



Disponibile online all'indirizzo www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/itjm



CASO CLINICO

Ipotermia accidentale nell'anziano

Hypothermia in the elderly

Gianpaolo Bragagni, Anna Alberti, Giuliano Castelli, Federico Lari*

UO Medicina Interna (Direttore: Dott. Gianpaolo Bragagni), Dipartimento Medico Azienda USL di Bologna, Ospedale di San Giovanni in Persiceto

Ricevuto il 21 agosto 2010; accettato il 4 gennaio 2011
disponibile online il 26 febbraio 2011

KEYWORDS

Hypothermia;
ECG;
Elderly.

Summary

Introduction: An 88-year-old woman suffered a cerebrovascular accident and was found on the floor of her cold house.

Materials and methods: At the time of admission to our division, the patient was unresponsive with a rectal temperature of 28 °C, blood pressure of 120/80 mmHg, and a heart rate of 40 bpm. The cerebral CT revealed a hypodense lesion in the temporal region. The ECG showed sinus bradycardia, prolonged PR and QTc intervals, and a classic "J" (Osborn) wave that was most pronounced in the lateral and inferior leads. The patient presented a low respiratory rate, hypoventilation, severe acidosis (both respiratory and metabolic), hyperkalemia, elevated liver enzymes, mild anemia, hyporeflexia, and sluggish pupil responses.

Results: During rewarming with thermic blanket and heated intravenous fluids, the respiratory condition improved, and the ECG alterations disappeared. Twenty-four hours later, however, the patient died suddenly due to cardiac asystole.

Discussion: This report analyses the effects of hypothermia and its clinical manifestations and provides a brief discussion of the electrophysiologic mechanisms underlying Osborn waves and the other electrocardiographic changes associated with hypothermia.

© 2011 Elsevier Srl. All rights reserved.

Introduzione

L'ipoteremia accidentale è definita come temperatura corporea inferiore a 35 °C dovuta a prolungata esposizione al freddo. Viene classificata in lieve (35-32 °C), moderata

(28-32 °C) e severa (< 28 °C) [1]. A maggior rischio sono gli anziani, a causa della compromessa capacità termoregolatrice correlata all'età: in particolare, è alterata la possibilità di generare calore a seguito di riduzione della massa magra, ridotta mobilità, dieta inadeguata, riduzione del brivido

* Corrispondenza: UO Medicina Interna, Dipartimento Medico Azienda USL di Bologna, Ospedale di San Giovanni in Persiceto, via Enzo Palma 1 - 40017 San Giovanni in Persiceto (BO).

E-mail: larifede@yahoo.it (F. Lari).

indotto dal freddo e ridotta risposta vasocostrittiva [2]. Inoltre svariate condizioni patologiche – tra cui malattie cerebrovascolari, neoplasie del sistema nervoso centrale, morbo di Parkinson, uremia, sepsi, scompenso cardiaco, ipotiroidismo, ipopituitarismo, insufficienza surrenalica, alcolismo, diabete mellito e ipoglicemia – possono ridurre l'efficacia della termoregolazione [3]. Diversi farmaci (barbiturici, oppiacei, antidepressivi triciclici, benzodiazepine, fenotiazine, alfa-bloccanti, clonidina, litio) possono causare deficit della termoregolazione centrale e interferire con la vasocostrizione periferica [4]. Negli Stati Uniti l'ipotermia accidentale è stimata come causa di oltre 700 decessi l'anno [5].

Il trattamento dell'ipotermia deve essere tempestivo e aggressivo. In caso di arresto cardiorespiratorio le manovre rianimatorie seguono algoritmi specifici per l'ipotermia: ricordiamo il banale assioma, sempre valido, che il paziente in ipotermia non è mai morto se non è "caldo e morto"! Essenziali sono il monitoraggio elettrocardiografico, il posizionamento di una via venosa periferica e di catetere vescicale, il prelievo venoso per esami ematochimici e arterioso per emogasanalisi, la somministrazione di ossigeno a elevate concentrazioni. È preferibile non mobilizzare eccessivamente il paziente per non esporlo a rischi di raffreddamento secondario (afterdrop): la vasocostrizione periferica, infatti, crea notevoli differenze termiche tra gli organi centrali e la cute/tessuto adiposo, pertanto una movimentazione eccessiva o brusca del paziente potrebbe dirottare dalla periferia agli organi centrali importanti quantità di fluidi a basse temperature e basso pH, con elevato rischio di aritmie fatali. Il riscaldamento deve essere attuato in maniera non troppo rapida (circa 1 °C/h) secondo due modalità: in modo passivo (sfruttando la produzione endogena di calore che si ottiene tramite un corretto isolamento termico, il reintegro volêmico e dei substrati metabolici) e in

modo attivo (tramite trasferimento di calore da altre fonti per conduzione, convezione e irraggiamento). In quest'ultimo caso si possono adottare diverse strategie, tra cui l'infusione di soluzioni saline riscaldate (a 40 °C), l'utilizzo di coperte e tende riscaldate, l'applicazione al tronco di sacche riscaldate o a riscaldamento autonomo (chimiche), l'irradiazione con fonti di luce calda, il riscaldamento delle miscele di gas ispirate (a 38 °C). Per i casi più gravi sono possibili anche tecniche di riscaldamento attivo invasive, decisamente più difficili da realizzare e riservate ai centri con maggiore esperienza in materia, che consistono nel lavaggio delle cavità corporee con soluzioni riscaldate (stomaco, vescica, colon, peritoneo, torace) e nel riscaldamento del sangue mediante emofiltrazione o by-pass cardiopolmonare.

Gli autori dichiarano che lo studio presentato è stato realizzato in accordo con gli standard etici stabiliti nella Dichiarazione di Helsinki, e che il consenso informato è stato ottenuto da tutti i partecipanti prima del loro arruolamento allo studio.

Caso clinico

Paziente di sesso femminile, di 88 anni, residente in un casolare agricolo precariamente riscaldato, con precedente limitata autonomia motoria (deambulazione con bastone). Nessun pregresso ricovero ospedaliero (la paziente ha sempre evitato i controlli medico-sanitari). Viene trovata a terra nella sua camera, al mattino, dai congiunti, afasica e incapace di muoversi. Al momento del ricovero presenta stato confusionale, afasia, cute pallida e fredda, temperatura corporea 28 °C, pressione arteriosa 120/80 mmHg, toni cardiaci bradicardici (40 bpm), bradipnea, pupille iporeagenti, ROT torpidi con ipotonia dei quattro arti.

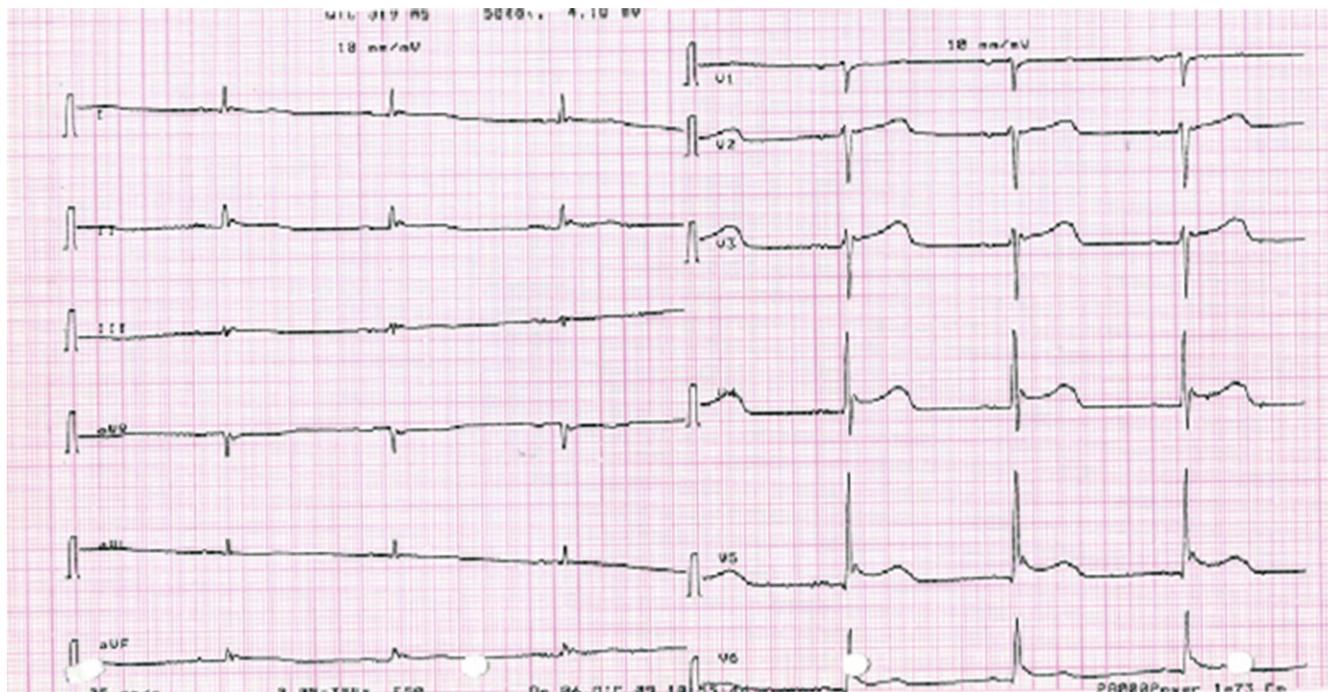


Figura 1 Elettrocardiogramma della paziente in ipotermia: è apprezzabile l'onda "J" di Osborn dopo il complesso QRS, più evidente in sede laterale e inferiore.

Gli esami di laboratorio evidenziano lieve anemia normocitica (emoglobina 10,6; ematocrito 38%), proteina C-reattiva elevata (11,7), iperkaliemia (6,0 mEq), incremento di GOT (222 mU) e GPT (195 mU); nella norma i restanti parametri epatici, creatinina, protidemia totale e frazionata. Lieve chetonuria all'esame delle urine. All'emogasanalisi: pH 7,17; pO₂ 56; pCO₂ 92; HCO₃ 28,5; BE 5,0. All'elettrocardiogramma: bradicardia sinusale (40 bpm); PR 0,20 s; QT 612 ms (QTc 512 ms); onda "J" che appare come "gobba" terminale del QRS, più evidente in sede laterale e inferiore (*fig. 1*). La TC cerebrale svela sfumata ipodensità in sede temporale sinistra riferibile a lesione ischemica recente in un quadro di encefalopatia vascolare cronica.

In reparto la paziente viene progressivamente riscaldata con coperte termiche e infusione di soluzione fisiologica a 40 °C. Nell'arco di alcune ore la temperatura risale gradualmente, la paziente appare più vigile e in contatto con l'ambiente, risulta eupnoica con soddisfacente saturazione di O₂ e scomparsa dell'acidosi; la frequenza cardiaca aumenta fino a 80 bpm. All'elettrocardiogramma si riscontra la completa regressione dell'onda "J" di Osborn (*fig. 2*). Prosegue l'infusione di liquidi riscaldati, antibiotici ad ampio spettro ed eparina a basso peso molecolare. Dopo 24 ore dal ricovero la paziente decede per morte improvvisa da arresto cardiorespiratorio con asistolia.

Discussione

Le conseguenze dell'ipotermia accidentale sono sistemiche e molteplici, con graduale e progressivo interessamento di tutti i settori dell'organismo in relazione al grado di

temperatura corporea, alla durata dell'esposizione e alle condizioni preesistenti.

Effetti cardiovascolari

L'esposizione a basse temperature causa inizialmente un'attivazione adrenergica con tachicardia, vasocostrizione e innalzamento della pressione arteriosa ma, successivamente, con il progredire dell'ipotermia, si verifica una bradicardia dovuta a depressione della depolarizzazione spontanea delle cellule segnapassi, refrattaria all'atropina, concomitante a un persistente aumento delle resistenze da attivazione autonoma e del rilascio di catecolamine. Alla temperatura corporea di 28 °C la frequenza cardiaca generalmente è compresa fra 30 e 40 bpm, mentre a 24 °C esiste un elevato rischio di asistolia [6]. All'elettrocardiogramma compare l'onda "J" di Osborn, che ha l'aspetto di un'onda terminale nel QRS in genere più evidente nelle derivazioni inferiori e laterali sinistre [7]. L'onda "J" non è esclusiva dell'ipotermia, ma può comparire anche in corso di emorragia subaracnoidea, ictus, sepsi, ipercalcemia e ischemia miocardica [6]. Il QRS tende a slargarsi per un ritardo di conduzione intraventricolare con soprasslivellamento del tratto ST e talora inversione delle T. La sistole è prolungata e il PR può allungarsi con blocchi atrio-ventricolari di I, II o III grado. Il QT è allungato e tale aspetto può protrarsi per giorni dopo il recupero della normale temperatura corporea. Un'asistolia può intervenire, come nel caso riportato, anche a distanza di 72 ore dall'avvenuto riscaldamento. L'aumentata durata del potenziale d'azione è causata da un'inattivazione dei canali I_{Kr}, I_{K1}, I_{Ca-L}, mentre l'elettrogenesi dell'onda di Osborn è riconducibile alla comparsa, nelle

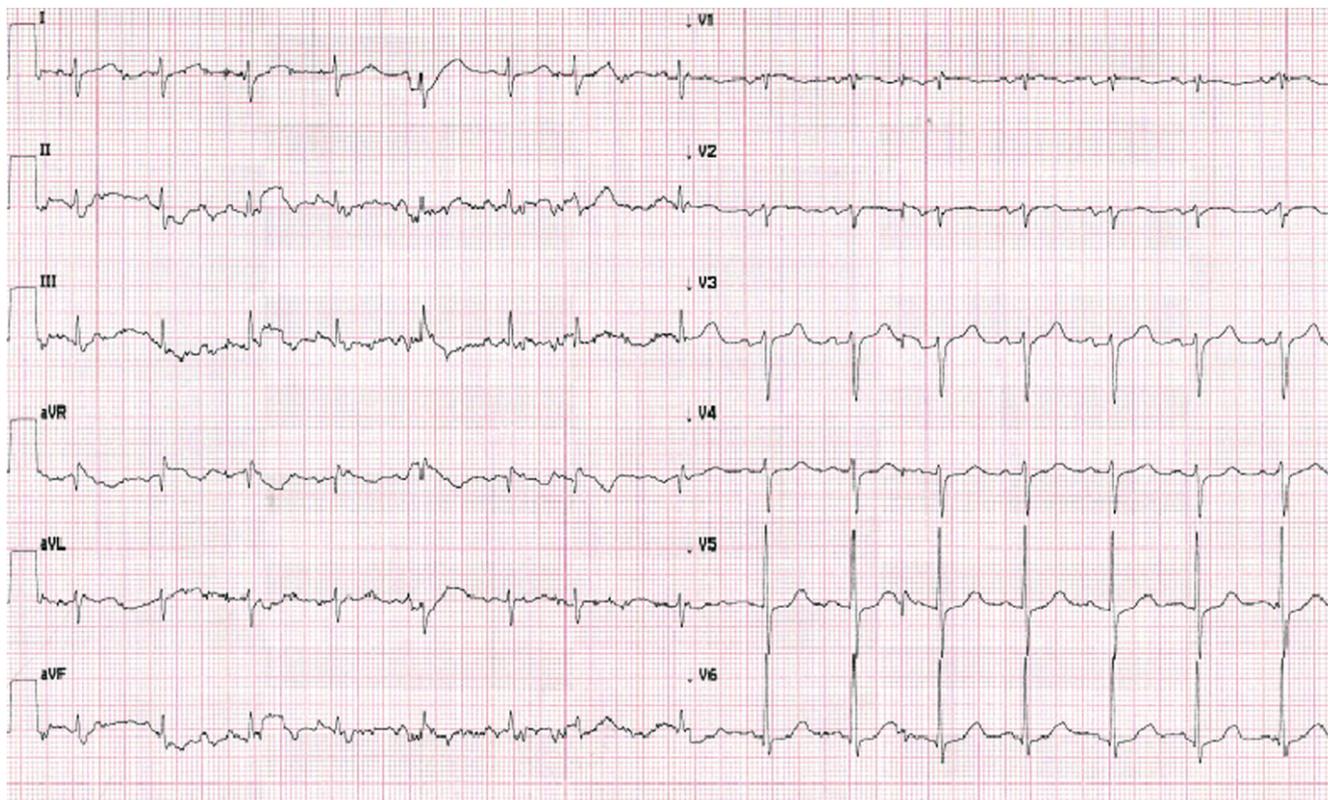


Figura 2 Elettrocardiogramma della paziente dopo riscaldamento: si osserva la scomparsa dell'onda "J".

cellule epicardiche ma non in quelle endocardiche, di una morfologia del potenziale d'azione a tipo "spike and dome" ove l'incisura è causata da un incremento relativo della corrente I_{to} , rispetto alla I_{Ca-L} , con accentuazione della fuoriuscita di potassio durante la fase 1 [8]. A 30 °C l'onda di Osborn è presente nell'80% dei pazienti e la sua entità è proporzionale al grado di ipotermia [7,9].

Il gradiente termico fra strati superficiali e profondi del miocardio può causare dispersione del potenziale d'azione e del periodo refrattario, allungati dall'ipotermia, che determina aumentata suscettibilità alle aritmie. In genere l'asistolìa è una manifestazione diretta dell'ipotermia, mentre la fibrillazione ventricolare si verifica in seguito al riscaldamento, a squilibri elettrolitici o a manipolazioni quali l'intubazione tracheale o il pacing. La fibrillazione ventricolare, in queste circostanze, è estremamente resistente ai tentativi di cardioversione elettrica e anche la lidocaina di solito è inefficace [10], mentre è segnalato che il bretilio e l'amiodarone possono risultare efficaci [11].

Effetti respiratori

L'ipotermia inizialmente determina ridotta produzione di CO₂ per diminuita attività metabolica, tachipnea, talora broncorrea e broncospasmo ma, nelle forme severe, subentrano una riduzione della sensibilità alla pCO₂ e depressione dei centri respiratori, come nella nostra paziente, con progressiva ipoventilazione fino all'arresto respiratorio [4]. Si realizza acidosi sia respiratoria sia metabolica, dovuta all'ipossia tissutale, con aumento dell'acido lattico. Nell'interpretazione dei parametri emogasanalitici occorre comunque tener conto delle variazioni di solubilità, dissociazione e affinità per l'emoglobina indotte dalla temperatura: per esempio, a valori di 37 °C si hanno pH 7,40, pO₂ 94 mmHg e pCO₂ 43 mmHg mentre a 30 °C pH 7,50, pO₂ 61 mmHg e pCO₂ 30,6 mmHg [12].

Effetti sul sistema nervoso

A livello del sistema nervoso centrale la bassa temperatura causa apatia e stato confusionale, come nel caso da noi osservato, e per temperature inferiori a 30 °C coma, ipoflessia e iporeattività pupillare seguita da midriasi [13]. Anche i nervi periferici sono interessati dall'ipotermia con riduzione progressiva della velocità di conduzione dovuta al ridotto flusso di potassio e cloro nelle membrane assonali [14]. A livello del sistema nervoso autonomo ciò si traduce, tra l'altro, in una marcata ipotensione posturale [15].

Effetti sull'apparato muscolare

Il brivido, presente nelle prime fasi, scompare per gradi più marcati di raffreddamento e intervengono rigidità muscolare e, successivamente, atonia muscolare. Nelle fasi estreme subentra rigidità diffusa simile al rigor mortis [6].

Alterazioni ematologiche

Le alterazioni ematologiche comprendono aumento della viscosità ematica, del fibrinogeno e dell'ematocrito, perdita di plasma per aumentata permeabilità vasale con emocoagulazione e ipovolemia. L'ematocrito aumenta di circa il

2% per ogni grado di riduzione della temperatura corporea. L'ipotermia, inoltre, causa mieloinibizione e progressiva insufficienza midollare fino all'aplasia [16]. La bassa temperatura inibisce le reazioni enzimatiche della cascata coagulativa con progressivo allungamento di tempo di Quick e tempo di tromboplastina parziale (PTT). Peraltro, pur in presenza di coagulopatia conclamata, i test coagulativi possono risultare falsamente normali poiché effettuati in laboratorio a 37 °C [17]. Coagulazione intravascolare disseminata è stata osservata in concomitanza del danno tissutale esteso con liberazione di fattore tissutale (tissue factor). L'eparina, in tali circostanze, causa polimerizzazione del criofibrinogeno e ciò può aggravare l'iperviscosità e il danno microcircolatorio [18]. La riduzione di numero e di funzione dei leucociti può predisporre alla sepsi.

Effetti renali e metabolici

In risposta al freddo, prima ancora del realizzarsi dell'ipotermia, si verifica un incremento della diuresi dovuto all'aumentato flusso renale secondario a vasocostrizione e, successivamente, a una resistenza all'ormone antidiuretico e a un deficit della capacità di riassorbimento del sodio. Nelle fasi più avanzate il filtrato glomerulare diminuisce, parallelamente al calo della portata cardiaca, con riduzione anche della funzione tubulare, inclusa la capacità di secernere idrogenioni con conseguente acidosi. Una franca insufficienza renale con rilievo istologico di lesioni ischemiche e necrosi tubulare è presente in quasi la metà dei casi di ipotermia [19,20]. Iperglicemia può essere osservata sia a causa della ridotta funzionalità insulare sia come conseguenza dell'attivazione catecolaminica e corticosurrenalica [21,22]. Può essere presente sia ipokaliemia, dovuta a uno shift intracellulare del potassio secondario all'alterata permeabilità delle membrane plasmatiche, sia iperkaliemia correlata all'acidosi e al danno cellulare, come rilevato nella nostra paziente [23,24]. Calcio, magnesio, cloro e sodio non modificano sensibilmente le loro concentrazioni plasmatiche, mentre sono riportati casi di severa ipofosfatemia correlati tanto all'ipotermia quanto alla fase di riscaldamento [25,26].

Effetti sull'apparato gastroenterico

Si può osservare uno stato di sofferenza epatica con incremento delle transaminasi, verosimilmente secondario alla bassa portata cardiaca, con ridotta clearance dell'acido lattico che peggiora l'acidosi. Anche le funzioni metaboliche epatiche sono compromesse [6]. È stata descritta pancreatite acuta in corso di ipotermia, talora con scarsa espressività clinica [27], anche se l'effettivo nesso causale di tale associazione è stato posto in dubbio [28]. Pressoché costante è la ridotta motilità gastrointestinale fino all'ileo paralitico, con insufficiente assorbimento dei farmaci somministrati per os o per sonda nasogastrica. Le lesioni erosive gastriche sono frequenti ed è documentato che l'ipotermia aumenta la produzione della quota acida gastrica [29,30].

Conclusioni

Il caso riportato presenta diversi elementi paradigmatici dell'ipotermia accidentale: ne è colpita una paziente

anziana, verosimilmente in seguito a un episodio cerebrovascolare acuto che ne ha compromesso la capacità di muoversi e ripararsi dal freddo; sono presenti bradicardia sinusale con onda di Osborn all'elettrocardiogramma, segni neurologici classici (sopore, iporeattività pupillare, iporeflessia), depressione respiratoria con acidosi, iperkaliemia, anemia. Dopo un modico miglioramento clinico correlato al progressivo riscaldamento, la paziente giunge all'exitus per arresto cardiorespiratorio verosimilmente secondario a un'asistolia, epilogo drammatico peraltro ampiamente descritto in letteratura.

Riteniamo che l'ipotermia accidentale, rara ma non eccezionale specie nell'anziano, meriti un'attenzione particolare in relazione alle molteplici problematiche fisiopatologiche e cliniche che può presentare: si richiede un approccio necessariamente "olistico" che deve trovare il giusto supporto terapeutico in ambiente internistico, quale miglior terreno per far fronte a situazioni di elevata complessità.

Conflitto di interessi

Gli autori dichiarano di essere esenti da conflitto di interessi.

Bibliografia

- [1] Aslam AF, Aslam AK, Vasavada BC, Khan IA. Hypothermia: evaluation, electrocardiographic manifestations, and management. *Am J Med* 2006;119(4):297–301.
- [2] Collins KJ, Dore C, Exton-Smith AN, Fox RH, MacDonald IC, Woodward PM. Accidental hypothermia and impaired temperature homeostasis in the elderly. *Br Med J* 1977;1(6057):353–6.
- [3] Scott AR, MacDonald IA, Bennett T, Tattersall RB. Abnormal thermoregulation in diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes* 1988;37(7):961–8.
- [4] Wong KC. Physiology and pharmacology of hypothermia. *West J Med* 1983;138(2):227–32.
- [5] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hypothermia-related deaths – United States, 2003-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005;54(7):173–5.
- [6] Mallet ML. Pathophysiology of accidental hypothermia. *QJM* 2002;95(12):775–85.
- [7] Vassallo SU, Delaney KA, Hoffman RS, Slater W, Goldfrank LR. A prospective evaluation of the electrocardiographic manifestations of hypothermia. *Acad Emerg Med* 1999;6(11):1121–6.
- [8] Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the electrocardiographic J wave. *Circulation* 1996;93(2):372–9.
- [9] Mustafa S, Shaikh N, Gowda RM, Khan IA. Electrocardiographic features of hypothermia. *Cardiology* 2005;103(3):118–9.
- [10] Thomas R, Cahill CJ. Successful defibrillation in profound hypothermia (core body temperature 25.6 degrees C). *Resuscitation* 2000;47(3):317–20.
- [11] Wira CR, Becker JU, Martin G, Donnino MW. Anti-arrhythmic and vasopressor medications for the treatment of ventricular fibrillation in severe hypothermia: a systematic review of the literature. *Resuscitation* 2008;78(1):21–9.
- [12] Bisson J, Younker J. Correcting arterial blood gases for temperature (when) is it clinically significant? *Nurs Crit Care* 2006;11(5):232–8.
- [13] Fischbeck KH, Simon RP. Neurological manifestations of accidental hypothermia. *Ann Neurol* 1981;10(4):384–7.
- [14] Landowne D, Scruggs V. The temperature dependence of the movement of potassium and chloride ions associated with nerve impulses. *J Physiol* 1976;259(1):145–58.
- [15] Katz B, Miledi R. The effect of temperature on the synaptic delay at the neuromuscular junction. *J Physiol* 1965;181(3):656–70.
- [16] Lo L, Singer ST, Vichinsky E. Pancytopenia induced by hypothermia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002;24(8):681–4.
- [17] Rohrer MJ, Natale AM. Effect of hypothermia on the coagulation cascade. *Crit Care Med* 1992;20(10):1402–5.
- [18] Maclean D. Emergency management of accidental hypothermia: a review. *J R Soc Med* 1986;79(9):528–31.
- [19] McKean WL, Dixon SR, Gwynne JF, Irvine RO. Renal failure after accidental hypothermia. *Br Med J* 1970;1(5707):463–4.
- [20] McCullough L, Arora S. Diagnosis and treatment of hypothermia. *Am Fam Physician* 2004;70(12):2325–32.
- [21] Nicholas R, Pfeifer C. Failure of normal glycaemic regulation in a patient with severe hypothermia. *Resuscitation* 2006;68(1):139–42.
- [22] Felicetta JV, Green WL. Hypothermia and adrenocortical function. *Ann Intern Med* 1979;90(5):855.
- [23] Koht A, Cane R, Cerullo LJ. Serum potassium levels during prolonged hypothermia. *Intensive Care Med* 1983;9(5):275–7.
- [24] Schaller MD, Fischer AP, Perret CH. Hyperkalemia. A prognostic factor during acute severe hypothermia. *JAMA* 1990;264(14):1842–5.
- [25] Aibiki M, Kawaguchi S, Maekawa N. Reversible hypophosphatemia during moderate hypothermia therapy for brain-injured patients. *Crit Care Med* 2001;29(9):1726–30.
- [26] Levy LA. Severe hypophosphatemia as a complication of the treatment of hypothermia. *Arch Intern Med* 1980;140(1):128–9.
- [27] Foulis AK. Morphological study of the relation between accidental hypothermia and acute pancreatitis. *J Clin Pathol* 1982;35(11):1244–8.
- [28] Stiff RE, Morris-Stiff GJ, Torkington J. Hypothermia and acute pancreatitis: myth or reality? *J R Soc Med* 2003;96(5):228–9.
- [29] Tsokos M, Rothschild MA, Madea B, Rie M, Sperhake JP. Histological and immunohistochemical study of Wischnowsky spots in fatal hypothermia. *Am J Forensic Med Pathol* 2006;27(1):70–4.
- [30] Niida H, Takeuchi K, Ueshima K, Okabe S. Vagally mediated acid hypersecretion and lesion formation in anesthetized rat under hypothermic conditions. *Dig Dis Sci* 1991;36(4):441–8.