

Revisión

Golpe de calor

N. Piñeiro Sande*, J.L. Martínez Melgar*, E. Alemparte Pardavila*, J.C. Rodríguez García**

*UNIDAD DE CUIDADOS CRÍTICOS. ** SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. HOSPITAL DE MONTECELO. PONTEVEDRA.

RESUMEN

El golpe de calor es una emergencia médica y causa tratable de fracaso multiorgánico (FMO). Se caracteriza por un incremento de la temperatura corporal central por encima de 40°C y alteraciones del sistema nervioso central donde predomina la encefalopatía y es típico el coma. Es fundamental el diagnóstico precoz y, si no se toman las medidas iniciales oportunas, la tasa de mortalidad es muy alta (hasta el 70%). Las dos formas habituales de presentación son: 1º en relación con el ejercicio en ambientes calurosos (que afecta fundamentalmente a individuos jóvenes sanos) y 2º la forma clásica (que afecta a ancianos o individuos con enfermedades debilitantes) durante intensas olas de calor. Puede clasificarse dentro de los síndromes inducidos por el calor ambiental y su presentación es consecuencia del fracaso del sistema termorregulador. El tratamiento se basa en el enfriamiento inmediato junto con el soporte de órganos y sistemas.

Palabras clave: Calor. Hipertermia. Coma. Termorregulación. Enfriamiento. F.M.O.

ABSTRACT

Heat stroke

Heat stroke is a medical emergency and a treatable cause of multi-organ failure (MOF). It is characterized by an increase in central body temperature (above 40°C) and alterations in the central nervous system where encephalopathy is predominate and comatous states are typical. An early diagnosis is vital and if the right initial measures are not taken the death rate tends to be very high (according to different series around 70%). It is habitually found in two types. Firstly in relation to exercise in hot atmospheres (which affects young healthy people fundamentally) and secondly the more classical situation (which affects young healthy people fundamentally) and secondly the more classical situation (which affects the elderly or people with weakening illnesses) during severe heat waves. It can be classified within syndromes induced by the heat in the atmosphere and occurs as a consequence of a thermoregulating system failure. The treatment is based on an immediate cooling process and supportive measures view to recovering all organs from their state of insufficiency.

Key Words: Heat. Hyperthermia. Coma. Thermoregulation. Cooling. MOF.

DEFINICIÓN E INCIDENCIA

El golpe de calor es una emergencia médica caracterizada por un incremento de la temperatura corporal central por encima de 40°C y alteraciones del sistema nervioso central consecuencia de un fallo agudo del sistema termorregulador. Típicamente se produce en ambientes calurosos afectando tanto a jóvenes que realizan actividades físicas en condiciones ambientales de altas temperaturas y concentración de humedad, como a ancianos, con o sin enfermedades concomitantes, durante intensas oleadas de calor^{1,2}. Estos dos grupos poblacionales que se suelen ver afectados es lo que típicamente permite clasificar al golpe de calor en clásico (afectando a ancianos) o por esfuerzo (afectando a jóvenes).

Las manifestaciones neurológicas tan dispares (delirio, convulsiones, alteraciones sutiles del comportamiento, coma,...) que acompañan al aumento de la temperatura corporal son las que pueden eludir un diagnóstico temprano de golpe de calor y provocar la muerte si no se toman las medidas iniciales oportunas.

La mortalidad, según distintas series, puede ser incluso superior al 70%, generalmente por situaciones de fracaso multiorgánico (F.M.O.)³. Apuntes de prensa indican que durante el mes de agosto del pasado año en el Reino Unido se produjeron 1.000 defunciones durante sólo una semana, cuando las temperaturas eran especialmente altas, y más de 10.000 en Francia⁴. La pregunta por realizarse es si todas estas muertes son por golpe de calor o, más aún, si todas están relacionadas con el ca-

Correspondencia: N. Piñeiro-Sande.
U.C.C. Complejo Hospitalario de Pontevedra.
Hospital Montecelo. Mourente-Montecelo. 36071 Pontevedra.
E-mail: nestor.pineiro.sande@sergas.es

Fecha de recepción: 30-3-2004
Fecha de aceptación: 9-6-2004

**TABLA 1. Definiciones relacionadas con el calor**

OLA DE CALOR: Tres o más días consecutivos durante los cuales la temperatura ambiental es mayor de 32,3°C.

ESTRÉS POR CALOR: Disconfort y tensión fisiológica debido a la exposición a ambientes cálidos, especialmente durante el trabajo físico.

CALAMBRES POR CALOR: Forma más leve y temprana de lesión por calor. Se presentan calambres musculares intermitentes de las extremidades tras el ejercicio con elevación mínima de la temperatura corporal. Suelen ser individuos jóvenes, sanos y los calambres están en relación con la hiperventilación, alcalosis respiratoria secundaria y los niveles de sodio intracelular.

AGOTAMIENTO POR CALOR: Quizás el más frecuente de los síndromes por hipertermia ambiental. Debilidad, fatiga, cefalea, confusión, cuadros vegetativos y anorexia en jóvenes tras ejercicio o ancianos con reserva cardíaca limitada. La temperatura suele ser menor de 38°C y predomina la deplección de agua y sal.

GOLPE DE CALOR: Temperatura corporal por encima de 40°C y alteraciones del sistema nervioso central por exposición a ambientes calurosos (forma clásica) o tras ejercicio físico extenuante (golpe de calor por ejercicio).

HIPERTERMIA: Incremento de la temperatura corporal por encima del valor hipotalámico normal por alteración de los mecanismos disipadores del calor.

lor. Esto viene a explicar que los datos reales de mortalidad atribuibles al calor siempre han sido difíciles de determinar debido a la dificultad que entraña diferenciar entre aquellas muertes provocadas realmente por golpe de calor de otras debidas al agravamiento de patologías de base en situaciones de ambientes calurosos. A esto se le suma además, que en torno al calor se utilizan gran cantidad de definiciones que en ocasiones crean confusión (Tabla 1). De esta forma las incidencias de golpe de calor varían entre 17,6 a 26,5 casos por 100.000 habitantes durante una ola de calor en áreas urbanas de los Estados Unidos y en Arabia Saudí entre 22 a 250 casos por 100.000 habitantes (con una tasa de mortalidad del 50%)⁵. Ciertos autores definen el número de muertes por año relacionadas con el calor como el número obtenido de muertes en exceso en los días más calurosos. Este número está, por ejemplo, en un promedio de 800 en los últimos años en el Reino Unido⁴.

El golpe de calor puede incluirse entre los que se conocen como síndromes de lesión por calor inducidos por el ambiente, junto con los calambres por calor y agotamiento por calor⁶. Las manifestaciones clínicas de los tres se solapan y es habitual la progresión hasta golpe de calor después de haber pasado por los dos anteriores. El porqué en ciertos sujetos la exposición al calor desencadena una situación de agotamiento por calor, mientras que en otros la evolución es hacia golpe de calor sigue siendo desconocida. Lo que sí parece claro es que hay cierta predisposición genética que determina una sus-

ceptibilidad al calor. Estos genes incluyen citoquinas, proteínas de coagulación y proteínas de shock térmico implicadas en la adaptación al calor⁷. Otro aspecto que se apunta entonces también como importante es la aclimatación al ambiente.

Teniendo presente estas consideraciones se puede dar una nueva definición de golpe de calor como forma de hipertermia asociada con respuesta inflamatoria sistémica y el consecuente desarrollo final de F.M.O. en el cual predomina la encefalopatía⁸.

FISIOPATOLOGÍA

Para entender la patogénesis del golpe de calor debemos tener presente que éste se produce por un desbalance entre los mecanismos productores y disipadores de calor, bien sea por un incremento en la producción o una alteración en la pérdida de calor. De igual forma también debemos conocer cuál es la respuesta sistémica y celular que se produce en situaciones de estrés térmico. Esta respuesta incluye un mecanismo de termorregulación, una respuesta de fase aguda y la producción de proteínas de shock térmico⁸.

Mecanismos productores de calor

1. **Metabólicos:** El organismo genera normalmente una energía diaria de unas 3000 Kcal, de las cuales aproximadamente un 90% se traduce en formación de calor. El mecanismo principal de termogénesis lo constituyen la hormona tiroidea y la acción de la ATPasa. Estos mecanismos productores de calor son, en cierta forma, obligados. Es decir, actúan con independencia de la temperatura ambiental, pero en ciertas circunstancias pueden actuar a demanda si las condiciones externas así lo exigen. Otro importante elemento productor de calor lo constituye la musculatura esquelética. Cuando está en reposo contribuye con un 20% a la producción de calor, pero durante el ejercicio esta cifra puede aumentarse hasta diez veces más. Tampoco debemos olvidar la capacidad de temblar como fenómeno implicado en la termogénesis.

En estas condiciones de incremento de la termogénesis, especialmente durante el ejercicio máximo, incluso un individuo sano con los mecanismos reguladores intactos puede desarrollar hipertermia.

2. **Radiaciones:** Se puede absorber calor en forma de radiaciones ultravioleta o infrarrojos, para lo cual es útil aproximadamente el 85% de la superficie corporal.

3. **Alimentos:** Por norma general la ingesta de alimentos y bebidas calientes supone un mínimo incremento de la producción de calor.

4. **Temperatura ambiental:** Una temperatura ambiental elevada puede suponer un mecanismo importante para incrementar la temperatura corporal (sobre todo asociada a estados de deshidratación).

Mecanismos facilitadores de la pérdida de calor

En la mayoría de los mecanismos responsables de la pérdida de calor está implicada la piel y la vasodilatación cutánea. Por ello la vasoconstricción es uno de los mecanismos orgánicos para prevenir la pérdida de calor.

Los principales mecanismos facilitadores de la pérdida de calor, y que nos van a hacer comprender mejor los métodos de enfriamiento como tratamiento del golpe de calor, son:

1. Radiación: El cuerpo humano emite calor en forma de radiaciones en la banda de infrarrojos (al igual que todos los cuerpos que se hallan a temperatura superior al cero absoluto) y la cantidad de radiación emitida varía en función del gradiente que se establece entre el cuerpo y el medio ambiente. Un cuerpo desnudo en una habitación a 20°C elimina un 60% del calor por este mecanismo, pero cuando la temperatura ambiental es de 4°C se reduce a un 50%. A pesar del aumento de gradiente de temperatura la menor eliminación de calor es debida a la vasoconstricción periférica refleja.

2. Convección: Transferencia de calor desde la superficie corporal a nuevas partículas de aire o agua que previamente no estaban en contacto con el cuerpo. La eliminación de calor es proporcional a la superficie de piel expuesta.

3. Conducción: Supone una transmisión de calor por contacto directo entre dos superficies y la pérdida también depende del gradiente de temperaturas y la superficie expuesta. Este mecanismo generalmente supone pequeñas pérdidas de calor.

4. Evaporación: Mecanismo de gran importancia por el cual se puede llegar a perder hasta un 20% del calor corporal total, dos terceras partes a través de la superficie de la piel (sudoración) y una tercera parte por el tracto respiratorio. La evaporación de 1,7 ml de sudor consumirá 1 Kcal de energía en forma de calor. Mediante el sudor se puede perder hasta 600 Kcal por hora, en condiciones ideales de humedad¹. Así pues, la concentración relativa de humedad en el ambiente influye en la pérdida de calor por evaporación y cuanto mayor sea la humedad en el ambiente menor cantidad de calor podrá ser eliminada a través de la sudoración. Con la edad se pierde capacidad para sudar (por atrofia de las glándulas sudoríparas), lo que junto con ambientes calurosos y húmedos conlleva un mayor riesgo de golpe de calor. Por este último motivo no es infrecuente encontrarse pacientes que no sudan (anhidrosis) en la forma clásica del golpe de calor.

Situaciones que pueden conllevar hipohidrosis como drogas con propiedades anticolinérgicas (fenotiacidas, butirofenonas, antiparkinsonianos)⁹, barbitúricos^{10,11}, (que pueden producir necrosis de glándulas sudoríparas), alcohol (que puede provocar estados de deshidratación), betabloqueantes (con efecto cardiodepresor), estados de hipopotasemia (descienden la función glandular sudorípara) junto con los diuréticos,... predisponen al golpe de calor al dificultar o disminuir la capacidad de pérdida de calor por evaporación mediante la sudora-

TABLA 2. Causas de golpe de calor

Aumento de la producción de calor:
Ejercicio físico
Fiebre
Tirotoxicosis
Metabólicas
Drogas
Disminución de la pérdida de calor:
Aumento de la temperatura ambiental
Ambientes húmedos
Deshidratación
Drogas
Disminución de la capacidad de sudar (enfermedades de la piel y/o fármacos)
Alteración de los mecanismos moderadores
Discapacitados físicos
Disminuidos psíquicos

ción. En algunas series la anhidrosis se ha documentado como la causa del 100% de las muertes por golpe de calor¹². Estudios con microscopio electrónico de las glándulas sudoríparas en pacientes afectados por golpe de calor muestran cambios sugestivos de fatiga glandular y la causa, sin estar del todo clara, puede estar en relación con disfunciones hipotalámicas o sólo ser secundaria a los efectos de la deshidratación o el colapso cardiovascular. No obstante la disfunción glandular no es inherente a la patogénesis del síndrome pues puede ocurrir golpe de calor en individuos que transpiran profusamente.

Un último mecanismo por el que se puede disminuir la producción o intentar aumentar la pérdida de calor son los que se conocen como mecanismos moderadores. Estos mecanismos se relacionan con capacidades intelectuales o conductuales que nos permiten disminuir la actividad física, cambiar la indumentaria o buscar lugares más frescos por ejemplo para intentar no incrementar la producción de calor o aumentar la pérdida. Tienen especial importancia cuando se trata de individuos con limitaciones físicas o discapacidades intelectuales. Así por ejemplo individuos esquizofrénicos, comatosos, seniles o deficientes mentales son un grupo de alto riesgo de sufrir golpe de calor cuando las temperaturas ambientales son elevadas debido a la incapacidad del control voluntario como para desplazarse a una localización más fresca o deshacerse de ropa (Tabla 2)^{1,8}.

Lo que sí parece claro es que la piel juega un papel trascendental en el proceso de termorregulación ajustando su flujo sanguíneo para adaptarse a las distintas circunstancias de temperatura ambiental.

Respuesta sistémica y celular al estrés térmico

1. Termorregulación y aclimatación:

La termorregulación es el proceso por el cual el organis-



mo se mantiene a una temperatura estable de 37°C disipando el exceso de calor generado. Un incremento de la temperatura de la sangre menor incluso de 1°C estimula receptores de calor periféricos y centrales localizados en el área preóptica del hipotálamo anterior. A partir de este centro son activados los mecanismos automáticos necesarios para perder calor como la vasodilatación cutánea y la sudoración. La vasodilatación cutánea supone una redistribución vascular desde el territorio central al periférico (piel) con el consiguiente descenso del flujo sanguíneo visceral, particularmente en el intestino y los riñones. La activación de la vasodilatación cutánea puede incrementar el flujo sanguíneo cutáneo incluso por encima de 8 litros por minuto. El aumento de la temperatura de la sangre también produce taquicardia, incremento del gasto cardíaco e incremento de la ventilación por minuto. Se entiende entonces que, para que el mecanismo termorregulador desarrolle su función correctamente, se debe mantener un adecuado estado de volemia (mediante hidratación), sal y reserva funcional cardiovascular¹³⁻¹⁵.

La aclimatación se desarrolla generalmente después de 1 semana de exposición prolongada al calor y se asocia con un aumento sustancial en el volumen de sudor y con una reducción en el contenido de sodio en el sudor del 6-7%. Se activa el eje renina-angiotensina-aldosterona con expansión del volumen plasmático y conservación de sal, se produce una mejora en la función cardiovascular y hay un incremento en la adaptación a rabiomiolisis¹⁶.

2. Respuesta de fase aguda:

Se trata de una respuesta inflamatoria aguda (inicialmente local) y coordinada en situaciones de estrés por calor. En ésta se ven implicadas células endoteliales, epiteliales, leucocitos y protectores contra el daño tisular y promotores de reparación^{8,17}. Una gran variedad de citoquinas se sabe que se producen en respuesta al calor endógeno o ambiental, de las cuales la interleuquina-1 (IL-1) fue el primer mediador conocido de la inflamación sistémica inducida por el ejercicio extenuante⁸. La IL-6 produce modulaciones locales y sistémicas controlando los niveles de citoquinas de inflamación y estimulando la producción hepática de proteínas antiinflamatorias de fase aguda. Es precisamente la expresión de la IL-6 en células musculares en humanos, pero no en monocitos sanguíneos, durante la fase aguda de ejercicio lo que sugiere que el proceso de inflamación es inicialmente local^{8,18}. La progresión sistémica de la respuesta inflamatoria es secundaria a la implicación de otras células como los monocitos en un proceso similar al observado en la sepsis. Otras proteínas de fase aguda estimulan la adhesión celular endotelial, proliferación y angiogénesis lo cual contribuye a reparar el daño.

3. Respuesta de shock térmico:

La expresión de proteínas de shock térmico que se producen como consecuencia de la exposición al calor es lo que de-

termina la tolerancia o susceptibilidad individual a la lesión por calor¹⁹. Un descenso en la expresión de estas proteínas, por alteración en la transcripción genética, conlleva una gran sensibilidad celular al calor²⁰.

PATOGÉNESIS

Progresión de estrés por calor a golpe de calor

Teniendo en cuenta los mecanismos fisiopatológicos implicados que se han comentado parece fácil de entender que en la progresión de estrés por calor a golpe de calor van a intervenir: el fallo del sistema termorregulador, una exageración de la fase de respuesta aguda y la alteración en la expresión de proteínas de shock térmico (Figura 1).

1. Fallo del sistema termorregulador: Se ve implicado fundamentalmente el sistema cardiovascular que es incapaz de mantener un adecuado gasto cardíaco para incrementar el flujo sanguíneo periférico (en la piel) a expensas del central (fundamentalmente esplácnico y renal)²¹. Las causas pueden ser cardiopatías, deplección del volumen circulante, deplección de sal o ciertas drogas cardiodepresoras^{9,11}. Esto puede explicar la vulnerabilidad de sujetos enfermos y ancianos.

2. Exageración de la fase de respuesta aguda: Como se ha visto el correcto funcionamiento del sistema termorregulador supone un incremento del flujo sanguíneo cutáneo a expensas del territorio central lo que supone una hipoperfusión esplácnica. Este mecanismo puede acarrear una alteración de la mu-

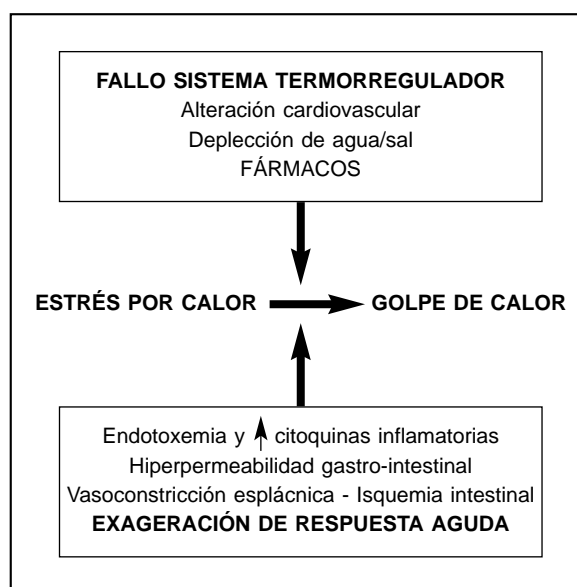


Figura 1. Progresión de estrés por calor a golpe de calor.

cosa y barrera inmunológica intestinal con aumento en los niveles de endotoxinas circulantes y consiguiente exageración en la producción de citoquinas inflamatorias que inducen activación celular endotelial^{21,22}. Es posible que la lesión de la mucosa y la alteración de la permeabilidad intestinal provoquen un aumento de los niveles de endotoxinas que son las desencadenantes en la progresión de estrés por calor a golpe de calor.

3. Alteración de proteínas de shock térmico: El incremento de los niveles de proteínas de shock térmico protege a las células del daño por calor y, como ya se ha comentado, un descenso en la expresión de estas proteínas puede aumentar la susceptibilidad al golpe de calor.

CLASIFICACIÓN

La forma habitual de clasificar el golpe de calor según las dos presentaciones clínicas es en la forma clásica y en relación con el ejercicio.

Forma clásica

Afecta típicamente a ancianos o individuos enfermos y ocurre casi exclusivamente durante una ola de calor. Estos pacientes tienen frecuentemente algún deterioro del control termorregulador y la temperatura aumenta fácilmente con el incremento del ambiente térmico. Los ancianos muestran normalmente un descenso en la capacidad de sudar y una dificultad en la respuesta cardiovascular a la exposición al calor cuando los comparamos con individuos jóvenes. Su incapacidad para sudar eficazmente es probablemente el factor etiológico más importante²³. En un estudio, el 84% de los pacientes añosos no mostraban evidencia de sudoración en el momento de ser diagnosticados de golpe de calor.

La forma clásica ocurre frecuentemente cuando la temperatura ambiental máxima excede los 32°C y la mínima no desciende por debajo de los 27°C. El riesgo es mayor en áreas urbanas.

En relación con ejercicio

Se ve más típicamente en individuos jóvenes que hacen ejercicio a temperaturas ambientales anormalmente altas y/o con importante concentración de humedad^{4,6}. Aunque los mecanismos termorreguladores están típicamente intactos, éstos están sobrepasados por el ambiente cálido y el gran incremento endógeno de producción de calor.

La forma en relación con ejercicio se puede ver cuando la temperatura ambiental está sobre 25°C, pero generalmente se presenta con temperaturas superiores. El golpe de calor es la segunda causa de muerte en atletas, tras los traumatismos craneales y del canal espinal.

TABLA 3. Clasificación de golpe de calor

Criterios	Clásico	Por esfuerzo
Grupo de edad	Ancianos	Jóvenes
Estado de salud	Enfermos crónicos	Saludables
Actividad	Sedentaria	Ejercicio extenuante
Fármacos	Habituales	No suelen tomarse
Transpiración	Puede estar ausente	Habitual
Acidosis láctica	Ausente	Suele estar presente
Hiperpotasemia	Ausente	A menudo presente
Hipoglucemia	Poco frecuente	Frecuente
Rabdomiolisis	Elevación ligera de CPK	Frecuente y grave
Insuf. Renal Aguda	< 5%	25-30%
CID	Rara	Frecuente

Quizás convenga recordar que durante los primeros estadios del golpe de calor la regulación hipotalámica se mantiene intacta en su apropiada respuesta autonómica para limitar la hipertermia. En las últimas fases, después de que haya ocurrido la toxicidad térmica, la regulación hipotalámica puede ser anormal.

Las principales diferencias clínicas entre ambas presentaciones del golpe de calor podemos verlas en la Tabla 3.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El daño primario en el golpe de calor es debido a la toxicidad celular directa producida por el incremento de la temperatura por encima de 42°C. Por encima de esta temperatura (definida como temperatura máxima crítica) se deteriora la función celular debido al cese de la actividad mitocondrial, alteraciones en los enlaces químicos implicados en reacciones enzimáticas e inestabilidad en la membrana celular⁸. Este efecto tóxico de la temperatura desencadena el fallo orgánico. Estudios en células lesionadas y modelos animales sugieren que el calor induce directamente daño de tejidos²⁴, y que la temperatura máxima crítica en humanos es una temperatura corporal de 41,6-42°C durante 45 minutos a 8 horas. En temperaturas extremas (49-50°C) son suficientes 5 minutos para que todas las estructuras celulares se destruyan y ocurra la necrosis celular.

La deshidratación, acidosis metabólica e hipoxia local potencian el daño.

Las principales manifestaciones de este daño por órgano o sistema son las siguientes:

Manifestaciones sobre el sistema nervioso central (SNC)

La disfunción cerebral suele ser grave pues la toxicidad termal directa sobre el cerebro y la médula espinal produce rápidamente muerte celular, edema cerebral y hemorragias lo-



cales²⁵. El rasgo caracterizador del síndrome es el estupor profundo (siendo típico el coma), pero en ocasiones las manifestaciones clínicas son mucho más sutiles manifestándose como alteraciones del comportamiento, confusión o delirio.

Debido a que las células de Purkinje del cerebelo son particularmente sensibles a los efectos tóxicos de las altas temperaturas pueden verse de forma aguda y en supervivientes de hipertermia manifestaciones como ataxia, disimetría y disartría²⁶.

Se pueden presentar convulsiones, especialmente durante la fase de enfriamiento, o pueden estar en relación con el edema cerebral y las hemorragias⁶.

Manifestaciones musculares

La temperatura extremadamente elevada produce una degeneración muscular y necrosis mediante mecanismo directo. El daño muscular es más intenso en el golpe de calor por ejercicio debido al incremento local del calor, hipoxia y acidosis metabólica asociada con el ejercicio. El incremento de determinadas enzimas musculares y la rabdomiolisis grave son especialmente frecuentes en el golpe de calor por ejercicio pero raros en la forma clásica. Esto explica también la frecuencia de afectación renal y consecuente insuficiencia renal aguda.

Manifestaciones cardíacas

El gasto cardíaco es generalmente elevado debido al incremento de las demandas, descenso de la resistencia vascular periférica secundaria a la vasodilatación y deshidratación (ésta última en relación con el aporte insuficiente de líquidos o la gran pérdida por sudoración). La hipotensión arterial ocurre generalmente por insuficiencia cardíaca en situaciones de elevado gasto cardíaco o por hemorragias miocárdicas y necrosis inducidas por la temperatura que provocan depresión miocárdica^{27,28}. Aproximadamente el 25% de los pacientes sufren hipotensión y todos presentan taquicardia e hiperventilación²⁹.

Manifestaciones renales

Cierto daño renal ocurre de forma precoz en todos los pacientes hipertérmicos; éste es potenciado por la deshidratación, colapso cardiovascular y rabdomiolisis. La insuficiencia renal aguda en la forma clásica del golpe de calor es rara (menor del 5%), y se considera de origen prerrenal consecuencia de la deshidratación. En la forma relacionada con el ejercicio la incidencia puede ser superior al 35%. La deshidratación, hipoperfusión y rabdomiolisis están también contribuyendo a la necrosis tubular aguda (niveles de CPK superiores a 10.000 U/l incrementan el riesgo de insuficiencia renal aguda³⁰).

Manifestaciones hematológicas

El recuento de leucocitos está típicamente elevado debido a la descarga catecolaminérgica que se produce y a la hemoconcentración (lo que también puede producir hiperproteinemia e hipercalcemia). Un incremento en la viscosidad sanguínea por encima del 24% se ha postulado que facilita la trombosis³¹.

La diátesis hemorrágica y la anemia son frecuentes y pueden ser debidos a alguno de los siguientes factores: a) inactivación directa de las plaquetas y factores de hemostasia por el calor; b) descenso de la síntesis de factores de coagulación por afectación hepática; c) alteración de la agregación plaquetaria debido al calor; d) coagulación intravascular diseminada (CID)³². Estudios sobre muestras de médula ósea demuestran que puede haber un efecto directo térmico sobre los megacariocitos hasta el punto que el recuento total de megacariocitos puede estar reducido sobre un 50% y los megacariocitos supervivientes son morfológicamente anormales.

La CID está presente habitualmente en las formas fatales de golpe de calor (más frecuente en la forma por ejercicio) y de presentación a partir del segundo o tercer día después del insulto hipertérmico. Puede estar en relación con las alteraciones de la agregación con activación de la cascada de coagulación por daño vascular endotelial y necrosis celular generalizada^{33,34}.

Manifestaciones pulmonares

El daño termal directo sobre el endotelio vascular pulmonar puede desencadenar cor pulmonale o síndrome de distrés respiratorio (SDR). Esta afectación pulmonar, junto con la disfunción miocárdica, puede ser la causa del edema pulmonar. El incremento de la demanda de oxígeno y la acidosis producen frecuentemente una alcalosis respiratoria (recordar que todos los pacientes hiperventilan)⁸. No obstante el trastorno ácido-básico más frecuente es la acidosis metabólica.

Se observa con relativa frecuencia episodios de broncoaspiración que se correlacionan con las alteraciones del nivel de conciencia típicas del síndrome.

Manifestaciones sobre el tracto gastro-intestinal

Es frecuente la isquemia intestinal por la combinación de la termotoxicidad directa y la relativa hipoperfusión de la mucosa durante la hipertermia por mecanismo termorregulador ya comentado. De esta forma las ulceraciones iniciales pueden desencadenar un importante sangrado. El hígado parece particularmente sensible al daño térmico, de hecho se ve afectado en la mayoría de los casos. La necrosis hepática y la colestasis se observan frecuentemente al 2 ó 3 día del insulto térmico y en un 5-10% de los pacientes pueden ser causa de muerte¹⁰.

Manifestaciones endocrinas

La hipoglucemia puede ocurrir en el golpe de calor grave por ejercicio debido al estado exhausto metabólico³⁵ mientras que es rara en la forma clásica. En casos leves de golpe de calor se han descrito hiperglucemia y elevaciones del cortisol sérico. Individuos supervivientes pueden mostrar cierta evidencia de disfunción adrenal consecuencia de disfunción de la glándula por hemorragias pericorticales. Los niveles de hormona de crecimiento y aldosterona se incrementan de forma abrupta durante un cuadro grave y se creen son con intención de preservar volumen circulante.

Alteraciones electrolíticas

Relacionadas con la afectación renal y la rhabdmiolisis son típicas la hiperpotasemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia en la forma de golpe de calor por ejercicio.

Una vez conocidas las principales manifestaciones clínicas sobre los distintos órganos o sistemas la progresión de golpe de calor a síndrome de disfunción multiorgánica es debida a una compleja interacción entre alteraciones fisiológicas agudas asociadas con hipertermia (como el fallo circulatorio, hipoxia e incremento de la demanda metabólica), la citotoxicidad directa del calor y la respuesta inflamatoria y coagulatoria^{33,36,37}. Esta constelación de eventos conducen en ocasiones a F.M.O. a pesar de haber disminuido ya la temperatura corporal a un valor normal (Figura 2).

En la progresión de golpe de calor a F.M.O. intervienen entonces: a) el daño térmico directo (ya comentado junto con la temperatura máxima crítica); b) un desbalance entre citoquinas inflamatoria y antiinflamatorias, teniendo además presente que el enfriamiento del cuerpo a una temperatura normal no provoca una supresión de estos factores³⁷⁻⁴⁰. Así, antagonistas de los receptores de IL1 o corticoides administrados a animales de experimentación antes del golpe de calor, atenúan la lesión neurológica, previenen la hipotensión y mejoran la supervivencia⁴¹; y c) alteraciones de la coagulación y lesión celular endotelial donde son características la trombosis microvascular difusa (CID)³³. La normalización de la temperatura corporal inhibe la fibrinólisis, pero no la activación de coagulación, la cual continúa; éste es un proceso similar pues al observado en la sepsis y nos hace pensar en la posibilidad terapéutica de la proteína C activada⁸.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de golpe de calor debe ser precoz al tratarse de una emergencia médica y causa tratable de fracaso multiorgánico. Se intuye normalmente por la anamnesis (donde se tiene en cuenta el fenómeno ambiental y/o el ejercicio físico

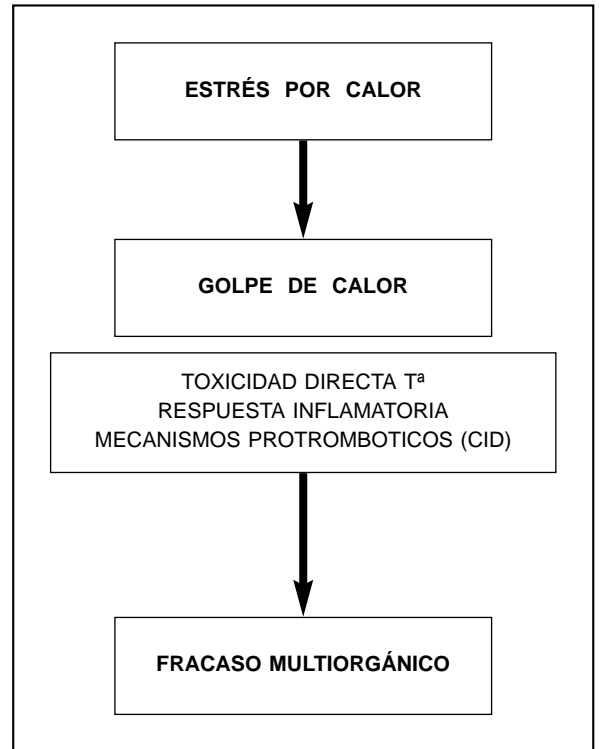


Figura 2. Progresión de golpe de calor a F.M.O.

intenso), la determinación de la temperatura corporal y la depresión del sistema nervioso central. Se debe tomar siempre la temperatura de cualquier individuo encontrado comatoso durante una ola de calor.

El coma o estupor están casi siempre presentes, pero en otras ocasiones las manifestaciones neurológicas son mucho más sutiles. Otros criterios tradicionales como la diaforesis y la temperatura corporal sobre 41°C pueden estar ausentes (pues ya se ha producido el enfriamiento, bien en el centro hospitalario o durante el traslado de la víctima). Así la presencia de anhidrosis no excluye el diagnóstico (sobre todo en ancianos).

El diagnóstico diferencial incluye todas aquellas causas de hipertermia (Tabla 4).

TRATAMIENTO

Los dos objetivos fundamentales en el tratamiento de los pacientes con golpe de calor son el enfriamiento inmediato y el soporte de la función de órganos o sistemas. Es fundamental iniciar el enfriamiento cuanto antes, si es posible ya en el medio extrahospitalario, trasladando al paciente a un lugar más frío, desnudarlo e iniciar enfriamiento externo mojándole constantemente la piel. En estos casos es aconsejable el traslado del paciente con las ventanillas del vehículo abiertas para

**TABLA 4. Diagnóstico diferencial de hipertermia**

Síndromes de hipertermia
Síndromes inducidos por el calor ambiental
Calambres por calor
Agotamiento por calor
Golpe de calor (forma clásica y por ejercicio)
Hipertermia maligna
Síndrome neuroléptico maligno
Hipertermia inducida por drogas
Infecciones
Meningitis
Encefalitis
Endocrinopatías
Alteraciones del SNC
ACV hemorrágicos
Hidrocefalia aguda

generar una adecuada circulación de aire (si no se realiza en helicóptero). El objetivo es bajar la temperatura corporal a un rango menor de 39°C sin descuidar el ABC básico y una vez en el hospital continuar con el soporte de órganos en la unidad de cuidados intensivos.

Los métodos de enfriamiento podemos diferenciarlos en:

A. Métodos de enfriamiento externos directos:

Se han mostrado muy efectivos y la pérdida de calor depende de la rápida transferencia del calor desde el cuerpo hacia la piel y desde la piel al ambiente externo⁴².

Las técnicas de enfriamiento están entonces contempladas para acelerar la transferencia de calor desde la piel hacia el ambiente sin compromiso del flujo sanguíneo cutáneo. Esto se puede conseguir mediante mecanismo:

CONDUCTIVO: Supone trasladar a la víctima de golpe de calor a un lugar más sombreado y fresco con lo cual ya se inicia una pérdida de calor por diferencia de gradiente de temperatura. Deben aplicarse compresas de agua fría en cuello, axilas, ingles o incluso en la cabeza por donde se pierde gran cantidad de calor.

EVAPORATIVO-CONVECTIVO: Supone desnudar al paciente y rociar la piel de forma continua con agua (por ejemplo con sprays) a una temperatura de 15°C al mismo tiempo que se le abanica a un ritmo de 30 veces por minuto con aire caliente a 45-48°C. La circulación de aire mediante el abanico se ajusta para que la temperatura de la piel se mantenga entre 30-32°C con lo cual se evita la vasoconstricción con la consiguiente disminución de pérdida de calor^{43,44}. De esta forma la temperatura de la piel desciende aproximadamente 1°C cada 11 minutos y el tiempo medio empleado para bajar de 39,4°C es de aproximadamente 60 minutos⁴⁴. En un estudio llevado a cabo siguiendo este método de enfriamiento la mortalidad por golpe de calor fue del 11%⁴³. El fundamento

de este método (que se realiza en unidades especialmente diseñadas), supone la pérdida de calor al evaporarse las partículas de agua sobre la superficie de la piel del paciente (método evaporativo), al mismo tiempo que se mantiene una circulación de aire sobre la superficie cutánea desnuda (método convectivo).

Otros métodos externos menos utilizados son la inmersión del paciente en agua, usualmente agua helada. Este tipo de método supone una serie de inconvenientes como la necesidad de un masaje cutáneo constante para mantener un adecuado flujo sanguíneo cutáneo (evitando la vasoconstricción) y transportar el calor corporal a la piel y desde ahí perderlo. No deja de ser un método efectivo pero supone tener al paciente monitorizado y el manejo tremendamente dificultoso en un medio líquido. Es por ello por lo que la mayoría de los autores abogan por el método de enfriamiento evaporativo-convectivo como un método seguro de enfriamiento en pacientes con alto riesgo de colapso cardiovascular.

Las mantas de enfriamiento, aunque comúnmente utilizadas, son poco eficaces y no recomendadas⁴⁵.

B. Métodos de enfriamiento internos:

Se utilizan en las raras ocasiones en las que fallan los métodos de enfriamiento externos ya comentados:

LAVADO PERITONEAL: con suero salino frío a 20°C

LAVADO GÁSTRICO: con suero salino frío a 9°C

HEMODIÁLISIS O BY-PASS CARDIOPULMONAR: con enfriamiento externo de la sangre.

En estudios animales se están llevando a cabo técnicas de enfriamiento mediante infusión de suero salino helado en venas de gran calibre (femoral, yugular), sin by-pass cardiopulmonar, para disminuir la temperatura^{46,47}. Los resultados parece que demuestran un efecto protector del cerebro tras el golpe de calor.

La temperatura central debe ser monitorizada de forma continua y el enfriamiento debe ser interrumpido si se aproxima a 39°C.

C. Fármacos:

El uso de antipiréticos en principio no se contempla, pues el centro termorregulador hipotalámico está intacto en el golpe de calor. No obstante su uso no está del todo evaluado teniendo en cuenta la implicación de citoquinas pirogénicas en el estrés por calor⁸.

Se contempla la utilización de clorpromacina con la finalidad de controlar el escalofrío con el consiguiente aumento de la producción de calor.

El uso de dantroleno sódico ha sido considerado, pero se encontró ineficaz en un estudio doble ciego y randomizado^{29,43}.

Tratamiento de las complicaciones de hipertermia

Las taquiarritmias (supraventriculares generalmente), no requieren tratamiento porque responden al restablecimiento de la temperatura corporal normal y a la corrección del estado metabólico. Se deben evitar los digitálicos debido a la posibilidad de hiperpotasemia.

La hipotensión arterial debe ser tratada inicialmente con suero salino fisiológico. Se deben evitar en lo posible los alfa-agonistas debido a que producen vasoconstricción periférica. Está contraindicada la expansión de volumen con Dextrano debido a su efecto anticoagulante. Es de gran utilidad la monitorización arterial y el catéter de Swan-Ganz debido a que estos pacientes frecuentemente manejan resistencias periféricas bajas, estados de deshidratación, alteración de la función cardíaca y alto riesgo de insuficiencia cardíaca y fracaso renal.

Las crisis comiciales responden frecuentemente a benzodiazepinas.

En pacientes comatosos se debe proteger la vía aérea mediante intubación orotraqueal para disminuir el riesgo de broncoaspiración y se debe asegurar un adecuado aporte de oxígeno. Cabe recordar que para las determinaciones gasométricas se debe hacer una corrección en función de la temperatura. Como norma general para cada 1°C que la temperatura del paciente suba de 37°C se incrementa la presión de oxígeno un 7,2%, se incrementa la tensión de dióxido de carbono 4,4% y desciende el pH 0,015 unidades¹.

Se debe monitorizar y asegurar un adecuado volumen de diuresis horario ajustado al peso para disminuir el riesgo de fracaso renal y necrosis tubular aguda.

Nuevas alternativas terapéuticas

Después del ataque de golpe de calor, la normalización de la temperatura corporal puede no prevenir la inflamación, coagulación y progresión hacia FMO. Por ello están surgiendo una serie de conceptos como son la utilización de antagonis-

tas de los receptores de IL-1, anticuerpos contra endotoxina y corticoides. Se han hecho ya estudios en animales que demuestran mejoría en la supervivencia^{8,41}. Las técnicas de depuración extrarrenal utilizadas de forma precoz mejoran el pronóstico de golpe de calor⁴⁸.

La proteína C recombinante humana activada, que atenúa el proceso inflamatorio y coagulatorio, disminuyendo ya la mortalidad en pacientes con sepsis grave y que quizás pueda ser útil también en pacientes con golpe de calor^{8,49}.

El objetivo lógico del tratamiento de nueva generación sería conseguir, mediante métodos farmacológicos, una adecuada expresión de proteínas de shock térmico como protectores del estrés por calor.

PRONÓSTICO

La morbilidad y mortalidad están directamente relacionadas con el pico de temperatura alcanzada y el tiempo expuesto a tal temperatura. Un retraso de tan sólo 2 horas en el inicio del tratamiento puede dar lugar a una probabilidad de muerte que puede llegar al 70%³. Cuando el golpe de calor es reconocido y agresivamente tratado la mortalidad puede ser mínima.

Se relacionan también con mal pronóstico temperaturas superiores a 46,5°C, la presencia de CID, fibrilación ventricular, persistencia del coma después de 6-8 horas, elevación de los niveles de lactato y las elevaciones mantenidas de hormona de crecimiento.

Con respecto a la morbilidad, las alteraciones neurológicas normalmente se recuperan una vez vuelta la normotermia; no obstante algunos pacientes mantienen una discreta alteración cerebelar. La afectación renal y hepática en la mayoría de los casos se suelen recuperar. La debilidad muscular puede persistir durante meses en pacientes con daño muscular grave.

Hay que insistir en la susceptibilidad individual al golpe de calor y los pacientes que lo han padecido deben ser avisados de que pueden sufrir otro episodio similar.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Curley J, Irwin S. Disorders of temperature control. Part II: Hyperthermia. Irwin and Rippe's. Intensive Care Medicine fifth edition 2003;66:762-77.
- 2- Rodríguez-Cuartero A, Gonzalez-Martínez F. Heat syndrome: the first 7 cases in Granada. An Med Interna 1997;14:341-4.
- 3- Gauss H, Meyer KA. Heat stroke: a report of 158 cases from Cook County Hospital, Chicago. Am J Med 1917;154:554.
- 4- Keatinge-R W. Death in heat waves. Br Med J 2003;327:512-3.
- 5- Jones TS, Liang AP, Kilbourne EM. Morbidity and mortality associated with the July 1980 heat wave in St. Louis and Kansas City. JAMA 1982;247:3327-31.
- 6- F-O'Connor M, B-Hall J. Hipertermia. 2nd ed. McGraw-Hill Interamericana; 2001:1813-22.
- 7- Moseley PL. Heat shock proteins and heat adaption of the whole organism. J Appl Physiol 1997;83:1413-7.
- 8- Bouchama A, Knochel-P J. Heat stroke. N Engl J Med 2002;346:1978-88.
- 9- Adams BE, Manoguerra AS, Lilja GP. Heat stroke: associated with medications having anticholinergic effects. Minn Med 1977;60:103.
- 10- Knochel JP. Environmental heat illness: an eclectic review. Arch Intern Med 1974;133:841.
- 11- Martínez M, Devemport L, Saussy J, Martínez J. Drug-associated heat stroke. South Med J 2002;95:799-802.
- 12- Attia M, Khogali M, Et-Khatib G. Heat stroke: an upward shift of temperature regulation set point at an elevated body temperature. Int Arch Occup Environ Health 1983;53:9.
- 13- Ansari A, Burch GE. Influence of hot environments on the cardiovascular system. Arch Intern Med 1969;123:371.
- 14- Chang CK, Chien CH, Chou HL, Lin MT. The protective effect of



- hypervolemic hemodilution in experimental heatstroke. *Shock* 2001;16:153-8.
- 15- Lizarralde-Palacios E, Gutiérrez-Macías A, Martínez-Ortiz-de Zarate M. Alteraciones de la Termorregulación. *Emergencias* 2000;12:192-207.
- 16- Knochell JP. Catastrophic medical events with exhaustive exercise: "white collar rhabdomyolysis". *Kidney Int* 1990;38:709-19.
- 17- Gabay C, Kushner I. Acute phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999;340:448-54.
- 18- Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiol Rev* 2000;80:1055-81.
- 19- Welch WJ. Mammalian stress response: cell physiology, structure/function of stress proteins, and implications for medicine and disease. *Physiol Rev* 1999;72:1063-81.
- 20- Wang ZZ, Wang CL, Wu TC, Pan HN, Wang SK, Jian JD. Autoantibody response to heat shock protein 70 in patients heatstroke. *Am J Med* 2001;111:654-7.
- 21- Rowell LB. Cardiovascular aspects of human thermoregulation. *Circ Res* 1983;52:367-79.
- 22- Hall DM, Buettner GR, Oberley LW, Xu L, Matthes RD, Gisolfi CV. Mechanisms of circulatory and intestinal barrier dysfunction during whole body hyperthermia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001;280:509-21.
- 23- Sprung CL. Hemodynamic alterations of heat stroke in the elderly. *Chest* 1979;75:361.
- 24- Skaguchi Y, Stephens LC, Makino M. Apoptosis in tumors and normal tissues induced by whole body hyperthermia in rats. *Cancer Res* 1995;55:5459-64.
- 25- McLaughlin CT, Kane AG, Auber AE. MR imaging of heat stroke: external capsule and thalamic shortening and cerebellar injury. *Am J Neuroradiol* 2003;24:1372-5.
- 26- Manto MU. Isolated cerebellar dysarthria associated with a heat stroke. *Clin Neurol Neurosurg* 1996;98:55.
- 27- Atar S, Rozner E, Rosenfeld T. Transient cardiac dysfunction and pulmonary edema in exertional heat stroke. *Mil Med* 2003;168:671-3.
- 28- Vera ZA, Cross CE. Cardiovascular alterations in heat stroke. *Chest* 1993;103:987-8.
- 29- Bouchama A, Cafège A, Devol EB, Labdi O, Assil K, Seraj M. Ineffectiveness of dantrolene sodium in the treatment of heatstroke. *Crit Care Med* 1991;19:176-80.
- 30- Shieh SD, Lin YF, LU KC. Role of creatine phosphokinase in predicting acute renal failure in hypocalcemic exertional heat stroke. *Am J Nephrol* 1992;12:252.
- 31- Keatinge WR, Coleshaw SRK, Easton JC. Increased platelet and red cell counts, blood viscosity, and plasma cholesterol levels during heat stress, and mortality from coronary and cerebral thrombosis. *Am J Med* 1986;81:795.
- 32- Knochel JP. Heat stroke and related heat disorders. *Dis Mon* 1989;35:306.
- 33- Bouchama A, Hammami MM, Haq A. Evidence for endothelial cell activation/injury in heat stroke. *Crit Care Med* 1996;24:1173-8.
- 34- Sohal RS, Sun SC, Colcolough HL, Burch GE. Heat stroke. An electron microscopic study of endothelial cellular damage and disseminated intravascular coagulation. *Arch Intern Med* 1968;122:43-7.
- 35- Hanson PG, Zimmerman SW. Exertional heat stroke in novice runners. *JAMA* 1979;242:154.
- 36- Yang YL, Lin MT. Heat shock protein expression protects against cerebral ischemia and monoamine overload in rat heatstroke. *Am J Physiol* 1999;276:1961-67.
- 37- Bouchama A, Sedairy S, Siddiqui S, Shail E, Rezeig M. Elevated proinflammatory cytokines in heatstroke. *Chest* 1993;104:1498:502.
- 38- Bouchama A, Hammami MM, Al Shail E, De Vol E. Differential effects of in vitro and in vivo hyperthermia on the production of interleukin 10. *Intensive Care Med* 2000;26:1646-51.
- 39- Hammami MM, Bouchama A. Al-Sedairy S, Shail E, AlOhal Y, Mohamed GF. Concentrations of soluble tumor necrosis factor and interleukin 6 receptors in heatstroke and heatstress. *Crit Care Med* 1997;25:1314-9.
- 40- Hammami MM, Bouchama A, Shail E, al-Sedairy S. Elevated serum level of soluble interleukin-2 receptor in heatstroke. *Intensive Care Med* 1998;24:988.
- 41- Lin MT, Liu HH, Yang YL. Involvement of IL-1 receptor mechanisms in development of arterial hypotension in rat heatstroke. *Am J Physiol* 1997;273:2072-77.
- 42- Gaffin SL, Gardner JW, Flinn SD. Cooling methods for heatstroke victims. *Ann Intern Med* 2000;132:678.
- 43- Khogali M, Weiner JS. Heat stroke: report on 18 cases. *Lancet* 1980;2:276.
- 44- Al-Aska AK, Abu-Aisha H, Yaqub B. Simplified cooling bed for heatstroke. *Lancet* 1987;1:381.
- 45- O'Grady NP, Barie PS, Bartlett J. Practice parameters for evaluating new fever in critically ill adult patients. *Crit Care Med* 1998;26:392.
- 46- Wen YS, Huang MS, Lin MT, Lee CH. Hypothermic retrograde jugular perfusion reduces brain damage in rats with heatstroke. *Crit Care Med* 2003;31:2641-5.
- 47- Megarbane B, Resiere D, Delahaye A, Baud FJ. Endovascular hypothermia for heat stroke: a case report. *Intensive Care Med* 2004;30:170.
- 48- Ikeda Y, Sakemi T, Nishihara G, Nakamura M, Fujisaki T, Koh T, et al. Efficacy of blood purification therapy for heat stroke present rapid progress of multiple organ dysfunction syndrome: a comparison of five cases. *Intensive Care Med* 1999;25:315-8.
- 49- Bernard GR, Vincent J, Laterre P. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001;344:699-709.