer una carga asistencial para el personal de enfermería, este método no permite controlar de forma estricta las variaciones en la temperatura. Para intentar optimizar el control de la temperatura se puede combinar un dispositivo externo, como un sistema de agua circulante, con uno interno, como un catéter venoso central.

#### c) Fase de recalentamiento:

Su objetivo es alcanzar la normotermia con un aumento lento de la temperatura, las afirmaciones de la evidencia disponible indican que se debe llevar a cabo a una velocidad de 0'25-0'5°C por hora.

El aumento de la temperatura corporal se puede conseguir mediante la regulación de los dispositivos utilizados previamente para el enfriamiento o mediante el uso de herramientas para el calentamiento, como sistemas circulantes de aire o agua calientes.

#### 3.3.3. Complicaciones de la hipotermia terapéutica:

A lo largo de las distintas fases de la HT pueden tener lugar una serie de complicaciones, que es necesario prevenir y tratar: (12,15)

- Primera fase: Es típica la aparición de escalofríos, ya que el consumo metabólico de oxígeno es más elevado, por lo que se recomienda su prevención con sulfato de magnesio. También se encuentran indicadas la sedación y la analgesia, añadiendo el uso de relajantes musculares en caso de que estas medidas no sean efectivas. Además, se produce un aumento de la diuresis, que da lugar a un incremento de la viscosidad de la sangre y un desequilibrio hidro-electrolítico, por lo que hay más riesgo de presentación de arritmias, siendo la bradicardia la más frecuente.
- Segunda fase: Las convulsiones son típicas y aparecen hasta en un 44% de los casos, por lo que es necesario incluir anticonvulsivantes como ácido valproico, midazolam o fenitoína en la estrategia terapéutica. Además, durante esta fase y la anterior es importante controlar el gasto cardíaco, ya que disminuye como consecuencia del incremento de las resistencias periféricas. El metabolismo también se encuentra reducido, lo que aumenta la vida media de los fármacos, produciendo un retraso en la eliminación de los mismos.
- Tercera fase: El riesgo de que el paciente sufra convulsiones continúa, por lo que debe mantenerse el abordaje terapéutico. También es posible que se origine edema cerebral e hiperpotasemia. A lo largo de todas las fases es necesario vigilar la aparición de infección, ya que la hipotermia aumenta el riesgo al inhibir la respuesta del sistema inmunitario.

#### 3.3.4. Papel de enfermería en la hipotermia terapéutica: (21, 22)

En el abordaje terapéutico de la hipotermia inducida el papel de enfermería es esencial y decisivo. En primer lugar, el paciente requiere las intervenciones habituales de UCI, que incluyen actividades como: adecuado manejo de la vía aérea, prevención de úlceras por presión, control y registro de parámetros monitorizados, canalización de catéteres y sondas, administración de tratamiento pautado, etc.

Como se ha mencionado anteriormente, además de estas intervenciones básicas, los pacientes recuperados de una parada cardíaca tienen mayor número de parámetros monitorizados. Debido a esto, requieren más control por parte de los profesionales de enfermería, así como una vigilancia exhaustiva para detectar y prevenir posibles complicaciones. No se debe olvidar extremar las medidas asépticas, ya que el riesgo de infección de estos pacientes es mayor.

También será responsabilidad de este colectivo sanitario la aplicación de los dispositivos de inducción de la hipotermia, como los sistemas de agua circulante, las bolsas de hielo o la infusión de líquidos intravenosos fríos.

Con el fin de asegurar un abordaje óptimo del proceso, es necesario que los enfermeros tengan unos conocimientos de calidad, relacionados con: los protocolos de actuación en la hipotermia terapéutica, los beneficios, los métodos de inducción, las posibles complicaciones, etc.

#### 3.4. Justificación

En la actualidad, existe un esfuerzo constante de enseñanza de las maniobras de RCP, intentando llevar los conocimientos al mayor número de personas posible y favoreciendo la actualización de la práctica de los profesionales sanitarios. Indudablemente esto es necesario, sin embargo el éxito en las maniobras de la RCP no asegura la supervivencia con buenas funciones neurológicas.

Por todo ello, es necesario incidir en la importancia de los distintos procedimientos de los cuidados post-resucitación, ya que su aplicación podría dar lugar a un

incremento en las tasas de supervivencia. Una de las técnicas que más controversia ha generado en cuanto a su efectividad es la hipotermia terapéutica, por lo que resulta esencial seguir investigando en sus consecuencias y posibles beneficios.

Además, los enfermeros deben ser partícipes de todo el conocimiento y desempeñar un rol activo en la investigación de esta técnica. Su papel es fundamental y tienen una influencia directa en la calidad de la ejecución de la hipotermia terapéutica.

#### 3.5. Objetivos

#### General:

- Conocer la efectividad de la hipotermia terapéutica tras una parada cardíaca.

#### Específicos:

- Comparar los beneficios obtenidos en los pacientes tras la hipotermia terapéutica con los obtenidos tras el tratamiento estándar post-paro.
- Analizar la supervivencia y la función neurológica tras la aplicación de la hipotermia terapéutica.
- Mostrar las recomendaciones actuales de aplicación de la hipotermia terapéutica.

#### 4. MATERIAL Y MÉTODOS

El tipo de estudio desarrollado en este trabajo es una revisión bibliográfica sistemática, es decir, es necesario establecer una pregunta de investigación que será respondida mediante evidencia científica, buscando alcanzar los objetivos planteados anteriormente. La pregunta se diseñó de forma estructurada utilizando el formato PICO (tabla 1):

	Pregunta PICO					
P	Pacient / Pacientes	Pacientes recuperados de una parada				
		cardíaca				
I	Intervention / Intervención	Aplicación de hipotermia terapéutica				
С	Comparison / Comparación	No aplicar hipotermia terapéutica				
0	Outcomes / Resultados	Mejores resultados				

Tabla 1 – Componentes pregunta PICO de Sackett. Fuente: Elaboración propia.

La pregunta planteada es: ¿La aplicación de hipotermia terapéutica (I) obtiene mejores resultados (O) que su no aplicación (C) en pacientes recuperados de una parada cardíaca (P)?

La obtención de la evidencia científica para responder la pregunta PICO planteada se ha realizado mediante una búsqueda bibliográfica, llevada a cabo en los meses de marzo y abril de 2018, en las siguientes bases de datos electrónicas: Cuiden, SciELO, Biblioteca Virtual de la Salud (BVS), Dialnet, Pubmed y Cochrane.

Para la investigación, en primer lugar se realizó una búsqueda para localizar, entre los términos indexados por las bases de datos, el lenguaje controlado más adecuado. Se utilizaron los descriptores que figuran en la tabla 2, correspondientes a los tesauros DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) y MeSH (Medical Subject Headings).

DeCS	MeSH
Hipotermia inducida	Induced hypothermia
Paro cardíaco	Cardiac arrest
Supervivencia	Survival
Pronóstico	Prognosis
Resucitación cardiopulmonar	Cardiopulmonary resuscitation
Cuidados críticos	Critical care
Neuroprotección	Neuroprotection

Tabla 2 - Descriptores DeCs y MeSH. Fuente: Elaboración propia.

Asimismo, se ha empleado lenguaje natural con términos como: beneficio, hipotermia terapéutica, benefit, therapeutic hypothermia, outcome y temperature management.

Para dirigir la búsqueda todos los términos se combinan con el operador booleano de inclusión "AND" y el operador booleano de unión "OR".

Antes de comenzar la búsqueda, se establecen unos criterios de inclusión y exclusión para delimitar las características de los artículos que serán seleccionados en el estudio, dichos criterios aparecen en la tabla 3, que se muestra a continuación:

Criterios de inclusión
Artículos en español e inglés
Artículos de acceso gratuito y texto completo
Artículos publicados en los últimos 10 años (2008-2018)
Estudios realizados en humanos
Pacientes mayores de 18 años
Tipos de estudios: Meta-análisis, revisiones bibliográficas, ensayos clínicos
aleatorios y cuasialeatorios, estudios de cohortes y estudios de casos y controles

#### Criterios de exclusión

Puntuación por debajo del punto de corte en listas de comprobación

#### Duplicidad de los artículos

Tabla 3 – Criterios de exclusión e inclusión de artículos. Fuente: Elaboración propia.

La tabla del Anexo 1 muestra la estrategia de búsqueda seguida, indicando en cada base de datos los siguientes aspectos: la ecuación de búsqueda correspondiente, los filtros utilizados en caso de que fuera necesario acotar la búsqueda, el número de resultados obtenidos y el número de artículos escogidos en esta primera etapa.

El proceso de selección de los artículos aparece de forma general y esquemática en el diagrama del Anexo 2. El proceso específico seguido en cada base de datos es descrito de forma más detallada en la tabla del Anexo 3.

Para la primera selección de los documentos se llevó a cabo una lectura de los títulos y resúmenes de los artículos, con el objetivo de comprobar su relación con el tema. Otra característica evaluada en esta primera fase fue el cumplimiento de los criterios de inclusión. Tras este paso, de los 2091 artículos potencialmente útiles encontrados con las diversas estrategias de búsqueda, se seleccionaron 138 documentos.

A continuación, se eliminaron aquellos que se encontraban duplicados y se llevó a cabo una lectura completa de los restantes, tras la cual se descartaron los que no respondían de forma adecuada a la pregunta PICO planteada, siendo 20 los estudios incluidos para la lectura crítica.

Se procedió a la lectura crítica de los artículos, con el fin de evaluar la calidad de la evidencia científica de los mismos, estableciendo una puntuación mínima para cada lista de comprobación. Las listas utilizadas para los distintos tipos de estudio se describen a continuación:

- Estudios observacionales: STROBE <sup>(23)</sup>, la puntuación mínima requerida para la inclusión de los artículos fue de 15/22.
- Ensayos clínicos no aleatorizados: TREND (24), puntuación mínima de 15/22.

- Ensayos clínicos aleatorizados: CONSORT (25), puntuación mínima de 15/25.
- Meta-análisis y revisiones bibliográficas: CASPe (26), puntuación mínima de 7/10.

Tras esto, fueron eliminados otros 6 artículos, siendo 14 los artículos definitivos para el estudio.

Finalmente, se elaboró una tabla de cada artículo con la siguiente información: Título, autores, año de publicación, referencia bibliográfica correspondiente, tipo de estudio, puntuación en listas de comprobación y resumen de la información más relevante. Las tablas se encuentran adjuntas en el Anexo 4.

#### 5. RESULTADOS

Tras la lectura y el análisis de los artículos elaborando las tablas resumen del anexo 4, se distinguen dos grupos en los documentos: aquellos que encuentran beneficios una vez aplicada la hipotermia terapéutica y los que no encuentran ventajas asociadas a esta intervención. El gráfico 1 muestra el diseño de los 14 estudios seleccionados:



Gráfico 1 – Diseño de los estudios seleccionados.

Fuente: Elaboración propia.

A excepción de uno, todos los artículos realizan una comparación entre la aplicación de hipotermia leve en el grupo de intervención y un tratamiento estándar, sin manejo de la temperatura, en el grupo de control.

A continuación, se analizan los principales resultados separando las publicaciones según el criterio mencionado.

#### 5.1. Hipotermia terapéutica asociada a beneficios tras su aplicación: (27, 33)

De los 14 estudios seleccionados, 7 encuentran algún beneficio en la aplicación de la hipotermia inducida.

Un meta-análisis <sup>(27)</sup> publicado recientemente (2015) incluye los resultados de seis ensayos clínicos, con un total de 1412 pacientes, para determinar la influencia de la aplicación de hipotermia tras el paro cardíaco. Se decidió analizar uno de los estudios incluidos (Nielsen 2013) en un subgrupo, ya que en este ensayo se mantiene una temperatura de 36°C en el grupo de control y no un tratamiento

estándar sin control de este factor como en las publicaciones restantes de este meta-análisis. Al estudiar el efecto de la intervención sobre el resultado neurológico, cuatro de los estudios encuentran mejores datos en el grupo de la hipotermia, sin hallar los dos restantes diferencias significativas. En la evaluación de la supervivencia al alta hospitalaria, tres de los estudios muestran mayores beneficios en el grupo de hipotermia, sin embargo, al igual que antes, dos artículos no encuentran diferencias tras la aplicación de la HT. Es decir, los autores asocian la hipotermia a una mejor evaluación neurológica y una mayor supervivencia al alta, especialmente si se compara con no aplicar un manejo de la temperatura en el grupo de control.

Otro meta-análisis <sup>(28)</sup>, llevado a cabo en China en el año 2013, incluye cuatro ensayos clínicos aleatorizados en el estudio (n=417). Todos los estudios analizados demuestran que se obtienen mejores resultados en la evaluación neurológica y la supervivencia al alta en el grupo de hipotermia terapéutica. Además, no encuentra diferencias significativas en los efectos adversos reportados entre el grupo de intervención y el de control, por lo que se determina que la hipotermia es segura.

El siguiente estudio es también un meta-análisis <sup>(29)</sup>, publicado en China en el año 2016, e incluye 2 ensayos clínicos aleatorizados y 23 estudios de cohortes. Los estudios observacionales encuentran mayores beneficios en el grupo de hipotermia al evaluar la recuperación neurológica y la supervivencia, tanto a corto como a largo plazo. Al contrario, los dos ensayos clínicos no encuentran mejores resultados a largo plazo asociados a esta intervención. Ocho artículos reportan efectos adversos a lo largo del estudio, pero sólo dos de ellos comparan dichos efectos entre los dos grupos. Al analizar los datos se determina que la incidencia de complicaciones por infección es mayor con la aplicación de la hipotermia terapéutica.

La siguiente publicación <sup>(30)</sup> es un estudio de cohortes retrospectivo realizado en Los Ángeles, donde los protocolos de emergencias ordenan el transporte de los pacientes con un paro cardíaco extrahospitalario (de presunta etiología cardíaca) a uno de los centros con un protocolo de hipotermia terapéutica aprobado. El estudio obtiene los datos de 2011 a 2013, del registro llevado a cabo por el servicio médico de emergencias de Los Ángeles, en el que participan 33 hospitales. Se analiza el

efecto de la hipotermia en 1288 pacientes mayores de 65 años tras ser reanimados de un PCEH. Llega a la conclusión de que la edad no debe ser una limitación para aplicar la HT, ya que el grupo que recibe esta intervención tiene mejor pronóstico neurológico y supervivencia que aquellos pacientes que no la reciben: buen resultado neurológico de 18% tras su aplicación frente al 8%, y supervivencia del 25% del grupo al que le fue administrada frente al 20% del grupo con el tratamiento estándar.

El estudio de Bosson et al. <sup>(31)</sup> (2015) tiene el mismo diseño e incluye a 519 pacientes, todos ellos con un ritmo inicial no desfibrilable. En este caso los datos son obtenidos en un periodo de tiempo de 2000 a 2013 del registro PATH, que incluye 16 centros. El artículo expone que los beneficios de la hipotermia terapéutica también son aplicables a aquellos pacientes con un ritmo inicial no desfibrilable. Compara la supervivencia y los efectos neurológicos de los que recibieron hipotermia con los que no lo hicieron, observándose en ambas características estudiadas mejores resultados tras recibir la intervención. Además se realizó un análisis de subgrupo, separando a los pacientes según el lugar del paro cardiaco, tanto en los PCEH como PCIH la posibilidad de un buen resultado neurológico era mayor tras aplicar la HT.

Por último, encontramos dos meta-análisis <sup>(32, 33)</sup> realizados en China en el año 2015 que incluyen datos similares, ambos estudios incluyen 6 estudios experimentales, siendo 4 de ellos comunes en las dos publicaciones.

El primero de ellos <sup>(32)</sup> incluye un total de 517 pacientes, todos adultos recuperados de una parada cardíaca. Los artículos que lo diferencian de la otra publicación son: Kamarainen et al. (2009) y Tiainen et al. (2013). Los indicadores de supervivencia y función neurológica son considerados los más importantes para el diagnóstico del paciente. Al estudiar los resultados de estos indicadores en el momento del alta hospitalaria, no se encuentran beneficios a favor de la hipotermia, sin embargo, el análisis a los 6 meses revela mejores datos en el grupo de pacientes que ha recibido la técnica. Cuatro de los ensayos incluidos mencionan la reincidencia de la parada cardíaca y otros dos hacen referencia al fallo renal, el meta-análisis demuestra que no existe relación entre la hipotermia y estos efectos adversos.

El segundo meta-análisis <sup>(33)</sup> incluye 1417 pacientes, diferenciándose del anterior por incluir los estudios de Mori et al. (2000) y Nielsen et al. (2013). Al hacer un análisis de la mortalidad no encuentra diferencias significativas al alta ni a largo plazo, sin embargo, al analizar como un subgrupo los pacientes con ritmos desfibrilables observa menos mortalidad en el grupo que recibe la hipotermia. El estudio de la función neurológica al alta revela una mejoría en el grupo de HT, pero no se aprecian diferencias notables entre los dos grupos a los 6 meses. Al igual que antes, el análisis de subgrupo halla beneficios en los ritmos desfibrilables tras la hipotermia terapéutica.

#### 5.2. Hipotermia terapéutica no obtiene beneficios tras su aplicación: (34-39)

Los primeros tres meta-análisis <sup>(34-36)</sup> incluidos en este grupo tienen en común cuatro de los estudios experimentales que analizan, además, ninguno de ellos encuentra beneficio asociado a la aplicación de hipotermia terapéutica.

El primero <sup>(34)</sup>, llevado a cabo por la Universidad de Florida en 2016, analiza los datos de 6 ensayos clínicos aleatorizados. Hace un estudio de la mortalidad tras el paro cardíaco y la recuperación neurológica, sin encontrar inicialmente beneficios. Solamente encuentra diferencias significativas en el grupo que recibe la hipotermia al excluir el estudio de Nielsen et al. (emplea la hipotermia en el grupo de control). Llega a la conclusión de que una temperatura de 36°C es suficiente para obtener beneficios tras un PCEH.

El segundo artículo <sup>(35)</sup>, de Pedro A. Villablanca, es publicado en el año 2016 e incluye 6 estudios experimentales. El tercer meta-análisis <sup>(36)</sup> se publicó en el año 2015 en China e incluye 7 estudios experimentales. Ambos estudios analizan de nuevo la mortalidad y la recuperación neurológica, sin encontrar beneficio asociado al aplicar la hipotermia terapéutica.

El estudio TTM (Targeted temperature management) <sup>(37)</sup> realizado por Nielsen et al. es un ensayo clínico del año 2013, que incluye a 950 pacientes adultos reanimados con éxito tras una parada cardíaca, independientemente del ritmo inicial. Los pacientes son asignados aleatoriamente a dos grupos, recibiendo finalmente 473 la

hipotermia terapéutica y 466 una temperatura controlada de 36°C. Este manejo de la temperatura en el grupo de control resulta novedoso, siendo el primer estudio que tiene en cuenta las consecuencias de la fiebre y sus complicaciones en los pacientes que no reciben la hipotermia. Se analizó la mortalidad a los 180 días y al finalizar el ensayo, encontrándose resultados similares en los dos grupos. También se evaluó la función neurológica a los 180 días mediante las escalas CPC y Rankin modificada, llegando a la conclusión de que no existían diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. Es decir, al comparar el control de la temperatura a 36°C con la aplicación de la hipotermia leve a 33°C no se obtienen mayores beneficios en los pacientes que reciben la HT.

Un estudio retrospectivo de cohortes <sup>(38)</sup> analiza el beneficio de la hipotermia en ritmos no desfibrilables, obteniendo su información del registro CARES, que incluye todas las llamadas realizadas al 911 por una parada cardíaca en la ciudad de Houston (Texas). De los 9679 pacientes con paro extrahospitalario incluidos en el registro, finalmente se seleccionan para el estudio 696: adultos con una parada cardíaca entre 2007 y 2012 de ritmo inicial no desfibrilable. Se aplica la hipotermia terapéutica a 335 de esos pacientes, sin encontrarse finalmente mejor pronóstico asociado entre dicha intervención y la supervivencia al alta. Debido a esto, la publicación afirma que no puede demostrar la existencia de beneficio en la aplicación de la hipotermia tras ritmos iniciales no desfibrilables. Además, analiza los datos disponibles para averiguar los factores que pueden influir en la supervivencia a un PC y encuentra diferencia estadísticamente significativa dependiendo de si la parada cardíaca fue presenciada por alguien o no.

Un estudio de cohortes retrospectivo <sup>(39)</sup> realizado en 2016, obtiene los datos de su análisis del registro GWTG Resuscitation. De los 121.324 pacientes iniciales se excluyen aquellos con unas características que no se ajustan al estudio, siendo finalmente seleccionados 26.183, de 355 hospitales distintos, en un periodo desde el 1 de Marzo de 2002 hasta el 31 de Diciembre de 2014. Los pacientes incluidos eran adultos que habían sido reanimados con éxito de una parada cardíaca intrahospitalaria y se encontraban en estado comatoso. Finalmente se seleccionaron 1568 pacientes que recibieron hipotermia terapéutica y 3714 a los que no se aplicó dicho tratamiento. El primer factor analizado fue la supervivencia al alta,

encontrándose peores resultados en el grupo que recibió la hipotermia, tanto para ritmos desfibrilables como no desfibrilables. La supervivencia evaluada tras un año fue similar en el grupo de hipotermia y en el que no la recibió, siendo de nuevo igual en los dos ritmos, sin mostrar beneficios. Finalmente se estudió el pronóstico neurológico y se asoció la hipotermia con menor probabilidad de tener un buen resultado en la evaluación neurológica.

Este mismo estudio no encuentra ningún beneficio en la aplicación de hipotermia terapéutica e incluso muestra su asociación con peores resultados, debido a su diseño observacional afirma que es necesario un ensayo clínico aleatorizado que compruebe la eficacia de la HT en las paradas cardiacas intrahospitalarias.

Por último, se realizó la revisión de un meta-análisis <sup>(40)</sup> que solo describe un mejor resultado en algunos de los aspectos que evalúa, encontrando en otros incluso peor pronóstico asociado a la hipotermia, por lo que no puede clasificarse según el criterio mencionado.

Este meta-análisis es llevado a cabo por el ILCOR con el objetivo de analizar y resumir la evidencia disponible, para elaborar un consenso en el tratamiento de los pacientes tras la parada cardiaca. Investiga si debe inducirse la hipotermia leve en pacientes comatosos tras un PC, el periodo de tiempo en el que debe ser inducida y la duración ideal de la técnica. Se analizaron solo los datos de la primera cuestión, ya que ésta relaciona la aplicación de la hipotermia con su no aplicación para observar las diferencias en los beneficios, respondiendo así de forma directa a la pregunta PICO planteada.

El primer aspecto que analiza es la influencia de la HT en los PCEH con ritmos desfibrilables, encontrando en este punto evidencia a favor de su uso, ya que se asocia con menor presencia de mal resultado neurológico en los pacientes y menor mortalidad.

A continuación estudia los PCEH con ritmo inicial no desfibrilable. De los estudios analizados, tres no encuentran diferencias, dos lo asocian con mayor presencia de malos resultados neurológicos y el restante proporciona evidencia de una calidad

muy baja, relacionando la hipotermia con una mortalidad disminuida a los 6 meses. Un estudio que analiza los PCIH con cualquier ritmo no encuentra diferencias en la mortalidad o el resultado neurológico al aplicar la hipotermia.

Por último, estudia el rango de hipotermia que obtiene mayores beneficios mediante el análisis del ensayo clínico de Nielsen <sup>(37)</sup> (anteriormente mencionado en este trabajo), el cual no encuentra beneficios de una temperatura de 33°C sobre una de 36°C. Además, analiza un pequeño estudio que compara una temperatura de 32°C con una de 34°C, obteniendo menor mortalidad en el grupo de 32°C. Sin embargo, estos resultados no se tienen en cuenta debido a la imprecisión de los datos por el pequeño tamaño (36 pacientes) de la muestra del estudio.

Según los resultados obtenidos, el estudio considera apropiado un manejo de la temperatura en todos los pacientes, independientemente de donde tenga lugar el paro cardíaco y el ritmo inicial. Para este control recomienda de forma general una temperatura de entre 32 y 36°C, ya que todavía no son conocidas las características por las que los pacientes podrían beneficiarse de temperaturas más bajas (32-34°C) o más altas (36°C).

#### 6. DISCUSIÓN

A pesar de ser la hipotermia una técnica de relativa antigüedad, su implementación en los hospitales con el objetivo de mejorar la supervivencia tras un PCR resulta bastante reciente. Esto se ve reflejado en la revisión sistemática realizada en la disparidad de criterios encontrada en cuanto a su utilidad tras una parada cardíaca, así como en la falta de protocolos unificados para su aplicación.

De las 14 publicaciones analizadas, 7 encuentran beneficios asociados a la hipotermia y otras 6 no encuentran ventajas relacionadas con esta técnica. Por separado se encuentra el último artículo estudiado, llevado a cabo por el ILCOR, que obtiene beneficios en algunos de los aspectos analizados, mientras en otros la hipotermia no encuentra ventajas o incluso se relaciona con peor pronóstico.

Los parámetros analizados por los estudios para evaluar los efectos de la HT son: la supervivencia o mortalidad y la función neurológica. Múltiples variables pueden influir en los resultados obtenidos tras su evaluación, como: (10, 11, 28, 29, 33, 35)

Retraso en iniciar las maniobras de RCP, mala calidad de la RCP, mayor periodo de tiempo desde inicio de RCP hasta RCE, peor pronóstico asociado a la causa del paro cardíaco, edad y morbilidades añadidas del paciente, ritmo inicial de la parada desfibrilable o no desfibrilable, producción intra-hospitalaria o extra-hospitalaria del paro cardíaco, cuidados post-parada cardíaca administrados, protocolos de aplicación de la hipotermia, etc.

Estos son solo algunos de los múltiples factores que pueden influir en el pronóstico de una parada cardíaca y, por lo tanto, en los resultados de los artículos que analizan los beneficios de la hipotermia terapéutica. De este gran número de agentes que puede alterar los efectos deriva la dificultad de los estudios para obtener unos resultados fiables, ya que resulta complicado controlar y disponer de información de todas las variables posibles para así establecer las comparaciones entre pacientes con unas características similares, pretendiendo de esta manera asegurar que los resultados obtenidos son una consecuencia directa de la aplicación de la hipotermia y no del pronóstico asociado a las características de los pacientes.

Sin embargo, se puede afirmar que pocos estudios tienen un buen control de estas variables, un ejemplo es que pocas publicaciones diferencian entre los pacientes con un ritmo inicial desfibrilable y no desfibrilable al realizar los análisis. De los artículos incluidos en esta revisión solo tres de ellos <sup>(3, 5, 12)</sup> distinguen entre estos dos ritmos. El no controlar este aspecto resta fiabilidad al resultado, ya que no se tiene en cuenta que los ritmos iniciales no desfibrilables están asociados a peor pronóstico <sup>(29, 38)</sup>, lo que puede afectar a los análisis. El mal control de los factores es una de las limitaciones de los estudios seleccionados, y puede ser uno de los responsables de los diferentes resultados obtenidos por las publicaciones analizadas.

Por otro lado, se encuentran las limitaciones propias del diseño observacional de los estudios incluidos en el trabajo: cuatro de los artículos tienen un diseño de cohortes retrospectivo, encontrando solo dos de ellos beneficios en la aplicación de la hipotermia. Todos ellos obtienen sus datos de diferentes registros por lo que, como señalan los estudios, sus resultados están basados en la exactitud de los datos presentados. A continuación, se describen dichas limitaciones de los artículos:

Los datos del estudio de la referencia 30 incluyen información de distintos protocolos de manejo de la HT, por lo que no es posible saber a qué protocolo específico se le atribuye el beneficio. La referencia número 13 tampoco dispone de características detalladas de los protocolos de hipotermia empleados ni el tratamiento concreto aplicado a cada paciente, por lo que, como en la anterior publicación, no es posible saber qué condiciones son las responsables del resultado.

El estudio 31 señala que no se tuvo en cuenta si los pacientes recibieron, además de la hipotermia, una intervención coronaria percutánea, lo que podría mejorar su pronóstico y, por lo tanto, disminuir la fiabilidad del resultado. Otro de los estudios <sup>(38)</sup> no analiza la función neurológica, por lo que los resultados no son plenamente comparables con el resto por la falta de información.

Todos estos estudios son recientes, puesto que son investigaciones publicadas en los años 2015 y 2016, pero sus resultados no poseen una relevancia significativa debido a sus limitaciones, a pesar de su buena metodología.

Como se ha comentado, un estudio que posee relevancia por sus resultados y que supuso un cambio es el ensayo clínico TTM (2013) (37), por ser el primero en mantener una temperatura controlada de 36°C en el grupo de control. Varios ensayos relacionan la fiebre tras el paro cardíaco con un peor resultado (19,33), por lo que uno de los objetivos del tratamiento post-paro cardíaco es evitar el desarrollo de esta hipertermia característica en las horas siguientes a la parada. Ninguno de los estudios realizados con anterioridad a este ensayo incluía esta medida en el grupo de control, por lo que la hipertermia podría ser responsable de un peor pronóstico en estos pacientes y, por lo tanto, se produciría un aparente beneficio de la hipotermia terapéutica al comparar los dos grupos. Sin embargo, el estudio TTM no encuentra mayores beneficios en la aplicación de hipotermia a 33°C sobre una temperatura controlada de 36°C.

Estas particularidades del estudio TTM son responsables de que ciertas publicaciones lo rechacen al hacer una revisión de la literatura sobre el tema, por ejemplo, los meta-análisis "Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation" (27) y "Use of targeted temperature management after out-of-hospital cardiac arrest" (34). Estas dos referencias lo excluyen o realizan el análisis de sus resultados por separado, ya que sus diferencias hacen que el artículo no sea fácilmente comparable al resto de los estudios incluidos, aunque se reconozca la importancia de sus datos.

Las conclusiones de este estudio de Nielsen et al. resultaron tan relevantes que, tras su publicación, el ILCOR cambió sus recomendaciones en las guías publicadas en 2015, afirmando que el objetivo de temperatura puede ser de 32-36°C y no de 32-34°C, como figuraba anteriormente en las mismas. Otro aspecto recogido en estas guías, resultante de la publicación del ensayo mencionado, es la preferencia actual del término "manejo con temperatura controlada o control de temperatura sobre el término previo de hipotermia terapéutica" (19), dando importancia a la prevención de la fiebre.

Además, el documento TTM señala que los resultados de mortalidad obtenidos son menores que los encontrados en los estudios publicados en 2002, sin embargo estos datos no pueden compararse debido a los cambios que han tenido lugar en

todo este periodo de tiempo. Es decir, los estudios realizados en la actualidad no son totalmente comparables con aquellos que se realizaron inicialmente, puesto que el manejo de la parada cardíaca ha avanzado enormemente a todos los niveles en este tiempo, desde los conocimientos de la población ante la actuación de una parada cardíaca hasta el tratamiento y los cuidados posteriores al ingreso en el hospital <sup>(37)</sup>.

Por último, a lo largo de este Trabajo de Fin de Grado ha quedado claro que es necesaria la mejora de los cuidados post-paro, y por lo tanto también de la hipotermia, ya que el aumento de la supervivencia y la función neurológica es un objetivo que interesa y beneficia a nivel general. Son imprescindibles nuevos ensayos clínicos para avanzar en este ámbito, ya que actualmente se dispone de pocos estudios experimentales recientes. Además, las revisiones bibliográficas de la información existente no son suficientes para determinar con exactitud los beneficios de la hipotermia, debido a que poseen limitaciones como las descritas anteriormente.

En la actualidad se está llevando a cabo el estudio "Therapeutic Hypothermia After Cardiac Arrest in Non Shockable Rhythm (Hyperion)" (41, 42), un ensayo clínico aleatorio que tiene lugar en Francia y recogerá los datos de 22 UCIs de distintos hospitales. Comenzó en enero de 2014 y tiene su fecha aproximada de finalización fijada en julio de este año (2018). Su objetivo es intentar averiguar el aumento potencial del resultado neurológico en los pacientes con ritmo no desfibrilable sometidos a hipotermia. En el grupo de intervención se aplicará una temperatura controlada de entre 32'5-33'5°C, que se mantendrá durante 24 horas para luego proceder al recalentamiento y mantener una temperatura de 36'5-37'5°C durante otras 24 h. Por otro lado, en el de control se mantendrá una normotermia con temperaturas entre 36'5-37'5°C.

Además de ser necesaria la realización de nuevos estudios como el descrito anteriormente, es fundamental establecer un protocolo estandarizado de hipotermia terapéutica. Ciertos métodos de enfriamiento han mostrado ventajas sobre otros según la fase de la hipotermia en que se aplique o la capacidad para mantener la temperatura sin variaciones, sin embargo ninguno de ellos ha demostrado ser más

eficaz o aumentar la supervivencia respecto a otros <sup>(19)</sup>. Por lo tanto, se podría afirmar que la variedad en los métodos de enfriamiento empleados por los estudios no influye en los resultados obtenidos. No obstante, permanecen sin determinar aspectos esenciales del procedimiento de la hipotermia, como la temperatura objetivo, el momento óptimo de aplicación o la duración de la técnica. Es necesario establecer estas condiciones mediante nuevas publicaciones, para así salvar algunos de los sesgos de los artículos realizados con anterioridad.

Todos estos aspectos pendientes de establecer generan un campo de gran amplitud para la nueva investigación a desarrollar por parte de los profesionales sanitarios. Es necesario alentar en esta participación a enfermería, por ser la responsable de la aplicación de la técnica y sus cuidados inherentes y desempeñar un papel fundamental en ella. Concretamente, se debe animar a los profesionales del ámbito español, puesto que ninguno de los artículos analizados es realizado en este territorio y la investigación favorece el desarrollo de nuevos conocimientos y el establecimiento de técnicas novedosas a nivel clínico.

Como limitación principal de este estudio se encuentra el no disponer de acceso a los textos de pago, lo que puede hacer perder información importante y limitar los resultados obtenidos. La pérdida de trabajos de relevancia también ha podido producirse porque la búsqueda bibliográfica se limitó a los artículos en inglés y español.

#### 6.1. Conclusiones

Los estudios analizados en esta revisión sistemática muestran que en la actualidad no hay evidencia científica clara que respalde el uso de la hipotermia terapéutica. Por ello, es más adecuado hablar del concepto "temperatura controlada", pues la presencia de fiebre se ha asociado en varios estudios con un papel negativo en el pronóstico de los pacientes, por lo que las recomendaciones científicas se orientan a evitar el desarrollo de esta hipertermia mediante el control de la temperatura.

Para aclarar la utilidad de la hipotermia es necesaria la investigación mediante la realización de nuevos estudios experimentales, puesto que en la actualidad se dispone de pocos ensayos clínicos recientes.

La investigación resulta compleja por las múltiples variables que ejercen influencia en el pronóstico tras un paro cardíaco. Las nuevas publicaciones deben controlar estos aspectos para obtener resultados con una evidencia científica de calidad que establezca la efectividad de la técnica.

Además del control de estas variables, para que los estudios resulten comparables entre sí, la investigación debería desarrollarse en un marco que defina un protocolo único de HT, por ejemplo, con una misma temperatura objetivo y duración de la técnica. Para definir estos parámetros también serán necesarias nuevas publicaciones, por lo que existe un gran abanico de posibilidades para la investigación.

En último lugar, es necesario resaltar la importancia de los cuidados postresucitación y su papel esencial en la recuperación de los pacientes tras la parada. La enfermería, desempeña un rol fundamental en la administración de estos cuidados, incluida la hipotermia terapéutica, por lo que también debe fomentarse su participación en la investigación.

#### 7. BIBLIOGRAFÍA

- 1. Cardiosalud.org [Internet]. Montevideo, Uruguay: Comisión honoraria para la salud cardiovascular; 2009 [acceso 27 de enero de 2018]. ¿Cómo funciona el corazón? Disponible en: <a href="http://www.cardiosalud.org/corazon-y-salud/como-funciona-el-corazon">http://www.cardiosalud.org/corazon-y-salud/como-funciona-el-corazon</a>
- 2. Organización mundial de la salud [sede web]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015 [acceso 2 de febrero de 2018]. ¿Qué son las enfermedades cardiovasculares? Disponible en:

http://www.who.int/cardiovascular\_diseases/about\_cvd/es/

- 3. Instituto Nacional de Estadística. España en cifras 2017 [Internet]. Madrid, España: Instituto Nacional de Estadística; 2017 [acceso 2 de febrero de 2018]. Disponible en: <a href="http://www.ine.es/prodyser/espa\_cifras/2017/index.html#20/z">http://www.ine.es/prodyser/espa\_cifras/2017/index.html#20/z</a> <a href="http://www.merckmanuals.com/es-us/professional/cuidados-cr%C3%ADticos/paro-card%C3%ADaco/paro-c
- 4. Manual Merck [Internet]. Kenilworth, NJ, USA: O'Connor R E; 2014 [acceso 27 de enero de 2018]. Paro cardíaco. Disponible en: <a href="https://www.merckmanuals.com/es-us/professional/cuidados-cr%C3%ADticos/paro-card%C3%ADaco/paro-card%C3%A
- 5. Secardiologia.es [Internet] Madrid, España: Sociedad Española de Cardiología; marzo 2017 [acceso 2 de febrero de 2018]. Técnicas de imagen para reducir episodios de muerte súbita en deportistas. Disponible en: <a href="https://secardiologia.es/comunicacion/notas-de-prensa/notas-de-prensa-sec/8434-tecnicas-de-imagen-para-reducir-episodios-de-muerte-subita-en-deportistas">https://secardiologia.es/comunicacion/notas-de-prensa/notas-de-prensa-sec/8434-tecnicas-de-imagen-para-reducir-episodios-de-muerte-subita-en-deportistas</a>
- 6. Coma-Camella I, García-Castrillo Riesgo L, Ruano Marco M, Loma-Osorio Montes Á, Malpartida de Torres F, Rodríguez García JE. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología en resucitación cardiopulmonar. Rev Española Cardiol [Internet]. 1 de agosto de 2002 [acceso 8 de febrero de 2018]; 52(8): 589-603. Disponible en: <a href="http://www.revespcardiol.org/es/guias-actuacion-clinica-sociedad-espanola/articulo/152/">http://www.revespcardiol.org/es/guias-actuacion-clinica-sociedad-espanola/articulo/152/</a>
- 7. Barranco Ruiz F. Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos [Internet]. España: Alhulia; 1999 [acceso 7 de febrero de 2018]. Cap 1.1. Disponible en: <a href="https://www.uninet.edu/tratado/c010104.html">https://www.uninet.edu/tratado/c010104.html</a>

- 8. Semicyuc.org [Internet]. España: Semicyuc [acceso 8 de febrero de 2018]. La cadena de supervivencia, Plan nacional de RCP; 2. Disponible en: <a href="http://www.semicyuc.org/sites/default/files/la\_cadena\_de\_supervivencia\_de\_la\_semicyuc.pdf">http://www.semicyuc.org/sites/default/files/la\_cadena\_de\_supervivencia\_de\_la\_semicyuc.pdf</a>
- 9. American Heart Association. Aspectos destacados de la actualización de las guías de la AHA para RCP y ACE de 2015 [Internet]. AHA; 2015 [acceso 7 de febrero de 2018]. Disponible en: <a href="http://eccguidelines.heart.org/wp-content/uploads/2015/10/2015-AHA-Guidelines-Highlights-Spanish.pdf">http://eccguidelines.heart.org/wp-content/uploads/2015/10/2015-AHA-Guidelines-Highlights-Spanish.pdf</a>
- 10. Escorial Hernández V, Meizoso Latova T, Alday Muñoz E, López de Sá E, Guerrero JE, López-Sendón J. Pronóstico de los pacientes ingresados en la unidad coronaria o de cuidados intensivos tras un episodio de muerte súbita extrahospitalaria. Rev Española Cardiol [Internet]. Julio de 2001 [acceso 7 de febrero de 2018]; 54(7): 832. Disponible en: <a href="http://www.revespcardiol.org/es/pronostico-lospacientes-ingresados-unidad/articulo/13016247/">http://www.revespcardiol.org/es/pronostico-lospacientes-ingresados-unidad/articulo/13016247/</a>
- 11. Lovesio C. Paro cardiorrespiratorio [Internet]. Buenos Aires: El Ateneo; 2001 [actualizado octubre de 2006; acceso 9 de febrero de 2018]. Disponible en: <a href="https://enfermeriaintensiva.files.wordpress.com/2011/03/paro-cardiorrespiratorio-lovesio.pdf">https://enfermeriaintensiva.files.wordpress.com/2011/03/paro-cardiorrespiratorio-lovesio.pdf</a>
- 12. Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Böttiger BW, et al. Post–Cardiac Arrest Syndrome. Liaison Comm Resusc Hear Assoc Circ [Internet]. 2008 [acceso 8 de febrero de 2018]; 118:1-33. Disponible en:

http://circ.ahajournals.org/content/circulationaha/early/2008/10/23/CIRCULATIONAH A.108.190652.full.pdf

- 13. Alfonso Ramírez-Guerrero J. Síndrome postparo cardíaco. Rev Mex Anestesiol [Internet]. 2014 [acceso 11 de febrero de 2018]; 37(1): 124-7. Disponible en: <a href="http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2014/cmas141ai.pdf">http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2014/cmas141ai.pdf</a>
- 14. Navarro-Vargas JR, Díaz JL. Síndrome posparo cardiaco. Rev Colomb Anestesiol [Internet]. 2014 [acceso 11 de febrero de 2018]; 42(2): 107-13. Disponible en: <a href="http://www.redalyc.org/pdf/1951/195131202006.pdf">http://www.redalyc.org/pdf/1951/195131202006.pdf</a>
- 15. Martín-Hernández H, López-Messa JB, Pérez-Vela JL, Molina-Latorre R, Cárdenas-Cruz A, Lesmes-Serrano A. et al. Manejo del síndrome posparada cardíaca. Med. Intensiva [Internet]. 2010 Mar [acceso 11 de febrero de 2018]; 34(2): 107-126. Disponible en:

# http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0210-56912010000200005&lng=es

16. Tapia-Velasco R. Hipotermia terapéutica. Rev Mex Anestesiol [Internet]. 2015 [acceso 15 de febrero de 2018]; 38(3): 449-51. Disponible en:

http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2015/cmas153o.pdf

17. Nolan J, Bossaert L, Greif R, Maconochie I, Nikolaou N, Perkins G, et al. Recomendaciones para la Resucitación 2015 del Consejo Europeo de Resucitación (ERC) [Internet]. Consejo Europeo de Resucitación; 2015 [acceso 10 de febrero de 2018]. Disponible en:

https://061.sergas.es/Lists/DocumentosContidos/201702/Recomendaciones\_ERC\_2 015\_Resumen\_ejecutivo\_20170220\_145204\_9399.pdf

18. Miñamabres E, Holanda MS, Domínguez Artigas MJ, Rodríguez Borregán JC. Hipotermia terapéutica en pacientes neurocríticos. Med. Intensiva [Internet]. Julio 2008 [acceso 15 de febrero de 2018]; 32(5): 227-235. Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0210-

#### 56912008000500004&lng=es

- 19. Herrero SM. Hipotermia terapéutica (HT): Parte 2. Investigación y desarrollo histórico [Internet]. Asturias, España: Pearls in intensive care medicine; 10 de septiembre de 2013 [acceso 17 de febrero de 2018]. Disponible en: <a href="https://infouci.org/2013/09/10/hipotermia-2/">https://infouci.org/2013/09/10/hipotermia-2/</a>
- 20. Sunde K. Hipotermia terapéutica en la parada cardiaca. Rev Española Cardiol [Internet]. 1 de mayo de 2013 [acceso 15 de febrero de 2018]; 66(5): 346-9. Disponible en: <a href="http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893212006008">http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893212006008</a>
- 21. Portalesmedicos.com [Internet]. Revista electrónica de portales médicos; 12 de octubre de 2016 [acceso 21 de febrero de 2018]. Cuidados de enfermería en la hipotermia terapéutica tras parada cardíaca. Disponible en: <a href="https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/cuidados-enfermeria-hipotermia-terapeutica-parada-cardiaca/">https://www.revista-parada-cardiaca/</a>
- 22. Portalesmedicos.com [Internet]. Revista electrónica de portales médicos; 23 de octubre de 2016 [acceso 19 de febrero de 2018]. Cuidados de enfermería en pacientes sometidos a hipotermia terapéutica. Disponible en: <a href="https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/cuidados-enfermeria-hipotermia-terapeutica/">https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/cuidados-enfermeria-hipotermia-terapeutica/</a>
- 23. Elm von E, Altman DG, Egger M, Pocockd SJ, Gotzsche PC, Vandenbroucke JP. Declaración de la iniciativa STROBE: directrices para la comunicación de

estudios observacionales. Gac Sanit [Internet]. 2008 [acceso 7 de marzo de 2018]; 22(2): 144-50. Disponible en:

#### https://www.strobe-

#### statement.org/fileadmin/Strobe/uploads/translations/STROBE\_short\_Spanish.pdf

- 24. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N, TREND Group the T. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Public Health [Internet]. Marzo de 2004 [acceso 7 de marzo de 2018]; 94(3): 361-6. Disponible en: <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14998794">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14998794</a>
- 25. Cobos-Carbó A, Augustovski F. Declaración CONSORT 2010: actualización de la lista de comprobación para informar ensayos clínicos aleatorizados de grupos paralelos CONSORT 2010 Declaration: Updated guideline for reporting parallel group randomised trials. Elsevier Med Clin [Internet]. 2011 [acceso 7 de marzo de 2018]; 137(5): 213-5. Disponible en: <a href="http://www.consort-statement.org/Media/Default/Downloads/Translations/Spanish\_es/Spanish\_

#### CONSORT Statement.pdf

26. Redcaspe.org [Internet]. Alicante, España: Red CASPe; 1998 [actualizado febrero de 2016; acceso 4 de marzo de 2018]. Programa de lectura crítica CASPe, leyendo críticamente la evidencia clínica. Disponible en:

http://www.redcaspe.org/system/tdf/materiales/plantilla\_revision.pdf?file=1&type=nod e&id=154&force=

27. Arrich J, Holzer M, Havel C, Müllner M, Herkner H. Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 15 de febrero de 2016 [acceso 24 de marzo de 2018]; Disponible en:

#### http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004128.pub4

- 28. Wang XP, Lin QM, Zhao S, Lin SR, Chen F. Therapeutic benefits of mild hypothermia in patients successfully resuscitated from cardiac arrest: A meta-analysis. World J Emerg Med [Internet]. The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine; 2013 [acceso 25 de marzo de 2018]; 4(4): 260-5. Disponible en: <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25215129">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25215129</a>
- 29. Song L, Wei L, Zhang L, Lu Y, Wang K, Li Y. The Role of Targeted Temperature Management in Adult Patients Resuscitated from Nonshockable Cardiac Arrests: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Biomed Res Int

[Internet]. 2016 [acceso 25 de marzo de 2018]. Disponible en: <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27847808">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27847808</a>

- 30. Bosson NE, Kaji AH, Koenig WJ, Niemann JT. Effect of Therapeutic Hypothermia on Survival and Neurologic Outcome in the Elderly. Ther Hypothermia Temp Manag [Internet]. Mary Ann Liebert, Inc. 140 Huguenot Street, 3rd Floor New Rochelle, NY 10801 USA; 10 de junio de 2016 [acceso 24 de marzo de 2018]; 6(2):71-5. Disponible en: <a href="http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/ther.2015.0030">http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/ther.2015.0030</a>
- 31. Perman SM, Grossestreuer AV, Wiebe DJ, Carr BG, Abella BS, Gaieski DF. The Utility of Therapeutic Hypothermia for Post–Cardiac Arrest Syndrome Patients With an Initial Nonshockable Rhythm CLINICAL PERSPECTIVE. Circulation [Internet]. 1 de diciembre de 2015 [acceso 29 de marzo de 2018]; 132(22): 2146-51. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26572795
- 32. Gao Y, Hui K-L, Wang Y-J, Wu L, Duan M-L, Xu J-G, et al. Efficacy of mild hypothermia for the treatment of patients with cardiac arrest. Chin Med J (Engl) [Internet]. Wolters Kluwer -- Medknow Publications; 5 de junio de 2015 [acceso 4 de abril de 2018]; 128(11): 1536-42. Disponible en:

## http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26021513

- 33. Zhang XW, Xie JF, Chen JX, Huang YZ, Guo FM, Yang Y, et al. The effect of mild induced hypothermia on outcomes of patients after cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Crit Care [Internet]. BioMed Central; 1 de diciembre de 2015 [acceso 18 de marzo de 2018]; 19: 417. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26619835
- 34. Mahmoud A, Elgendy IY, Bavry AA. Use of Targeted Temperature Management After Out-of-hospital Cardiac Arrest: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Am J Med [Internet]. Elsevier; 1 de mayo de 2016 [acceso 18 de marzo de 2018]; 129(5): 522-527. Disponible en:

### http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934315010487

35. Villablanca PA, Makkiya M, Einsenberg E, Briceno DF, Panagiota C, Menegus M, et al. Mild therapeutic hypothermia in patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest: A meta-analysis of randomized controlled trials. Ann Card Anaesth [Internet]. Wolters Kluwer -- Medknow Publications; 2016 [acceso 18 de marzo de 2018]; 19(1): 4-14. Disponible en:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26750667

36. Yu T, Longhini F, Wu R, Yao W, Lu W, Jin X. The role of the induction of mild hypothermia in adult patient outcomes after cardiac arrest: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. J Int Med Res [Internet]. SAGE PublicationsSage UK: London, England; 26 de agosto de 2015 [acceso 4 de abril de 2018]; 43(4): 471-82. Disponible en:

## http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0300060515576010

37. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, et al. Targeted Temperature Management at 33°C versus 36°C after Cardiac Arrest. N Engl J Med [Internet]. Massachusetts Medical Society; 5 de diciembre de 2013 [acceso 4 de abril de 2018]; 369(23): 2197-206. Disponible en:

#### http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1310519

- 38. Doshi P, Patel K, Banuelos R, Darger B, Baker S, Chambers KA, et al. Effect of Therapeutic Hypothermia on Survival to Hospital Discharge in Out-of-hospital Cardiac Arrest Secondary to Nonshockable Rhythms. Gratton M, editor. Acad Emerg Med [Internet]. Wiley/Blackwell; 1 de enero de 2016 [acceso 4 de abril de 2018]; 23(1): 14-20. Disponible en: <a href="http://doi.wiley.com/10.1111/acem.12847">http://doi.wiley.com/10.1111/acem.12847</a>
- 39. Chan PS, Berg RA, Tang Y, Curtis LH, Spertus JA, American Heart Association's Get With the Guidelines–Resuscitation Investigators. Association Between Therapeutic Hypothermia and Survival After In-Hospital Cardiac Arrest. JAMA [Internet]. NIH Public Access; 4 de octubre de 2016 [acceso 4 de abril de 2018]; 316(13): 1375-82. Disponible en:

#### http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27701659

- 40. Donnino MW, Andersen LW, Berg KM, Reynolds JC, Nolan JP, Morley PT, et al. Temperature Management After Cardiac Arrest: An Advisory Statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation and the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee and the Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation. Circulation [Internet]. American Heart Association, Inc.; 22 de diciembre de 2015 [acceso 18 de marzo de 2018]; 132(25):2448-56. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26434495
- 41. Lascarrou JB, Meziani F, Le Gouge A, Boulain T, Bousser J, Belliard G, et al. Therapeutic hypothermia after nonshockable cardiac arrest: the HYPERION multicenter, randomized, controlled, assessor-blinded, superiority trial. Scand J Trauma Resusc Emerg Med [Internet]. BioMed Central; 7 de marzo de 2015 [acceso

- 20 de abril de 2018]; 23:26. Disponible en: <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25882712">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25882712</a>
- 42. ClinicalTrials.gov [Internet]. Centro Hospitalario Departamental Vendée; 26 de noviembre de 2013 [actualizado 26 de enero de 2018; acceso 9 de mayo de 2018]. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest in non shockable rhythm (Hyperion). Disponible en: <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01994772">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01994772</a>

# 8. ANEXOS

Anexo 1. Búsquedas realizadas en las bases de datos.

Base de datos	Búsqueda	Filtros aplicados	Seleccionados / Resultados
	"Hipotermia inducida" or "hipotermia terapéutica" and "paro cardiaco"	-	1/21
	"Hipotermia inducida" or "hipotermia terapéutica" and "resucitación cardiopulmonar"	-	1/16
Cuidon	"Hipotermia inducida" or "hipotermia terapéutica" and "pronostico"	-	1/20
Cuiden	"Hipotermia inducida" or "hipotermia terapéutica" and "supervivencia"	-	1/19
	"Hipotermia inducida" or "hipotermia terapéutica" and "neuroprotección"	-	1/18
	"Hipotermia inducida" or "hipotermia terapéutica" and "beneficios"	-	1/21
	"Hipotermia inducida" or "hipotermia terapéutica"	-	1/36
	Hipotermia inducida or hipotermia terapéutica and paro cardiaco	-	0/5
	Hipotermia inducida or hipotermia terapéutica and pronóstico	-	0/6
	Hipotermia inducida or hipotermia terapéutica and beneficios	-	0/1
Red SciELO	Hipotermia inducida or hipotermia terapéutica and supervivencia	-	0/2
	Hipotermia inducida or hipotermia terapéutica and resucitación cardiopulmonar	-	0/4
	Hipotermia inducida or hipotermia terapéutica and neuroprotección	-	0/5

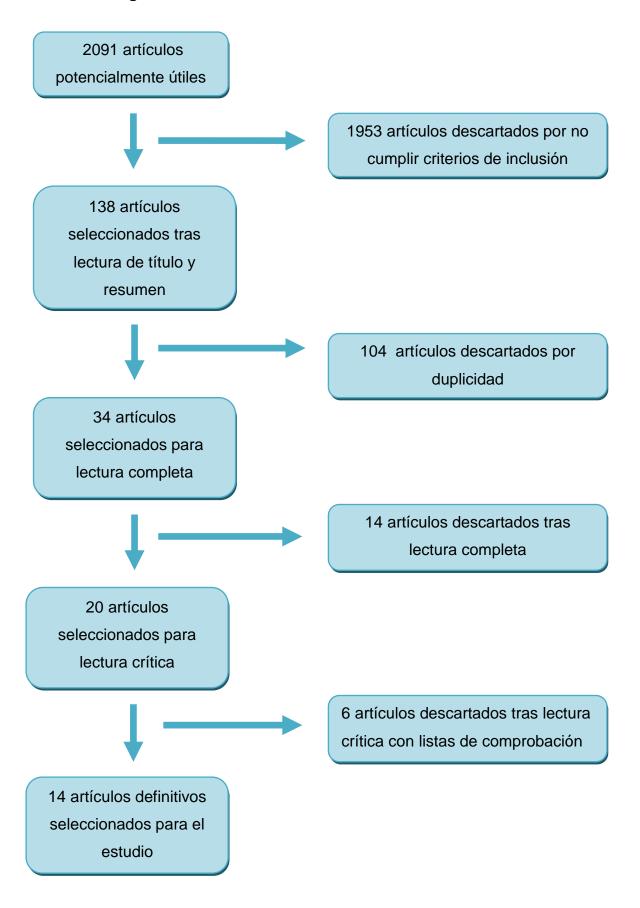
Universidad de Valladolid. Carmen Monge Pisonero.

	Induced hypothermia or therapeutic hypothermia and cardiac arrest	-	1/13
	Induced hypothermia or therapeutic hypothermia and prognosis	-	1/3
	Induced hypothermia or therapeutic hypothermia and survival	-	1/7
	Temperature management and cardiac arrest and benefit	-	0/0
	Hipotermia inducida or hipotermia terapéutica	-	0/51
	Hipotermia inducida or hipotermia terapéutica and beneficios	-	0/4
	Hipotermia inducida or hipotermia terapéutica and paro cardiaco	-	0/12
	Hipotermia inducida or hipotermia terapeutica and resucitación		0/2
Dialnet	cardiopulmonar	-	0/3
	Hipotermia inducida or hipotermia terapeutica and neuroprotección	-	0/6
	Hipotermia inducida or hipotermia terapeutica and pronostico	-	0/6
	Hipotermia inducida or hipotermia terapéutica and supervivencia	-	0/3
	Hipotermia inducida or hipotermia terapéutica and paro cardiaco	2008-2018	1/11
	Induced hypothermia or therapeutic hypothermia and cardiac arrest	Términos en título 2008-2018	0/55
	Hipotermia inducida or hipotermia terapéutica and pronostico	2008-2018	1/7
Biblioteca	Induced hypothermia or therapeutic hypothermia and cardiac arrest and neuroprotection	2008-2018	1/4
Cochrane	Hipotermia inducida or hipotermia terapéutica and supervivencia	2008-2018	1/11
	Hipotermia inducida or hipotermia terapéutica and beneficios	2008-2018	1/9
Plus	Induced hypothermia or therapeutic hypothermia and survival	2008-2018 Términos en título	0/18
	Induced hypothermia or therapeutic hypothermia and cardiopulmonary resuscitation	2008-2018 Términos en título	0/18
	Induced hypothermia or therapeutic hypothermia and benefit	2008-2018 Términos en título	0/19

	Induced hypothermia or therapeutic hypothermia and prognosis	2008-2018 Términos en el título	0/17
	Induced hypothermia or therapeutic hypothermia and cardiac arrest and benefit	Free full text Last 10 years	13/62
	Induced hypothermia or therapeutic hypothermia and cardiac arrest and prognosis	Last 5 years Free full text Humans	10/183
	Induced hypothermia or therapeutic hypothermia and cardiac arrest and critical care	Last 5 years Free full text Humans	5/86
	Temperature management and cardiac arrest and benefit	Last 10 years Free full text Humans	5/15
Pubmed	Induced hypothermia or therapeutic hypothermia and cardiac arrest and survival	Last 5 years Free full text Humans	14/174
	Induced hypothermia or therapeutic hypothermia and cardiac arrest and outcome	Last 5 years Free full text Humans	13/211
	Temperature management and cardiac arrest and survival	Last 5 years Free full text Humans	6/81
	Induced hypothermia or therapeutic hypothermia and cardiac arrest and neuroprotection	Last 5 years Free full text Humans	3/28
	Induced hypothermia or therapeutic hypothermia and cardiopulmonary resuscitation	Last 5 years Free full text Humans	12/201
	Induced hypothermia or therapeutic hypothermia and cardiac arrest and benefit	Texto completo	15/230

_	Temperature management and cardiac arrest and benefit	Texto completo	10/122
	Induced hypothermia or therapeutic hypothermia and cardiac arrest and outcome	Términos en título Texto completo	1/61
	Induced hypothermia or therapeutic hypothermia and cardiac arrest and neuroprotection	Texto completo	5/112
BVS	Induced hypothermia or therapeutic hypothermia and cardiac arrest and prognosis and meta-analysis	Texto completo	0/9
	Temperature management and cardiac arrest and survival	Texto completo Términos en título	0/8
	Induced hypothermia or therapeutic hypothermia and cardiopulmonary resuscitation	Términos en título Texto completo	1/27
	Induced hypothermia or therapeutic hypothermia and cardiac arrest and survival and meta-analysis	Texto completo	10/30

Anexo 2. Proceso general de selección de los artículos



# Anexo 3. Proceso de selección de los artículos específico de cada base de datos.

Base de datos	Resultados obtenidos con estrategias de búsqueda	Artículos restantes tras aplicación de criterios de inclusión	Artículos restantes tras eliminar duplicados	Artículos tras lectura completa	Artículos definitivos tras lectura crítica con listas de comprobación
Cuiden	151	7	1	1	0
Red SciELO	97	3	1	0	0
Dialnet	34	0	0	0	0
Pubmed	1041	81	23	13	9
BVS	599	42	8	6	5
Cochrane Plus	169	5	1	0	0

## Anexo 4. Tablas resumen de los artículos seleccionados

Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation (2016)  Arrich J, Holzer M, Havel C, Müllner M, Herkner H. Referencia bibliográfica 27.		
Tipo de estudio	Meta-análisis. Puntuación CASPe: 10/10	
Sujetos y origen	Se seleccionaron seis ensayos aleatorios o cuasialeatorios. n=1412: pacientes adultos reanimados con éxito de un paro cardíaco intra o extra hospitalario.	
Intervención y comparación	<ul> <li>Intervención: Aplicación de hipotermia terapéutica (considerada como una temperatura &lt;34°C), aplicada en las primeras seis horas desde la llegada al hospital.</li> <li>Comparación: Tratamiento estándar administrado tras el paro cardíaco.</li> </ul>	
Resultados	<ul> <li>Resultado neurológico: Cuatro de los estudios con un método de enfriamiento tradicional encontraron un resultado neurológico mejor en el grupo de la HT (RR: 1'94, IC 95%: 1'18-3'21, I<sup>2</sup>: 47%). Otro estudio que utilizó la hemofiltración (Laurent 2005) fue analizado por separado, no encontrando diferencias estadísticamente significativas de mejor resultado (RR: 0'71, IC 95%: 0'32-1'54). El último estudio (Nielsen 2013) comparó la aplicación tradicional de hipotermia con una temperatura de 36°C en el grupo de control (por lo que se decidió analizarlo de forma separada) y no encontró diferencias en el estado neurológico entre los dos grupos (RR: 0'97, IC 95%: 0'85-1'11).</li> <li>Supervivencia al alta hospitalaria y a los 6 meses: Tres estudios con método de enfriamiento tradicional encuentran mejor supervivencia en grupo con HT (RR: 1'35, IC 95%: 1'10 a 1'65; I<sup>2</sup>: 0%). El estudio de Laurent no halló diferencias significativas (RR: 0'71, IC 95%: 0'32 a 1'54). El estudio de Nielsen no revela diferencias significativas entre los dos grupos (RR: 0'97, IC 95%: 0'86-1'10). Un estudio no incluía esta información.</li> <li>Efectos adversos: Dos estudios encuentran con mayor frecuencia neumonía en el grupo de HT (RR: 1'15, IC 95%: 1'02-1'30). Otros dos estudios reportan mayor frecuencia de hipocalemia en el grupo de intervención (RR: 1'38, IC 95%: 1'03-1'84). No se encuentran diferencias significativas entre los dos grupos en relación a otros efectos adversos.</li> </ul>	
Conclusiones	La HT con un enfriamiento tradicional mejora la recuperación neurológica y la supervivencia en pacientes con reanimación exitosa tras una parada cardíaca.	

Therapeutic	Therapeutic benefits of mild hypothermia in patients successfully resuscitated from cardiac arrest: A meta-analysis (2013)		
Wang X-P, Lin Q-M, Zhao S, Lin S-R, Chen F. Referencia bibliográfica 28.			
Tipo de estudio	Meta-análisis. Puntuación CASPe: 9/10		
Sujetos y origen	Se seleccionaron 4 ensayos clínicos aleatorizados. n=417: pacientes adultos reanimados con éxito de una parada cardíaca.		
Intervención y	- Intervención: Aplicación de hipotermia terapéutica leve (considerada como una temperatura de 32-34°C).		

comparación	- Comparación: Tratamiento estándar administrado tras el paro cardíaco sin recibir enfriamiento.
Resultados	<ul> <li>Resultado neurológico: Los cuatro estudios demuestran que el grupo de hipotermia terapéutica tiene un mejor resultado que el de normotermia (RR: 1'43, IC 95%: 1'14-1'80, I<sup>2</sup>: 0%).</li> <li>Supervivencia al alta hospitalaria: Todos los estudios coinciden en que la hipotermia mejora la supervivencia al alta comparando con la intervención de control (RR: 1'32, IC 95%: 1'08 a 1'63; I<sup>2</sup>: 0%).</li> <li>Efectos adversos: Fueron reportados efectos adversos en los cuatro estudios, pero no hubo diferencias significativas en los efectos reportados entre el grupo de hipotermia y el de normotermia.</li> </ul>
Conclusiones	La hipotermia terapéutica leve es segura y obtiene beneficios a nivel neurológico y de supervivencia hospitalaria en los adultos reanimados de un paro cardíaco.
Limitaciones	Heterogeneidad clínica y metodológica. La población de los ensayos tenía características diferentes. Tiempo de inicio de enfriamiento y de mantenimiento de HT muy diferentes. El efecto de HT debería evaluarse por separado en los ritmos desfibrilables y no desfibrilables. Pocos estudios incluidos.

The role of targeted temperature management in adult patients resuscitated from nonshockable cardiac arrest: An updated			
	systematic review and meta-analysis (2016)		
	Lijuan Song, Liang Wei, Lei Zhang, Yubao Lu, Kaifa Wang and Yongqin Li. Referencia bibliográfica 29.		
Tipo de estudio	Revisión sistemática y meta-análisis. Puntuación CASPe: 10/10		
Sujetos y origen	Fueron incluidos 2 ensayos clínicos aleatorizados (n=44) y 23 estudios observacionales de cohortes (n=5671): pacientes adultos reanimados tras un paro cardíaco con ritmo no desfibrilable.		
Intervención y comparación	<ul> <li>Intervención: Hipotermia a 32-34ºC, mantenida entre 18 y 25 horas.</li> <li>Comparación: Tratamiento estándar de paro cardíaco (normotermia).</li> </ul>		
Resultados	<ul> <li>Resultados a corto plazo: 19 estudios incluyen datos de supervivencia a corto plazo, encontrando que la HT aumenta de forma significativa la supervivencia (RR: 1'35, IC 95%: 1'14-1'60, P&lt;0'01). 17 estudios observacionales evalúan el resultado neurológico y se determina que el grupo de hipotermia tiene una mejor recuperación neurológica que el de normotermia (RR: 1'63, IC 95%: 1'39 a 1'91, P&lt;0'01).</li> <li>Resultados a largo plazo: Ninguno de los 2 ensayos clínicos encuentra diferencias significativas en la supervivencia a largo plazo (RR: 2'22, IC 95%: 0'56 a 8'85, P=0'26). Uno de los ensayos clínicos evalúa además el resultado neurológico a largo plazo y no encuentra asociado mayor beneficio a la HT (RR: 5'29, IC 95%: 0'27 a 102'49, P=0'27).</li> <li>Tres estudios observacionales incluyen datos de la supervivencia a largo plazo y muestran que la HT aumenta de forma significativa la supervivencia a los 6 meses (RR: 1'64, IC 95%: 1'27-2'12, P&lt;0'01). Además dos estudios observacionales describen la recuperación neurológica a largo plazo, siendo ésta mejor en el grupo de hipotermia (RR: 1'42, IC 95%: 1'07-1'90, P=0'02).</li> <li>Efectos adversos: Sólo dos estudios comparan la incidencia de las complicaciones entre el grupo de hipotermia y normotermia, siendo las infecciones más frecuentes en los pacientes tratados con hipotermia (RR: 1'46, IC 95%: 1'26-1'70, P&lt;0'01).</li> </ul>		
Conclusiones	La hipotermia terapéutica se encuentra asociada a mejores resultados a corto y largo plazo en pacientes reanimados de un paro		

	cardíaco con ritmos no desfibrilables. Las infecciones son más frecuentes cuando los pacientes son tratados con hipotermia.
Limitaciones	Pequeño número de estudios incluidos. Diferencias en las características de los pacientes y el método de enfriamiento.

	Effect of therapeutic hypothermia on survival and neurologic outcome in the elderly (2016)  Bosson NE, Kaji AH, Koenig WJ, Niemann JT. Referencia bibliográfica 30.		
Tipo de estudio	Estudio observacional de cohortes retrospectivo. Puntuación STROBE: 17/22		
Sujetos y origen	Información obtenida de un registro de las paradas cardíacas en 33 hospitales de LA, entre Abril de 2011 y Agosto de 2013. n=1288: Pacientes de 65 o más años reanimados de una parada cardíaca extrahospitalaria y que pueden obtener algún beneficio de la HT.		
Intervención y comparación	<ul> <li>Intervención: n= 552. Aplicación de hipotermia terapéutica (media de 33°C) durante una media de 23 horas, iniciada en un tiempo medio de 88 minutos desde la llegada al hospital.</li> <li>Comparación: n=736. No aplicación de hipotermia terapéutica.</li> </ul>		
Resultados	<ul> <li>Resultado neurológico: 97 pacientes del grupo que recibió HT obtienen un buen resultado neurológico (18%), en comparación a los 57 de 736 pacientes del grupo de normotermia (8%).</li> <li>Supervivencia al alta: 192 pacientes de los 552 que recibieron la HT sobrevivieron al alta hospitalaria (25%), comparado con 150 pacientes de los 736 a los que no se les administró (20%). OR de supervivencia con buen resultado neurológico: 2.0 (IC 95%: 1'3-3'3)</li> </ul>		
Conclusiones	La edad no es una razón para no aplicar la HT, ya que se relaciona con mejor supervivencia y resultado neurológico en mayores de 65 años reanimados de un PC extrahospitalario.		
Limitaciones	Diseño retrospectivo basado en datos de un registro. Gran variedad de protocolos de HT en los hospitales. Posibles sesgos por el diseño observacional. Variables no medidas que afectan al pronóstico de los pacientes. No seguimiento de los pacientes para ver el efecto tras el alta.		

The utility of therapeutic hypothermia for post-cardiac arrest syndrome patients with an initial non-shockable rhythm (2015)			
	Perman SM, Grossestreuer A V., Wiebe DJ, Carr BG, Abella BS, Gaieski DF. Referencia bibliográfica 31.		
Tipo de estudio	Estudio observacional de cohortes retrospectivo. Puntuación STROBE: 16/22		
Sujetos y origen	Datos obtenidos entre 2000 y 2013 del registro PATH. n=519: pacientes adultos que habían sufrido un paro cardíaco intra o extra hospitalario con ritmos no desfibrilables.		
Intervención y comparación	<ul> <li>Intervención: n=262, hipotermia terapéutica HT (32-34°C) según los protocolos de cada institución.</li> <li>Comparación: n=257, tratamiento estándar tras paro cardíaco, sin aplicación de hipotermia.</li> </ul>		
Resultados	<ul> <li>Supervivencia: La supervivencia al alta de los pacientes que recibieron hipotermia fue de 29% en comparación con el 15% del grupo de control (p=0'001). La supervivencia al alta también fue mejor en los pacientes con ritmos no desfibrilables que recibieron HT (OR: 2'8, IC 95%: 1'6-4'7).</li> <li>Resultados neurológicos: Un 21% de los pacientes del grupo de HT tuvieron al alta un buen resultado neurológico, comparado</li> </ul>		

	con el 10% de los que no habían recibido HT (p=0'003).  - Resultados según PCEH/PCIH: Independientemente de la localización, los pacientes que recibieron HT tenían más probabilidad de un buen resultado neurológico al alta (PCEH→ OR: 2'1, IC 95%: 1'01-4'36; PCIH→ OR: 4'23, IC 95% 1'20-14'94).
Conclusiones	Los pacientes con un ritmo inicial no desfibrilable mejoraron su función neurológica tras la HT comparado con aquellos que no la recibieron.
Limitaciones	Diseño observacional del estudio. Exactitud de los datos depende del registro. No se tiene en cuenta que pacientes reciben intervención coronaria percutánea, lo que puede mejorar su pronóstico.

Efficacy of mild hypothermia for the treatment of patients with cardiac arrest (2015)	
Gao Y, Hui K-L, Wang Y-J, Wu L, Duan M-L, Xu J-G, et al. Referencia bibliográfica 32.	
Tipo de estudio	Meta-análisis. Puntuación CASPe: 10/10
Sujetos y origen	Se seleccionaron 6 estudios experimentales. n=531: pacientes adultos recuperados tras una parada cardíaca.
Intervención y	- Intervención: Hipotermia leve mantenida entre 32 y 34°C.
comparación	- Comparación: Tratamiento estándar del paro cardíaco sin hipotermia.
Resultados	<ul> <li>Supervivencia: No se encuentra diferencia entre los dos grupos al alta hospitalaria (RR: 1'35, IC 95%: 0'87-2'10; P: 0'18), sin embargo la supervivencia a los 6 meses es mejor tras aplicar la HT (RR: 1'23, IC 95%: 1'02-1'48; P: 0'03).</li> <li>Función neurológica: No encuentra diferencia en el estado neurológico al alta entre los dos grupos (RR: 1'53, IC 95%: 0'95-2'45; P: 0'08), pero después de 6 meses la función neurológica es mejor en el grupo de HT (RR: 1'33, IC 95%: 1'08-1'65; P: 0'007).</li> <li>Efectos adversos: No se encuentra relación entre la HT y la incidencia del fallo renal (RR: 0'88, IC 95%: 0'48-1'61; P: 0'68) ni en la reincidencia de parada cardíaca durante el ingreso (RR: 1'19, IC 95%: 0'87-1'61; P: 0'27).</li> </ul>
Conclusiones	La hipotermia no aumenta la supervivencia ni la función neurológica al alta pero si puede mejorar estos aspectos después de 6 meses. Los resultados agrupados muestran que la hipotermia leve mejora el pronóstico de los pacientes.
Limitaciones	El número de estudios y su tamaño es inadecuado. Heterogeneidad clínica y metodológica de los artículos incluidos.

The effect of mild induced hypothermia on outcomes of patients after cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of		
randomized controlled trials (2015)		
Zhang XW, Xie JF, Chen JX, Huang YZ, Guo FM, Yang Y, et al. Referencia bibliográfica 33.		
Tipo de estudio	Revisión sistemática y meta-análisis. Puntuación CASPe: 10/10	
Sujetos y origen	Se seleccionaron 6 ensayos clínicos aleatorios, n=1417: pacientes adultos reanimados con éxito de paro cardíaco intra o extra hospitalario.	
Intervención y	- Intervención: n=730. Aplicación hipotermia terapéutica leve (32-34°C).	
comparación	- Control: n=687. Tratamiento estándar del paro cardíaco >34ºC (con o sin manejo de la temperatura).	
Resultados	- Mortalidad: Cinco estudios incluyen datos de la mortalidad al alta sin encontrar diferencias significativas entre los dos grupos (RR:	

	<ul> <li>0'92, IC 95%: 0'82-1'04, p=0'17). Tres estudios analizan la mortalidad a los 6 meses, sin encontrar tampoco diferencias (RR: 0'94, IC 95%: 0'73-1'21, p=0'64). Tanto en la mortalidad al alta como a los 6 meses el análisis de un subgrupo revela que la HT podría reducir la mortalidad en los pacientes con ritmos desfibrilables tras la hipotermia.</li> <li>Función neurológica: Se calculó según los datos de cinco ensayos, se encontró que la HT podría producir mejor función neurológica al alta (RR: 0'80, IC 95%: 0'64-0'98, p=0'004). El resultado neurológico a los 6 meses se calculó según tres estudios, sin encontrar mejores resultados tras la HT (RR: 0'94, IC 95%: 0'72-1'23, p=0'67). El análisis de subgrupo en los dos casos revela que la HT podría beneficiar a los pacientes con ritmos desfibrilables, pero no encuentra beneficio en los ritmos no desfibrilables.</li> <li>Complicaciones: Según los datos de cinco estudios la incidencia era mayor en el grupo de HT (RR: 1'14, IC 95%: 1'05-1'25, p=0'003).</li> </ul>
Conclusiones	La HT no aumenta la mortalidad a corto o largo plazo. La hipotermia podría resultar beneficiosa en pacientes con ritmos desfibrilables. Son necesarios más estudios para optimizar la estrategia de la hipotermia.

Use of targeted temperature management after out-of-hospital cardiac arrest: A meta-analysis of randomized controlled trials		
	(2016)	
	Mahmoud A, Elgendy IY, Bavry AA Mahmoud A, Elgendy IY, Bavry AA. Referencia bibliográfica 34.	
Tipo de estudio	Meta-análisis. Puntuación CASPe: 9/10	
Sujetos y origen	Se incluyeron 6 ensayos aleatorizados. n=1391: pacientes adultos que han sufrido una parada extra hospitalaria y tienen dañado el estado de conciencia.	
Intervención y	- Intervención: Hipotermia terapéutica (con una temperatura de 32-34°C).	
comparación	- Comparación: No control de la temperatura o temperatura mantenida por encima de 36°C.	
Resultados	<ul> <li>Mortalidad: La mortalidad en el grupo que recibió hipotermia fue de un 48% comparado con 51% del grupo de control (RR: 0'90, IC 95%: 0'77-1'04, P=0'15, I² 34%). Al excluir uno de los ensayos incluidos (Nielsen et al. 2013), se observó una disminución significativa en el grupo de HT al comparar con el no control de la temperatura del otro grupo (RR: 0'83, IC 95%: 0'71-0'96, P=0'01, I² 0%).</li> <li>Resultados neurológicos: La frecuencia de un mal resultado neurológico fue de 53% en grupo de HT y 56% en grupo no HT (RR: 0'87, IC 95%: 0'74-1'03, P=0'10, I² 54%). De la misma forma, al excluir el estudio de Nielsen de la evaluación se observan diferencias significativas en la función neurológica de los dos grupos, a favor de la HT (RR: 0'82, IC 95%: 0'70-0'95, P=0'01, I² 19%).</li> </ul>	
Conclusiones	El mantenimiento de la temperatura entre los 32 y 34°C tras una reanimación exitosa no encuentra una reducción significativa de los daños neurológicos y la mortalidad. Una temperatura de 36°C sería suficiente para obtener beneficios en pacientes tras una parada extra hospitalaria.	
Limitaciones	Ensayo clínico de Nielsen incluido. Diferentes métodos de enfriamiento en los estudios. Pocos estudios publicados evaluando la hipotermia. Calidad de evidencia limitada para determinar la temperatura óptima del grupo de intervención.	

Mild therapeutic hypothermia in patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest: A meta-analysis of randomized	
controlled trials (2015)	
Villablanca PA, Makkiya M, Einsenberg E, Briceno DF, Panagiota C, Menegus M, et al. Referencia bibliográfica 35.	
Tipo de estudio	Meta-análisis. Puntuación CASPe: 10/10
Sujetos y origen	Se incluyen 6 ensayos aleatorizados, n=1400: adultos reanimados con éxito de una parada cardíaca extrahospitalaria de ritmo desfibrilable o no desfibrilable.
Intervención y	- Intervención: HT a una temperatura mantenida de 32-34°C.
comparación	- Comparación: Tratamiento estándar post-parada o control de la temperatura a 36°C o más.
Resultados	- <b>Mortalidad:</b> Se reportaron 710 muertes: 49'7% en el grupo de HT y 51'9% en el grupo de control. No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos (OR: 0'81, IC 95%: 0'55-1'21).
	- <b>Resultado neurológico:</b> 46'9% de los pacientes que recibieron HT tuvieron un resultado neurológico favorable en contraste con el 44'1% del grupo de control, no se encontraron diferencias significativas (OR: 0'77, IC 95%: 0'47-1'24).
Conclusiones	La hipotermia no produce beneficios en la supervivencia o recuperación neurológica de los pacientes reanimados de una parada extrahospitalaria. Se necesitan más estudios para determinar la temperatura óptima de la HT.
Limitaciones	Heterogeneidad de las características de los estudios incluidos. Ninguno de los estudios fue cegado.

The role of the induction of mild hypothermia in adult patient outcomes after cardiac arrest: Systematic review and meta-	
analysis of randomized controlled studies (2015)	
Yu T, Longhini F, Wu R, Yao W, Lu W, Jin X. Referencia bibliográfica 36.	
Tipo de estudio	Revisión sistemática y meta-análisis. Puntuación CASPe: 9/10
Sujetos y origen	Se seleccionaron 7 estudios experimentales. n=1.527: pacientes adultos reanimados con éxito de una parada cardíaca.
Intervención y	<ul> <li>Intervención: n=773, aplicación de temperatura controlada con hipotermia leve (32-34°C).</li> </ul>
comparación	- Comparación: n=754, pacientes con normotermia o manejo de la temperatura distinto de la hipotermia leve.
Resultados	<ul> <li>Mortalidad: La población de los estudios es homogénea (P=0'32, I²:15%), se encuentra que la hipotermia leve no produce un efecto protector en la mortalidad (RR: 0'94, IC 95%: 0'85-1'03). Un análisis del subgrupo de pacientes que sufrieron el paro cardíaco intrahospitalario muestra que tampoco existen diferencias significativas entre el grupo de hipotermia y el de control.</li> <li>Resultado neurológico: Los estudios mostraron heterogeneidad (P=0'09, I²:44%), no se asocia la hipotermia leve con un aumento significativo de la función neurológica (RR: 1'09, IC 95%: 0'97-1'22). Se realiza un análisis por subgrupos sin encontrarse diferencias en los resultados entre los pacientes de parada extra o intra hospitalaria de los grupos de hipotermia y control.</li> </ul>
Conclusiones	La hipotermia leve no disminuye las tasas de mortalidad ni mejora el pronóstico neurológico de los pacientes reanimados tras una parada cardíaca, independientemente del inicio prehospitalario o intrahospitalario de la HT.
Limitaciones	Los estudios no tenían ciego. Gran número de los pacientes incluidos eran del mismo estudio. Cambios en los cuidados en los últimos 10 años. Heterogeneidad de los pacientes que reciben el tratamiento. Parcialidad por seleccionar solo estudios en inglés.

Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest		
	Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, et al. Referencia bibliográfica 37.	
Tipo de estudio	Ensayo clínico aleatorizado. Puntuación CONSORT: 24/25.	
Sujetos y origen	Pacientes seleccionados entre Noviembre de 2010 y Enero de 2013. n=950: pacientes mayores de 18 años, con RCE tras PC, inconscientes a la llegada al hospital, sin importar ritmo inicial de la parada.	
Intervención y comparación	Estudio cegado para las personas encargadas de la evaluación de los pacientes y el análisis de los datos, los médicos conocen el tratamiento que recibe cada sujeto. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a los grupos con una ratio 1:1. Pacientes que reciben finalmente la intervención:  - Intervención: n=473, hipotermia terapéutica a 33°C durante un periodo de 36 horas.	
	- Comparación: n=466, temperatura controlada a 36°C sin permitir la hipertermia.	
Resultados	<ul> <li>Mortalidad al finalizar el ensayo: 235 de 473 pacientes del grupo de HT (50%) y 225 de 466 del grupo de control (48%) habían fallecido (HR grupo HT: 1'06, IC 95%: 0'89-1'28, P=0'51).</li> <li>Mortalidad a los 180 días del alta: 226 de 473 pacientes del grupo de HT (48%) y 220 de 466 del grupo de control (47%) habían fallecido (RR grupo HT: 1'01, IC 95%: 0'87-1'15, P=0'92).</li> <li>Resultado neurológico a los 180 días:</li> </ul>	
	<ul> <li>Escala CPC puntuación 3-5→ 251/469 pacientes del grupo de HT (54%) y 242/464 del grupo de control (52%) (RR grupo HT: 1'02, IC 95%: 0'88-1'16, P=0'78).</li> <li>Escala de Rankin modificada puntuación 4-6→ 245/469 pacientes del grupo de HT (52%) y 239/464 del grupo de control (52%) (RR grupo HT: 1'01, IC 95%: 0'89-1'14, P=0'87).</li> </ul>	
Conclusiones	No hay evidencia del beneficio de la hipotermia tras la parada cardíaca, comparando con un control de la temperatura a 36°C.	
Limitaciones	No ciego para los profesionales sanitarios encargados del tratamiento. Consentimiento escrito necesario por lo que muchos pacientes fueron excluidos. No disponibles datos específicos de la sedación administrada a cada paciente. Cambios en los cuidados en la última década.	

Effect of therapeutic hypothermia on survival to hospital discharge in out-of-hospital cardiac arrest secondary to nonshockable	
rhythms (2015)	
Doshi P, Patel K, Banuelos R, Darger B, Baker S, Chambers KA, et al.Referencia bibliográfica 38.	
Tipo de estudio	Estudio observacional de cohortes retrospectivo. Puntuación STROBE: 17/22
Sujetos y origen	Los datos analizados se obtienen del registro CARES. n= 696, adultos con RCE tras un paro cardíaco extrahospitalario secundario a ritmo no desfibrilable entre 2007 y 2012, con información disponible en el registro sobre la aplicación o no de la hipotermia terapéutica.
Intervención y comparación	<ul> <li>Intervención: n=335, aplicación de hipotermia terapéutica.</li> <li>Comparación: n=361, tratamiento estándar post-parada cardíaca.</li> <li>Se realiza un análisis de propensión, quedando los pacientes agrupados en 260 pares.</li> </ul>

Resultados	No muestra diferencias significativas entre la hipotermia terapéutica y la supervivencia al alta: La supervivencia es de 88/335 (26'3%) del grupo de intervención (OR: 1'07, IC 95%: 0'71-1'60, p=0'756) y 96/361 (26'6%) del grupo que no recibió HT. El análisis de los datos revela que la única variable que produce una diferencia estadísticamente significativa sobre la supervivencia al alta es que la parada cardíaca haya sido presenciada o no por alguien.
Conclusiones	No se demuestra beneficio de la HT sobre la cohorte de pacientes que reciben la intervención.
Limitaciones	Estudio retrospectivo basado en un registro. Información incompleta de determinadas características de los pacientes y del manejo con hipotermia. No información disponible sobre la función neurológica.

Association between therapeutic hypothermia and survival after in-hospital cardiac arrest (2016)  Chan PS, Berg RA, Tang Y, Curtis LH, Spertus JA. Referencia bibliográfica 39.	
Tipo do cotudio	
Tipo de estudio	Estudio observacional de cohortes retrospectivo. Puntuación STROBE: 19'5/22
Sujetos y origen	Los datos se obtienen del registro GWTG Resuscitation. n=26183: adultos que permanecen en estado comatoso tras ser resucitados con éxito de una parada cardíaca intra-hospitalaria de cualquier ritmo entre el 1 de marzo de 2002 y el 31 de diciembre de 2014.
Intervención y	Se aplicó un pareamiento por análisis de propensión:
	- Intervención: n=1568. Aplicación de hipotermia terapéutica (tª media de 33'1°C).
comparación	- Comparación: n=3714. No aplicación de hipotermia terapéutica.
Resultados	<ul> <li>Supervivencia al alta: 417/1568 (27'4%) pacientes que recibieron HT sobrevivieron al alta, comparado con 1084/3714 (29'2%). La HT se asoció a menor probabilidad de supervivencia al alta (RR: 0'88, IC 95%: 0'80-0'97, P=0'01), tanto para ritmos desfibrilables como no desfibrilables.</li> <li>Pronóstico neurológico favorable: Tras excluir los pacientes sin datos, se asoció la hipotermia a menor probabilidad de un buen pronóstico neurológico en todos los ritmos: De los pacientes a los que se aplicó HT 246 de 1443(17'0%) tuvieron un buen pronóstico neurológico, comparado con 725 de 3529 (20'5%) del grupo sin hipotermia (RR HT: 0'76, IC 95%: 0'64-0'90, P=0'001).</li> <li>Supervivencia tras un año: La supervivencia acumulada a lo largo del primer año fue similar en los dos grupos (2,21 en el grupo de HT vs 2'20 en el grupo restante) y en los dos ritmos. La supervivencia al año tampoco mostró diferencias entre el grupo de HT (100/706: 14'2%) y el grupo de normotermia (286/2035: 14'1%) (RR: 1'00, IC 95%: 0'96-1'03, P=0'94), así como en los dos ritmos.</li> </ul>
Conclusiones	En los pacientes con paradas cardíacas intra-hospitalarias la hipotermia se asocia con menor probabilidad tanto de supervivencia como de buen pronóstico neurológico.
Limitaciones	Posibles factores de confusión a pesar de aplicar un análisis de propensión. El registro no recoge características detalladas de los protocolos y el tratamiento de HT aplicado a cada paciente. Posibilidad de inclusión de pacientes en el estudio sin encontrarse en estado comatoso tras el paro, lo que favorecería al grupo de no HT en los resultados. Posible información de interés perdida por los hospitales que no participaron en el registro.

Temperature Management after cardiac arrest, ILCOR advisory statement (2015)	
Donnino MW, Andersen LW, Berg KM, Reynolds JC, Nolan JP, Morley PT, et al. Referencia bibliográfica 40.	
Tipo de estudio	Revisión sistemática y meta-análisis. Puntuación CASPe: 10/10
Sujetos y origen	Se seleccionaron 5 ensayos clínicos aleatorizados y 5 estudios observacionales, que incluían pacientes con RCE tras una parada cardíaca de cualquier característica.
Intervención y comparación	<ul> <li>Intervención: Aplicación de hipotermia terapéutica leve (32ºC-34ºC)</li> <li>Comparación: No manejo de la temperatura.</li> </ul>
Resultados	Se analizaron 4 cuestiones de interés:  - PCEH con ritmo inicial desfibrilable: Se analizan 1 estudio experimental y 1 cuasiexperimental, n=352. Proporcionan evidencia (de baja calidad) recomendando la hipotermia para una menor presencia de mal resultado neurológico en PCEH: RR mortalidad: 0'75 (IC 95%: 0'61-0'92). RR mal resultado neurológico al alta hospitalaria o los 6 meses: 0'73 (IC 95%: 0'60-0'88).  - PCEH con ritmo inicial no desfibrilable: Se analizan 3 estudios de cohortes, n=1034. Proporcionan evidencia (de muy baja calidad) defendiendo no diferencia entre mal resultado neurológico en los pacientes con PCEH de ritmo no desfibrilable (OR: 0'9, IC 95%: 0'45-1'82).  Se analiza otro estudio por separado, n=1830. Proporciona evidencia (baja calidad) de un aumento de mal resultado neurológico en pacientes con ritmos no desfibrilables (OR: 1'44, IC 95%: 1'04-2'01).  Otro estudio aporta datos de la mortalidad y proporciona evidencia (muy baja calidad) para una mortalidad disminuida a los 6 meses (OR: 0'56; IC 95%: 0'34-0'93).  - PCIH con cualquier ritmo inicial: Se analiza 1 estudio retrospectivo de cohortes, n=8316. Proporciona evidencia (muy baja calidad) de no diferencias en la mortalidad al alta hospitalaria (OR: 1'11, IC 95%: 0'76-1'54) o mal resultado neurológico (OR: 1'08, IC 95% 0'76-1'54).  - Mejor temperatura de hipotermia terapéutica: 1 estudio experimental, n=939. Proporciona evidencia (moderada calidad) que defiende que no existe menos descenso en la mortalidad a los 6 meses (RR: 1'01, IC 95%: 0'88-1'16) o peor resultado neurológico a los 6 meses (RR: 1'03, IC 95%: 0'91-1'16) al comparar un grupo con temperatura de 33°C y otro con tª de 36°C. Analiza otro estudio experimental, pero debido al pequeño tamaño de la muestra estudiada (n=36) concluye que sus resultados son muy imprecisos.
Conclusiones	Evidencia de baja calidad apoya el uso de la HT tras PCEH con ritmos desfibrilables. No existe evidencia directa que recomiende la hipotermia en ritmos no desfibrilables extra o intra hospitalarios, pero la evidencia extrapolada de los desfibrilables podría defender el uso de la HT. No hay evidencia directa de alta calidad que defienda mayor beneficio de una temperatura sobre otra en un rango entre los 32 y los 36°C.