



Efectos fetales de mujeres gestantes inducidas a hipotermia. Descripción de casos

Fetal effects of pregnant women induced to hypothermia. Description of cases

Dr. Gonzalo Mauricio Flores-Chagolla,*

Dra. Karina Huesca-Jiménez,† Dr. Gustavo Huesca-Jiménez‡

RESUMEN. La hipotermia terapéutica conocida actualmente como manejo de temperatura objetivo, es inducida de manera intencional y controlada hasta una disminución de la temperatura central de 32-36 °C. Su uso en pacientes que estuvieron bajo un período de limitación del flujo sanguíneo cerebral ha mostrado beneficios en el pronóstico neurológico. Sin embargo, no está exento de efectos adversos. El dilema surge cuando se nos presenta una paciente gestante en el cual debemos elegir aquellas terapias que logren un equilibrio entre el mejor control de la patología materna con el menor riesgo para el feto. El presente estudio tiene como objetivo realizar una revisión de los efectos fetales de gestantes inducidas a hipotermia y mencionar los reportes de casos que hasta ahora existen.

ABSTRACT. The therapeutic hypothermia currently known as Target Temperature Management is intentionally and controlled induced until a decrease in the core temperature of 32-36 °C. Its use in patients who were under a period of cerebral blood flow limitation has shown benefits in the neurological prognosis. However, it is not free of adverse effects. The dilemma arises when we are presented with a pregnant patient in which we must choose those therapies that achieve a balance between the best control of maternal pathology with the lowest risk to the fetus. The present study aims to perform a review of the fetal effects of pregnant women induced to hypothermia and to mention the cases reports that up to now exist.

Abreviaturas:

FCF = Frecuencia cardíaca fetal.

FV = Fibrilación ventricular.

LPM = Latidos por minuto.

ROSC = Retorno de la circulación espontánea.

SDG = Semanas de gestación.

TTM = Target temperature management.

INTRODUCCIÓN

El manejo de temperatura objetivo (target temperature management o TTM) previamente conocido como hipotermia terapéutica, es un tratamiento inducido, activo que trata de lograr y mantener una temperatura corporal específica (32-36 °C) en una persona durante un período específico de tiempo en un esfuerzo por mejorar su pronóstico de salud después de un período en el que tuvo limitación de flujo sanguíneo cerebral con tal de reducir el riesgo de lesión tisular^(1,2).

Actualmente, existen resultados contradictorios respecto a su uso. Los estudios *Brain Trauma Foundation*⁽³⁾ y el *Eurotherm3235*⁽⁴⁾ no muestran resultados satisfactorios y, por el contrario, en estudios previos ha conferido beneficio en el pronóstico: pacientes con retorno de la circulación espontánea (ROSC) después de arresto cardíaco (por fibrilación ventricular), en traumatismo craneoencefálico cerrado o alguna otra lesión cerebral severa^(5,6).

El dilema surge entre el equipo multidisciplinario cuando se enfrentan a un escenario clínico complejo, como es en una

* Neurointensivista. Departamento de Medicina Intensiva, Hospital Central Militar. Ciudad de México.

† Neuroanestesióloga. Hospital Ángeles Lomas. Estado de México.

‡ Anestesiólogo. Hospital Naval Huatulco.

Palabras clave:

Hipotermia inducida, hipotermia en embarazo, hipotermia fetal.

Keywords:

Induced hypothermia, hypothermia in pregnancy, fetal hypothermia.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Gonzalo Mauricio Flores-Chagolla

Adscrito al Departamento de Medicina Intensiva, Hospital Central Militar, Ciudad de México. Blvd. Manuel Ávila Camacho S/N, Esq. Gral. Juan Cabral, Col. Lomas de Sotelo, 11200, Alcaldía Miguel Hidalgo, Ciudad de México.

Tel: 01 (55) 2122-1100, ext. 1253

E-mail:

gonzalo.flores.chagolla@gmail.com

Recibido para publicación:

10-10-2018.

Aceptado para publicación:

22-01-2019.

paciente embarazada con una patología neurológica. Esta se relaciona con la elección de la terapia que permita alcanzar un equilibrio entre el mejor control de la patología materna con el menor riesgo para el feto.

El embarazo conlleva cambios fisiológicos en la mujer, estos cambios pueden ser fuente de enfermedades o activar patologías preexistentes y no están exentas de presentar arresto cardíaco: se ha reportado en uno de cada 20,000 embarazos y con rango de supervivencia similar al compararlo con el resto de la población. El 50% de las pacientes embarazadas que se hospitalizan en Unidades de Cuidados Críticos presentan algún síndrome de origen neurológico relacionado con alteración del estado de consciencia⁽⁷⁾.

Hasta antes del 2010, el uso de hipotermia terapéutica estaba contraindicada en pacientes embarazadas (en estado postparo cardíaco)⁽⁸⁾. A partir de ese año la *American Heart Association* gestionó que su uso en este grupo particular de pacientes no era contraindicación absoluta, pero cada caso se debía evaluar de manera particular^(9,10) y realizando durante el mismo monitoreo fetal⁽¹¹⁾.

Relación temperatura materno-fetal

En el útero, la temperatura fetal es 0.5 °C más alta en promedio que la temperatura materna. Cuando la temperatura

materna aumenta o disminuye, la temperatura fetal le sigue en proporción. Aunque el feto se desarrolla en un ambiente cálido y termoestable, su producción de calor basal es aproximadamente el doble de la producción del calor en un adulto⁽¹²⁾. La placenta disipa aproximadamente el 85% del calor fetal a tejidos materno. Este gradiente feto-materno aumenta aún más cuando la circulación placentaria está deteriorada o artificialmente ocluida, lo que puede mitigar el impacto de la hipotermia materna en la temperatura neonatal.

Esta diferencia de temperaturas se puede analizar en un estudio hecho en animales sobre el efecto de calor y el frío en la temperatura fetal y materna⁽¹³⁾; este estudio fue realizado en ovejas con 110 días de embarazo expuesta a temperatura de 4 °C por seis horas con medición doble de temperatura (intrauterina e intraabdominal). La temperatura materna disminuyó aproximadamente 1.5 °C durante el período de exposición, mientras que la temperatura de cuerpo fetal disminuyó también, pero por menos que el materno. El gradiente de temperatura feto-materno se duplicó a comparación del basal (Figura 1).

Pardi y cols. estudiando también ovejas, observaron que la temperatura fetal siempre fue mayor que la materna antes y durante la hipotermia inducida. Reportaron un incremento trifásico de este gradiente: Primero, un incremento de +1 °C de la temperatura basal a +7 °C con temperatura materna de 30 °C, entonces se mantiene estable entre los 30-20 °C y

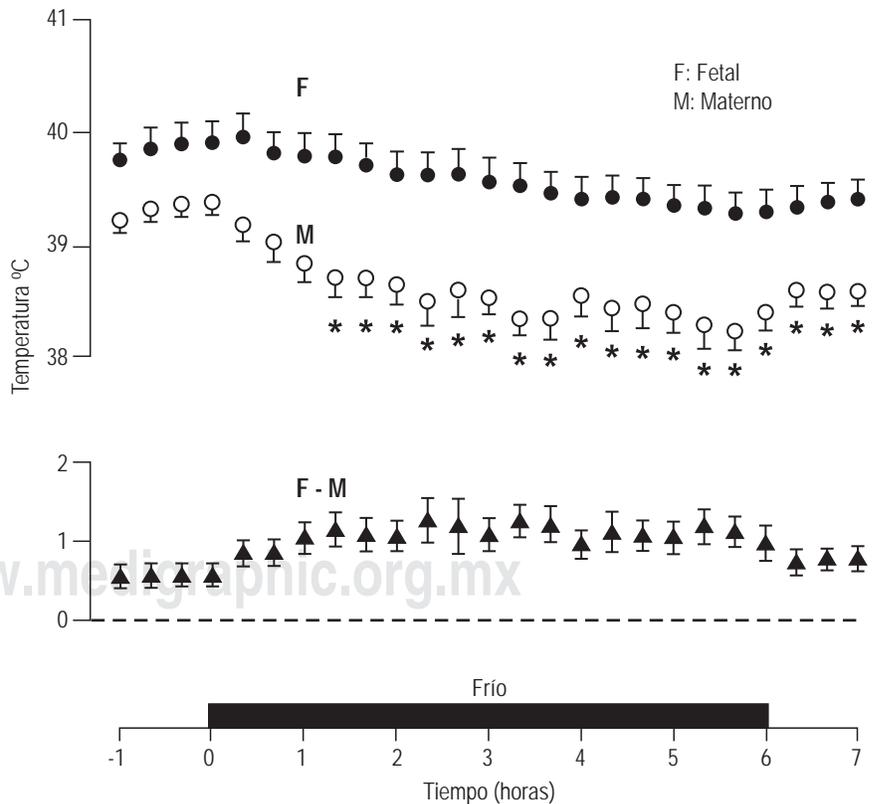


Figura 1:

Temperatura materna, temperatura fetal y temperatura materno-fetal. Diferencias antes, durante y después de seis horas de exposición a temperatura 4 °C (barra oscura horizontal).

Figura adaptada de: Laburn HP, Faurie A, Goelst K, Mitchell D. Effects on fetal and maternal body temperatures of exposure of pregnant ewes to heat, cold, and exercise. *J Appl Physiol.* 2002;92:802-808.

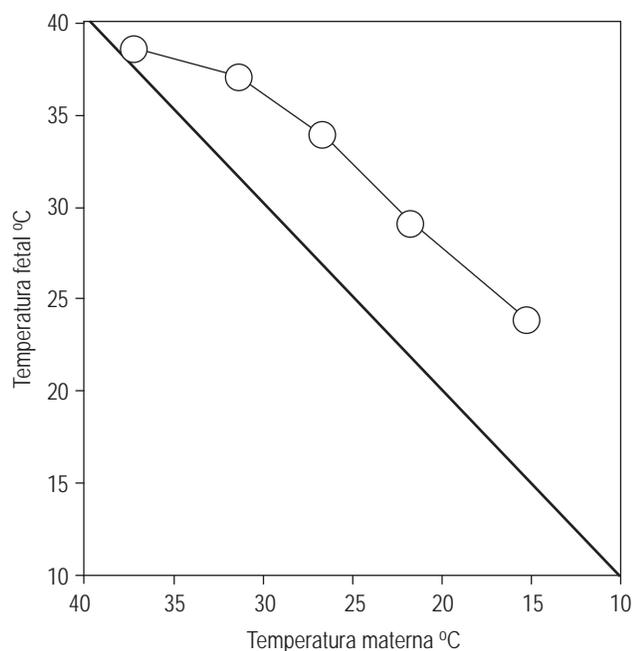


Figura 2: Temperatura fetal se traza contra temperatura materna. Adaptada de: Pardi G, Ferrari M, Lorio F, Acocella F, DVM, Boero V, Berlanda N et al. The effect of maternal hypothermic cardiopulmonary bypass on fetal lamb temperature, hemodynamics, oxygenation, and acid-base balance. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127:1728-1734.

finalmente incrementa a más de 10 °C por debajo de 20 °C de temperatura materna⁽¹⁴⁾ (Figura 2).

El aumento de este gradiente de temperatura, durante la caída de la temperatura corporal materna provocada por la exposición al frío puede explicarse por vasoconstricción de los vasos uteroplacentarios que reducen la pérdida de calor fetal. Hasta ahora no se ha reportado lo contrario, la disminución en el gradiente de temperatura, que probablemente pudiera ocurrir si la homeotermia fetal fuera abandonada para poder mantener otras funciones maternas.

Assali y cols. demostraron que la inducción de hipotermia a 28 °C en perros preñados causa un incremento en la resistencia vascular uterina pero no una disminución del flujo sanguíneo uteroplacentario. Lo más importante, en este estudio la hipotermia no afectó la sobrevida fetal y el autor concluyó que la hipotermia es bien tolerada por el feto⁽¹⁵⁾.

Hay muchos reportes que discuten la hipotermia inducida de la hipotermia asociada a sepsis en pacientes embarazadas. En dos casos las pacientes fueron inducidas a temperatura de 30.5 y 26.5 °C durante cirugía neurológica para disminuir la demanda cerebral de oxígeno^(16,17), en otro reporte la paciente gestante tuvo hipotermia de 33.3 °C asociada a septicemia⁽¹⁸⁾. Los autores notaron que la frecuencia cardíaca fetal disminuyó con la hipotermia, pero esta se recuperó con el recalentamiento materno.

La preservación de la homeotermia fetal con aumento del gradiente feto-materno por la exposición al frío puede ser la explicación a desenlaces exitosos referidos en casos reportados. Aunque sabemos que la exposición al frío produce muerte fetal en algunas especies⁽¹⁹⁾.

Modificación cardiovascular fetal

Durante el comienzo de la hipotermia inducida para procedimientos de bypass cardiopulmonar en gestantes, se ha observado el incremento de la frecuencia cardíaca fetal (FCF) asociada con aumento de la presión sanguínea fetal; esto es probablemente debido a la respuesta catecolaminérgica inducida por el estrés y al cambio del flujo sanguíneo materno de pulsátil a lineal⁽²⁰⁻²²⁾, entonces la FCF disminuye hasta niveles muy bajos de bradicardia⁽¹⁸⁾, esto podría ser tolerado sólo cuando la temperatura materna no caiga por debajo de 20 °C. Pardi y cols. observaron descenso de 7 latidos por minuto (lpm) por cada grado centígrado de hipotermia fetal⁽¹⁴⁾ (Figura 3).

A muy baja temperatura, la bradicardia profunda y el enlentecimiento de la fase despolarización diastólica subsecuente, conlleva una reducción crítica del gasto cardíaco fetal y del intercambio feto-placentario.

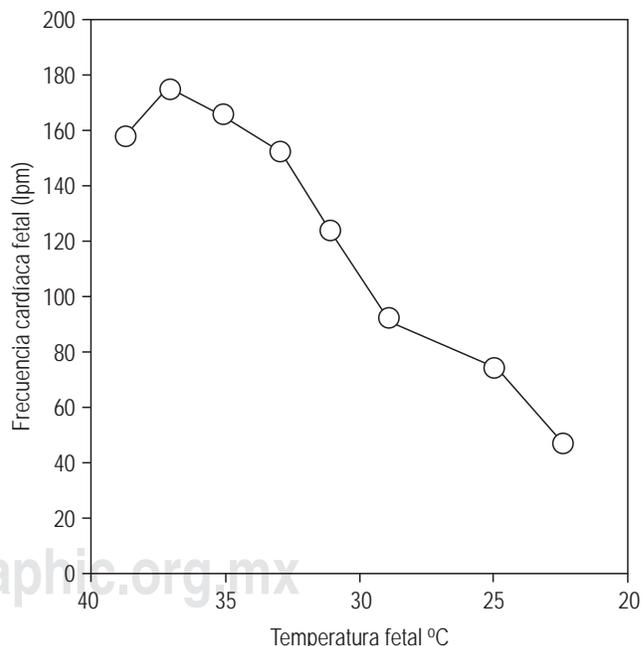


Figura 3: Relación entre temperatura fetal con frecuencia cardíaca fetal. Adaptada de: Pardi G, Ferrari M, Lorio F, Acocella F, DVM, Boero V, Berlanda N et al. The effect of maternal hypothermic cardiopulmonary bypass on fetal lamb temperature, hemodynamics, oxygenation, and acid-base balance. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127:1728-1734.

Cambios en el intervalo ST fueron observados en fetos humanos a través de electrocardiograma durante la hipotermia. Esto puede depender de la estimulación adrenérgica y reducción de PO_2 arterial⁽²³⁾. El bigeminismo ventricular presente en fetos puede deberse al efecto directo de la hipotermia en el nodo sinusal y en las fibras de conducción cardíaca. En todos estos casos el recalentamiento materno permite el retorno gradual de la dinámica cardíaca fetal normal.

Gases sanguíneos y metabolismo fetal

Los datos metabólicos y de gases sanguíneos fetales sugieren que el feto tolera bien la hipotermia materna superior a 20 °C, aunque existe reducción de la PO_2 fetal, ésta se compensa por el desplazamiento a la izquierda de la curva de saturación de Hb, permitiendo una saturación de oxígeno normal. Al mismo tiempo, una disminución de la PCO_2 fetal se observa como consecuencia del metabolismo reducido. La alcalosis fetal leve ocurre como se espera durante la hipotermia adoptando la estrategia alfa-stat. Estos fetos vuelven a los valores normales de gases en sangre y pH después del recalentamiento. Se observó en modelos animales que niveles más profundos de hipotermia (18 °C), aunque hay sobrevida fetal no está relacionada a un buen pronóstico perinatal. La hipotermia menor de 14 °C conduce a la muerte fetal, probablemente como consecuencia de una reducción profunda e irreversible del flujo feto-placentario. Una explicación alternativa para la disminución del intercambio de oxígeno placentario es la disminución del flujo sanguíneo uteroplacentario consecuente a PH alcalino, así como la reducción en el suministro de oxígeno como consecuencia de la disminución de hematocrito materno^(24,25).

CASOS REPORTADOS

Hoffenberg y cols. reportaron el manejo de una paciente con tres meses de gestación y tormenta tiroidea. Debido a hipotermia producida por patología de base y a la respuesta tórpida del manejo médico inicial se decidió hipotermia terapéutica. Esta se mantuvo por 96 horas con temperatura objetivo de 32 °C. No se reportaron variables hemodinámicas fetales debido a que la prioridad en este caso fue el manejo de la madre. Diecisiete días después de haber iniciado el tratamiento el embarazo culminó con aborto espontáneo de un feto de cuatro meses⁽²⁶⁾.

Tanaka reportó una paciente de 34 semanas de gestación (SDG) que hizo hipotermia severa (33.8 °C) a causa de urosepsis. La FCF en ese momento fue de 100 lpm y con patrón «sinusoid-like». Seis horas después, la temperatura materna regresó a la normalidad y la FCF subió a 120 lpm. El embarazo se logró hasta su desenlace a las 39 SDG con un producto masculino y calificación Apgar 8-9 al 1 y 5 minutos⁽²⁷⁾.

Rittenberger, reportó el caso de un mujer de 35 años y 13 semanas de gestación que fue puesta en hipotermia tras recuperación de circulación espontánea por fibrilación ventricular (FV). La temperatura objetivo fue de 33 °C durante las 24 horas que duró. El monitoreo fetal reportó bradicardia de 90-100 lpm el cual se normalizó conforme al recalentamiento materno. Fue dada de alta a los seis días de su ingreso y continuó su embarazo. A las 39 semanas de gestación por cesárea se obtuvo producto masculino con Apgar 8-9 al 1 y 5 minutos⁽²⁸⁾. Este fue el primer caso exitoso reportado de hipotermia inducida como tratamiento postarresto cardíaco.

Wible y cols. reportaron el caso de una paciente de 44 años, con un embarazo de 20 SDG quien presentó arresto cardíaco por FV y recibió hipotermia terapéutica a 33 °C con recuperación neurológica favorable para la madre, pero pérdida del feto por aborto espontáneo durante tratamiento, sin poder atribuir esta última a la hipotermia, ante múltiples condiciones que pudieron contribuir⁽²⁹⁾.

Chauhan reporta el segundo caso de desenlaces favorables tanto para la madre como para el feto en una paciente de 33 años con embarazo de 20 SDG. La hipotermia se mantuvo hasta 32 °C durante menos de 30 horas y se observó FCF de 90 lpm como mínimo. En este caso particular se observó temblor fetal por medio de ultrasonido. A las 39 SDG por parto espontáneo se obtuvo producto masculino con Apgar 8 y 9 a los 1 y 5 minutos⁽³⁰⁾.

Aguayo y cols., publican el tercer caso de hipotermia inducida posterior a arresto cardíaco a las 18 SDG. El protocolo se estableció por 24 horas y aunque no reportaron el grado de hipotermia materna hubo recuperación neurológica para la madre y desenlace favorable para el feto que a las 40 SDG nació por vía vaginal con Apgar 8 y 9. Este autor recomienda considerar su uso dentro del manejo de la paciente gestante posterior a ROSC⁽³¹⁾.

Por último, Vincenzo también reportó desenlace favorable en un embarazo de 13 SDG con diagnóstico de ROSC en el que se mantuvo a 34 °C por 24 horas, la FCF durante tratamiento cursó entre 90-100 lpm. La madre se egresó sin deterioro neurológico y a las 39 SDG se obtuvo producto con Apgar 8 y 9⁽³²⁾.

CONCLUSIONES

La bradicardia fetal es un efecto adverso potencial relacionado con el uso de hipotermia y, como establecen las guías, debe iniciarse el monitoreo fetal continuo en pacientes que requieran estar bajo este tratamiento. A pesar que en los casos reportados existió bradicardias de hasta 90 lpm, la viabilidad fetal no se vio afectada y se recuperó a valores normales al recalentamiento materno, siempre y cuando no hayan sido sometidos a temperaturas menores de 32 °C y a más de 24 horas de exposición.

Es importante que un comprehensivo equipo multidisciplinario que involucre cardiólogo, terapeuta intensivo, obstetra y neurólogos deban evaluar cada caso y seleccionar aquellas

pacientes embarazadas que se beneficiarían de su uso, ya que el óptimo tratamiento de la madre se correlaciona también con un cuidado óptimo del feto.

REFERENCIAS

- Clifton W, Calkrway, chair; Michael W. Donnbro; Erika L. Fink, et al. Part 8: post-cardiac arrest care: 2015 American Heart Association guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015;132:S465-482.
- Nielsen N, Wetterslev J, al-Subaie N, et al. Target temperature management after out-of-hospital cardiac arrest: a randomized, parallel-group, assessor-blinded clinical trial: rationale and design. *Am Heart J*. 2012;163:541-548.
- Carney N, Totten AM, O'Reilly C, et. al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. Fourth Edition. *Neurosurgery*. 2017;80:6-15.
- Andrew PJD, Sinclair L, Rodriguez A, Harris BA, Battison CG, Rhodes JK, et al. Hypothermia for the Eurotherm3235 trial collaborators; hypothermia for intracranial hypertension after traumatic brain injury. *N Engl J Med*. 2015;373:2403-2412.
- Dalton DW, Bramlett HM. Therapeutic hypothermia and targeted temperature management in traumatic brain injury: clinical challenges for successful translation. *Brain Res*. 2016;1640:94-103.
- Singh V, Edwards NJ. Advances in the critical care management of ischemic stroke. *Stroke Res Treat*. 2013;2013, Article ID 510481, 7.
- Vanden Hoek TL, Morrison LJ, Shuster M, et al. Part 12: cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2010;122:S829-861.
- Dilip R. Neurological disorder in pregnancy. *Crit Care Med*. 2005;33:362-371.
- Holzer M. Targeted temperature management for comatose survivors of cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2010;363:1256-1264.
- Donnino M, Chauhan A, Walsh M. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2011;364:187; author reply 187-188.
- Jeejeebhoy FM, Zelop CM, Lipman S, et al. Cardiac arrest in pregnancy: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132:1747.
- Power GG, Blood AB. Perinatal thermal physiology. In: Polin R, Fox R, Abman SH, eds. *Fetal and neonatal physiology*. 4th ed. Philadelphia, PA: WB Elsevier Saunders, 2011. pp. 611-624.
- Laburn HP, Faurie A, Goelst K, Mitchell D. Effects on fetal and maternal body temperatures of exposure of pregnant ewes to heat, cold, and exercise. *J Appl Physiol*. 2002;92:802-808.
- Pardi G, Ferrari M, Lorio F, Acocella F, DVM, Boero V, Berlanda N et al. The effect of maternal hypothermic cardiopulmonary bypass on fetal lamb temperature, hemodynamics, oxygenation, and acid-base balance. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127:1728-1734.
- Assali NS, Westin B. Effects of hypothermia on uterine circulation and on the fetus. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1962;109:485-488.
- Matsuki A, Oyama T. Operation under hypothermia in pregnant woman with an intracranial arteriovenous malformation. *Can Anaesth Soc J*. 1972;19:184-191.
- Boatman KK, Bradford VA. Excision of an internal carotid aneurysm during pregnancy employing hypothermia and a vascular shunt. *Ann Surg*. 1958;148:271-275.
- Jadhon ME, Main EK. Fetal bradycardia associated with maternal hypothermia. *Obstet Gynecol*. 1988;72:496-497.
- Wentzel D, Viljoen KS, Botha JJ. Physiological and endocrinological reactions to cold stress in the angora goat. *Agroanimalia*. 1979;11:19-22.
- Arias F. Cardiac disease and pregnancy. In: Arias F, editor. *High-risk pregnancy and delivery*. St Louis: Mosby Year Book; 1993. p. 312-29.
- Souza MHL, Decio OE. Cardiopulmonary bypass in pregnant patients. *Pregnancy and Cardiopulmonary Bypass*. 2001;10:1-18.
- Pomini F, Mercogliano D, Cavalletti C, et al. Cardiopulmonary bypass in pregnancy. *Ann Thoracic Surg*. 1996;61:259-268.
- Pardi G, Tucci E, Uderzo A, Zanini D. Fetal electrocardiogram changes in relation to fetal heart patterns during labor. *Am J Obstet Gynecol*. 1974;118:243-250.
- Shin'oka T, Shum-Tim D, Jonas RA, et al. Higher hematocrit improves cerebral outcome after deep hypothermic circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;112:1610-1620.
- Shin'oka T, Shum-Tim D, Laussen PC, et al. Effects of oncotic pressure and hematocrit on outcome after hypothermic circulatory arrest. *Ann Thorac Surg*. 1998;65:155-164.
- Hoffenberg R, Louw J, Voss T. Thyroidectomy under hypothermia in a pregnant patient with thyroid crisis. *Lancet*. 1961;23:687-689.
- Tanaka M, Ikeda T, Suzuki T, et al. A case of fetal bradycardia and sinusoid-like fetal heart rate pattern associated with maternal hypothermia. *Fetal Diagn Ther*. 1995;10:207-209.
- Rittenberger J, Kelly E, Jang D, Greer K, et al. Successful outcome utilizing hypothermia after cardiac arrest in pregnancy: a case report. *Crit Care Med*. 2008;36:1354-1356.
- Wible E, Kass J, López G. A report of fetal demise during therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Neurocrit Care*. 2010;13:239-242.
- Chauhan A, Musunuru H, Donnino M, McCurdy MT, Chauhan V, Walsh M. The use of therapeutic hypothermia after cardiac arrest in a pregnant patient. *Ann Emerg Med*. 2012;60:786-789.
- Oguayo KN, Oyetayo O. Successful use of therapeutic hypothermia in a pregnant patient. *Tex Heart Inst J*. 2015;42:367-371.
- De Santis V, Negri M. Successful use of targeted temperature management in pregnancy after out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Emerg Med*. 2016;34:122.e3-4.