

**XV Congreso Medicina y Enfermería Intensiva**  
*...Hacia unos cuidados seguros y humanos*  
**SOMIUCAM 2019**

# Hipotermia postPCR

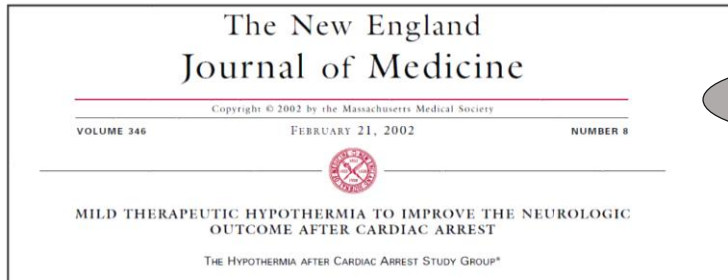
**¿qué hacemos?**

# Hipotermia postPCR

## ¿qué hacemos?

- Introducción. ¿Por qué hacemos hipotermia?
- 2013. Nielsen y el TTM trial.
- Recomendaciones ILCOR, AHA, ERC.
- La hipotermia después del 2015. Consecuencias del TTM trial.
- ¿Control de temperatura o control de la fiebre?.
- Conclusiones.

## ❑ ¿Por que hacemos hipotermia?



2002

La adhesión entusiasta y valoración poco crítica de los resultados de los ensayos clínicos impuso la utilización de hipotermia moderada.

Extensión del uso de hipotermia a otros grupos de pacientes: ritmos no desfibrilables y PC intrahospitalaria.

**ABSTRACT**  
**Background** Cerebral ischemia from impairment. We hypothesized that hypothermia increases cerebral blood flow and improves neurologic outcome after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest.  
**Methods** In a randomized, controlled trial, we compared the effects of moderate hypothermia and normothermia in patients who remained unconscious after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest.  
**Results** The study subjects were 77 patients who were randomly assigned to treatment with hypothermia (with the core body temperature reduced to 33°C within 2 hours after the return of spontaneous circulation and maintained at that temperature for 12 hours) or normothermia. The primary outcome measure was survival to hospital discharge with sufficiently good neurologic function to be discharged to home or to a nursing home.

INDUCED HYPOTHERMIA AFTER OUT-OF-HOSPITAL CARDIAC ARREST  
**TREATMENT OF COMATOSE SURVIVORS OF OUT-OF-HOSPITAL CARDIAC ARREST WITH INDUCED HYPOTHERMIA**  
STEPHEN A. BERNARD, M.B., B.S., TIMOTHY W. GRAY, M.B., B.S., MICHAEL D. BUIST, M.B., B.S., BRUCE M. JONES, M.B., B.S., WILLIAM SILVESTER, M.B., B.S., GEOFF GUTTERIDGE, M.B., B.S., AND KAREN SMITH, B.S.C.

**ABSTRACT**  
**Background** Cardiac arrest outside the hospital is common and has a poor outcome. Studies in laboratory animals suggest that hypothermia induced shortly after the restoration of spontaneous circulation may improve neurologic outcome, but there have been no conclusive studies in humans. In a randomized, controlled trial, we compared the effects of moderate hypothermia and normothermia in patients who remained unconscious after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest.  
**Methods** The study subjects were 77 patients who were randomly assigned to treatment with hypothermia (with the core body temperature reduced to 33°C within 2 hours after the return of spontaneous circulation and maintained at that temperature for 12 hours) or normothermia. The primary outcome measure was survival to hospital discharge with sufficiently good neurologic function to be discharged to home or to a nursing home.

Currently, the treatment of patients with coma after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest is largely supportive. Because cerebral ischemia may persist for some hours after resuscitation,<sup>5</sup> the use of induced hypothermia to decrease cerebral oxygen demand has been proposed as a treatment option.<sup>6</sup> Although this suggestion has been supported by studies in animal models,<sup>7,12</sup> the studies in humans that have been reported to date have been uncontrolled or retrospective.<sup>13,18</sup>  
After a pilot study that suggested the feasibility, safety, and possible efficacy of this treatment,<sup>14</sup> we conducted a prospective, controlled trial comparing moderate induced hypothermia with normothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest.

**METHODS**  
**Study Design**

### ILCOR Advisory Statement

#### Therapeutic Hypothermia After Cardiac Arrest An Advisory Statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation

Writing Group  
J.P. Nolan, FRCA; P.T. Morley, MD; T.L. Vanden Hoek, MD; R.W. Hickey, MD

2003

Apoyo de sociedades científicas, revisiones sistemáticas y meta-análisis

**Summary: ILCOR Recommendations**  
On the basis of the published evidence to date, the ILCOR ALS Task Force has made the following recommendations:

- Unconscious adult patients with spontaneous circulation after out-of-hospital cardiac arrest should be cooled to 32°C to 34°C for 12 to 24 hours when the initial rhythm was VF.
- Such cooling may also be beneficial for other rhythms or in-hospital cardiac arrest.

❑ ¿Por que hacemos hipotermia?



Part 1: Executive summary  
2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations<sup>☆</sup>

2010

En 2010 las guías de práctica clínica incorporan los cuidados postresucitación de alta calidad como parte de la cadena de supervivencia.



Temperature control

Prevention and treatment of hyperthermia. There are no randomised controlled trials evaluating the effect of treatment of pyrexia (defined as  $\geq 37.6^{\circ}\text{C}$ ) compared with no temperature control in patients after cardiac arrest. However, it is well-established that patients who develop hyperthermia after cardiac arrest have a worse prognosis. Despite the lack of evidence, it is reasonable to treat hyperthermia if it occurs in the postresuscitation period.

Therapeutic hypothermia. Adult patients who are comatose (not responding in a meaningful way to verbal commands) with spontaneous circulation after out-of-hospital VF cardiac arrest should be cooled to  $32\text{--}34^{\circ}\text{C}$  for 12–24h. Induced hypothermia might also benefit comatose adult patients with spontaneous circulation after OHCA from a nonshockable rhythm or in-hospital cardiac arrest. Rapid infusion of ice-cold IV fluid at  $30\text{ mL kg}^{-1}$  is a

En 2010 el control de temperatura mediante la realización de hipotermia terapéutica a  $32\text{--}34^{\circ}\text{C}$  se integra como parte de los cuidados postresucitación.

# Nielsen y estudio TTM

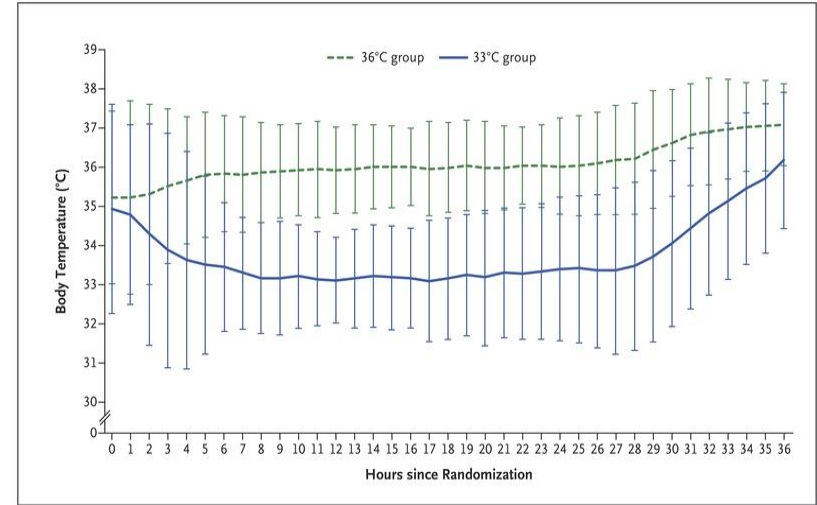
2013

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Targeted Temperature Management at 33°C versus 36°C after Cardiac Arrest

Niklas Nielsen, M.D., Ph.D., Jørn Wetterslev, M.D., Ph.D., Tobias Cronberg, M.D., Ph.D., David Erlinge, M.D., Ph.D., Yvan Gasche, M.D., Christian Hassager, M.D., D.M.Sci., Janneke Horn, M.D., Ph.D., Jan Hovdenes, M.D., Ph.D., Jesper Kjaergaard, M.D., D.M.Sci., Michael Kuiper, M.D., Ph.D., Tommaso Pellis, M.D., Pascal Stamat, M.D., Michael Wanscher, M.D., Ph.D., Matt P. Wise, M.D., D.Phil., Anders Aneman, M.D., Ph.D., Nawaf Al-Subaie, M.D., Søren Boesgaard, M.D., D.M.Sci., John Bro-Jeppesen, M.D., Iole Brunetti, M.D., Jan Frederik Bugge, M.D., Ph.D., Christopher D. Hingston, M.D., Nicole P. Juffermans, M.D., Ph.D., Matty Koopmans, R.N., M.Sc., Lars Køber, M.D., D.M.Sci., Jørund Langørgen, M.D., Gisela Lilja, O.T., Jacob Eifer Møller, M.D., D.M.Sci., Malin Rundgren, M.D., Ph.D., Christian Rylander, M.D., Ph.D., Ondrej Smid, M.D., Christophe Werer, M.D., Per Winkel, M.D., D.M.Sci., and Hans Friberg, M.D., Ph.D., for the TTM Trial Investigators\*



**Table 2. Outcomes.**

Outcome	33°C Group no./total no. (%)	36°C Group no./total no. (%)	Hazard Ratio or Risk Ratio (95% CI)*	P Value
Primary outcome: deaths at end of trial	235/473 (50)	225/466 (48)	1.06 (0.89–1.28)	0.51
Secondary outcomes				
Neurologic function at follow-up†				
CPC of 3–5	251/469 (54)	242/464 (52)	1.02 (0.88–1.16)	0.78
Modified Rankin scale score of 4–6	245/469 (52)	239/464 (52)	1.01 (0.89–1.14)	0.87
Deaths at 180 days	226/473 (48)	220/466 (47)	1.01 (0.87–1.15)	0.92

\* The hazard ratio is shown for the primary outcome, and risk ratios are shown for the secondary outcomes. CI denotes confidence interval.  
 † The neurologic follow-up was specified in the protocol to be performed at 180 days ±2 weeks, but the time to follow-up was in some cases several weeks longer for logistic reasons. The Cerebral Performance Category (CPC) scale ranges from 1 to 5, with 1 representing good cerebral performance or minor disability, 2 moderate cerebral disability (function is sufficient for independent activities of daily life), 3 severe cerebral disability, 4 coma or vegetative state, and 5 brain death. Scores on the modified Rankin scale range from 0 to 6, with 0 representing no symptoms, 1 no clinically significant disability despite some symptoms, 2 slight disability (patient is able to look after own affairs without assistance), 3 moderate disability (patient requires some help but is able to walk unassisted), 4 moderately severe disability (patient is unable to attend to own bodily needs), 5 severe disability (patient is bedridden), and 6 death.

**TTM durante 36 horas tras la randomización.  
 28 horas de fase de mantenimiento a 33 °C o 36 °C  
 Recalentamiento gradual hasta 37° a 0.5 °C / hora.**

**Mantienen T<sup>a</sup> ≤ 37.5 °C durante las primeras  
 72 horas  
 (ERC 2010).**

**TTM con dispositivo de superficie en el 76%  
 20% con ritmos no desfibrilables.  
 73% RCP iniciada por testigos.  
 Excluyen asistolia no presenciada**

**Los resultados no fueron mejores cuando se enfrió a 33°, pero en ambos grupos se realiza un TTM activo (33° vs 36°).**

**No hubo grandes diferencias en cuanto efectos adversos.  
 HipoK<sup>+</sup> fue mas frecuente en el grupo de 33° (19% vs 13%)**

## ❑ Nielsen y estudio TTM

2013

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

### Targeted Temperature Management at 33°C versus 36°C after Cardiac Arrest

Se ha interpretado de forma equivocada la falta de beneficio de realizar un control de temperatura.

El TTM trial **compara dos objetivos diferentes de temperatura**, realiza un TTM protocolizado, utiliza dispositivos con *feed back* para control activo de la temperatura **y enfatiza en el control de la temperatura hasta las 72 horas tras la CA.**

El cambio de estrategia a 36°C se ha visto reforzado por pequeños estudios (observacionales, la mayoría retrospectivos) que no muestran un claro beneficio de la hipotermia.

### Consecuencias del estudio TTM

Cambio en las recomendaciones del ERC 2015

Muchos centros han abandonado el control activo de temperatura, adoptando solo medidas para mantener normotermia y evitar la fiebre con el uso de “medidas convencionales”.

❑ Nielsen y estudio TTM

2015

How Low Should We Go?

Hypothermia or Strict Normothermia After Cardiac Arrest?

Kees H. Polderman, MD, PhD; Joseph Varon, MD, FACP, FCCP, FCCM, FRSM

Criticas al *TTM trial*

Importante sesgo de selección.

- ✓ Alto porcentaje de pacientes (73%) con RCP iniciada por testigos.
- ✓ Excluyen pacientes con asistolia no presenciada.
- ✓ Excluyen pacientes con tiempos de RCP > 20 minutos, lo cual puede explicar los buenos resultados obtenidos en ambos grupos.

Table. Selected Large Trials Using Temperature Management in Patients With Witnessed Cardiac Arrest

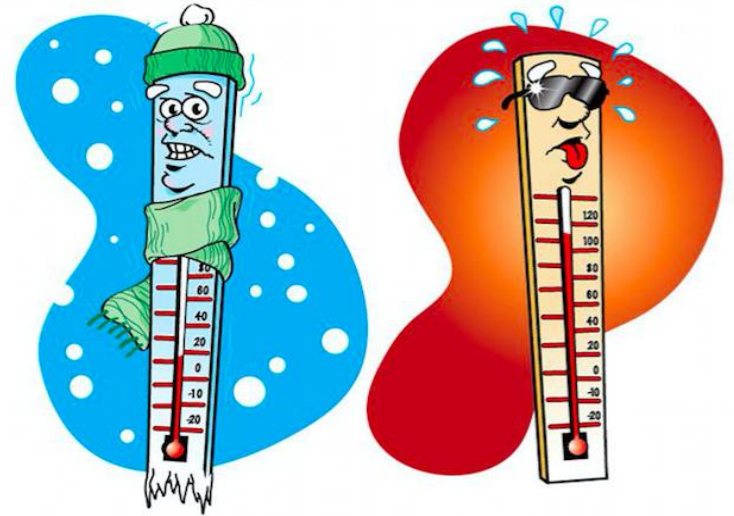
	HACA, 2002	Bernard, 2002	Nielsen, 2013
Participating ICUs	11	4	36
Duration	4 yr 9 mo	2 yr 9 mo	2 yr 2 mo
Number of patients enrolled	275	77	939
Number of patients with VT/VF†	265	77	752
Patients enrolled/screened	7.8% (275/3551)	Unknown, but <20%‡	65.6% (939/1431)
Temperature targets	32-34°C vs normal	33.0°C vs 37.0°C	33.0°C vs 36.0°C
Temperatures achieved	33.0°C vs 37.8°C	33.0°C vs 37.4°C	33.0°C vs 36.0°C
Good outcome TH group*	55.2% (75/136)	48.8% (21/43)	46.5% (218/469)
Good outcome controls	39.4% (54/137)	26.5% (9/34)	47.8% (222/464)
Bystander CPR	46%	59%	73%
Time to initiation of cooling	105 min	<5 min	130 min
Time to target temperature	480 min	120 min	600 min
Difference absolute (RRR)#	+15.8% (+35.1%)	+22.3% (+43.7%)	-1.3% (-2.6%)

- ✓ Retraso hasta de 4 horas en iniciar el control activo de la temperatura (TTM).
- ✓ Fase de inducción prolongada en algunos pacientes, de hasta 10 horas en conseguir la temperatura objetivo.
- ✓ Fase de recalentamiento muy rápida, de 0.5°C/h

El retraso en iniciar las medidas de enfriamiento y el tiempo tan prolongado en conseguir la temperatura objetivo **puede haber afectado los resultados en el grupo de 33 °C.**

# Targeted temperature management

## □ Nielsen y estudio TTM



*You can choose  
to treat at  
36°C...or 33°C...*

*“If you stick to 33°C,  
you should not be afraid  
to go higher if you  
experience problems  
(shocked, unstable  
patient, side effects)”*

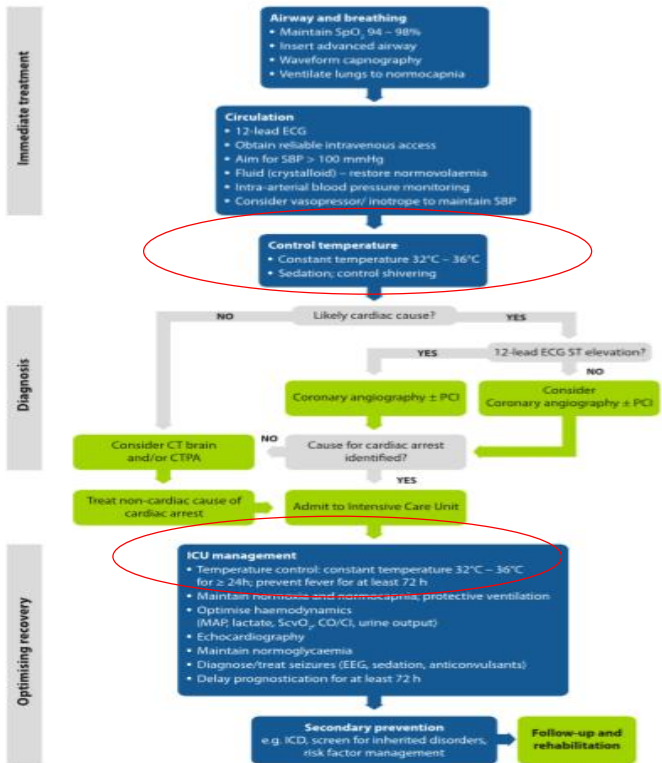
*“Do not abandon  
targeted temperature  
management based on  
the TTM-trial”*





J.P. Nolan et al. / Resuscitation 95 (2015) 202–222

## Return of spontaneous circulation and comatose



Control de temperatura (TTM), entre 32° – 36° C, frente a no realizar un control de temperatura tras PCR reanimada

*(strong recommendation, moderate-quality evidence)*

✓ TTM tras una PC-EH con un ritmo DF

*(strong recommendation, low-quality evidence)*

✓ TTM tras una PC-EH con un ritmo NO DF

*(weak recommendation, very low-quality evidence)*

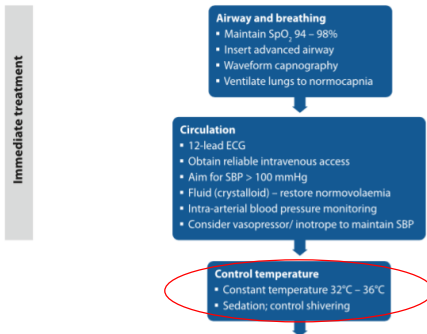
✓ TTM tras una PC-IH con cualquier ritmo

*(weak recommendation, very low-quality evidence)*

European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Post-resuscitation Care 2015  
Section 5 of the European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015<sup>5\*</sup>



### Return of spontaneous circulation and comatose



¿Cuál es la temperatura que hay que mantener? ¿Durante cuanto tiempo?

¿El beneficio es igual para todos los pacientes independiente de la causa de la parada y el ritmo inicial? ¿es útil en la parada cardiaca intrahospitalaria?

¿Tenemos que mantener normotermia tras la fase de control de temperatura y durante cuanto tiempo?

Pasamos del concepto de HIPOTERMIA TERAPEUTICA / HIPOTERMIA MODERADA a 32°- 34°C (ERC 2010) al concepto de CONTROL DE TEMPERATURA o TARGED TEMPERATURE MANAGEMENT / TTM (ERC 2015)

- ✓ Targed Temperature Management (TTM): terapia activa para conseguir y mantener una temperatura objetivo específica, constante y con una duración determinada.
- ✓ Elegir Tª entre 32-36 °C
- ✓ Recomendación durante un mínimo de 24 horas, con una fase de recalentamiento gradual.
- ✓ Utilización de dispositivos con mecanismo de retroalimentación.
- ✓ Estricto control de temperatura, evitando la fiebre

## La hipotermia tras el 2015



Clinical paper

### Changing target temperature from 33°C to 36°C management of out-of-hospital cardiac arrest: A before and after study<sup>1,2</sup>

Janet E. Bray<sup>a,b,c,e,\*</sup>, Dion Stubbs<sup>a,b,d,e,f</sup>, Jason E. Bloom<sup>b</sup>, Louise Karen Smith<sup>a,d,e,h</sup>, Judith Finn<sup>a,c</sup>, Stephen Bernard<sup>a,h,i,j</sup>

<sup>1</sup> Department of Epidemiology and Preventive Medicine, Monash University, Australia

<sup>2</sup> The Alfred Hospital, Australia

<sup>3</sup> Curtin University, Australia

<sup>4</sup> Ambulance Victoria, Australia

<sup>5</sup> Baker IDI Heart Diabetes Institute, Australia

<sup>6</sup> The Western Hospital, Australia

<sup>7</sup> The University of Western Australia, Australia

<sup>8</sup> Department of Community Emergency Health and Paramedic Practice, Monash University, Australia

#### ARTICLE INFO

**Article history:**  
Received 27 September 2016  
Received in revised form 13 January 2017  
Accepted 18 January 2017

**Keywords:**  
Cardiac arrest  
Resuscitation  
Therapeutic hypothermia

#### ABSTRACT

**Introduction:** In December 2013, our in the first 24 h in ventricular fibrillation 36°C. This study aimed to examine the outcomes.

**Methods:** We conducted a retrospective tertiary referral hospital in Melbourne were adjusted for age and duration of a Results: Over the 30-month period, 76 change). Patient demographics, cardiac the two periods. After the TTM change patients spent less time at target temp 19%, p=0.03). During the 36°C period discharged: alive (719 vs. 588, p=0.31) outcome (central performance) change). Conclusions: After the change from a 33°C temperature, higher rates of fever, and adopting a 36°C target temperature to requires adequate sedation and muscle

### Changes in Temperature Management Arrest Patients Following Publication Temperature Management Trial<sup>1</sup>

Ryan Salter, FANZCA<sup>1</sup>; Michael Bailey, PhD<sup>2,3</sup>; Rinaldo Bellomo, MD<sup>1,4</sup>; Gie Andrew Goodwin, BEng (Env)<sup>5</sup>; Niklas Nielsen, PhD<sup>6</sup>; David Pilcher, FCICM<sup>7</sup>; Manoj Saxena, PhD<sup>1,8</sup>; Yahya Shehabi, PhD<sup>1,9</sup>; Paul Young, PhD<sup>1,9</sup>, on behalf of the [Zealand Intensive Care Society](#) Centre for Outcome and Resource Evaluation

<sup>1</sup> See also p. 1864.

<sup>2</sup> Intensive Care Unit, Wellington Regional Hospital, Wellington, New Zealand

<sup>3</sup> Australian and New Zealand Intensive Care Research Centre, Monash University, Melbourne, VIC, Australia

<sup>4</sup> School of Medicine, University of Melbourne, Melbourne, VIC, Australia

<sup>5</sup> School of Clinical Sciences, Monash University, Melbourne, VIC, Australia

<sup>6</sup> Intensive Care Unit, Austin Hospital, Melbourne, VIC, Australia

<sup>7</sup> Faculty of Engineering and Information Technologies, University of Sydney, Sydney, NSW, Australia

<sup>8</sup> Department of Clinical Sciences, Lund University, Lund, Sweden

<sup>9</sup> Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Helsingborg Hospital, Helsingborg, Sweden

<sup>10</sup> Intensive Care Unit, Alfred Hospital, Melbourne, VIC, Australia

<sup>11</sup> Division of Critical Care and Trauma, The Australian and New Zealand Intensive Care Society Centre for Outcome and Resource Evaluation, Melbourne, VIC, Australia

<sup>12</sup> University College Dublin Critical Care Centre at St Vincent's University Hospital, Dublin, Ireland

<sup>13</sup> Division of Critical Care and Trauma, George Institute for Global Health, Sydney, NSW, Australia

<sup>14</sup> St George Clinical School, University of New South Wales, NSW, Australia

<sup>15</sup> Intensive Care Unit, St George Hospital, Sydney, NSW, Australia

<sup>16</sup> Intensive Care Unit, Monash Medical Centre, Melbourne, VIC, Australia

<sup>17</sup> Medical Research Institute of New Zealand, Wellington, New Zealand

Members of the Australian and New Zealand Intensive Care Society Centre for Outcome and Resource Evaluation (ANZICS-CORE) are listed in the [supplementary materials](#) (Supplemental Digital Content 1, [http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000339](#))

This study was completed during the period funded by the Health Research Council of New Zealand. Dr. Nielsen received funding by the Danish Research Board of the Institute of Public Health. Dr. Young received funding by the Australian and New Zealand Intensive Care Society Centre for Outcome and Resource Evaluation. For information regarding this article

**Objectives:** To evaluate how the target temperature of out-of-hospital cardiac arrest in our primary hypothesis was at 36°C was rapidly adopted. Secondary hypotheses were that the use of therapeutic hypothermia would be seen and would be the target temperature main **Design:** Retrospective cohort study. **Setting:** The Australian and New Zealand Intensive Care Society Centre for Outcome and Resource Evaluation (ANZICS-CORE) are listed in the [supplementary materials](#) (Supplemental Digital Content 1, [http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000339](#)). **Patients:** Out-of-hospital cardiac arrest patients admitted to ICU at hospitals in the ANZICS-CORE. **Interventions:** The primary intervention was the use of therapeutic hypothermia. **Measurements and Main Results:** We evaluated changes in target temperature in the first 24 hours variable of interest was **Conclusion:** The use of therapeutic hypothermia improved patient outcomes for out-of-hospital cardiac arrest. Use of this therapy remains low.

JAMA Network | Open.

textto



### Original Investigation | Cardiology Temporal Trends in the Use of Therapeutic Hypothermia for Out-of-Hospital Cardiac Arrest

Steven M. Bradley, MD, MPH; Wenhui Lu, MS; Ryan McNally, MD, MPH; Kimberly Vellano, MPH; Timothy D. Henry, MD; Michael R. Mooney, MD; M. Nicholas Burke, MD; Emmanuel S. Brilakis, MD, PhD; Gary K. Grunwald, PhD; Mehdi Ashicki, MD; Michael Dominici, MD; Saeed Grotzer, MD, PhD; for the [Cardiac Arrest Registry to Enhance Survival \(CARES\) Surveillance Group](#)

#### Abstract

**IMPORTANCE:** Despite evidence that therapeutic hypothermia improves patient outcomes for out-of-hospital cardiac arrest, use of this therapy remains low.

**OBJECTIVE:** To determine whether the use of therapeutic hypothermia and patient outcomes have changed after publication of the Targeted Temperature Management trial on December 5, 2013, which supported more lenient temperature management for out-of-hospital cardiac arrest.

**DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS:** A retrospective cohort was conducted between January 1, 2013, and December 31, 2016, of 45 935 US patients in the Cardiac Arrest Registry to Enhance Survival who experienced out-of-hospital cardiac arrest and survived to hospital admission.

**EXPOSURES:** Calendar time by quarter year.

**MAIN RESULTS AND MEASURES:** Use of therapeutic hypothermia and patient survival to hospital discharge.

**RESULTS:** Among 45 935 patients (17 515 women and 28 420 men; mean [SD] age, 59.3 [18.3] years) who experienced out-of-hospital cardiac arrest and survived to admission at 649 US hospitals, overall use of therapeutic hypothermia during the study period was 46.4%. In unadjusted analyses, the use of therapeutic hypothermia dropped from 52.5% in the last quarter of 2013 to 46.0% in the first quarter of 2014 after the December 2013 publication of the Targeted Temperature Management trial. Use of therapeutic hypothermia remained at or below 46.5% through 2016. In segmented hierarchical logistic regression analysis, the risk-adjusted odds of use of therapeutic hypothermia was 18% lower in the first quarter of 2014 compared with the last quarter of 2013 (odds ratio, 0.82; 95% CI, 0.71-0.94; P = .006). Similar point-estimate changes over time were observed in analyses stratified by presenting rhythm of ventricular tachycardia or ventricular fibrillation (odds ratio, 0.89; 95% CI, 0.71-1.13; P = .35) and pulseless electrical activity or asystole (odds ratio, 0.75; 95% CI, 0.63-0.89; P = .001). Overall risk-adjusted patient survival was 36.0% in 2013, 37.5% in 2014, 34.8% in 2015, and 34.2% in 2016 (P < .001 for trend). In mediation analysis, temporal trends in use of hypothermia did not consistently explain trends in patient survival.

**CONCLUSIONS AND RELEVANCE:** In a US registry of patients who experienced out-of-hospital cardiac arrest, the use of guideline-recommended therapeutic hypothermia decreased after publication of the Targeted Temperature Management trial, which supported more lenient temperature thresholds. Concurrent with this change, survival among patients admitted to the

#### Key Points

**Question:** Did the use of therapeutic hypothermia for out-of-hospital cardiac arrest change after publication of a trial that supported more lenient temperature goals?

**Findings:** In a cohort study of 45 935 US patients who experienced out-of-hospital cardiac arrest and survived to hospital admission, the risk-adjusted odds of the use of therapeutic hypothermia decreased 18% in the first quarter of 2014 after publication of the Targeted Temperature Management trial, compared with the last quarter of 2013. Risk-adjusted patient survival also decreased during the study period, but was not mediated by trends in hypothermia use.

**Meaning:** In a US registry of patients who experienced out-of-hospital cardiac arrest, the use of guideline-recommended active cooling decreased after publication of the Targeted Temperature Management trial.

#### Supplemental content

Author affiliations and article information are listed at the end of this article.

**Open Access.** This is an open access article distributed under the terms of the [CC-BY License](#).

JAMA Network Open. 2018;1(7):e184511. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.4511

September 8, 2018 | 1/11

Los protocolos que fijan su objetivo en 36° pueden tener consecuencias en la evolución de los pacientes.

36° no es normotermia. Es una temperatura difícil de mantener si no se utilizan dispositivos de hipotermia.



## ❑ La hipotermia tras el 2015

Resuscitation (2017) 84-90

Contents lists available at ScienceDirect

**Resuscitation**

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/resuscitation](http://www.elsevier.com/locate/resuscitation)

EUROPEAN RESUSCITATION COUNCIL

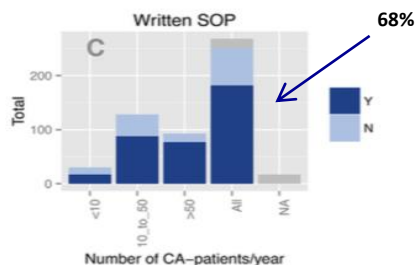
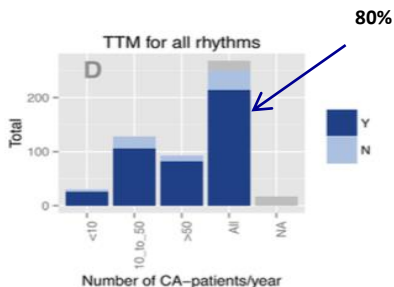
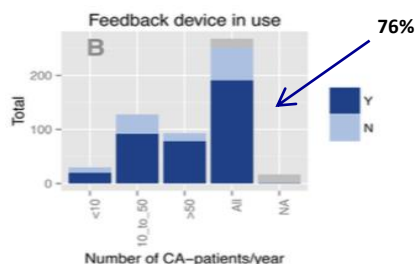
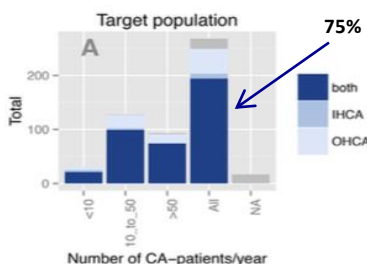
Clinical paper

### A survey on general and temperature management of post cardiac arrest patients in large teaching and university hospitals in 14 European countries—The SPAME trial results

Christian Storm<sup>a,\*</sup>, J. Nee<sup>a,1</sup>, Kjetil Sunde<sup>b</sup>, Michael Holzer<sup>c</sup>, Pia Hubner<sup>c</sup>, Fabio Silvio Taccone<sup>d</sup>, Hans Friberg<sup>e</sup>, Esteban Lopez-de-Sa<sup>f</sup>, Alain Cariou<sup>g</sup>, Joerg C. Scheffold<sup>h</sup>, Giuseppe Ristagno<sup>i</sup>, Marko Noc<sup>j</sup>, Dirk W. Donker<sup>k</sup>, Janusz Andres<sup>l</sup>, Pawel Krawczyk<sup>l</sup>, Markus B. Skrifvars<sup>m,n</sup>, James Penketh<sup>o</sup>, Alexander Krannich<sup>a</sup>, Michael Fries<sup>p</sup>



2017



268 UCI de Europa, entre Diciembre 2014 y Marzo 2015, previo a las nuevas recomendaciones de finales del 2015.

68% realizan TTM a 32°-34°C  
32% realizan TTM a 36°C.

❑ Muchos clínicos han abandonado una practica recomendada por las guías actualmente vigentes, sin una evidencia mayor a la que había hasta ahora.

❑ Mayor dificultad en mantener y conseguir una “normotermia” a 36° cuando la adherencia a los protocolos y la utilización de recursos es menor.

❑ La no utilización de dispositivos con *feedback* para hacer TTM puede hacer que la temperatura aumente de forma inadvertida por encima de 37°C.

## ❑ La hipotermia tras el 2015

2017

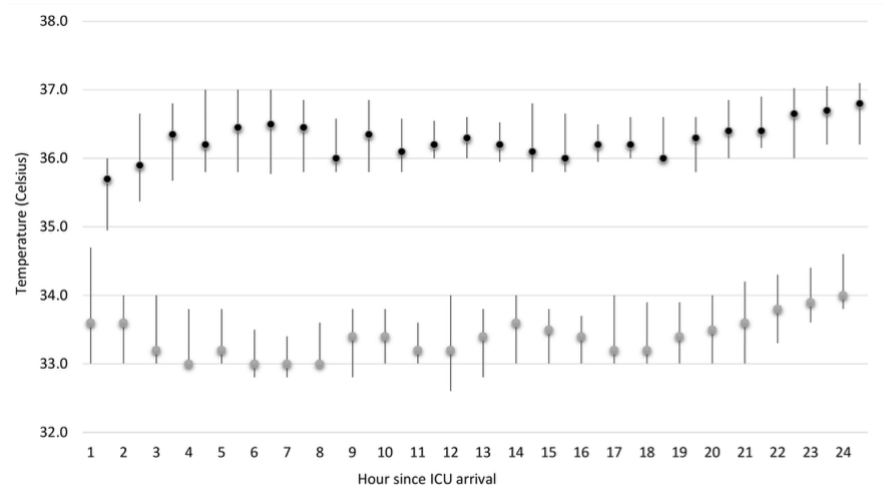


Fig. 2. The hourly median and interquartile range of temperatures over the first 24 h for the 33°C (grey dots) and 36°C (black dots) TTM periods.

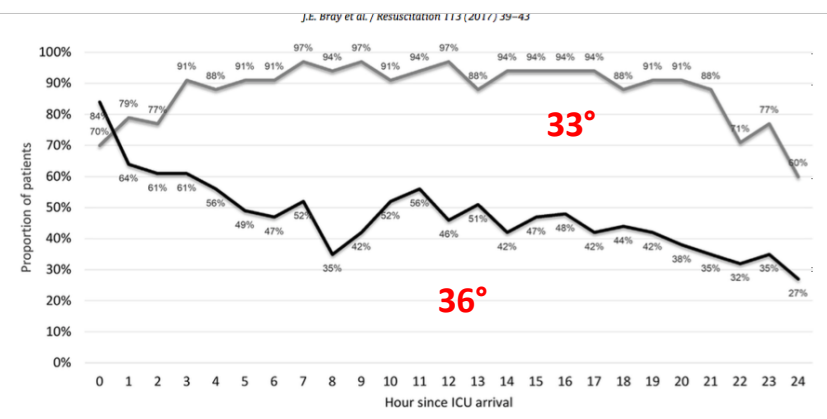


Fig. 1. The proportion of patients at target temperature for each hour of the first day of intensive care stay by the 33°C (grey line) and 36°C (black line) TTM periods.

El cambio de 33° a 36° puede asociarse a un incumplimiento significativo en el logro de un objetivo de temperatura (TTM).

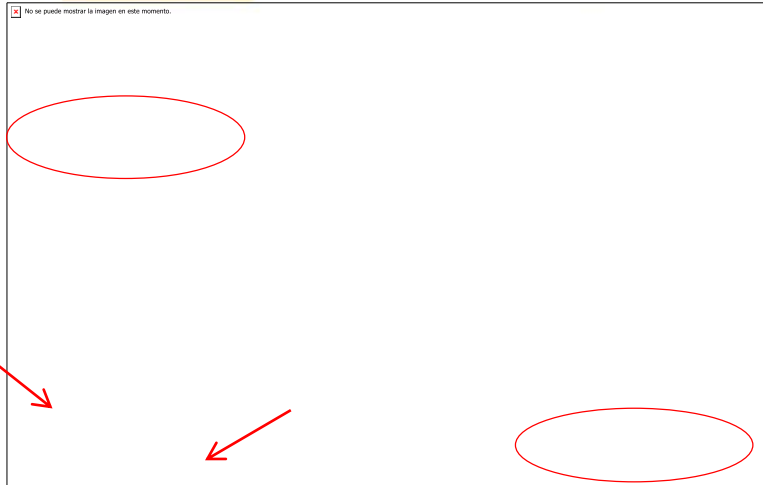
- Fijar como objetivo un TTM a 36 °C**
- ✓ En un menor porcentaje de pacientes se utiliza un método activo de enfriamiento (70% vs 100%,  $p < 0.001$ ).
  - ✓ Menor porcentaje de pacientes cumplen la  $T^a$  objetivo en las primeras 24 horas.
  - ✓ La mayoría exceden la  $T^a$  objetivo de 36° en las primeras 24 horas (87% vs 50%,  $p < 0.001$ ).
  - ✓ Un 19% vs 0%,  $p < 0.001$ , tienen al menos un registro de  $T^a \geq 38$  °C en las primeras 24 horas.

## ❑ La hipotermia tras el 2015

2018

### Changes in Temperature Management of Cardiac Arrest Patients Following Publication of the Target Temperature Management Trial\*

Ryan Salter, FANZCA<sup>1</sup>; Michael Bailey, PhD<sup>2,4</sup>; Rinaldo Bellomo, MD<sup>3,5,6</sup>; Glenn Eastwood, PhD<sup>3,5</sup>; Andrew Goodwin, BEng (Env)<sup>7</sup>; Niklas Nielsen, PhD<sup>2,8</sup>; David Pilcher, FCICM<sup>2,9,10</sup>; Alistair Nichol, PhD<sup>2,11</sup>; Manoj Saxena, PhD<sup>3,12</sup>; Yahya Shehabi, PhD<sup>13</sup>; Paul Young, PhD<sup>3,16</sup>; on behalf of the Australian and New Zealand Intensive Care Society Centre for Outcome and Resource Evaluation (ANZICS-CORE)



T<sup>a</sup>

Año 2005

Publicación TTM trial

Año 2005

Publicación TTM trial

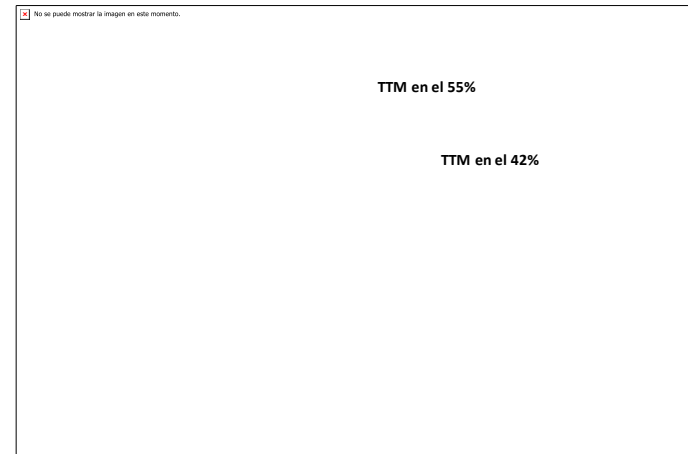
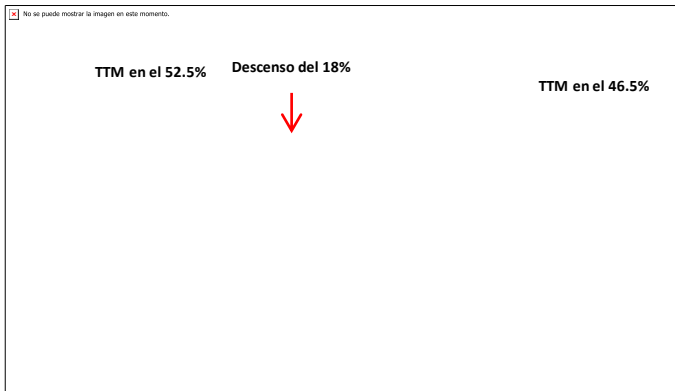
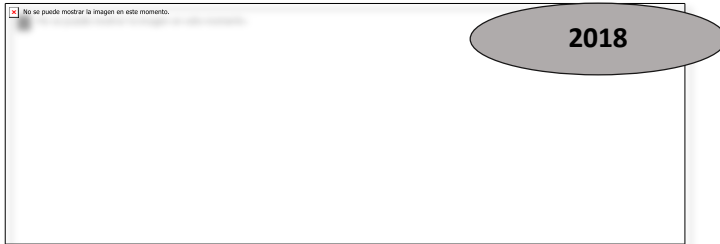
mortalidad

Incremento del porcentaje de pacientes con fiebre (16.5 % vs 12.8 % OR 1.35; 95% IC 1.16-1.57)

Este aumento de T<sup>a</sup> no se objetivo en el TTM trial, donde había un control estricto para evitar T<sup>a</sup> ≥ 37.5 °C.

Un TTM “menos estricto”, fuera del contexto de un ensayo clínico, puede asociarse a peores resultados clínicos.

## ❑ La hipotermia tras el 2015



Se observó una reducción significativa de la supervivencia, pasando del 36.9% en 2013 a 34,3% en 2016 ( $p < 0.001$ ) sin asociarse a la disminución del uso de hipotermia en un análisis multivariante

❑ ¿Cuál es la temperatura que hay que mantener? ¿Cuánto tiempo?



**32°-36°C**  
**ERC 2015**

2016

Hasta el momento no se ha demostrado que una temperatura sea superior a otra.

Tª de 32°C se asocia a mayor incidencia de efectos secundarios, sobre todo hipoTA.

**La Tª elegida dependerá de la experiencia de cada centro evitando el sobre enfriamiento.**

Los dispositivos de control de temperatura deben tener una variabilidad de temperatura entre 0.5°-1°.

**La tendencia actual es evitar Tª de 32°, manteniendo como objetivo 33°-34° en función de la situación clínica del paciente.**

**Se desconoce si algún subgrupo de pacientes se puede beneficiar de mantener una Tª menor (32°-34°) o una Tª mayor (36°)**

La mayoría de los ensayos clínicos han excluido pacientes con factores de mal pronóstico que podrían beneficiarse de una menor temperatura.



## ❑ ¿Cuánto tiempo mantenemos la hipotermia?

### Recomendaciones del ERC 2015

- ✓ El control activo de temperatura (TTM) debe ser al menos durante **24 horas**, en base a los 2 RCT previos del 2002 y el *TTM trial* del 2013.
- ✓ Recalentamiento lento y gradual.

### Protocolo del TTM trial (Nielsen 2013)

- ✓ **28 horas** de fase de mantenimiento (33°C o 36°C) tras el inicio de la terapia.
- ✓ Recalentamiento gradual 0.5° C/h hasta 37°C

No se puede mostrar la imagen en este momento.

No se puede mostrar la imagen en este momento.

2017

## ❑ ¿Cuánto tiempo mantenemos la hipotermia?

2017

No se puede mostrar la imagen en este momento.

multicéntrico  
10 UCI  
europeas  
355  
pacientes

TTM a 33 °C  
durante 24 vs  
48 h

normotermia 37 °C hasta 72  
horas



No se puede mostrar la imagen en este momento.

No se puede mostrar la imagen en este momento.

**Prolongar a 48 horas el  
periodo  
de hipotermia  
no afectó los resultados  
en el pronóstico  
neuroológico ni en la  
mortalidad a 6 meses.**

**Con un TTM a 33°C (24 o 48 horas) se obtuvieron excelentes resultados en situación funcional y mortalidad a los 6 meses, un porcentaje muy superior al subgrupo de pacientes de los RCT previos en los que no se realiza control activo de temperatura.**

❑ ¿Realizar control de temperatura frente a su no realización?

	Hipotermia a 33°	No control de temperatura	Control de temperatura a 36°
<b>Estudio HACA</b> 2002	75 /136 <b>55%</b>	54/137 <b>39%</b>	
<b>Bernard</b> 2002	21/43 <b>49%</b>	9 /34 <b>26%</b>	
<b>Estudio TTM</b> 2013	251/469 <b>54%</b>		242/464 <b>52%</b>
<b>Estudio TTH-48</b> 2017	<b>112/176</b> <b>64%</b>		

Resultados neurológicos favorables en pacientes con PC-EH presenciada en los que se realiza hipotermia o un control activo de temperatura.

En FV presenciada el porcentaje de buenos resultados debería ser  $\geq 50\%$  y en pacientes con ritmos NDF la buena recuperación neurológica debería ser de 1 de cada 5 pacientes.

## ❑ ¿Debemos mantener normotermia tras las primeras 24 horas? ¿Cuánto tiempo?

El desarrollo de fiebre es un fenómeno frecuente las primeras 48-72 horas tras la parada cardiaca como consecuencia del SRIS.

La fiebre en pacientes en los que no se realiza control de temperatura se asoció a un peor pronostico en los RCT previos del 2002.



La controversia actual radica en si el desarrollo de fiebre posthipotermia agrava el daño cerebral y empeora el pronóstico funcional de los pacientes.

Se desconoce el impacto sobre el pronóstico y si es necesario un control estricto durante un periodo de tiempo.

## ❑ ¿Debemos mantener normotermia tras las primeras 24 horas? ¿Cuánto tiempo?

### Controversia

- ✓ La capacidad de generar aumento de temperatura en la fase precoz, puede indicar una capacidad adecuada de la termorregulación.
- ✓ Se ha observado una Tª mas baja en aquellos pacientes con mayor grado de severidad de lesión cerebral.

The image shows the cover of a research article. At the top left, there is a red banner with the text 'ORIGINAL RESEARCH'. In the center, there is a grey oval containing the year '2014'. To the right of the oval is the logo for the American Heart Association and the American Stroke Association. Below these elements, the title of the article is written in red: 'Determinants of Heat Generation in Patients Treated With Therapeutic Hypothermia Following Cardiac Arrest'. Underneath the title, the authors' names are listed: 'Matthew R. Murnin, BS; Petra Sonder, BSc/BSH; Gladys N. Janssens, BSc; Connie L. Henry, RN; Kees H. Polderman, MD/PhD; Jon C. Rittenberger, MD/MS; Cameron Dezfulian, MD; And the Post Cardiac Arrest Service'. At the bottom of the cover, it says 'Journal of the American Heart Association 2014'.

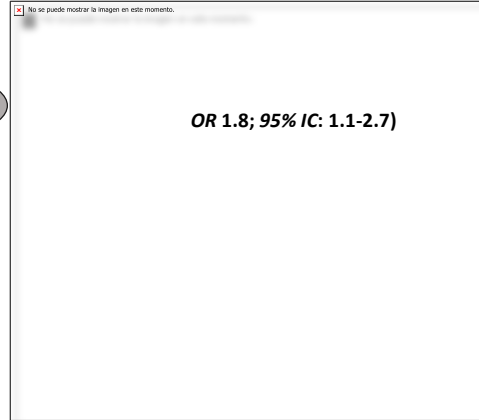
**Hay una asociación entre pacientes que se enfrían mas rápido y peor pronostico neurológico,  
debido a que los pacientes con una daño neurológico mas severo tienen una menor capacidad de generar calor y controlar su temperatura corporal**

❑ ¿Debemos mantener normotermia tras las primeras 24 horas? ¿Cuánto tiempo?

No se puede mostrar la imagen en este momento.

2015

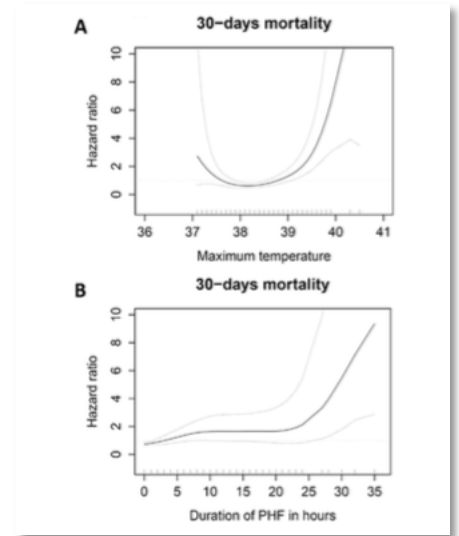
Incidencia elevada, hasta un 41-64% de los pacientes presentan hipertermia de rebote, con un pico máximo entre 48 y 72 horas tras la RCE.



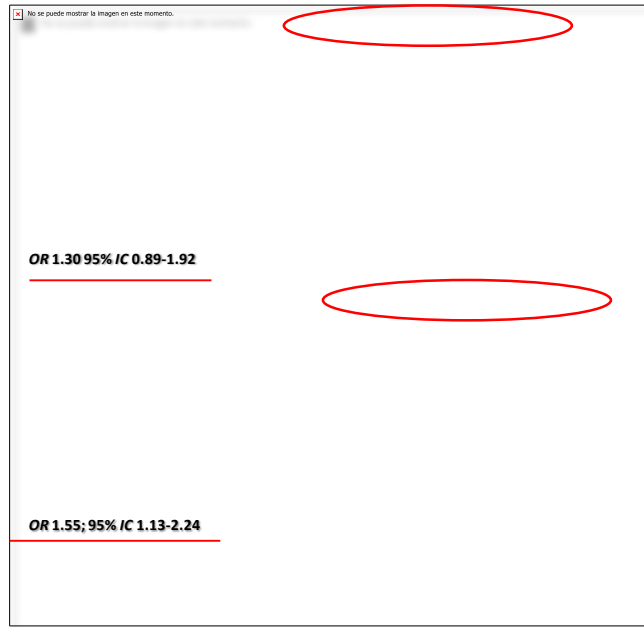
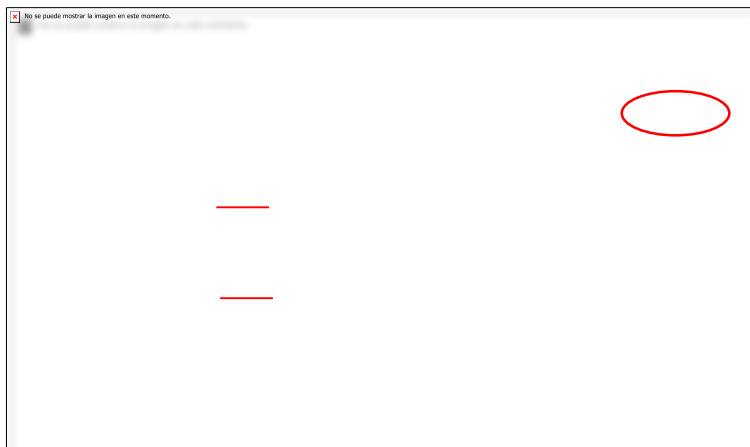
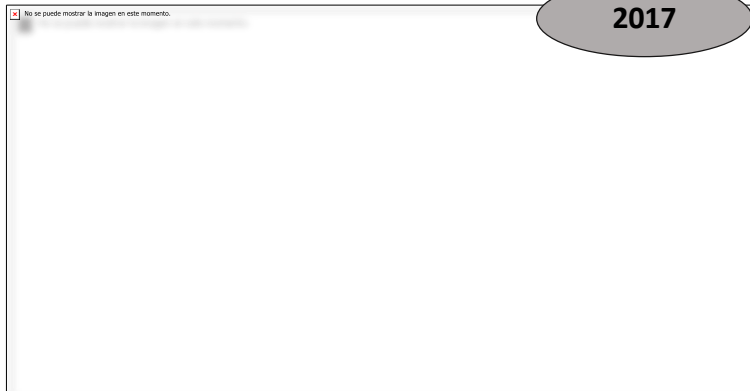
MORTALIDAD a los 30 días  
36% vs 22%

DISFUNCION NEUROLOGICA  
39% vs 25%

El desarrollo de fiebre tras la fase de hipotermia se asoció de forma independiente con un incremento de la mortalidad y de resultados neurológicos desfavorables a los 30 días.



La T<sup>a</sup> máxima y la duración de la fiebre fueron predictores independientes de mortalidad a los 30 días.



**La hipertermia de rebote tras completar la fase de control de temperatura se asoció a un resultado neurológico desfavorable y a una tendencia no significativa a aumentar la mortalidad.**

**La extrapolación de los protocolos de los últimos RCT (TTM y TTH-48) hacen razonable recomendar un periodo de normotermia al menos durante las primeras 72 horas tras la RCE.**

**Mantener normotermia  $\leq 37.5^{\circ}$  C tras la fase de control activo de temperatura, durante las primeras 72 horas , pero ¿utilizando un control activo de la temperatura, o con medidas convencionales?**

¿Debemos mantener normotermia tras las primeras 24 horas? ¿Cuánto tiempo?

No se puede mostrar la imagen en este momento.

No se puede mostrar la imagen en este momento.

- TTM durante 40 horas:
- ✓ fase de hipotermia a 33°C durante 28 horas.
- ✓ Fase de recalentamiento activo durante 12 horas (0.33°C/hora ) hasta 37°C.
- Normotermia entre 36.5°C-37.7°C hasta las 72 horas con medios convencionales.
- 
- ✓ Si  $T^a \geq 37.8^\circ\text{C}$  permiten enfriar con dispositivos

- Control de temperatura con una temperatura objetivo  $\leq 37.5^\circ\text{C}$  con medidas convencionales durante las primeras 40 horas.
- ✓ Si  $T^a \geq 37.8$  permiten enfriar con dispositivos.
- Normotermia entre 36.5-37.7 C hasta las 72 horas con medios convencionales.
- ✓ Si  $T^a \geq 37.8$  permiten enfriar con dispositivos



# XV Congreso Medicina y Enfermería Intensiva

## ...Hacia unos cuidados seguros y humanos

### SOMIUCAM 2019

#### ❑ Conclusiones

- ❑ El **control activo de la temperatura** debe formar parte de los cuidados postresucitación que se ofrecen a los pacientes que ingresan en UCI tras una PC reanimada.
  - **Es una medida recomendada por las guías actualmente vigentes, junto con en resto de medidas postresucitación, que han contribuido a mejorar el pronóstico de los pacientes.**
- ❑ **Necesidad de protocolos** que establezcan los cuidados postresucitación y el control de temperatura, fijando una temperatura objetivo, su duración, así como una fase de recalentamiento controlada que evite la fiebre durante al menos las primeras 72 horas tras la RCE.
- ❑ **Utilización de dispositivos con mecanismo de retroalimentación o *feed back***, que permitan realizar un control térmico, con la menor variabilidad posible de temperatura.
  - **No hay superioridad de unos dispositivos frente a otros.**

# XV Congreso Medicina y Enfermería Intensiva

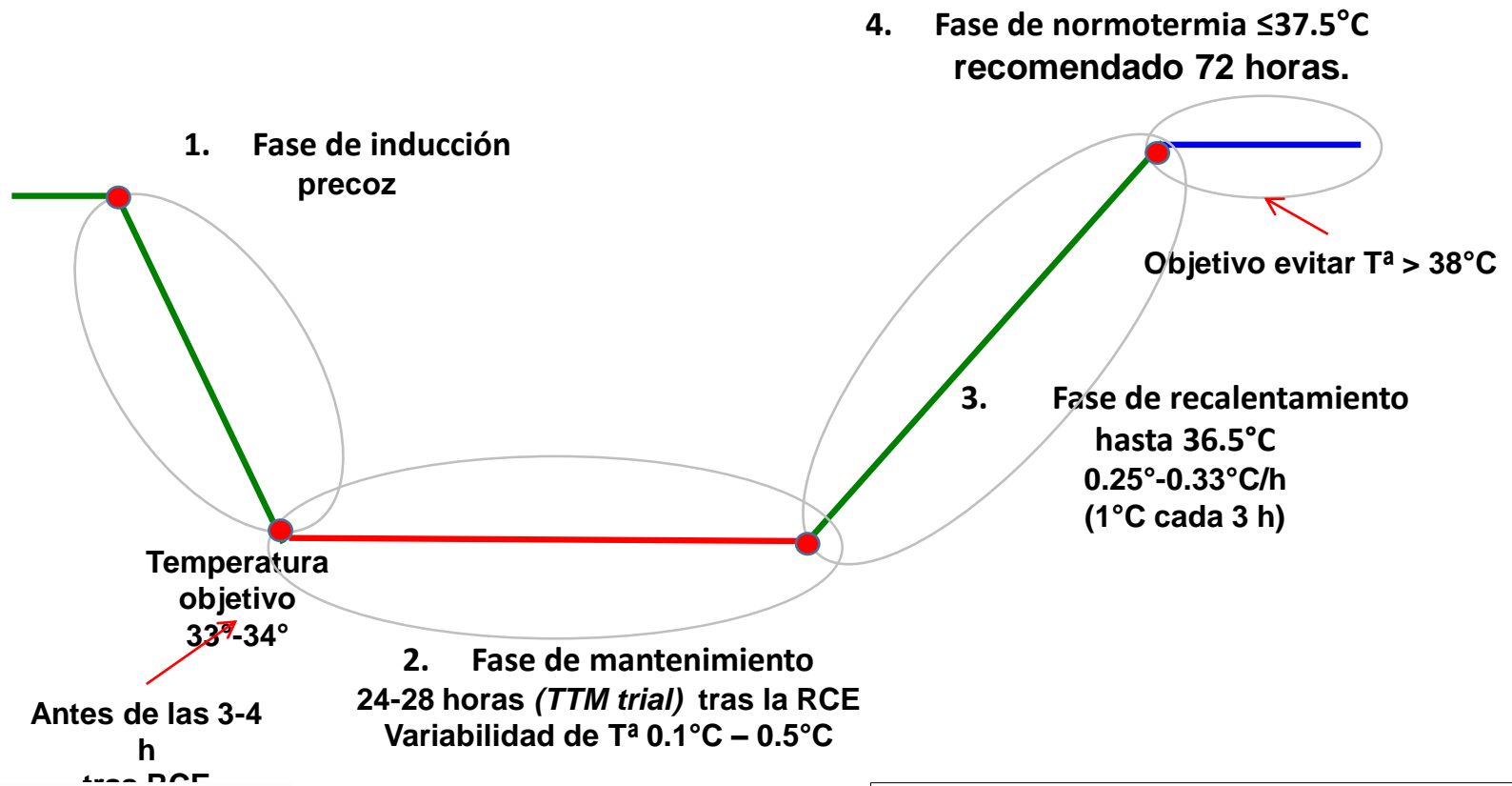
## *...Hacia unos cuidados seguros y humanos*

### SOMIUCAM 2019

## ❑ Conclusiones

- ❑ La **temperatura optima** para realizar este TTM.
  - Debe ser fijada por cada unidad de acuerdo a su experiencia y a los recursos disponibles.
  - Actualmente parece razonable mantener un TTM a 33°-34°C hasta completar un periodo de 24-28 horas tras la RCE.
  - **Evitar el sobreenfriamiento.** Tª 32°C se asocia a mayor grado de efectos secundarios.
  - Puede ser razonable adaptar o variar el rango de temperatura en función de la situación clínica del paciente.
  - Si se adopta TTM a 36°C, se deberá tener cuidado en evitar temperaturas por encima de este objetivo
  
- ❑ **Fase de recalentamiento** gradual y con control activo, entre 0.25-0.33° C a la hora.
  
- ❑ **Mantener un control de temperatura evitando fiebre** al menos durante las primeras 72 horas.
  - Ideal mantener un control activo de temperatura para **mantener Tª < 37.5°C durante 72 horas.**
  
- ❑ El tipo de pacientes que se pueden beneficiar son preguntas que no pueden ser respondidas en base a la evidencia actual, **aunque parece razonable ofrecer este tipo de terapia a todos los pacientes independientemente del ritmo y del lugar donde se produzca la PCR**, estratificando a los pacientes en función de variables pronosticas.

## CONTROL ACTIVO DE TEMPERATURA (TTM)



**XV Congreso Medicina y Enfermería Intensiva**  
*...Hacia unos cuidados seguros y humanos*  
**SOMIUCAM 2019**

**Gracias por vuestra  
atención**  
**Y ahora... ¿qué  
hacemos?**