

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMERICAS**

**FACULTAD DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA DE MEDICINA**



**Modalidad de tesis para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y  
Cirugía**

**Título:**

“Análisis de los factores que influyen durante la aplicación de la hipotermia terapéutica en Costa Rica que causan que la morbimortalidad en neonatos con encefalopatía hipóxica isquémica sea distinta a la de España, en el periodo 2013-2023”

**Nombre del sustentante:**

Wendy Gabriela Aguirre Sevilla

**Tutor:**

Dr. Fabian García

San José

Año 202

# I Resumen

La hipotermia terapéutica es un tratamiento aprobado y ampliamente utilizado en la actualidad que ha demostrado ser efectivo en la reducción de las lesiones cerebrales. Por lo anterior, es importante abordar el nivel de conocimiento de los médicos sobre el uso de la hipotermia terapéutica en diferentes servicios y hospitales de Costa Rica, y del protocolo correspondiente. Es esencial garantizar que los profesionales médicos estén debidamente capacitados y cuenten con la información necesaria para emplear la hipotermia terapéutica de manera efectiva.

La hipotermia terapéutica se utiliza como estrategia para reducir el daño cerebral en neonatos con encefalopatía hipóxica isquémica (EHI). Sin embargo, a pesar de los avances en el uso de esta terapia, aún existen preguntas sobre su efectividad y seguridad que generan incertidumbre. Por ello, es fundamental realizar un análisis detallado de la morbilidad y mortalidad asociadas a esta intervención para obtener una comprensión más amplia de su impacto y beneficios en la población afectada ya que la encefalopatía hipóxico-isquémica se destaca como una causa importante de daño neurológico agudo en los recién nacidos.

La patogenia de la encefalopatía hipóxico-isquémica está estrechamente ligada a la incapacidad de varios mecanismos compensatorios fetales diseñados para contrarrestar la hipoxia fisiológica que se produce durante el parto. Esta patología puede tener consecuencias graves como daño cerebral permanente, discapacidad motora y/o cognitiva e incluso la muerte. La consecuencia de este fenómeno es una menor disponibilidad de energía, acompañada de un incremento en la producción de lactato. Esta alteración resulta en un fallo

en el mantenimiento del metabolismo basal cerebral, lo que finalmente desencadena la aparición de la encefalopatía.

El diagnóstico se realiza con la monitorización fetal, diferentes patrones reflejan el estado de oxígeno del cerebro fetal. Se pueden demostrar respuestas adaptativas fetales a la hipoxemia y acidosis progresivas, lo que da como resultado patrones de frecuencia cardíaca fetal identificables. Al someter al neonato con EHI a hipotermia terapéutica los efectos fisiológicos y fisiopatológicos esperados son que, al bajar la temperatura, aumenta la cantidad de neuronas maduras e inmaduras, para esto se utilizan varios métodos de enfriamiento principalmente se ha implementado bajo dos estrategias: hipotermia corporal total y enfriamiento craneal selectivo, ambas parecen ayudar a proteger contra lesiones cerebrales. Es importante que cuanto antes se inicie el tratamiento hipotérmico, más beneficioso será preferiblemente dentro de las primeras seis horas de vida del neonato.

Existen diversas técnicas y modelos para la inducción y mantenimiento de la hipotermia terapéutica, cada uno con sus propias características y aplicaciones específicas, estas técnicas pueden clasificarse según el tipo de enfriamiento, la vía de administración, el grado y la duración de la hipotermia, así como el tipo de paciente. Al concluir la hipotermia terapéutica, es fundamental que los pacientes sean sometidos a una evaluación exhaustiva por parte del servicio de Neurología Pediátrica.

En relación a los Protocolos para la aplicación de la hipotermia terapéutica, estos se adaptan según las necesidades y los recursos disponibles en cada lugar, se basan en el examen neurológico según Sarnat y Sarnat modificado, además los criterios de exclusión son igualmente rigurosos en donde excluyen los RN con menos de 36 semanas de gestación o un peso al nacer inferior a 1800 gramos, que hayan superado las primeras 6 horas de vida sin

recibir hipotermia pasiva, EHI severa, anuria, uso de soporte inotrópico, niveles de pH y déficit de base. La identificación de recién nacidos que podrían beneficiarse del tratamiento con hipotermia en casos de EHI es un proceso crucial que requiere una evaluación minuciosa de múltiples factores. En el tratamiento con hipotermia inducida, el control y seguimiento juegan un papel crucial para asegurar la efectividad y seguridad del procedimiento.

## **Resultados**

La EHI perinatal es una preocupación importante en la medicina neonatal debido a sus implicaciones en la salud a largo plazo de los recién nacidos. En respuesta a esta problemática, se ha incrementado el interés en el desarrollo de estrategias terapéuticas y la hipotermia terapéutica ha surgido como una opción prometedora al reducir controladamente la temperatura corporal del neonato. Esta intervención ha demostrado su eficacia en la reducción de la mortalidad y las tasas de discapacidad neurológica a largo plazo en estos pacientes. Sin embargo, la implementación exitosa de la hipotermia terapéutica enfrenta diversos desafíos más allá de los aspectos técnicos y clínicos.

En cuanto a la aplicación de los protocolos, Costa Rica y España comparten similitudes en sus protocolos de monitoreo fetal y manejo de la asfixia perinatal, existen diferencias en la inclusión de pruebas adicionales, lo que puede reflejar variaciones en los recursos disponibles y enfoques clínicos preferidos en cada país. Tanto Costa Rica como España describen patrones similares y su asociación con diversos eventos obstétricos.

Al analizar en detalle los datos de España y Costa Rica en relación con la EHI y el tratamiento con hipotermia terapéutica, emergen diversas tendencias y diferencias significativas en la morbimortalidad de los neonatos afectados en ambos países. En España,

la EHI sigue siendo una preocupación importante en la neonatología, a pesar de su baja incidencia en comparación con otras condiciones neonatales.

## **Conclusiones**

A lo largo del periodo de estudio, se han evidenciado avances significativos en la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a la EHI en ambos países, lo que ha llevado a ajustes y refinamientos en los protocolos de hipotermia terapéutica para mejorar los resultados a largo plazo. Se recomienda mejorar la disponibilidad de recursos y la infraestructura en los entornos de atención neonatal para facilitar la implementación efectiva de la hipotermia terapéutica, lo cual incluye la adquisición de equipos especializados de enfriamiento y monitorización. Además, se deben desarrollar programas de apoyo psicosocial tanto en Costa Rica como en España para ayudar a las familias a enfrentar los desafíos emocionales y financieros asociados con el cuidado de un neonato con discapacidad neurológica, lo que contribuirá a mejorar la calidad de vida de estos pacientes y sus familias.

## **II. Agradecimiento**

Es con gran aprecio y gratitud a mi tutor, por su invaluable apoyo y orientación durante la realización de mi tesis. Su experiencia y conocimientos han sido fundamentales en este proceso. Su paciencia y dedicación han hecho posible que pueda superar los desafíos y aprender de ellos. Su aliento constante me ha motivado a esforzarme más y a alcanzar mis objetivos.

También, quisiera expresar mi agradecimiento a todas las personas que estuvieron involucradas en este proyecto. Cada uno de ustedes ha contribuido de manera significativa a mi trabajo y ha enriquecido mi experiencia académica.

Este logro no solo representa el final de un importante capítulo en mi vida académica, sino también el comienzo de nuevos desafíos y oportunidades. Estoy emocionada por lo que el futuro me depara y agradecida por tener el privilegio de aprender de ustedes.

### **III. Dedicatoria**

A mi querida madre y a mi amado hijo, dos de las personas más importantes en mi vida. A mi madre, por su amor incondicional, su apoyo constante y por enseñarme que no hay límites para lo que podemos lograr con esfuerzo y dedicación. A mi hijo, por ser mi inspiración diaria y recordarme que cada obstáculo es una oportunidad para aprender y crecer.

Este trabajo de investigación es el resultado de muchas horas de trabajo y sacrificio, pero cada momento ha valido la pena porque me ha permitido dar un paso más hacia mis sueños. Espero que este logro sirva como un ejemplo de que, con perseverancia, todo es posible.

## IV. Tabla de contenido

I Resumen.....	II
II. Agradecimiento.....	VI
III. Dedicatoria .....	VII
V. Lista de tablas.....	XI
VI. Lista de figuras.....	XI
VI. Lista de gráficos .....	XII
VII. Lista de abreviaturas .....	XIII
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN .....	16
1.1 Introducción.....	17
1.2 Planteamiento del problema .....	19
1.3 Objetivos.....	21
1.3.1 Objetivo general.....	21
1.3.2 Objetivos específicos .....	21
1.4 Justificación .....	22
1.5 Antecedentes.....	28
1.5.1 Antecedentes históricos.....	28
1.5.2 Antecedentes nacionales .....	28
1.5.3 Antecedentes internacionales .....	29
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	39
2.1 Factores de riesgo perinatal .....	40
2.2. Encefalopatía hipóxico-isquémica.....	42
2.2.1. Fisiopatología.....	43
2.2.2 Incidencia.....	46
2.2.3 Diagnóstico .....	46

2.3 Cuidados post reanimación.....	47
2.3.1 Traslado.....	49
2.4 Hipotermia terapéutica.....	50
2.4.1 Mecanismo de acción de la hipotermia terapéutica .....	51
2.4.2 Efectos fisiológicos y fisiopatológicos de la hipotermia .....	51
2.5    Métodos de enfriamiento .....	52
2.5.1    Etapas de la hipotermia terapéutica .....	54
2.5.2    Modelos de hipotermia terapéutica.....	54
2.5.3    Medición de la temperatura en el nivel central.....	56
2.6    Pautas de tratamiento con hipotermia terapéutica inducida.....	57
2.6.1    Criterios de inclusión.....	58
2.6.2    Criterios de exclusión .....	59
2.6.3    Complicaciones.....	60
2.7    Predicción de resultados de EHI.....	62
2.7.1    Estatus clínico .....	63
2.7.2    Marcadores bioquímicos séricos.....	64
2.7.2.1    Enolasa neuronal específica.....	65
2.7.2.2    S-100B .....	65
2.7.2.3    Lactato .....	66
2.7.2.4    Péptido natriurético cerebral.....	67
2.7.2.5    Potenciales evocados .....	67
2.7.2.6    Electroencefalografía.....	68
2.7.2.7    Imagen neuroradiológica .....	69
2.8    Terapia combinada.....	70
2.9    Cuidados posteriores a la hipotermia.....	73

2.10	Protocolo Costa Rica .....	74
2.11	Protocolo España .....	78
2.11.1	Manejo inicial.....	81
2.11.1.1	La reanimación.....	81
2.11.1.2	Periodo tras la reanimación.....	82
2.11.1.3	Criterios de exclusión para el tratamiento con hipotermia.....	84
2.11.1.4	Métodos de enfriamiento.....	85
2.11.1.5	Modalidades de tratamiento con hipotermia .....	87
2.12	Control y seguimiento.....	89
2.13	Mortalidad.....	90
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO .....		92
3.1	Tipo de investigación.....	93
3.2	Población .....	94
3.3	Muestra .....	94
3.6	Variables.....	94
3.4	Fuentes de información.....	95
3.5	Criterios de búsqueda .....	95
3.6	Criterios de inclusión y exclusión.....	97
3.7	Proceso de selección de la información.....	98
3.8	Clasificación según los niveles de evidencia.....	100
CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS .....		102
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....		118
5.1.1	Conclusiones del objetivo 1 .....	119
5.1.2	Conclusiones del objetivo 2 .....	120
5.1.3	Conclusiones del objetivo 3 .....	120

5.2 Recomendaciones.....	122
5.2.1 Recomendaciones del objetivo 1.....	122
5.2.2. Recomendaciones del objetivo 2.....	123
5.2.3 Recomendaciones del objetivo 3.....	123
CAPÍTULO VI. REFERENCIAS .....	125
CAPÍTULO VII. ANEXOS.....	137

## V. Lista de tablas

Tabla 1.	Factores de riesgos perinatales .....	40
Tabla 2.	Etapas de reanimación de neonatos con EHI .....	48
Tabla 3.	Cuidados durante el traslado de neonatos con EHI .....	49
Tabla 4.	Controles de laboratorio.....	62
Tabla 5.	Criterios de inclusión y exclusión del protocolo para tratamiento con HT en CR.....	75
Tabla 6.	Criterios de búsqueda utilizados según objetivos .....	96
Tabla 7.	Criterios de inclusión y exclusión.....	98
Tabla 8.	Porcentaje de artículos utilizados según nivel de evidencia .....	101
Tabla 9	Clasificación de niveles de evidencia según Sackett .....	138

## VI. Lista de figuras

Figura 1.	Mecanismo de la primera fase y fase latente de la EHI.....	¡Error!
-----------	--	---------

**Marcador no definido.**

Figura 2.	Mecanismo de la fase secundaria y fase terciaria de la EHI.....	¡Error!
<b>Marcador no definido.</b>		
Figura 3.	Mecanismo de la hipotermia terapéutica;	¡Error! Marcador no definido.
Figura 4.	Principales características de los equipos de hipotermia controlada	¡Error! Marcador no definido.
Figura 5.	Criterios fisiológicos y clínicos de EHI significativa e indicación de hipotermia. EEGa .....	¡Error! Marcador no definido.
Figura 6.	Registro normal: trazado superior de electroencefalograma de amplitud integrada con margen superior > 10 mV e inferior > 5 mV;	¡Error! Marcador no definido.
Figura 7.	Posibles dianas terapéuticas y principales estrategias neuroprotectoras frente a la EHI neonatal.....	¡Error! Marcador no definido.
Figura 8.	Proceso de selección de la información	¡Error! Marcador no definido.
Figura 9.	Comparación entre los criterios de inclusión de los protocolos de Costa Rica y España .....	110

## VI. Lista de Gráficos

Gráfico 1.	Impacto de la EHI perinatal .....	104
Gráfico 2.	Mortalidad por EHI moderada-severa .....	117

## **VII. Lista de abreviaturas**

AA: aminoácidos

AHA: American Heart Association

BHE: barrera hematoencefálica

BPP: perfil biofísico

CFM: monitor de función cerebral

CST: prueba de contracciones con estrés

EAB: estado acido-base

EEGa: electroencefalograma integrado por amplitud

EHI: encefalopatía hipóxica isquémica

ENE: enolasa neuronal específica

EPO: eritropoyetina

ERC: European Resuscitation Council

FCN: factor de crecimiento neuronal

GLP-1: péptido similar al glucagón-1

GOT: transaminasa glutámica oxalacética

GPT: transaminasa glutámico-pirúvica.

HG: hormona glucocorticoide

HNN: Hospital Nacional de Niños

HT: hipotermia terapéutica

HTA: hipertensión arteria

HTAIE: hipertensión arterial inducida en el embarazo

LDH: lactato deshidrogenasa

IL: interleucina

I y E: ingestas y excretas

LCR: líquido cefalorraquídeo

LGT: lesión central de ganglios basales y tálamo

Lpm: latidos por minuto

MMPs: metalopreasas de la matriz

NAC: N-acetilcisteína

NPT: nutrición parenteral total

NST: prueba de contracciones sin estrés

PFC: plasma fresco congelado

RM: resonancia magnética

RN: recién nacido

RNPT: recién nacido pretérmino

SIHAD: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética

SNC: sistema nervioso central

TNF: factor de necrosis tumoral

## **CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN**

## 1.1 Introducción

La encefalopatía hipóxica-isquémica (EHI) es una condición grave que afecta a neonatos y se caracteriza por la falta de oxígeno y flujo sanguíneo adecuado al cerebro durante el proceso del parto. Por su parte, la hipotermia terapéutica es un tratamiento aprobado y ampliamente utilizado en la actualidad que ha demostrado ser efectivo en la reducción de las lesiones cerebrales.

Este tratamiento consiste en enfriar el cuerpo del recién nacido a una temperatura por debajo de lo normal durante un periodo de tiempo determinado, lo que disminuye la inflamación y el estrés oxidativo en el cerebro, de forma que se protege el tejido cerebral y mejora los resultados neurológicos a largo plazo.

Existe también una correlación positiva entre la EHI severa y la disfunción multiorgánica, asimismo, se destaca que las desaceleraciones son las complicaciones intraparto más comunes y, en muchos casos, requieren maniobras de reanimación avanzada y convulsiones de predominio tónico. Se ha observado que el Hospital Nacional de Niños (HNN) es el centro de salud que recibe la mayor cantidad de casos, mientras que el Hospital Tony Facio de Limón es el que más pacientes refiere.

Por otro lado, es importante abordar el nivel de conocimiento de los médicos sobre el uso de la hipotermia terapéutica en diferentes servicios y hospitales de Costa Rica, y el conocimiento del protocolo correspondiente. Es esencial garantizar que los profesionales médicos estén debidamente capacitados y cuenten con la información necesaria para emplear la hipotermia terapéutica de manera efectiva.

Existen diferencias en la morbilidad entre neonatos tratados con hipotermia terapéutica en Costa Rica y España, lo cual plantea interrogantes sobre los factores que pueden influir en esta variabilidad. Por tanto, es fundamental identificar y analizar estos factores para mejorar la implementación de la hipotermia terapéutica en Costa Rica adaptando las prácticas médicas a las necesidades y características propias de la región.

Es crucial realizar un análisis detallado de esta intervención para comprender su impacto y beneficios en los recién nacidos con EHI, situación que se convierte en un importante problema de salud pública debido a las severas consecuencias que puede acarrear, como discapacidad permanente e, incluso, la muerte.

Por tanto, es necesario evaluar aspectos como la disponibilidad de recursos, la capacitación del personal médico y la aplicación de protocolos y prácticas médicas tanto en España como en Costa Rica durante el uso de la hipotermia terapéutica. Estos elementos son fundamentales para identificar las discrepancias existentes y determinar si contribuyen a la variabilidad en los resultados obtenidos.

Establecer una relación entre la morbilidad de los neonatos tratados con hipotermia terapéutica en Costa Rica permitirá contar con una visión completa de la situación actual y brindará información valiosa para mejorar los protocolos y prácticas médicas en beneficio de los neonatos afectados por esta condición.

Para mejorar la aplicación de la hipotermia terapéutica, es importante considerar biomarcadores de daño cerebral para tomar decisiones sobre la dirección de los cuidados y fomentar la participación de la familia en los cuidados del recién nacido afectado por esta condición y tratado con hipotermia terapéutica.

## 1.2 Planteamiento del problema

La EHI es una condición grave que afecta a los recién nacidos y se caracteriza por la falta de oxígeno y flujo sanguíneo al cerebro durante el parto debido a ello, en la actualidad, se utiliza ampliamente un tratamiento aprobado llamado hipotermia terapéutica que ha demostrado ser efectivo en la reducción de las lesiones cerebrales y en la mejora de los resultados neurológicos en estos pacientes.

Sin embargo, se ha observado que la morbimortalidad asociada con la aplicación de la hipotermia terapéutica en neonatos con EHI puede variar entre diferentes regiones geográficas. Este fenómeno ha despertado la inquietud acerca de los factores que podrían influir en esta diferencia, especialmente entre países de Europa, como es el caso de España, y países de América Central, como Costa Rica.

Por lo tanto, es necesario llevar a cabo una investigación exhaustiva para identificar y comprender qué factores específicos podrían estar influyendo en la morbimortalidad distinta en neonatos con EHI sometidos a hipotermia terapéutica en Costa Rica en comparación con España. Con este análisis detallado de los factores involucrados, se podría obtener información crucial para mejorar la implementación de la hipotermia terapéutica en Costa Rica y adaptar las prácticas médicas de acuerdo con las necesidades y características propias de la región.

Además, este estudio contribuiría a la generación de evidencia que permita tomar decisiones informadas para mejorar los resultados clínicos y reducir la morbimortalidad en neonatos con EHI tratados con hipotermia terapéutica en Costa Rica y otros países de América Central. Por lo anterior, la pregunta problema que se plantea en esta investigación:

¿Cuáles son los factores que influyen durante la aplicación de la hipotermia terapéutica en Costa Rica que causan que la morbimortalidad en neonatos con encefalopatía hipóxica isquémica sea distinta a la de España en el periodo 2013-2023?

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Analizar los factores que influyen durante la aplicación de la hipotermia terapéutica en Costa Rica que causan que la morbimortalidad en neonatos con encefalopatía hipóxica isquémica sea distinta a la de España en el periodo 2013-2023.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

1.3.2.1 Identificar los factores que pueden influir en la aplicación de la hipotermia terapéutica en neonatos con encefalopatía hipóxica isquémica en el periodo 2013-2023.

1.3.2.2 Comparar las diferencias en los protocolos utilizadas durante la aplicación de la hipotermia terapéutica en neonatos con encefalopatía hipóxica isquémica en Costa Rica y España en el periodo 2013-2023

1.3.2.3 Relacionar la morbimortalidad de neonatos con encefalopatía hipóxica isquémica tratados con hipotermia terapéutica en Costa Rica y España en el periodo 2013-2023

## 1.4 Justificación

El objetivo de este estudio es analizar la morbilidad y mortalidad de la encefalopatía hipóxica isquémica (EHI) en recién nacidos tratados con hipotermia terapéutica en Costa Rica durante el periodo de 2013 a 2023. La EHI es una condición neurológica que ocurre cuando el cerebro de un recién nacido no recibe suficiente oxígeno y flujo sanguíneo durante el parto. Esta patología puede tener consecuencias graves como daño cerebral permanente, discapacidad motora y/o cognitiva e incluso la muerte.

Por su parte, la hipotermia terapéutica se utiliza como estrategia para reducir el daño cerebral en neonatos con encefalopatía hipóxica isquémica. Sin embargo, a pesar de los avances en el uso de esta terapia, aún existen preguntas sobre su efectividad y seguridad que generan incertidumbre.

Es fundamental realizar un análisis detallado de la morbilidad y mortalidad asociadas a esta intervención para obtener una comprensión más amplia de su impacto y beneficios en la población afectada. La EHI es un importante problema de salud pública mundial debido a las graves consecuencias que puede tener para los neonatos, que incluyen discapacidad permanente e, incluso, la muerte.

La hipotermia terapéutica consiste en enfriar el cuerpo del bebé a una temperatura por debajo de lo normal durante un tiempo determinado, lo que disminuye la inflamación y el estrés oxidativo en el cerebro, con ello se protege el tejido cerebral y se mejora los resultados neurológicos a largo plazo. Sin embargo, su aplicación, eficacia y seguridad en neonatos con EHI en Costa Rica todavía presentan desafíos significativos y requieren investigación adicional.

Asimismo, la EHI es una emergencia médica que requiere una intervención temprana y adecuada para evitar lesiones cerebrales permanentes y mejorar la calidad de vida de los neonatos afectados. Por su parte, la hipotermia terapéutica como tratamiento específico representa una opción relativamente nueva, ya que la información epidemiológica y clínica actual es limitada y fragmentada, lo que dificulta la toma de decisiones médicas adecuadas y la implementación de políticas de salud basadas en evidencia.

Este estudio es viable debido a la creciente disponibilidad de datos y registros médicos en Costa Rica. Los avances en tecnología informática y la digitalización de los registros de salud han facilitado la recopilación y análisis de datos epidemiológicos y clínicos relevantes para este tipo de investigación. La información necesaria para llevar a cabo el análisis está ampliamente disponible y centralizada en bases de datos electrónicas confiables.

Además, la hipotermia terapéutica ya ha sido estudiada en otros contextos y regiones, lo que demuestra su viabilidad como intervención terapéutica. Investigaciones previas han evaluado el uso de esta terapia en neonatos con EHI en otras partes del mundo, proporcionando evidencia sólida sobre su eficacia y beneficios potenciales. Por lo tanto, este estudio tendría una base científica sólida y antecedentes que respaldarían su viabilidad.

La hipotermia terapéutica ha demostrado ser un tratamiento eficaz para los neonatos afectados por EHI y sus beneficios pueden tener un impacto significativo en la vida de estos bebés y sus familias. De igual forma, al proporcionar información crucial respaldada por evidencia científica sólida sobre la efectividad de la hipotermia terapéutica, se brinda esperanza a las familias al ofrecerles una opción de tratamiento que puede mejorar los resultados neurológicos de sus hijos.

Uno de los beneficios directos de este estudio es la mejora potencial en la calidad de vida de los neonatos afectados por EHI. La hipotermia terapéutica puede reducir las discapacidades y limitaciones que pueden surgir como resultado de la EHI no tratada o tratada de manera ineficiente. Al ofrecer una opción de tratamiento efectiva, se brinda a estas familias la oportunidad de mejorar el desarrollo neurológico y las funciones cognitivas de sus hijos, lo que puede tener un impacto muy importante en la calidad de vida de los pacientes.

Además, los profesionales de la salud en la atención neonatal se beneficiarían de este estudio, ya que proporcionaría información actualizada y basada en evidencia para respaldar la toma de decisiones clínicas. La investigación médica avanza rápidamente y tener datos específicos sobre la morbilidad y mortalidad relacionadas con la hipotermia terapéutica en neonatos con EHI en Costa Rica permitiría a los profesionales de la salud estar al tanto de las últimas recomendaciones y hallazgos científicos. Esto mejoraría la calidad de la atención médica y conduciría a una disminución de las complicaciones y una mejora en el pronóstico de los neonatos afectados.

En cuanto a los beneficios metodológicos, este estudio se basa en un enfoque científico riguroso. Se utilizarán métodos de investigación válidos y confiables para recopilar y analizar los datos necesarios. Esto incluye la revisión sistemática de la literatura existente, que permitirá identificar y seleccionar estudios relevantes previos sobre este tema. Además, se llevará a cabo un análisis epidemiológico de los datos recopilados de neonatos con EHI que hayan sido sometidos a hipotermia terapéutica durante el periodo estipulado. El uso de herramientas estadísticas apropiadas ayudará a identificar patrones y tendencias en la

morbilidad y mortalidad en esta población. Lo anterior permitirá obtener una imagen actualizada de los resultados y evaluar posibles cambios que lleguen a surgir a largo plazo.

Esta perspectiva temporal posibilitará identificar cualquier variación en los resultados a medida que avanza el estudio, lo que brinda información valiosa sobre la efectividad de la hipotermia terapéutica en diferentes momentos. Esto proporcionará a los profesionales de la salud una comprensión más completa de cómo la hipotermia terapéutica puede influir en los resultados de los neonatos con EHI, lo que a su vez puede ayudar a optimizar el tratamiento y mejorar los resultados de salud.

En el ámbito personal, este estudio tiene el beneficio de proporcionar un sentido de propósito y satisfacción al contribuir al bienestar de los neonatos con EHI y sus familias. Al investigar y analizar la morbilidad y mortalidad asociadas con la hipotermia terapéutica, se generarán datos que podrían ayudar a mejorar la atención y los resultados de salud de estos pequeños pacientes vulnerables. El impacto positivo potencial en la vida de estos neonatos y sus familias, al proporcionar evidencia científica que respalde la toma de decisiones médicas y el desarrollo de estrategias de tratamiento más eficaces, puede ser una fuente de motivación y gratificación.

En el aspecto profesional, la realización de este estudio representa una oportunidad significativa para contribuir al avance del conocimiento en el campo de la Neonatología y la atención a los recién nacidos con EHI. Al evaluar la efectividad de la hipotermia terapéutica como tratamiento en esta población específica, se generará información crucial que permitirá mejorar y ajustar las prácticas clínicas relacionadas con el manejo de la EHI. Estos hallazgos pueden tener un impacto significativo en la atención médica e influir en el diseño de

protocolos de tratamiento más eficaces que respalden la toma de decisiones clínicas informadas por parte de los profesionales de la salud.

Además, se espera que los resultados de este estudio contribuyan a mejorar la calidad de vida y supervivencia de los recién nacidos afectados por la EHI. Al entender mejor la eficacia y los posibles efectos secundarios de la hipotermia terapéutica en esta población, los médicos y el personal de enfermería podrán proporcionar una atención más precisa y personalizada a los pacientes. Con ello, se maximiza las oportunidades de recuperación y reducen las complicaciones a largo plazo asociadas con esta condición.

Asimismo, este estudio puede sentar las bases para futuras investigaciones en el campo de la EHI, pues estimula un entorno de investigación más sólido y colaborativo. Los hallazgos y las conclusiones obtenidas pueden servir como punto de partida para explorar nuevas estrategias terapéuticas, identificar biomarcadores predictivos de resultados y mejorar la comprensión de los mecanismos subyacentes de la enfermedad. En última instancia, esta investigación tiene el potencial de mejorar significativamente la atención y el tratamiento de los recién nacidos con EHI, lo cual representa un impacto positivo en pacientes, familias y profesionales de la salud por igual.

Por ello, al recopilar y evaluar la evidencia disponible, la revisión bibliográfica permitirá identificar patrones, tendencias y áreas de incertidumbre en relación con la aplicación de la hipotermia terapéutica en neonatos con EHI. Esto ayudará a contextualizar los resultados obtenidos en diferentes estudios y a establecer conclusiones más sólidas sobre la efectividad y los posibles riesgos asociados con este enfoque terapéutico.

Además, la revisión bibliográfica puede revelar lagunas en el conocimiento actual y destacar áreas que requieren investigación adicional. Esto puede guiar el desarrollo de futuros estudios y la formulación de preguntas de investigación relevantes para abordar las necesidades clínicas y científicas pendientes en este campo.

## 1.5 Antecedentes

### 1.5.1 Antecedentes históricos

Martínez <sup>(1)</sup>, en su tesis, cuyo objetivo principal fue lograr determinar el nivel de conocimiento que tienen los médicos sobre el uso de la hipotermia terapéutica en diferentes Servicios de Emergencias y Cuidados Intensivos de distintos hospitales de Costa Rica, tales como el Hospital San Vicente de Paúl, San Rafael de Alajuela, Max Peralta y Rafael Ángel Calderón Guardia. El diseño transversal descriptivo, con un enfoque mixto y una muestra de 20 médicos. Entre los resultados obtuvo que solo el 45% de los médicos aseguran haber utilizado el procedimiento, así como el adecuado entrenamiento para emplearlo, el 60 % de los profesionales encuestados conocían los criterios de inclusión y exclusión para el uso de la terapia hipotérmica y 75% consideran que tiene efectos positivos a nivel neurológico, sin embargo, solo el 45% de los médicos conocían del protocolo de hipotermia terapéutica.

Se concluye que, en los profesionales encuestados, un alto porcentaje contaban con el conocimiento teórico del procedimiento para inducir a un paciente con la hipotermia terapéutica. Sin embargo, las evaluaciones para definir si un paciente es apto para la terapia eran de manera subjetiva y no basadas en los protocolos. Un alto porcentaje de los médicos considera que la implementación nacional de la hipotermia terapéutica proporcionará un mejor pronóstico y los beneficios descritos en la literatura sobre los efectos protectores neurológicos de los pacientes <sup>(1)</sup>.

### 1.5.2 Antecedentes nacionales

González *et al.* <sup>(2)</sup>, en su tesis, cuyo objetivo consistía en describir la clínica y epidemiología de aquellos pacientes con encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) tratados

con hipotermia corporal total, ingresados en diferentes hospitales en los servicios de cuidado intensivo neonatal de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS). La metodología observacional, prospectivo y una muestra de 57 pacientes. Entre los resultados se obtuvo que el centro que recibe más pacientes en un 52,6% es el Hospital Nacional de Niños (HNN) y el 10.5% de los pacientes eran referidos por el Hospital Tony Facio de Limón.

Dentro de las complicaciones intrapartos, las desaceleraciones son las más comunes y requieren en un 72% maniobras de reanimación avanzada, presencia de convulsiones en el 50,8% de predominio tónicas, con una adecuada respuesta al fenobarbital en el 79,3% de los casos. La condición de egreso de los neonatos observados es alteración del examen neurológico en el 42.3%, alteración de la alimentación 16,3% y solo un 14% de los casos fallecieron.

Los autores concluyeron que la población estudiada se comportaba de manera similar a la población descrita mundialmente que fue tratada con hipotermia terapéutica corporal total, además es seguro y efectivo en los neonatos costarricense<sup>(2)</sup>.

### **1.5.3 Antecedentes internacionales**

Alsina<sup>(3)</sup>, en su trabajo de investigación, cuyo objetivo general consiste determinar si existe una correlación positiva entre la EHI severa y la disfunción multiorgánica para evaluar el patrón de disfunción multiorgánica en esta población en la era de la hipotermia terapéutica. Dicha investigación posee un diseño observacional retrospectivo, prospectivos de datos recopilados y una muestra de 79 pacientes. Entre los resultados, el 56 % presentó disfunción de cinco e, incluso, hasta seis sistemas orgánicos afectados, 63% presentó daño extra cerebral.

Se concluyen que, en la era de la aplicación de la hipotermia terapéutica, la disfunción multiorgánica es casi universal en los recién nacidos afectados, además existe una alta correlación entre la severidad de los neonatos con EHI y la disfunción multiorgánica durante los primeros tres días de vida con un alto índice de sospecha en aquellos lactantes ingresados con EHI grave y los pacientes con EHI moderada presenta amplia variabilidad. En caso de ausencia de disfunción multisistémica debe de reconsiderarse el origen de EHI aguda o severa (3).

También, Vega <sup>(4)</sup>, en su tesis, cuyo objetivo general trata de conocer los aspectos relevantes y novedosos de la EHI moderada-severa en recién nacidos que son tratados con hipotermia terapéutica. Uso un diseño de estudio observacional de cohorte, multicéntrico y una muestra de 133 pacientes. Dentro de los resultados, indica que el 70% de los recién nacidos fueron diagnosticados con EHI moderada y el otro 30% fueron diagnosticados con EHI grave, menores convulsiones clínicas 28%, la mortalidad disminuyó, pero sin significancia estadística y la gravedad de daño sistémico no presentó cambios por lo que se mantuvo.

Se concluye que la accesibilidad a terapia hipotérmica en la región española de estudio es satisfactoria, además a precocidad en lograr alcanzar la temperatura diana y la utilización de la terapia son congruentes con los estándares establecidos. Además, existen aspectos de mejora en la aplicación del tratamiento como son reducir las diferencias en la edad a la que se alcanza la temperatura hipotérmica diana. En aquellos pacientes con EHI grave, implementar el estudio de resonancia magnética y de biomarcadores de daño en la toma de decisiones sobre redirección del cuidado; reducir el uso de aminoglucósidos y permitir la

integración de la familia en los cuidados del recién nacido afectados con dicha condición y tratados con hipotermia terapéutica <sup>(4)</sup>.

El estudio “Programa multicéntrico para la atención integral del recién nacido con agresión hipóxico-isquémica perinatal (ARAHIP)” realizado por J. Arnáez, C. Vega, A. García-Alix, E.P. Gutiérrez, S. Caserío, M.P. Jiménez, L. Castañón, I. Esteban, M. Hortelano, N. Hernández, M. Serrano, T. Prada, P. Diego y F. Barbadillo tiene como objetivo general proporcionar una atención integral a los recién nacidos con indicadores de agresión hipóxico-isquémica perinatal.

Para ello, se aplicó un programa prospectivo de alcance poblacional que sistematiza la atención en las primeras seis horas de vida en recién nacidos de 35 semanas o más con indicadores de esta agresión. El programa involucró a 12 hospitales, siete de nivel asistencial i-ii y cinco de nivel iii, y estableció cuatro protocolos: detección del recién nacido con potencial agresión hipóxico-isquémica, vigilancia neurológica y de otros órganos, control y tratamiento de complicaciones, y vigilancia y acciones durante el transporte.

Durante el período comprendido entre junio de 2011 y junio de 2013, se identificaron 213 recién nacidos con potencial agresión hipóxico-isquémica perinatal, lo que representó una incidencia de 7.4 por 1 000 nacimientos. El 92% de estos pacientes recibió la monitorización establecida por el programa y se detectó que 33 de ellos presentaban EHI moderada-grave, de los cuales el 94% recibió tratamiento con hipotermia.

Las conclusiones del estudio indican que el programa ARAHIP permitió ofrecer una atención integral a estos recién nacidos controlando los factores agravantes de la lesión cerebral y detectando aquellos con EHI moderada-grave, lo que permitió iniciar la

hipotermia dentro de las primeras seis horas de vida. Se destaca la importancia de los programas de alcance poblacional para reducir la morbimortalidad asociada a esta condición.

El estudio “Sedación en los recién nacidos a término o casi a término con encefalopatía hipóxico-isquémica que requieren hipotermia terapéutica” realizado por G. Arca, A. García-Alix, J. Arnáez y D. Blanco tiene como objetivo general evaluar la eficacia y seguridad de diferentes protocolos de sedación en recién nacidos a término o casi a término con EHI que requieren hipotermia terapéutica.

La metodología empleada en la investigación consistió en un estudio prospectivo en el que se evaluaron varios protocolos de sedación en recién nacidos con EHI que fueron sometidos a hipotermia terapéutica. Se llevaron a cabo análisis comparativos de la eficacia y seguridad de diferentes fármacos sedantes, sus dosis y tiempos de administración.

Los resultados obtenidos revelaron que el protocolo de sedación más efectivo y seguro en estos pacientes fue aquel que combinaba el uso de opioides con benzodiazepinas, administrados de forma individualizada según las necesidades de cada paciente y bajo un estricto monitoreo de parámetros clínicos y neurológicos.

En conclusión, el estudio demostró que la sedación en recién nacidos con EHI que requieren hipotermia terapéutica es un aspecto crucial para garantizar su confort y estabilidad durante el tratamiento. Los protocolos individualizados y el monitoreo constante son fundamentales para garantizar la eficacia y seguridad de la sedación en este contexto clínico.

El estudio “Seguimiento de los recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica” realizado por M. Martínez-Biarge, D. Blanco, A. García-Alix y S. Salas aborda la importancia

del seguimiento de los recién nacidos que han padecido EHI neonatal, especialmente tras recibir tratamiento con hipotermia. A pesar de los avances en el tratamiento, esta afección sigue siendo una causa significativa de mortalidad y discapacidad neurológica en neonatos.

El objetivo principal del estudio es describir las complicaciones más relevantes que pueden surgir en los niños con EHI después del alta hospitalaria y proponer un programa de seguimiento especializado. Este programa se fundamenta en el pronóstico neurológico establecido a partir del estado clínico del recién nacido y de otros indicadores pronósticos como los estudios de neuroimagen.

El artículo destaca la importancia de identificar y tratar precozmente las posibles complicaciones que puedan surgir en estos pacientes, brindar orientación y apoyo a las familias. Además, se abordan aspectos sociales relevantes que deben considerarse durante el seguimiento para garantizar el bienestar integral del recién nacido y su familia.

El estudio titulado “Seguimiento de los recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica” llevado a cabo por M. Martínez-Biarge, D. Blanco, A. García-Alix y S. Salas tiene como objetivo principal abordar la necesidad de un seguimiento especializado para los recién nacidos afectados por esta condición.

En la introducción del estudio se destaca que, si bien la implementación de la hipotermia terapéutica ha contribuido a reducir la mortalidad y la discapacidad neurológica en estos pacientes, la EHI sigue siendo una causa importante de morbimortalidad. Por tanto, se enfatiza la importancia de establecer programas de seguimiento específicos para identificar y tratar precozmente las posibles complicaciones y brindar apoyo a las familias.

Para llevar a cabo este seguimiento, se propone un programa basado en el pronóstico neurológico establecido a partir del estado clínico del recién nacido y de otros indicadores, como los estudios de neuroimagen. Además, se abordan brevemente aspectos sociales relevantes durante el seguimiento de estos pacientes.

En cuanto a la metodología, se describe el enfoque utilizado para identificar las complicaciones más importantes que pueden presentarse en los recién nacidos con EHI después del alta hospitalaria. Además, se propone un programa de seguimiento basado en el pronóstico neurológico estableciendo criterios específicos para la atención integral de estos pacientes.

En las conclusiones del estudio se resalta la importancia de establecer programas de seguimiento para los recién nacidos afectados por EHI, con el fin de detectar y tratar precozmente posibles complicaciones y brindar apoyo a las familias. Se destaca la relevancia de estos programas para mejorar el neurodesarrollo y la calidad de vida de los pacientes, y para reducir la morbimortalidad asociada a esta condición.

El artículo titulado “Actuación de Enfermería ante un neonato en tratamiento con hipotermia inducida” realizado por A. C. Aguado Jiménez tiene como objetivo general identificar los cuidados de enfermería necesarios durante las diferentes etapas del tratamiento con hipotermia inducida.

En cuanto a la metodología empleada, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica de artículos científicos en diversas bases de datos nacionales e internacionales como Scielo, Cuiden, PubMed y Google Académico. Los criterios de inclusión se basaron en artículos publicados a partir del año 2013 con un enfoque enfermero en castellano o inglés, utilizando

diferentes combinaciones de palabras clave relacionadas con la hipotermia inducida, la EHI, los cuidados de enfermería y los recién nacidos. Se excluyeron aquellos artículos cuyos sujetos de estudio no fueran recién nacidos.

Los resultados obtenidos indican que, ante un recién nacido con sospecha de EHI, se inicia la hipotermia pasiva y controlada hasta su traslado a la UCI de neonatología después de su estabilización para evitar fuentes de calor sobre el neonato. Si el paciente requiere traslado a otro hospital para el inicio del tratamiento con hipotermia terapéutica, es crucial realizar mediciones frecuentes de la temperatura central y emplear medidas físicas pasivas para evitar el sobrecalentamiento, como mantener la incubadora apagada y ajustar las condiciones ambientales de la ambulancia. Además, se enfatiza la importancia de evitar el uso de fármacos que puedan interferir en la evaluación clínica de la encefalopatía, como sedantes, relajantes y anticonvulsionantes.

S. Fernández presenta una recomendación para el tratamiento con hipotermia en recién nacidos con EHI, elaborada por el Comité de Estudios Feto-neonatales con el objetivo de unificar criterios de atención para estos pacientes.

Esta patología se destaca como una causa importante de daño neurológico agudo en los recién nacidos. Desde finales de la década del 2000, se ha acumulado evidencia científica que respalda el uso de la hipotermia corporal total o de la cabeza como una terapia efectiva para su tratamiento. Esta terapia se aplica siguiendo los criterios de inclusión establecidos en los diferentes estudios aleatorizados controlados y en centros de alta complejidad capaces de manejar las posibles complicaciones que puedan surgir.

Se enfatiza la importancia de detectar precozmente a estos niños, dado el estrecho margen terapéutico y la necesidad frecuente de referirlos a centros médicos de mayor complejidad. La implementación de esta terapia tiene como objetivo principal reducir tanto la mortalidad como la discapacidad en aquellos recién nacidos que sobreviven a esta condición.

La recomendación propuesta busca unificar los criterios de atención para los recién nacidos con EHI priorizando la aplicación de la hipotermia terapéutica como medida para mejorar los resultados clínicos y reducir el impacto de esta enfermedad en la salud neonatal. Las conclusiones del estudio destacan la importancia de implementar la terapia de hipotermia en el tratamiento de la encefalopatía hipóxico-isquémica para reducir la mortalidad y la discapacidad en los recién nacidos afectados.

El artículo “Actuación de Enfermería ante un neonato en tratamiento con hipotermia inducida”, elaborado por A. C. Aguado Jiménez tiene como objetivo general identificar los cuidados de enfermería necesarios durante las diferentes etapas del tratamiento con hipotermia inducida en neonatos.

En cuanto a la metodología empleada, se realizó una exhaustiva búsqueda bibliográfica de artículos científicos en diversas bases de datos como Scielo, Cuiden, PubMed y Google Académico. Los criterios de inclusión se basaron en artículos publicados a partir del año 2013 que abordaran aspectos enfermeros relacionados con la hipotermia inducida, la EHI, los cuidados de enfermería y los recién nacidos. Se excluyeron aquellos estudios cuyos sujetos de estudio no fueran recién nacidos.

Los resultados obtenidos indican que, ante la presencia de un recién nacido con sospecha de EHI, se procede a iniciar la hipotermia pasiva y controlada hasta su traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de neonatología después de su estabilización para evitar la exposición a fuentes de calor. En caso de requerirse el traslado a otro centro para el inicio del tratamiento con hipotermia terapéutica, se enfatiza la importancia de realizar mediciones frecuentes de la temperatura central y aplicar medidas físicas pasivas para evitar el sobrecalentamiento como mantener la incubadora apagada y ajustar las condiciones ambientales de la ambulancia. Además, se destaca la relevancia de evitar el uso de fármacos que puedan interferir en la evaluación clínica de la encefalopatía como sedantes, relajantes y anticonvulsivos.

El estudio titulado “Hipotermia inducida como tratamiento en la asfixia neonatal”, realizado por J. M. Martínez Galiano y M. Rus Díaz se centra en la EHI como una causa significativa de daño neurológico agudo en los recién nacidos. Se destaca que la reducción de la temperatura corporal en 3-4 grados Celsius, mediante un enfriamiento corporal total, es una intervención eficaz para disminuir tanto la mortalidad como la discapacidad grave en los niños que sobreviven a una agresión hipóxico-isquémica perinatal.

El objetivo de la revisión bibliográfica realizada fue explorar diferentes aspectos relacionados con la hipotermia inducida en recién nacidos con el fin de comprender mejor su aplicación en el tratamiento de la EHI. Se reconoce el papel fundamental que desempeña el personal de enfermería en la implementación y el seguimiento de este tipo de tratamiento, destacando su importancia en la atención integral del paciente neonatal.

Esta revisión bibliográfica proporciona una visión general sobre la hipotermia inducida como terapia para la asfixia neonatal y enfatiza su eficacia en la reducción del daño neurológico agudo en los recién nacidos afectados por esta condición. Asimismo, resalta la relevancia de la enfermería en el cuidado y la supervisión de los pacientes sometidos a este tratamiento, subrayando su papel clave en el proceso de recuperación y rehabilitación de estos neonatos.

## **CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO**

## 2.1 Factores de riesgo perinatal

Hay diversos factores que pueden ocurrir tanto en el periodo prenatal como en el perinatal (tabla 1) que pueden ocasionar graves daños neurológicos en el recién nacido, generados principalmente por un desencadenante hipoxémico tal es el caso de la asfixia perinatal. Aunque la morbilidad y mortalidad neonatal han disminuido en los últimos años, la asfixia perinatal sigue siendo una causa importante de muerte y deterioro motor y cognitivo en todo el mundo<sup>(5)</sup>, la asfixia etimológicamente significa falta de oxígeno, clínicamente, es un síndrome caracterizado por una pausa o reducción severa en el intercambio gaseoso placentario o pulmonar que conduce a hipoxemia, hipercapnia e hipoxia tisular y acidosis metabólica<sup>(6)</sup>. Dentro de los principales factores de riesgo de la asfixia perinatal están el desprendimiento de placenta prematura, el parto prolongado, la corioamnionitis, la restricción del crecimiento intrauterino, el parto prematuro, la preeclampsia, entre otras<sup>(5)</sup>, lo cual puede provocar en el neonato otras complicaciones más graves después de la asfixia como la encefalopatía hipóxica isquémica (EHI).

**Tabla 1.** *Factores de riesgos perinatales*

Prenatales		Natales
Maternos	Fetales	
Pre eclampsia o eclampsia.	Oligohidramnios.	Corioamnionitis.
Hipertensión arterial materna.	Polihidramnios.	Parto por cesárea de emergencia.
Diabetes Gestacional.	Macrosomía fetal.	Anestesia general.
Primigesta.	Restricción del crecimiento.	Parto asistido con fórceps o ventosas.
Embarazo múltiple.	Líquido meconial.	Trabajo de parto prolongado.
Anemia fetal.	Hidropesía fetal.	Distocia de hombros.
Fiebre materna.	Malformaciones o anomalías fetales significativas.	Terapia materna con magnesio.
Control prenatal deficiente.		Administración de narcóticos a la madre dentro de las 4 horas previas al parto.
		Presentación de nalgas u otra presentación anormal.
		Líquido meconial.
		Desprendimiento de placenta.
		Hemorragia feto-materna.
		Compresión del cordón umbilical.
		Inserción del cordón velamentosa.

Fuente: Barcia de la Cruz S., Intriago M., Mera J. & Bazurto A. (2021).

La Tabla 1 proporciona una lista detallada de factores de riesgo perinatales asociados con la EHI en recién nacidos. Estos factores son condiciones o eventos durante el proceso perinatal que aumentan la probabilidad de que un neonato desarrolle EHI. La fuente citada, Barcia de la Cruz S., Intriago M., Mera J. y Bazurto A. (2021)<sup>3</sup>, proporciona esta información como parte de su estudio sobre la EHI y su relación con los factores perinatales.

Los factores de riesgo perinatales son cruciales para comprender y prevenir la EHI, ya que están estrechamente relacionados con la falta de oxígeno durante el parto o poco después del nacimiento. Algunos de los factores de riesgo perinatales comunes incluyen la dificultad en el parto, como el sufrimiento fetal, la prolongación del trabajo de parto, la cesárea de emergencia y la presentación anormal del feto.

Además de las complicaciones durante el parto, las condiciones maternas también pueden influir en el riesgo de EHI en el neonato. Esto puede incluir diabetes gestacional, hipertensión arterial, infecciones maternas, consumo de drogas, tabaquismo y alcoholismo. Estos factores maternos pueden afectar el suministro de oxígeno al feto durante el embarazo y el parto, lo que aumenta el riesgo de desarrollar EHI.

La identificación de estos factores de riesgo perinatales es esencial durante la evaluación de un recién nacido para determinar su riesgo de EHI. Los profesionales de la salud deben tener en cuenta estos factores al tomar decisiones sobre el manejo del parto y el cuidado neonatal. La gestión adecuada de estos factores puede ayudar a prevenir o mitigar el desarrollo de EHI en el neonato.

Asimismo, la gestión efectiva de los factores de riesgo perinatales implica una atención prenatal cuidadosa, monitorización durante el parto y una respuesta rápida a cualquier

complicación que pueda surgir. Esto puede incluir intervenciones como la monitorización fetal continua, la administración de oxígeno suplementario, la realización de cesáreas de emergencia y la atención especializada en neonatología.

## **2.2. Encefalopatía hipóxico-isquémica**

La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) es una condición médica grave que afecta a los recién nacidos y se produce como resultado de una disminución del suministro de oxígeno y flujo sanguíneo al cerebro durante el período perinatal, es decir, durante el proceso del parto o poco después de él. Este síndrome clínico se caracteriza por una disfunción neurológica que puede variar en gravedad, desde afectaciones leves hasta severas. La falta de oxígeno y flujo sanguíneo adecuados pueden provocar daño celular y lesiones en el tejido cerebral, lo que puede tener consecuencias devastadoras para el desarrollo neurológico del recién nacido<sup>(7)</sup>.

La EHI representa una de las principales causas de mortalidad neonatal y de discapacidad neurológica permanente en los recién nacidos. Las lesiones cerebrales causadas por la falta de oxígeno pueden tener un impacto significativo en las funciones motoras, cognitivas y sensoriales del neonato, y pueden manifestarse como trastornos del movimiento, retrasos en el desarrollo, convulsiones y otras complicaciones neurológicas a largo plazo. Además, la gravedad de la EHI puede variar ampliamente, desde casos leves que se recuperan completamente hasta casos graves que pueden resultar en discapacidades neurológicas significativas o incluso la muerte del recién nacido.

El manejo de la EHI es un desafío clínico complejo que requiere una atención médica especializada y multidisciplinaria. Uno de los enfoques terapéuticos más importantes y

ampliamente utilizados en la actualidad es la hipotermia terapéutica que consiste en reducir la temperatura corporal del neonato a niveles bajos durante un período específico de tiempo. Se ha demostrado que esta técnica tiene efectos neuroprotectores al disminuir el metabolismo cerebral y reducir el daño celular secundario después de la lesión hipóxico-isquémica.

Sin embargo, a pesar de los avances en el tratamiento, la EHI sigue siendo una condición médica grave con importantes implicaciones para la salud neonatal. Es crucial mejorar la comprensión de los mecanismos subyacentes de la lesión hipóxico-isquémica y desarrollar estrategias de manejo más efectivas para mejorar los resultados clínicos y reducir la carga de discapacidad asociada con esta enfermedad. Además, se necesita una detección precoz y un tratamiento oportuno de la EHI para maximizar las posibilidades de recuperación y mejorar la calidad de vida de los recién nacidos afectados.

### **2.2.1. Fisiopatología**

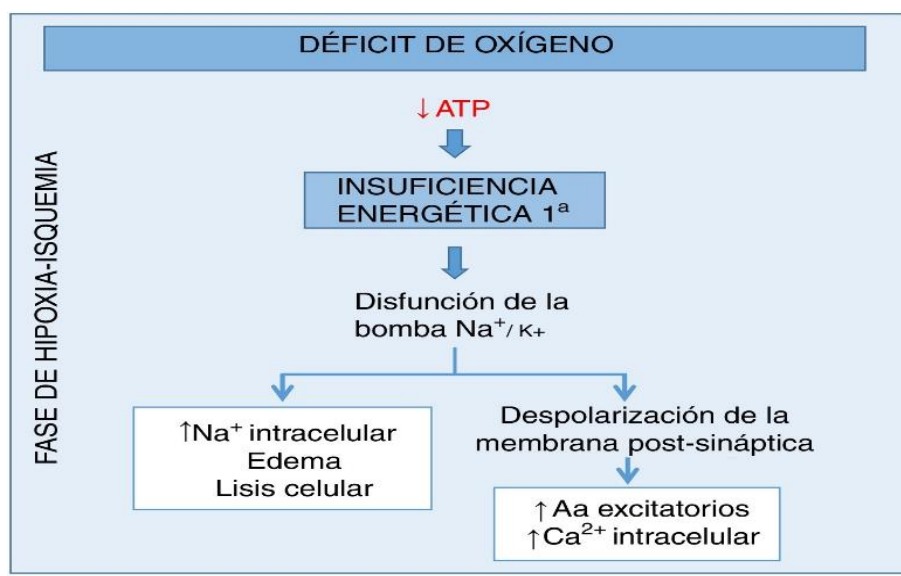
La patogenia de la EHI está estrechamente ligada a la incapacidad de varios mecanismos compensatorios fetales diseñados para contrarrestar la hipoxia fisiológica que se produce durante el parto. Este proceso implica una disminución del flujo sanguíneo, lo cual conlleva a una reducción gradual en la disponibilidad de glucosa necesaria para mantener el metabolismo y la supervivencia de las células cerebrales. La consecuencia de este fenómeno es una menor disponibilidad de energía, acompañada de un incremento en la producción de lactato. Esta alteración resulta en un fallo en el mantenimiento del metabolismo basal cerebral, lo que finalmente desencadena la aparición de la encefalopatía (8).

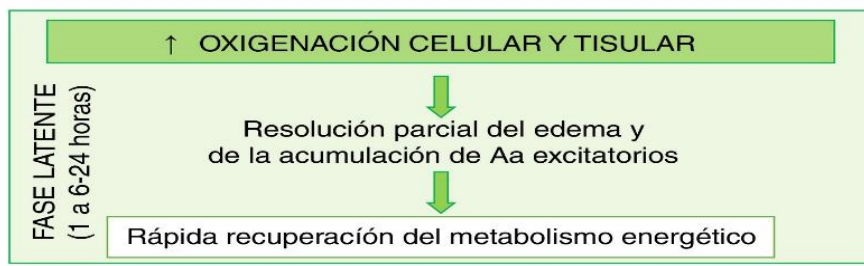
En este proceso se pueden distinguir cuatro fases distintas, cada una con características específicas y cambios en la función cerebral y la expresión clínica de la enfermedad. La

primera fase, conocida como fase de hipoxia-isquemia, se caracteriza por la interrupción del suministro de oxígeno y nutrientes al cerebro. La segunda fase, o fase latente, se refiere al período en el que el cerebro intenta recuperarse y adaptarse a la lesión inicial. En la fase secundaria, se producen eventos inflamatorios y neurodegenerativos que amplifican el daño cerebral. Finalmente, en la fase terciaria, se desarrollan complicaciones secundarias, como convulsiones y edema cerebral, que pueden empeorar aún más el pronóstico del paciente <sup>(9)</sup>.

Estos hallazgos subrayan la complejidad del proceso patológico subyacente a la EHI y resaltan la importancia de comprender las diferentes etapas de la enfermedad para implementar estrategias terapéuticas efectivas. La identificación temprana de cada fase y la intervención apropiada son fundamentales para mitigar el daño cerebral y mejorar los resultados clínicos en los recién nacidos afectados por esta condición.

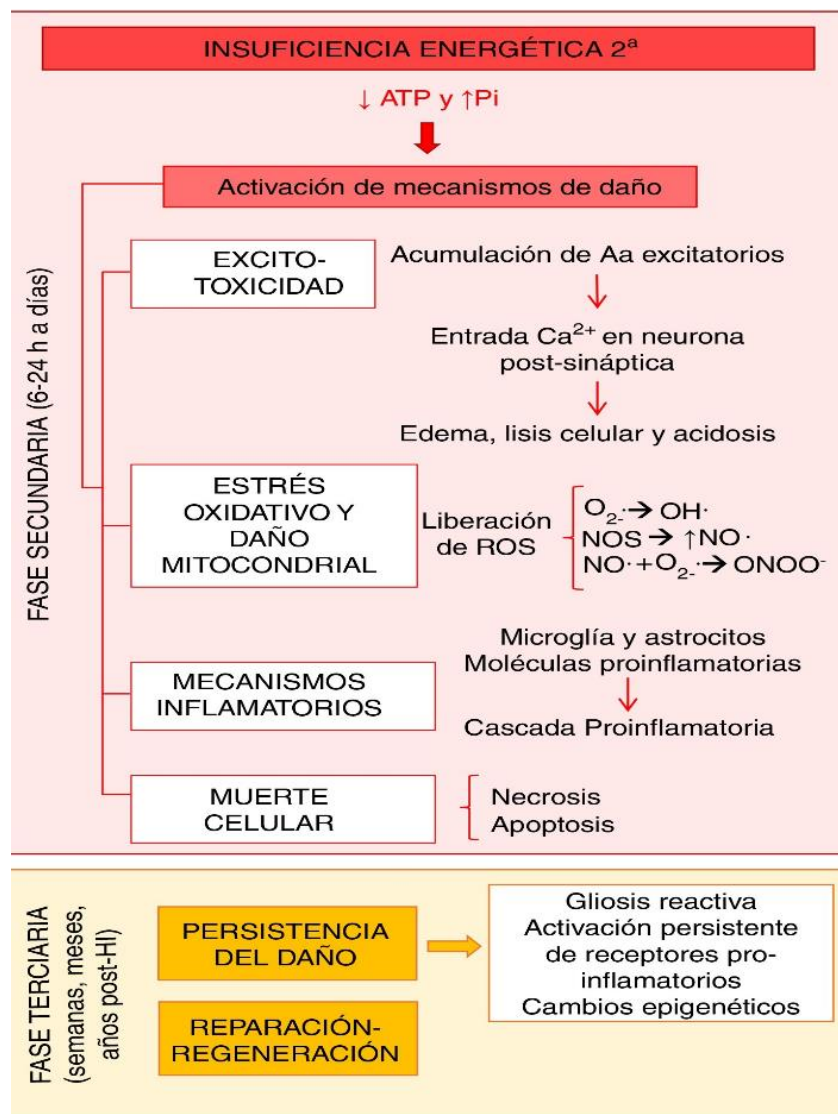
**Figura 1.** Mecanismo de la primera fase y fase latente de la EHI





Fuente: Rendine S. (2023).

**Figura 2.** Mecanismo de la fase secundaria y fase terciaria de la EHI



Fuente: Rendine S. (2023).

### **2.2.2 Incidencia**

La EHI representa una preocupación significativa en el ámbito de la salud neonatal, con una incidencia que varía según el nivel de desarrollo del país. En naciones desarrolladas, la incidencia se sitúa aproximadamente entre 1 y 8 casos por cada 1000 nacidos vivos, mientras que en países en desarrollo esta cifra aumenta significativamente y alcanza hasta 25 casos por cada 1000 nacidos vivos. Este contraste en las tasas de incidencia resalta las disparidades en los recursos y el acceso a la atención médica entre diferentes regiones del mundo y destaca la necesidad de intervenciones efectivas y accesibles para abordar esta condición<sup>(10)</sup>.

En las formas moderadas y graves de EHI, se observa un impacto considerable en el neurodesarrollo y la salud a largo plazo de los pacientes afectados. Según datos estadísticos, aproximadamente el 48% de los individuos experimentan déficits neurológicos permanentes, lo que puede abarcar una variedad de discapacidades motoras, cognitivas y sensoriales. Además, se reporta que el 27% de los pacientes fallecen como resultado de las complicaciones asociadas con la EHI, lo que subraya la gravedad de esta condición. Sin embargo, se destaca que aproximadamente el 25% de los casos logran desarrollarse sin secuelas significativas y alcanzan un estado de salud considerado normal.

### **2.2.3 Diagnóstico**

La monitorización fetal es una ventana al estado de oxigenación del cerebro fetal. Diferentes patrones reflejan el estado de oxígeno del cerebro fetal. Se pueden demostrar respuestas adaptativas fetales a la hipoxemia y acidosis progresivas lo que da como resultado patrones de frecuencia cardíaca fetal identificables<sup>(8)</sup>.

La prueba de estrés por contracción (CST) para evaluar la capacidad funcional de la placenta fetal y estudiar la respuesta de la frecuencia cardíaca fetal en presencia de hipoxia. El objetivo es observar la respuesta de la frecuencia cardíaca fetal a las contracciones uterinas inducidas por la infusión de oxitocina antes del nacimiento<sup>(11)</sup> y la prueba sin estrés (NST).

El perfil biofísico (BPP) incluye el análisis de cinco parámetros, el volumen de líquido amniótico, tono fetal, movimientos respiratorios y movimientos fetales, el quinto parámetro es la monitorización de la frecuencia cardíaca fetal mediante la cardiotocografía. La base del perfil biofísico es que el daño fetal crónico se asocia con cambios en el patrón cardíaco, disminución de los movimientos y la respiración fetal, y la presencia de oliguria en el feto debido a la concentración de la circulación sanguínea provocada por estas situaciones dolorosas<sup>(12)</sup>.

Además, el ultrasonido obstétrico para detectar signos de insuficiencia placentaria es uno de los métodos más confiables para identificar embarazos con riesgo de resultados adversos.

### **2.3 Cuidados post reanimación**

La mayoría de los estudios coinciden en que la atención neonatal durante la hipotermia se centrará en su estabilidad (tabla 2). Estos se basan principalmente en: control de temperatura y monitorización de signos vitales, monitorización cerebral y control de sedación y analgesia<sup>(13)</sup>.

**Tabla 2.** *Etapas de reanimación de neonatos con EHI*

**RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS**

- Comenzar con aire ambiente y regular la administración de oxígeno suplementario (FiO<sub>2</sub>), según respuesta y pulsioximetría (monitor de SpO<sub>2</sub>).
- El gas debe estar caliente, humidificado y mezclado y la FiO<sub>2</sub> debe ser medida con un mezclador o *blender*.
- Mantener normocapnia y normoxemia tanto durante la reanimación como en la UCIN.
- Evitar expansores de volumen, excepto solución salina al 0,9% o concentrado eritrocitario en neonatos con hipovolemia.
- Durante la reanimación no apagar la fuente de calor hasta lograr estabilización, pero **evitar hipertermia**.
- Una vez estable, considerar apagar fuente de calor si el Apgar a los cinco minutos fue muy bajo, hubo necesidad de reanimación avanzada o necesitó ventilación mecánica por apnea durante 10 minutos o más. Esta medida es sólo adecuada si el neonato está vigilado, con la temperatura controlada y hay atención médica experta.
- Existe incertidumbre acerca del momento de ligadura del cordón umbilical ante un feto con evidencia de asfisia, la literatura no es clara. Sin embargo, no es recomendable demorar medidas terapéuticas a la espera de la ligadura. Por otro lado, la ligadura demorada podría provocar hipovolemia y sobrecargar un miocardio potencialmente insuficiente.

Fuente: Lemus M., Sola A., Golombek S., Baquero H., Davila C., *et al.* (2016).

Las etapas descritas en la tabla incluyen una serie de acciones y procedimientos específicos que deben llevarse a cabo de manera secuencial y coordinada para maximizar las posibilidades de recuperación del neonato afectado.

Entre las etapas de reanimación incluidas en la tabla se encuentran la evaluación inicial del neonato, que implica la evaluación de la respiración, el ritmo cardíaco y el tono muscular. Además, se describen acciones como la ventilación con bolsa-mascarilla, la administración de oxígeno, la monitorización continua de la frecuencia cardíaca y la temperatura, y la realización de procedimientos invasivos si es necesario.

Es importante destacar que estas etapas de reanimación están diseñadas para ser adaptadas a las necesidades individuales de cada neonato y pueden variar según la gravedad de la EHI y la respuesta del paciente a las intervenciones realizadas. Los profesionales de la salud deben tener en cuenta las características específicas de cada caso y tomar decisiones rápidas y precisas para optimizar los resultados del neonato.

### 2.3.1 Traslado

En este caso, se recomienda inducir al recién nacido con HT pasiva (hipotermia natural que presentan los neonatos con EHI, manteniéndolos libres y no afectado por ninguna fuente de calor externa) controlando continuamente la temperatura rectal hasta alcanzar y mantener el rango de temperatura objetivo de 34-35 °C<sup>(14)</sup>. El equipo de transporte está formado por un pediatra, una enfermera pediátrica y el conductor. Las directrices (tabla 3) para el transporte de HT especifican una temperatura rectal objetivo de 33-35 °C y establecen que, si es necesario, se debe utilizar la dosis más baja posible de sedante (fentanilo). Los centros de referencia tienen instrucciones de eliminar las fuentes de calor externas para los RN con asfixia. Transferirlos a una incubadora cerrada y control de la temperatura rectal cada 15 minutos<sup>(13)</sup>.

**Tabla 3.** *Cuidados durante el traslado de neonatos con EHI*

#### RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS

- Evitar hipertermia en todo momento.
- Controlar la glucemia y mantenerla por encima de 46 mg/dl y por debajo de 156 mg/dl durante las primeras horas tras un parto con asfixia.
- Si el paciente tiene alto riesgo de EHI o presenta clínica de disfunción neurológica tras la reanimación, una vez estabilizado apagar las fuentes externas de calor, monitorizar la temperatura y asegurar control médico experto.
- Los antecedentes perinatales detallados son de ayuda en la predicción de la EHI pero no establecen el diagnóstico de la misma.
- Los neonatos con disfunción neurológica (encefalopatía) precisan traslado urgente a una UCIN con hipotermia. Para identificarlos prestar atención a la vigilia (capacidad del neonato para despertar y mantenerse despierto), el tono muscular y la excitabilidad, así como a la posible presencia de convulsiones.
- Cuando no se cuenta con equipos adecuados para HT:
  - o Monitorizar la temperatura rectal en forma continua
  - o Evitar hipertermia
  - o Apagar fuentes externas de calor
  - o Mantener temperatura corporal entre 34,5 y 36,5 °C.

Fuente: Lemus M., Sola A., Golombek S., Baquero H., Davila C. *et al.* (2016).

Estos cuidados incluyen aspectos importantes como la estabilización del paciente antes del traslado, la monitorización continua de signos vitales como la frecuencia cardíaca, la respiración y la temperatura, y la administración de medicamentos y terapias según sea necesario.

Además, se detalla los equipos y recursos que deben estar disponibles durante el traslado, como ventiladores portátiles, monitores multiparámetro, equipos de infusión intravenosa y fármacos de emergencia. También, se destacan las consideraciones especiales para el transporte de neonatos con EHI, como la protección contra la hipotermia y el mantenimiento de una posición adecuada para prevenir lesiones y complicaciones.

Es importante señalar que el traslado de neonatos con EHI debe ser realizado por personal capacitado en neonatología y cuidados intensivos neonatales en coordinación con servicios de transporte especializados si es necesario. Los profesionales de la salud deben seguir protocolos establecidos y estar preparados para manejar cualquier eventualidad que pueda surgir durante el traslado.

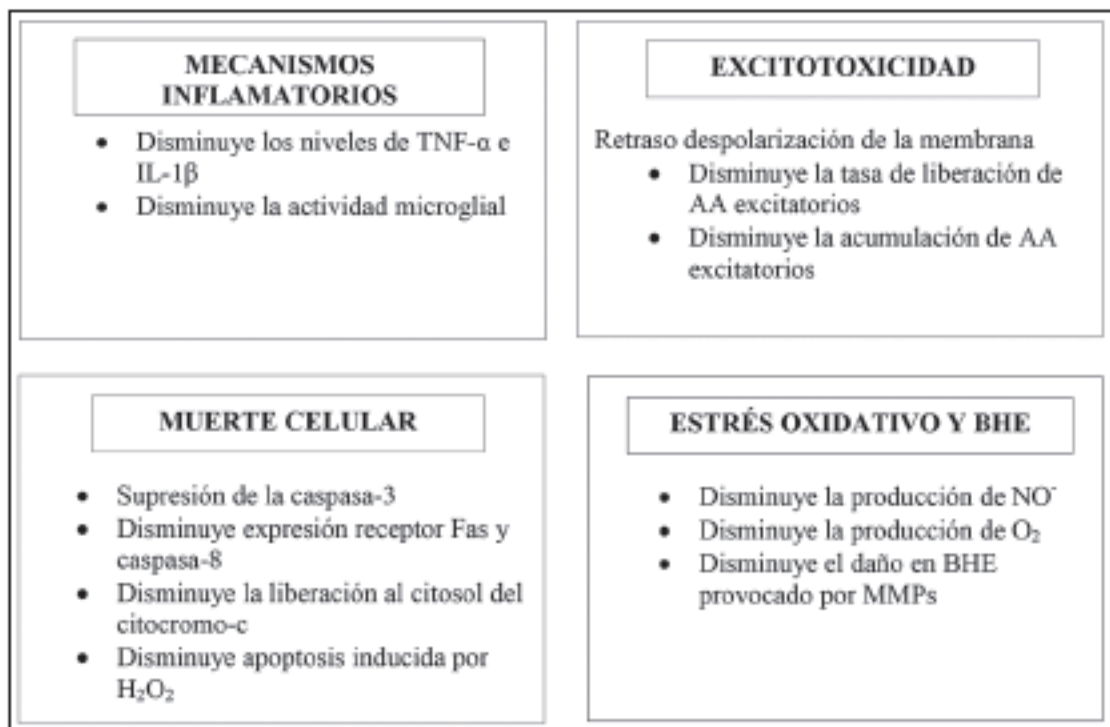
## **2.4 Hipotermia terapéutica**

Es la reducción deliberada de la temperatura cerebral de 3 a 4° C, es una intervención eficaz y segura que reduce la mortalidad y la discapacidad grave asociadas con la EHI. Este enfriamiento moderado comienza antes de las seis horas después del nacimiento y se mantiene durante 72 horas cuando se alcanza la temperatura objetivo (temperatura central 33-34 °C), seguido de un recalentamiento lento ( $\leq 0,5^{\circ}$  C/hora)<sup>(15)</sup>.

### 2.4.1 Mecanismo de acción de la hipotermia terapéutica

Su principal efecto es neuro protector relacionado con la reducción del metabolismo cerebral, por cada grado de aumento de temperatura, el metabolismo cerebral disminuirá un 5%, lo cual regula y facilita algunas vías metabólicas nocivas desencadenadas tras la asfixia. El mecanismo de funcionamiento de la hipotermia terapéutica se muestra en la Figura 3<sup>(16)</sup>.

**Figura 3.** *Mecanismo de la hipotermia terapéutica*



Fuente: Torres A., Naranjo J., Salvador C., Mora M., Papazian O. (2019).







### 2.4.2 Efectos fisiológicos y fisiopatológicos de la hipotermia

La baja temperatura aumenta la cantidad de neuronas maduras e inmaduras. Un efecto conocido de esta terapia es su capacidad para reducir la apoptosis e interrumpir la necrosis neuronal temprana, lo que también da como resultado una reducción en la tasa de apoptosis en células progenitoras neurales y neuronas inmaduras, también los mecanismos neuroendocrinológicos están regulados por la temperatura corporal<sup>(17)</sup>.

## 2.5 Métodos de enfriamiento

La HT se ha implementado bajo dos estrategias: hipotermia corporal total y enfriamiento craneal selectivo, ambas parecen ayudar a proteger contra lesiones cerebrales. Se entiende que las unidades de enfriamiento que utilizan servocontrol tienen temperaturas más estables y menos fluctuaciones que las unidades de enfriamiento controladas manualmente (figura 4); además, requiere una menor implicación del equipo médico y del personal de enfermería<sup>(7)</sup>. Tanto el enfriamiento craneal selectivo y el enfriamiento de todo el cuerpo son eficaces en el tratamiento de neonatos con EHI grave que tienen 36 semanas o más de edad gestacional<sup>(18)</sup>.

**Figura 4.** Principales características de los equipos de hipotermia controlada

Equipo	Tecotherm TS med 200	Tecotherm-Servo	Criticool	Arctic Sun	Stephan	Cool-Cap
Tipo de enfriamiento	Corporal total	Corporal total	Corporal total	Corporal total	Corporal total	Selectivo craneal
Diseño	Colchón	Colchón	Envoltura corporal-chaleco (Curewrap)	Parches de hidrogel (ArcticGel)	Colchón	Gorro
Servo-controlado	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Foto						

Fuente: García A. y Alarcon A. (2013).

El tratamiento de la hipotermia corporal total se realiza mediante el uso de un equipo especializado que consta de una manta a través de la cual se hace circular agua a diferentes temperaturas, lo cual permite mantener al paciente dentro del rango de temperatura deseado. Estos dispositivos están diseñados para controlar y regular la temperatura del agua de manera

precisa, asegurando que el paciente permanezca en la temperatura óptima para el tratamiento. Algunos de estos dispositivos están equipados con servocontroles que mantienen una temperatura más estable y pueden ajustar automáticamente la temperatura del agua circulante según sea necesario <sup>(19)</sup>.

Una de las ventajas significativas de estos dispositivos es su capacidad para proporcionar un acceso adecuado a la cabeza del niño, lo que facilita la colocación de electrodos para el electroencefalograma (EEG) y la realización de evaluaciones ecográficas. Este acceso facilita la monitorización continua del estado neurológico del paciente durante el tratamiento, lo que es crucial para garantizar una respuesta terapéutica óptima.

Por otro lado, la hipotermia selectiva de la cabeza es un enfoque novedoso en el tratamiento neuroprotector que ha demostrado ser efectivo en varios modelos animales de isquemia sistémica y regional. Esta técnica presenta varias ventajas sobre la hipotermia sistémica tradicional. En primer lugar, tiene la capacidad de inducir rápidamente un enfriamiento y alcanzar una temperatura cerebral objetivo profunda, lo que puede ser fundamental para reducir el daño neurológico en casos de EHI <sup>(20)</sup>.

Además, la hipotermia selectiva de la cabeza ofrece una neuroprotección rápida y controlable, al tiempo que minimiza los efectos secundarios asociados con el enfriamiento de todo el cuerpo. Esto es especialmente importante en el contexto de los recién nacidos, donde la estabilidad térmica y el control preciso de la temperatura son críticos para evitar complicaciones y optimizar los resultados del tratamiento<sup>21</sup>.

### **2.5.1 Etapas de la hipotermia terapéutica**

La hipotermia terapéutica se divide en tres fases: inducción, mantenimiento y recalentamiento <sup>(22)</sup>.

La inducción: aunque se desconoce la velocidad óptima de enfriamiento, cuanto antes se inicie el tratamiento hipotérmico, más beneficioso será. Gracias a la hipotermia pasiva en la sala de partos o al enfriamiento durante el transporte, muchos recién nacidos ya se encuentran cerca de la temperatura objetivo de aproximadamente 33,5° C al momento del ingreso <sup>(15)</sup>.

Mantenimiento estable del enfriamiento: durante esta fase la temperatura corporal del recién nacido se mantiene por debajo de lo normal y se controla la temperatura central a través de sonda rectal o esofágica <sup>(15)</sup>.

Recalentamiento: esta es la última etapa del tratamiento, cuando la temperatura corporal del recién nacido aumenta gradualmente a la normalidad. Es importante mencionar que la hipotermia terapéutica es una intervención segura cuando se utiliza en unidades de nivel III y siguiendo estrictos protocolos de enfriamiento y recalentamiento <sup>(15)</sup>. Además, la atención durante la hipotermia se centra en cuatro pilares: cuidados generales para la estabilización del recién nacido, preparación de materiales, manejo de las diferentes etapas de la hipotermia y apoyo emocional a la familia <sup>(13)</sup>.

### **2.5.2 Modelos de hipotermia terapéutica**

Existen diversas técnicas y modelos para la inducción y mantenimiento de la hipotermia terapéutica, cada uno con sus propias características y aplicaciones específicas. Estas técnicas pueden clasificarse según el tipo de enfriamiento, la vía de administración, el

grado, la duración de la hipotermia y el tipo de paciente. Entre los modelos más utilizados se encuentran:

En primer lugar, el enfriamiento superficial que implica el uso de compresas de hielo, toallas húmedas y frías, ventiladores o mantas refrescantes que circulan agua fría para enfriar la superficie de la piel del paciente. Aunque es una técnica sencilla, económica y fácil de implementar, puede provocar escalofríos, vasoconstricción y malestar en el paciente <sup>(23)</sup>.

Otro enfoque común es el enfriamiento endovascular, en el que se inserta un catéter en una vena grande, como la vena femoral, para administrar solución salina fría o refrigerante circulante a través del catéter. Esta técnica proporciona un enfriamiento rápido, uniforme y controlado, pero conlleva riesgos como infección, coágulos sanguíneos, sangrado o perforación vascular <sup>(24)</sup>.

La perfusión de la médula espinal consiste en la administración de solución salina fría a la médula espinal mediante una bomba de infusión y una sonda calentada. Se utiliza para prevenir o tratar la hinchazón y la inflamación de la médula espinal después de una lesión. Aunque evita el enfriamiento de todo el cuerpo y sus efectos negativos, requiere métodos invasivos y complejos <sup>(25)</sup>.

Finalmente, el intercambiador de calor epidural implica la inserción de un catéter de enfriamiento en el espacio epidural que contiene líquido cefalorraquídeo y se conecta a una máquina que mueve agua fría dentro y fuera del catéter. Se utiliza para proteger la médula espinal de la isquemia y la inflamación, con ventajas y desventajas similares al método de perfusión de la médula espinal <sup>(24)</sup>.

La elección del modelo más adecuado depende de varios factores como las indicaciones clínicas específicas, la disponibilidad de recursos técnicos y la experiencia del personal médico y de enfermería. Es fundamental destacar que la hipotermia terapéutica es una intervención que requiere un seguimiento estricto y un enfoque multidisciplinario debido a sus posibles beneficios, pero también a sus complicaciones potenciales <sup>(26)</sup>. Un monitoreo continuo y una atención especializada son fundamentales para garantizar la seguridad y la efectividad de esta terapia en el tratamiento de la EHI neonatal.

### **2.5.3 Medición de la temperatura en el nivel central**

La medición de la temperatura en el nivel central se lleva a cabo utilizando sondas de temperatura rectal o esofágica. Estas sondas se introducen en el recto o el esófago del neonato para medir la temperatura interna del cuerpo. Es crucial evitar las fluctuaciones de temperatura y controlar cuidadosamente el movimiento de la sonda de temperatura para obtener lecturas precisas y consistentes <sup>(15)</sup>. La temperatura central es un indicador fundamental para evaluar la eficacia de la hipotermia terapéutica y asegurarse de que se mantenga dentro del rango objetivo.

Mantener una temperatura central adecuada es esencial para garantizar los beneficios terapéuticos de la hipotermia en el tratamiento de la EHI. La monitorización continua de la temperatura central proporciona información crucial sobre la respuesta del paciente al tratamiento y ayuda a ajustar la terapia según sea necesario. Además, una temperatura central estable y controlada contribuye a minimizar el riesgo de complicaciones asociadas con la hipotermia, como la hipoglucemia o la coagulopatía <sup>(16)</sup>.

Es importante destacar que la medición de la temperatura central debe realizarse con dispositivos calibrados y de alta precisión para garantizar resultados confiables. Además, el

personal médico y de enfermería debe recibir capacitación adecuada en la colocación y el mantenimiento de las sondas de temperatura para evitar lesiones o molestias para el paciente. La vigilancia constante de la temperatura central, junto con una atención individualizada y cuidadosa, juega un papel fundamental en el éxito del tratamiento con hipotermia inducida en neonatos con EHI.

## **2.6 Pautas de tratamiento con hipotermia terapéutica inducida**

Algunas pautas importantes para el tratamiento con hipotermia terapéutica incluyen el inicio temprano del procedimiento, preferiblemente dentro de las primeras seis horas de vida. Durante el tratamiento, es fundamental mantener una temperatura central dentro del rango terapéutico de 33-34° C durante un período de 72 horas, según lo recomendado por las pautas clínicas<sup>(15)</sup>.

Además, al finalizar el período de hipotermia, el recalentamiento del neonato debe ser gradual y controlado, con una tasa de aumento de temperatura de menos de 0.5° C por hora. Se recomienda también realizar cambios de posición del paciente cada cuatro horas para prevenir la formación de úlceras por presión y promover la circulación sanguínea adecuada. Mantener un ambiente tranquilo con pocos estímulos externos es esencial para minimizar el estrés del recién nacido durante el tratamiento<sup>(27)</sup>.

Durante el período de hipotermia y el proceso de recalentamiento, es fundamental vigilar de cerca al neonato en busca de signos de estrés o complicaciones. Estos signos pueden incluir hipertensión arterial, una frecuencia cardíaca superior a 120 latidos por minuto y la aparición de arritmias cardíacas. Además, se deben evitar las expansiones bruscas de

volumen y la hiperventilación, y es importante controlar rigurosamente los niveles de glucosa en sangre para prevenir la hipoglucemia <sup>(28)</sup>.

El monitoreo continuo del electroencefalograma (EEG) también es importante para detectar cualquier alteración en la actividad eléctrica cerebral que pueda indicar complicaciones durante el tratamiento. En resumen, el tratamiento con hipotermia terapéutica en neonatos con EHI requiere una atención cuidadosa y una vigilancia constante para garantizar la seguridad y eficacia del procedimiento.

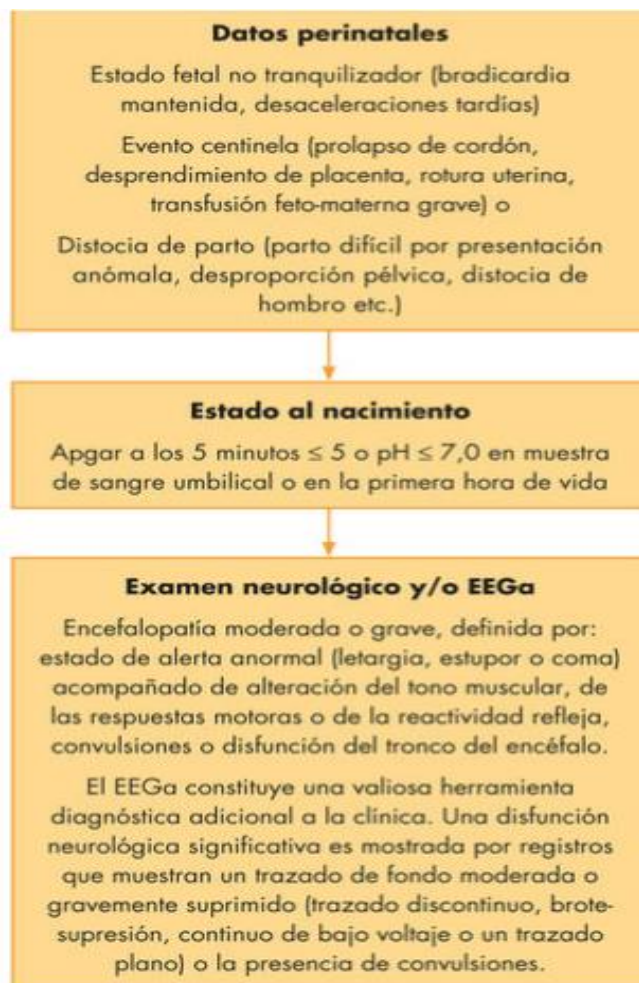
### **2.6.1 Criterios de inclusión**

Los criterios de inclusión y exclusión para el tratamiento de la hipotermia terapéutica en recién nacidos son muy específicos y se utilizan para identificar a los pacientes que se beneficiarán más de este tratamiento. Dentro de los criterios de inclusión se encuentran:

- Edad gestacional a término o casi término ( $\geq 35$  semanas de gestación).
- Apgar  $< 5$  a los 5 minutos de vida (anexo 1) <sup>(15)</sup>.
- pH  $< 7$  o exceso de base  $< -16$  mmol/L en muestra de sangre fetal, umbilical o venosa en la primera hora de vida <sup>(29)</sup>.
- Necesidad de reanimación avanzada (presión positiva de más de cinco minutos, intubación, masaje cardíaco, fármacos) o colapso postnatal <sup>(30)</sup>.
- Signos clínicos de encefalopatía moderada o grave (figura 5).

Además de utilizar los criterios para determinar el alcance del daño cerebral (anexo 2 y 3), cuando esté disponible, puede ser útil un EEGa integrada de, al menos, 20 minutos de duración que documente la actividad eléctrica anormal para determinar la elegibilidad <sup>(31)</sup>.

**Figura 5.** *Criterios fisiológicos y clínicos de EHI significativa e indicación de hipotermia EEGa*



Fuente: Garcia A. y Alarcon A. (2013).

### 2.6.2 Criterios de exclusión

En general estos criterios deberían analizarse en detalle en el Centro de Hipotermia, luego de la remisión del paciente e, idealmente, con participación de un equipo multidisciplinario<sup>(32)</sup>. Las anomalías congénitas mayores únicas o múltiples y las anomalías cromosómicas deberán ser consideradas de manera particular por el equipo tratante<sup>(19)</sup>.

- Falta de evidencia de EHI o asfixia perinatal.

- Pacientes con peso al nacer (PN) menor de 1800 gramos.
- Trastornos de la coagulación sanguínea que no se corrigen con la administración de plaquetas, plasma o crioprecipitados.
- Pacientes cuyo estado general o condición clínica es muy grave y se acuerda con los padres la futilidad del tratamiento<sup>(19)</sup>.

### **2.6.3 Complicaciones**

Aunque se ha demostrado que la hipotermia terapéutica es beneficiosa en muchos casos, también puede estar asociada con algunas complicaciones que requieren un seguimiento cuidadoso (anexo 4). Algunas posibles complicaciones incluyen:

Problemas cardiovasculares: la hipotermia puede afectar la función cardíaca, el enfriamiento puede agravar la inestabilidad de la presión arterial y la temperatura, especialmente en neonatos más pequeños, se exacerba durante la inducción de la HT y el mantenimiento, por lo tanto, requiere apoyo circulatorio durante el enfriamiento y el recalentamiento<sup>(33)</sup>.

Coagulopatía: la HT puede provocar cambios en la coagulación como disfunción plaquetaria, aumento de la actividad fibrinolítica, prolongación del tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial activada. La trombocitopenia inducida por HT rara vez tiene manifestaciones clínicas como sangrado. Es posible que se requieran transfusiones de PFC y plaquetas, razón por la que es importante realizar controles de plaquetas y coagulación durante el tratamiento<sup>(34)</sup>.

Problemas relacionados con la temperatura corporal: es muy importante mantener una temperatura corporal constante y controlada durante el tratamiento de la hipotermia. La hipotermia o la hipertermia pueden aumentar el riesgo de complicaciones<sup>(33)</sup>.

Problemas metabólicos: la hipotermia puede afectar el metabolismo de un recién nacido, incluidos los niveles de azúcar en sangre y electrolitos. El seguimiento de estos parámetros es fundamental para prevenir complicaciones metabólicas<sup>(20)</sup>.

Hipoglicemias: los recién nacidos con EHI y estudios tempranos de imágenes cerebrales desarrollaron hipoglucemia (valor de glucosa inferior a 46 mg/dL) dentro de las 24 horas posteriores al nacimiento. En todos los neonatos, la hipoglucemia se asoció con un mayor riesgo de lesiones del tracto corticoespinal en la RM cerebral y un desarrollo psicomotor deficiente<sup>(33)</sup>.

Desbalance hidroelectrolítico: el balance de I y E debe ser estricto por la posible afectación renal y probabilidad de SIHAD con oliguria e hiponatremia. Se deben controlar los niveles de electrolitos, calcio y magnesio, ya que los cambios en ellos empeorarán la crisis convulsiva, se debe de mantener el calcio total > 8,5 mg/dl, el magnesio > 1,9 mg/dl y el sodio entre 135-145 mEq/L y un nivel de potasio de 3,5- 4,5 mEq/L<sup>(20)</sup>.

Infección: la hipotermia suprime la respuesta inmune del cuerpo y aumenta el riesgo de infección. Se deben tomar precauciones durante el tratamiento para evitar infecciones, se deben evaluar signos clínicos y datos analíticos de sepsis. En aquellos en los que se inicia antibioterapia, se deben ajustar las dosis en el caso de insuficiencia renal<sup>(34)</sup>.

Nutricional: se debe iniciar NPT desde el primer día de vida y considerar los beneficios de administrar calostro<sup>(20)</sup>.

También se han asociado otras complicaciones, como respiratorias, en donde es frecuente la respiración de Kussmaul, con aumento de la exhalación de CO<sub>2</sub> para compensar la acidosis metabólica, que conduce a hipocarbina<sup>(16)</sup>, convulsiones<sup>(35)</sup> y, con menor frecuencia, lesiones en la piel ya que el enfriamiento con mantas, envolturas o parches puede provocar isquemia cutánea y favorecer la aparición de úlceras por presión.

Además, el frío puede provocar isquemia o cristalización y ulterior necrosis de la grasa subcutánea<sup>(16)</sup>, razón por la cual es importante el control (tabla 4) exhaustivo en los neonatos con EHI sometidos a HT para lograr prevenir en gran medida las complicaciones que se puedan presentar<sup>(35)</sup>.

**Tabla 4.** *Controles de laboratorio*

	<b>Al ingresar</b>	<b>12 h</b>	<b>24 h</b>
EAB	X	X	X
Ác. láctico	X	X	X
Hemograma	X		X
Rto. de plaquetas	X		X
Coagulograma	X		X
Glucemia	X	Cada 6 h.	X
Ionograma		X	X
Calcio		X	X
GOT/GPT	X		X
Amonio			X
Fósforo/magnesio			X
Urea	X		X
Creatinina	X		X
Enzimas cardíacas	X		
Hemocultivos	X		

Fuente: Satragno D., Turconi E., Goldsmit G., Rubio C., Varela M. *et al.* (2017).

## **2.7 Predicción de resultados de EHI**

Ayudan a determinar el origen hipóxico-isquémico de la encefalopatía, aclarar la ubicación y el alcance del daño cerebral, evaluar el riesgo de consecuencias neurológicas y, en ocasiones, comprender la cronología del daño y detectar daños inesperados.

### 2.7.1 Estatus clínico

El estatus clínico de un individuo, en términos generales, hace referencia a su condición de salud actual, considerando diversos aspectos como condiciones médicas existentes, síntomas presentes, resultados de pruebas diagnósticas y el tratamiento o intervención médica que está recibiendo en ese momento <sup>(36)</sup>.

En el caso específico de los recién nacidos con EHI que están siendo sometidos a hipotermia terapéutica (HT), su estatus clínico puede variar dependiendo de la gravedad de la condición y de cómo están respondiendo al tratamiento. Durante la aplicación de la terapia de hipotermia, el enfoque del tratamiento se divide en cuatro áreas principales:

Primero, se brindan cuidados generales destinados a estabilizar al recién nacido, lo que implica mantener su temperatura corporal dentro de un rango específico, garantizar una adecuada ventilación y oxigenación, proporcionar la nutrición y los líquidos necesarios por vía intravenosa, según las necesidades del neonato.

Segundo, se realiza una adecuada preparación de los materiales requeridos para la hipotermia terapéutica, asegurando la disponibilidad y el correcto funcionamiento de equipos como las mantas de enfriamiento y las sondas de temperatura, necesarias para llevar a cabo el tratamiento de manera segura y efectiva.

Tercero, se implementa un manejo médico específico para cada etapa del tratamiento, lo que implica una monitorización constante del estado clínico del neonato. Se evalúan signos vitales, parámetros neurológicos y la respuesta del bebé a la terapia ajustando los parámetros de enfriamiento según sea necesario para mantener una temperatura central dentro del rango terapéutico deseado.

Y finalmente, se brinda un importante apoyo emocional a la familia del recién nacido. Se les proporciona información clara y comprensible sobre la condición de salud del bebé, el progreso del tratamiento y las perspectivas futuras. Se fomenta su participación activa en el cuidado del bebé y se les ofrece apoyo psicológico y social durante todo el proceso, reconociendo el impacto emocional que puede tener esta situación para los padres y familiares.

Estos cuatro aspectos se integran para ofrecer un enfoque completo y multidisciplinario para el manejo del paciente durante la terapia de hipotermia terapéutica con el objetivo de mejorar los resultados clínicos y optimizar el pronóstico a largo plazo del recién nacido con EHI.

### **2.7.2 Marcadores bioquímicos séricos**

Un marcador bioquímico se define como cualquier sustancia, estructura o proceso detectable en la sangre que puede ser medido en el cuerpo o cuyos productos e influencias pueden predecir el resultado de una enfermedad<sup>(37)</sup>.

Estos marcadores pueden ser moléculas específicas, como proteínas, enzimas, hormonas o ácidos nucleicos, cuyos niveles en la sangre pueden proporcionar información importante sobre el estado de salud de un individuo. Además, los marcadores bioquímicos también pueden incluir cambios en la composición química de la sangre, como la concentración de glucosa, electrolitos o metabolitos, que pueden ser indicativos de la presencia o progresión de una enfermedad.

Los marcadores bioquímicos se utilizan ampliamente en la medicina para diagnosticar enfermedades, evaluar la respuesta al tratamiento, monitorear la progresión de una

enfermedad y predecir el riesgo de complicaciones o recurrencias. Se pueden medir mediante diversas técnicas de laboratorio como análisis de sangre, pruebas inmunológicas o técnicas de biología molecular.

#### **2.7.2.1 Enolasa neuronal específica**

La enolasa neuronal específica (ENE) es una enzima que se encuentra predominantemente en las neuronas y las células neuroendocrinas. Los niveles elevados de ENE en la sangre pueden ser indicativos de daño neuronal<sup>(38)</sup>.

Es importante destacar que los niveles de ENE tienden a normalizarse aproximadamente a las 72 horas después de un evento de privación de oxígeno. Si los niveles de ENE continúan elevados más allá de este período, podría indicar, desde un punto de vista bioquímico, que el daño tisular persiste<sup>(39)</sup>.

Por lo tanto, la medición de los niveles de ENE en la sangre puede proporcionar información útil sobre la extensión del daño neuronal en casos de lesión cerebral hipóxico-isquémica. Esto puede ser especialmente relevante en el contexto de la EHI neonatal debido a que la evaluación del daño cerebral es crucial para determinar el pronóstico y guiar el tratamiento.

#### **2.7.2.2 S-100B**

La proteína S-100 es una proteína que se encuentra en las células del sistema nervioso, especialmente en las células gliales. Los niveles elevados de proteína S-100 en la sangre pueden indicar daño cerebral<sup>(38)</sup>.

La detección de niveles elevados de proteína S-100 en la sangre puede ser un marcador útil para evaluar el grado de lesión cerebral en casos como la EHI. Esta proteína se libera en

la circulación sanguínea cuando hay daño en las células del sistema nervioso, lo que la convierte en un biomarcador potencial para el diagnóstico y seguimiento de la lesión cerebral en estos pacientes.

Sin embargo, es importante interpretar los resultados de los niveles de proteína S-100 en el contexto clínico completo, teniendo en cuenta otros hallazgos clínicos y pruebas de diagnóstico por imágenes, para una evaluación precisa del daño cerebral y la planificación del tratamiento.

### **2.7.2.3 Lactato**

La LDH, o lactato deshidrogenasa, es una enzima presente en muchas células del cuerpo, incluyendo las células musculares, cardíacas, hepáticas y cerebrales. En situaciones de falta de oxígeno como la depresión respiratoria, el proceso respiratorio normal no puede llevar a cabo la conversión de piruvato en dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) y agua a nivel molecular. Como resultado, se acumula piruvato en las células y se desvía hacia la producción de lactato, lo que aumenta la concentración de lactato en el cuerpo <sup>(39)</sup>.

Este aumento en la concentración de lactato activa la LDH, una enzima que cataliza la conversión de lactato a piruvato en presencia de nicotinamida adenina dinucleótido (NADH). La activación de la LDH es un mecanismo adaptativo para ayudar a eliminar el exceso de lactato del cuerpo y restaurar el equilibrio metabólico.

La medición de los niveles de LDH en la sangre puede ser útil como marcador de estrés metabólico y falta de oxígeno en el cuerpo, ya que los niveles de LDH tienden a aumentar en respuesta a la hipoxia y la acidosis láctica. Sin embargo, es importante interpretar estos resultados en el contexto clínico completo, ya que los niveles elevados de LDH también

pueden estar asociados con otras condiciones médicas como daño tisular, enfermedades hepáticas y cardiovasculares, y trastornos musculares <sup>(39)</sup>.

#### **2.7.2.4 Péptido natriurético cerebral**

La medición de los niveles plasmáticos de ciertos marcadores, como la troponina, es una herramienta útil en la identificación temprana del daño miocárdico y en la evaluación de la gravedad en los recién nacidos con asfixia. La troponina es una proteína específica del músculo cardíaco que se libera en la sangre cuando hay daño en el tejido cardíaco <sup>(40)</sup>.

En el contexto de la asfixia neonatal, la presencia de niveles elevados de troponina en la sangre puede indicar lesión cardíaca, lo que sugiere la existencia de complicaciones graves relacionadas con la hipoxia y la isquemia durante el parto. La medición de estos niveles plasmáticos puede proporcionar información valiosa sobre la extensión del daño cardíaco y ayudar a los médicos a tomar decisiones rápidas y precisas sobre el tratamiento y la gestión de estos pacientes.

Es importante destacar que la interpretación de los niveles de troponina debe realizarse en el contexto clínico completo, considerando otros hallazgos clínicos, pruebas de laboratorio y estudios de diagnóstico por imágenes. Además, la troponina puede elevarse en otras condiciones médicas además del daño miocárdico, por lo que se necesita un enfoque integral para evaluar adecuadamente a los recién nacidos con asfixia neonatal.

#### **2.7.2.5 Potenciales evocados**

Es fundamental que todos los recién nacidos con EHI sean sometidos a estudios de potenciales evocados auditivos del tronco cerebral, visuales y somato-sensoriales antes de ser dados de alta, incluso si la resonancia magnética cerebral muestra resultados normales

después de la hipotermia terapéutica. Estos estudios son cruciales para evaluar la función neurológica y predecir posibles déficits en el desarrollo del niño<sup>(10)</sup>.

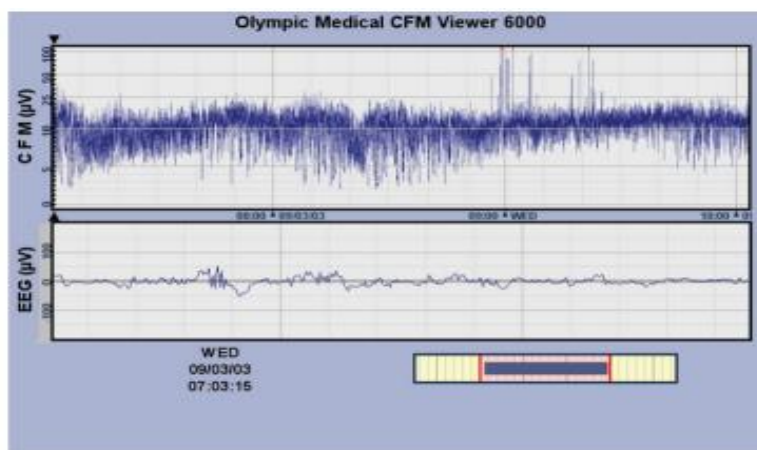
Las anomalías encontradas en los potenciales evocados visuales pueden indicar alteraciones en la percepción auditiva y en el rendimiento del niño. Por otro lado, las anomalías detectadas en los potenciales evocados somato-sensoriales pueden pronosticar trastornos en el desarrollo psicomotor del neonato. Estos hallazgos resaltan la importancia de realizar una evaluación integral de la función neurológica de los recién nacidos afectados por la EHI.

Incluso si la resonancia magnética cerebral muestra una imagen normal después del tratamiento con hipotermia terapéutica no se debe pasar por alto la realización de estos estudios de potenciales evocados. Estos exámenes proporcionan información adicional sobre la salud neurológica del bebé y pueden ayudar a identificar posibles áreas de preocupación que requieran intervenciones tempranas y seguimiento continuo durante su desarrollo.

#### **2.7.2.6 Electroencefalografía**

El equipo de EEGa proporciona información sobre la actividad eléctrica global del cerebro (figura 6) mediante el registro de un canal único o doble, comprimido y filtrado. Esto significa que, a diferencia del electroencefalograma convencional modificado para neonatos, que utiliza nueve electrodos, el EEGa usa de dos a cuatro electrodos de registro y permite una evaluación en tiempo real (anexo 5), más simple, menos costosa, reproducible y, relativamente, de fácil interpretación<sup>(20)</sup>.

**Figura 6.** Registro normal: trazado superior de electroencefalograma de amplitud integrada con margen superior > 10 mV e inferior > 5 mV



Fuente: Satragno D., Turconi E., Goldsmit G., Rubio C., Varela M. *et al.* (2017).

### 2.7.2.7 Imagen neuroradiológica

La RM cerebral es el estudio de elección para evaluar la lesión hipóxico-isquémica del RN, las áreas cerebrales lesionadas durante la hipoxia-isquemia dependerán de la edad gestacional del niño y de la gravedad y duración del evento. En los RN a término que sufren EHI, hay cuatro patrones principales de lesión, de los cuales los dos primeros son los más frecuentemente observados<sup>(20)</sup>.

- Lesión central de ganglios basales y tálamo (LGT) se asocia a una hipoxia-isquemia profunda, pero breve.
- Lesión de áreas limítrofes se asocia a eventos isquémicos menos graves, pero más prolongados.
- Lesión difusa (cerebro blanco).
- Lesiones periventriculares.

## 2.8 Terapia combinada

Según la gravedad, la EHI se clasifica en leve, moderada y severa. La EHI leve no conlleva ningún riesgo de mortalidad ni de desarrollo de discapacidad mientras que los grados moderado y severo se asocian a una importante morbimortalidad neonatal y alto riesgo de discapacidad significativa a largo plazo. La EHI puede ser manejada con HT, manejo farmacológico o ambos <sup>(41)</sup>. Investigaciones recientes se han centrado en el desarrollo y la implementación de terapias que pueden usarse junto con la hipotermia (figura 7), en un intento de proteger la cascada fisiopatológica en diferentes niveles o promover la sinergia entre las dos terapias <sup>(42)</sup>.

Como es el uso de fármacos antiinflamatorios como la HG, este compuesto inhibe la apoptosis, reducen las reacciones inflamatorias y aumentan el consumo de glucosa en el cerebro, y la minociclina, que penetra en la microglía, en dosis no estandarizadas, este compuesto reduce el daño al tejido cerebral causado por la respuesta inflamatoria de la EHI<sup>(43)</sup>, otros fármacos son el alopurinol el cual tiene un efecto inhibitor sobre la enzima xantina oxidasa, implicada en el daño oxidativo, la EPO es capaz de desarrollar una potente actividad antiapoptótica, así como antiinflamatorio y antioxidante, es capaz de promover procesos reparativos a largo plazo<sup>(42)</sup>, exenatida atraviesa la BHE actúa en receptores GLP-1 presentes en RN, el FCN puede inhibir apoptosis neuronal, promueve la activación y regeneración de células madre neuronales y reduce la degeneración y necrosis neuronal, la melatonina se utiliza como antioxidante y antiinflamatorio, mejora la supervivencia y pronóstico de neurodesarrollo a seis meses de edad<sup>(43)</sup>, células madre esta terapia podría facilitar la reparación y la regeneración del tejido cerebral dañado tras la agresión hipóxico-

isquémica, la N-acetilcisteína respecto a su aplicación junto con HT, la NAC mostró una mayor reducción en el volumen cerebral infartado y los gases nobles como el xenón y el argón han demostrado efectos neuroprotectores<sup>(42)</sup>.

Con base en el texto anterior, se presenta una visión amplia sobre el empleo de diferentes fármacos con potencial neuroprotector en el tratamiento de la EHI, una afección crítica que conlleva un riesgo significativo de daño cerebral en los neonatos. Estos compuestos, que incluyen la hidroxiglutamato (HG), la minociclina, el alopurinol, la eritropoyetina (EPO), entre otros han demostrado tener efectos beneficiosos en la reducción de la apoptosis, la inflamación y el daño oxidativo en el cerebro afectado por la EHI.

Entre estos compuestos se encuentran la exenatida, el factor de crecimiento de células madre neuronal (FCN), la melatonina, la terapia con células madre y la N-acetilcisteína (NAC), además de los gases nobles xenón y argón.

La HG y la minociclina se destacan por su capacidad para inhibir la apoptosis y reducir las reacciones inflamatorias en el cerebro afectado por la EHI. La minociclina, en particular, tiene la capacidad de penetrar en la microglía, lo que puede ser beneficioso para reducir el daño cerebral causado por la respuesta inflamatoria.

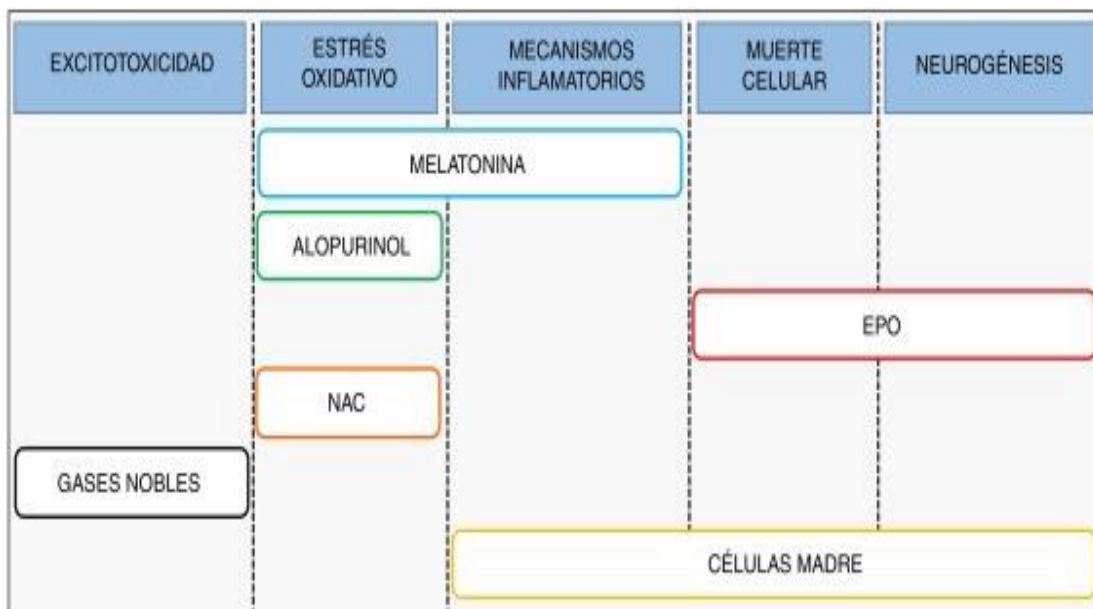
El alopurinol se caracteriza por su capacidad inhibitoria sobre la enzima xantina oxidasa, la cual desempeña un papel crucial en el daño oxidativo que ocurre en el cerebro. Por otro lado, la eritropoyetina (EPO) es reconocida por sus propiedades antiapoptóticas, antiinflamatorias y antioxidantes, y por su capacidad para promover procesos de reparación a largo plazo en el tejido cerebral.

En cuanto a la exenatida, al penetrar la barrera hematoencefálica, actúa sobre los receptores GLP-1 presentes en los recién nacidos, lo que puede resultar beneficioso para la protección neuronal. Por su parte, el factor de crecimiento neuronal (FCN) es destacado por su habilidad para inhibir la apoptosis neuronal y favorecer la activación y regeneración de células madre neuronales.

La melatonina, por su parte, se utiliza con propósitos antioxidantes y antiinflamatorios, con evidencia que sugiere mejoras significativas en la supervivencia y el pronóstico de neurodesarrollo en los recién nacidos afectados por EHI. En cuanto a la terapia con células madre, se considera una posible estrategia para facilitar la reparación y regeneración del tejido cerebral dañado por la EHI.

Finalmente, la N-acetilcisteína (NAC), combinada con la hipotermia terapéutica, ha mostrado una mayor reducción en el volumen cerebral infartado. Estas intervenciones farmacológicas y terapéuticas representan estrategias prometedoras en el tratamiento de la EHI con el potencial de mejorar significativamente los resultados clínicos y funcionales en los recién nacidos afectados.

**Figura 7.** Posibles dianas terapéuticas y principales estrategias neuroprotectoras frente a la EHI neonatal



Fuente: Cánovas M. y Alconada D. (2019).

## 2.9 Cuidados posteriores a la hipotermia

Al concluir la hipotermia terapéutica (HT), es fundamental que los pacientes sean sometidos a una evaluación exhaustiva por parte del servicio de Neurología Pediátrica. Esta evaluación comprende una serie de pruebas y estudios complementarios destinados a valorar el estado neurológico y detectar posibles secuelas. Entre estos procedimientos, se incluye la realización de un ultrasonido transfontanelar al término de la hipotermia y nuevamente a los siete días posteriores a su finalización. Este ultrasonido tiene como objetivo evaluar la morfología y la integridad estructural del cerebro, y detectar posibles anomalías o lesiones (7).

Además del ultrasonido, se programa una resonancia magnética (RM) del cerebro entre los 10 y 14 días después de completar el tratamiento con hipotermia. Esta RM proporciona

imágenes detalladas del tejido cerebral y permite identificar cualquier lesión o alteración que pueda haberse producido como resultado de la EHI y/o el tratamiento aplicado.

Asimismo, como parte de la evaluación neurológica integral, se realiza un video electroencefalograma (EEG) para registrar la actividad eléctrica del cerebro y detectar posibles anomalías en la función cerebral. También, se llevan a cabo potenciales evocados auditivos y visuales para evaluar la función de los nervios auditivos y visuales, respectivamente, al momento del alta.

Estos estudios complementarios son fundamentales para monitorizar la evolución del paciente, detectar precozmente posibles complicaciones o secuelas neurológicas y diseñar un plan de seguimiento y rehabilitación individualizado según las necesidades de cada paciente. La coordinación entre los diferentes especialistas involucrados en el cuidado del paciente, incluyendo neonatólogos, neurólogos pediátricos y otros profesionales de la salud, es esencial para garantizar una atención integral y optimizar los resultados a largo plazo en los recién nacidos con EHI tratados con hipotermia terapéutica.

## **2.10 Protocolo Costa Rica**

En Costa Rica, la implementación de los protocolos de tratamiento de hipotermia terapéutica (HT) sigue las directrices establecidas por organizaciones internacionales líderes en el campo de la medicina neonatal, como la American Heart Association (AHA) y el European Resuscitation Council (ERC). Estos protocolos se adaptan según las necesidades y los recursos disponibles en el contexto local.

La administración de la HT se lleva a cabo en unidades de cuidados intensivos neonatales y centros de emergencia de hospitales debidamente equipados con el equipo

necesario y personal capacitado para brindar este tratamiento especializado. Estos centros cuentan con una infraestructura adecuada y protocolos establecidos para garantizar la seguridad y eficacia del procedimiento.

Al igual que en otros países, en Costa Rica se aplican criterios de inclusión y exclusión para determinar qué recién nacidos con EHI son candidatos adecuados para recibir tratamiento con HT. Estos criterios se basan en la gravedad de la condición del paciente, la edad gestacional, la presencia de comorbilidades y otros factores relevantes para la toma de decisiones clínicas.

En la tabla 5 se detallan los criterios específicos de inclusión y exclusión utilizados en Costa Rica para seleccionar a los recién nacidos que se beneficiarán del tratamiento con HT en casos de EHI. Estos criterios se basan en la evidencia científica actualizada y en la experiencia clínica acumulada, con el objetivo de identificar a los pacientes que tienen mayores probabilidades de beneficiarse de este enfoque terapéutico y minimizar los riesgos asociados.

**Tabla 5.** *Criterios de inclusión y exclusión del protocolo para tratamiento con HT en CR*

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
<ul style="list-style-type: none"> <li>• RN <math>\geq</math> 36 semanas.</li> <li>• Peso <math>\geq</math> 1800 gr.</li> <li>• Apgar <math>\leq</math> 5 a los 10 minutos de nacido.</li> <li>• pH <math>&lt;</math> 7 y déficit de base <math>&gt;</math> 16 mEq/L en la primera hora de vida.</li> <li>• Presencia de encefalopatía moderada o severa (convulsiones o presencia de alteraciones en tres de las seis categorías en el examen neurológico según Sarnat y Sarnat modificado (anexo 6).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RN <math>&lt;</math> 36 semanas.</li> <li>• Peso <math>&lt;</math> 1800 gr de peso al nacer.</li> <li>• Más de seis horas de vida, sino ha recibido hipotermia pasiva.</li> <li>• Trauma encefálico, fractura de cráneo, hemorragia intracraneana.</li> <li>• Anomalía cromosómica.</li> <li>• Anomalía congénita mayor.</li> <li>• Coagulopatía severa con sangrado.</li> <li>• Diagnóstico confirmado de sepsis, meningitis o neumonía congénita.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RN categorizados como <i>in extremis</i> (agónico).</li> </ul>
--	---

Fuente: elaboración propia. (2023)

Con base en la tabla 5, los criterios de exclusión son igualmente rigurosos. Se excluyen los RN con menos de 36 semanas de gestación o un peso al nacer inferior a 1800 gramos, y los que hayan superado las primeras seis horas de vida sin recibir hipotermia pasiva. También, se excluyen casos con trauma encefálico, fractura de cráneo, hemorragia intracraneana, anomalías cromosómicas o congénitas mayores, coagulopatía severa con sangrado y diagnósticos confirmados de sepsis, meningitis o neumonía congénita. Finalmente, se excluyen los RN categorizados como *in extremis*.

Estos criterios de inclusión y exclusión están diseñados para garantizar la seguridad y eficacia del tratamiento con hipotermia terapéutica para que se aplique de manera óptima en los casos que más se beneficiarán de esta intervención y se eviten riesgos innecesarios en situaciones donde el tratamiento puede no ser adecuado o incluso contraproducente.

La implementación del protocolo de hipotermia terapéutica en Costa Rica para el tratamiento de la EHI perinatal ha sido un avance significativo en la atención neonatal. Este protocolo se inició en el Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera (HNN) en el año 2014 y, posteriormente, se ha extendido a otros hospitales, como el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia (HCG) desde el año 2018 y el Hospital México desde el año 2019 (2).

A pesar de los avances logrados, es esencial considerar la posibilidad de aumentar la cobertura y la efectividad de este tratamiento en el ámbito nacional. Esto implica la expansión del protocolo de hipotermia terapéutica a más hospitales y unidades de cuidados intensivos

neonatales (UCIN) en todo el país. Además, se deben realizar estudios y análisis exhaustivos para evaluar los resultados obtenidos con este tratamiento en todas las instituciones de salud que lo implementan.

Es fundamental asegurar que todos los recién nacidos con EHI perinatal tengan acceso a esta terapia neuroprotectora en el momento oportuno y bajo las condiciones adecuadas. Esto incluye la capacitación del personal médico y la disponibilidad de los recursos necesarios para llevar a cabo el procedimiento de manera efectiva y segura <sup>(2)</sup>.

Además, es importante continuar investigando y mejorando las estrategias de manejo y tratamiento de la EHI, identificar posibles biomarcadores que puedan ayudar a predecir los resultados y la respuesta al tratamiento en los recién nacidos afectados. Esta atención integral y colaborativa contribuirá a mejorar significativamente los resultados y la calidad de vida de los pacientes con esta condición en todo el país.

Los datos recolectados revelan variaciones significativas en la mortalidad general dependiendo del centro hospitalario donde se aplica el protocolo de hipotermia terapéutica. En el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia (HCG), la tasa de mortalidad fue del 6,6%, mientras que en el Hospital México (HM) y el Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera (HNN) fue del 16,6% en ambos casos. Estas discrepancias plantean la posibilidad de que el entorno hospitalario pueda influir en los resultados y la eficacia del tratamiento, aunque se requieren análisis adicionales para confirmar esta hipótesis <sup>(2)</sup>.

Al profundizar en el análisis de la mortalidad según el diagnóstico de EHI, se observa una tendencia hacia una mayor mortalidad en pacientes diagnosticados con EHI severa en comparación con aquellos con EHI moderada. Esta diferencia se refleja también en la

mortalidad específica de cada hospital y tipo de EHI. Por ejemplo, en el HCG, no se registraron fallecimientos en pacientes con EHI moderada, mientras que en pacientes con EHI severa, la mortalidad fue del 20%. En el HM, los datos indican una mortalidad del 40% en pacientes con EHI severa y ninguna muerte en pacientes con EHI moderada. Por otro lado, en el HNN, la mortalidad fue del 5,2% en EHI moderada y del 36,3% en EHI severa. Estas disparidades subrayan la importancia de considerar tanto la gravedad de la condición como las diferencias entre centros hospitalarios al evaluar los resultados del tratamiento<sup>(49)</sup>.

Además, al analizar las variables relacionadas con la mortalidad, se identificaron asociaciones significativas entre el riesgo de fallecimiento y factores como la presencia de EHI severa, anuria, uso de soporte inotrópico, niveles de pH y déficit de base. Aunque no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la mortalidad y la coagulopatía, sí se observó una correlación con el riesgo de sangrado. Estos hallazgos resaltan la importancia de monitorear y abordar adecuadamente las complicaciones asociadas con la EHI y el tratamiento con hipotermia terapéutica para mejorar los resultados y reducir la mortalidad en esta población de pacientes.

## **2.11 Protocolo España**

La identificación de recién nacidos que podrían beneficiarse del tratamiento con hipotermia en casos de EHI es un proceso crucial que requiere una evaluación minuciosa de múltiples factores. La EHI, originada por una disfunción neurológica aguda debido a la falta de oxígeno o la perfusión tisular inadecuada durante el parto, demanda una detección temprana para una intervención eficaz.

En el contexto de la medicina neonatal en España, la neuroprotección con hipotermia se ha vuelto fundamental para prevenir y mitigar la EHI en recién nacidos. Los protocolos establecidos en España para la aplicación clínica de la neuroprotección con hipotermia se basan en criterios específicos para identificar a los recién nacidos con EHI que son candidatos para este tratamiento innovador<sup>(47)</sup>.

En España, al igual que en otros países, los protocolos de identificación y diagnóstico de la EHI se basan en indicadores clínicos y perinatales que ayudan a determinar la necesidad de tratamiento con hipotermia.

Los criterios de selección de candidatos al tratamiento con hipotermia en España siguen las pautas internacionales, centrándose en la presencia de encefalopatía clínica significativa, antecedentes obstétricos de riesgo y datos objetivos de afectación perinatal. La evaluación inicial del grado de encefalopatía y la monitorización neurofisiológica continua son fundamentales en el proceso de selección y seguimiento de los pacientes.

En España, al igual que en otros países, se utilizan escalas de evaluación clínica, como la clasificación de Sarnat, para determinar la gravedad de la encefalopatía y guiar el tratamiento. La monitorización continua del electroencefalograma (EEGa) se considera un predictor precoz de la evolución neurológica y se utiliza para evaluar la respuesta al tratamiento con hipotermia<sup>(47)</sup>.

La implementación efectiva de la neuroprotección con hipotermia en el sistema de salud de España requiere una coordinación eficaz entre los profesionales de la salud neonatal, la disponibilidad de equipos especializados y recursos para la monitorización y el tratamiento adecuado de los pacientes. Además, la formación y capacitación del personal médico y de

enfermería son fundamentales para garantizar la correcta aplicación de los protocolos establecidos.

El establecimiento de un estado objetivo de afectación perinatal en recién nacidos con EHI es crucial para determinar la necesidad de tratamiento con hipotermia y para prever el pronóstico neurológico a largo plazo. Este estado se define por varios criterios que incluyen valores de pH y déficit de bases, puntaje de Apgar a los cinco minutos y la duración de la reanimación con presión positiva intermitente<sup>(47)</sup>.

La presencia de encefalopatía clínica significativa, clasificada como moderada o grave, es un requisito fundamental para considerar el tratamiento con hipotermia, ya que este ha demostrado ser beneficioso únicamente en estos casos. Aunque solo se identifica un evento centinela claro en un porcentaje reducido de casos, es esencial que, al menos uno de los indicadores sugestivos de hipoxia intraparto, esté presente junto con el estado objetivo de afectación perinatal.

La graduación clínica de la EHI se realiza mediante escalas que evalúan el nivel de conciencia, el tono muscular, los reflejos, la presencia de convulsiones y las características del EEG, entre otros aspectos. La clasificación de Sarnat es la más utilizada y proporciona una evaluación cualitativa de la gravedad de la EHI<sup>(47)</sup>.

La monitorización continua del EEG integrado por amplitud (EEGa) es un predictor precoz importante de la evolución neurológica a los 18 meses de vida. Sin embargo, en pacientes tratados con hipotermia, la capacidad predictiva precoz del EEGa se ve afectada, lo que sugiere la necesidad de una monitorización más prolongada para obtener conclusiones pronósticas certeras.

## **2.11.1 Manejo inicial**

### **2.11.1.1 La reanimación**

La reanimación de los recién nacidos con EHI constituye un proceso crítico que busca restablecer el flujo sanguíneo cerebral y la oxigenación tisular de manera temprana para minimizar el daño cerebral. Durante este procedimiento, es fundamental considerar varios aspectos para garantizar una atención óptima al paciente<sup>(47)</sup>.

Uno de los factores clave a tener en cuenta es la temperatura corporal del recién nacido. Dado que los mecanismos biológicos que desencadenan el daño cerebral tras la agresión hipóxico-isquémica son sensibles a la temperatura, se recomienda apagar el calor radiante una vez que se haya logrado una ventilación adecuada y una frecuencia cardíaca estable. Esto es especialmente relevante en aquellos casos en los que el recién nacido requiere una reanimación avanzada o presenta un puntaje de Apgar bajo a los cinco minutos. Además, es esencial monitorear de cerca la temperatura del bebé para evitar tanto la hipertermia como la hipotermia, ya que ambas pueden tener efectos adversos que contrarresten los beneficios de la hipotermia terapéutica<sup>(47,48)</sup>.

Otro aspecto importante durante la reanimación es el manejo del oxígeno. Se ha observado que la hiperoxia puede aumentar el daño oxidativo, por lo que se recomienda iniciar la reanimación con una fracción inspirada de oxígeno del 21% en los recién nacidos a término, ajustando posteriormente según la saturación de oxígeno preductal y la frecuencia cardíaca. Estudios comparativos han demostrado que la reanimación con aire ambiente puede reducir la mortalidad en comparación con el oxígeno al 100%, sin diferencias significativas en las secuelas neurológicas a largo plazo.

Además, es aconsejable evitar expansiones bruscas de volumen y la administración de bolos de bicarbonato y calcio durante la reanimación, dado que pueden tener efectos no deseados en el manejo de la EHI.

Aunque se establece un límite de tiempo de 10 minutos para una respuesta adecuada durante la reanimación, algunos estudios sugieren que podría ser aceptable un tiempo más prolongado en recién nacidos que serán sometidos a tratamiento con hipotermia. Esto se debe a que estos pacientes tienen una mayor probabilidad de tener un buen pronóstico, lo que permite una ventana de tiempo extendida para la atención inicial<sup>(47,48)</sup>.

### **2.11.1.2 Periodo tras la reanimación**

Tras la reanimación neonatal, si el recién nacido (RN) muestra signos de apnea persistente, esfuerzo respiratorio inestable o inepto, o evidencia clara de disfunción neurológica, es crucial su ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). En caso de que se considere que el RN podría beneficiarse del tratamiento con hipotermia, se debe mantener su temperatura central entre 34-35°C hasta que se tome la decisión de incluirlo en el programa de tratamiento. Si el parto ocurrió en un hospital de nivel I-II, es esencial comunicarse con el hospital de referencia de nivel III que cuente con un programa de hipotermia y coordinar el traslado.

Los RN que presentan un esfuerzo respiratorio regular y efectivo y no muestran signos de encefalopatía aguda significativa pueden permanecer en observación. Durante este periodo, la temperatura axilar se mantendrá en 36.5°C y se realizarán controles de pH, gases, anión GAP, lactato y glucemia a los 30 y 60 minutos de vida. Si se dispone de equipo de electroencefalografía integrada por amplitud (EEGa), se iniciará la monitorización de la actividad electrocortical. La gravedad de la disfunción neurológica es un factor crítico para

determinar la gravedad de la EHI, por lo que se recomienda realizar evaluaciones seriadas para establecerla antes de las seis horas de vida <sup>(47,48)</sup>.

En los casos de disfunción neurológica importante, la decisión de iniciar la hipotermia debe tomarse cuanto antes. Si a las seis horas de vida no se observa una EHI significativa, se considerará la observación en la maternidad o el ingreso en cuidados intermedios neonatales.

Es fundamental vigilar estrechamente la temperatura del RN para evitar tanto la hipertermia como el sobreenfriamiento, ya que los RN con EHI tienen una tendencia significativa al enfriamiento espontáneo. Además, se debe evitar la hipoxia y la hiperoxia, ya que pueden aumentar el daño oxidativo. El mantenimiento de una presión arterial media normal es crucial debido al posible compromiso hemodinámico y la disminución de la capacidad de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral.

La hipoglucemia debe ser monitoreada de cerca y mantenida en rango normal, ya que puede agravar el daño cerebral. Se recomienda una restricción hídrica y un control riguroso de los electrolitos, especialmente calcio y magnesio, para prevenir crisis convulsivas y complicaciones asociadas.

La decisión de iniciar el tratamiento con hipotermia se basa principalmente en la gravedad de la encefalopatía clínica. Por lo tanto, se debe prestar una atención neurológica meticulosa y, si se dispone de EEGa, un patrón anómalo en el trazado puede ayudar en la selección de candidatos a hipotermia. Es importante evitar el uso excesivo de fármacos depresores del sistema nervioso central y ser prudentes en su administración, optando por dosis bajas en caso de necesidad de sedación. El registro EEGa no se evaluará hasta al menos 20 minutos después de la administración de estos fármacos <sup>(47,48)</sup>.

### **2.11.1.3 Criterios de exclusión para el tratamiento con hipotermia**

A pesar de que los ensayos clínicos establecen criterios de exclusión estrictos, ninguno de ellos puede considerarse absoluto fuera del contexto de investigación, especialmente en el ámbito clínico español. Aunque la eficacia de la hipotermia terapéutica no ha sido probada en ciertos grupos de pacientes excluidos, como los recién nacidos prematuros menores de 35 semanas, aquellos con malformaciones congénitas graves, anomalías cromosómicas, lesiones cerebrales estructurales detectadas en ecografías, aquellos con más de seis horas de vida al inicio de la hipotermia y los que necesitan cirugía en los primeros tres días de vida, entre otros, considerar la aplicación de la hipotermia en la práctica clínica a un recién nacido con EHI que pertenezca a alguno de estos grupos requiere una evaluación individualizada y responsable <sup>(47,49)</sup>.

En este proceso, es esencial tener en cuenta las preferencias de los padres sobre la pertinencia de este tratamiento para su hijo. Se han descrito situaciones en la literatura en las que se ha aplicado la hipotermia en recién nacidos con EHI y cardiopatías congénitas, anomalías cromosómicas o en situaciones quirúrgicas.

En ocasiones, especialmente en casos de EHI grave, puede resultar difícil determinar si el tratamiento con hipotermia sería beneficioso. Sin embargo, dado que algunos recién nacidos considerados gravemente afectados han respondido positivamente a la hipotermia, es razonable limitar la decisión de no iniciar o suspender este tratamiento solo a aquellos casos en los que el niño esté en un estado clínico tan deteriorado que se considere que no se beneficiará de los cuidados intensivos neonatales <sup>(47,48)</sup>.

Se debe tener en cuenta que los estudios neurofisiológicos pueden tener una capacidad predictiva variable durante la hipotermia y que, durante este período, puede disminuir la

capacidad de predicción del estado neurológico, lo que podría llevar a una evaluación errónea de pronóstico. Por lo tanto, es crucial sopesar todos estos factores al tomar decisiones clínicas.

La decisión de aplicar el tratamiento con hipotermia en otras situaciones clínicas distintas de la EHI perinatal debe ser discutida siempre con los padres, considerando que el tiempo de ventana terapéutica puede variar según el escenario clínico. Algunos hospitales han ampliado sus criterios de inclusión para incluir a recién nacidos con colapso posnatal o con cardiopatías congénitas y compromiso grave del estado hemodinámico sin diagnóstico prenatal.

En cuanto al traslado del recién nacido con sospecha de EHI a un centro de referencia, es crucial establecer una acción operativa rápida y bien organizada. La máxima eficacia terapéutica se logra cuando se inicia la hipotermia dentro de las primeras 6 horas de vida, por lo que se sugiere establecer un protocolo de “código hipotermia” para estos casos. Si el parto ocurre en un centro sin programa de hipotermia, se puede iniciar la hipotermia pasiva y monitorizar la temperatura rectal hasta alcanzar la temperatura objetivo de 33-34°C. Mantener la hipotermia durante el traslado presenta desafíos logísticos y se debe evitar el sobreenfriamiento, ya que aproximadamente un tercio de los recién nacidos pueden llegar al centro de referencia con una temperatura central inferior a 32.5°C. Por lo tanto, se requiere un cuidadoso equilibrio entre el tiempo de inicio del tratamiento y los riesgos asociados al transporte del paciente.

#### **2.11.1.4 Métodos de enfriamiento**

El proceso de hipotermia terapéutica en recién nacidos con EHI requiere un equipo adecuado que pueda alcanzar rápidamente la temperatura objetivo, mantenerla de manera

estable durante el período de tratamiento (72 horas) y permitir un recalentamiento gradual y controlado, con un aumento de temperatura de 0,2 a 0,5 grados Celsius por hora. Además, este equipo debe ser fácil de usar, no añadir una carga adicional de trabajo para el personal de enfermería, no obstruir el acceso al recién nacido y no causar efectos secundarios no deseados, como incomodidad o escalofríos. Al evaluar la relación costo-eficacia de estos equipos, también se deben considerar los costos asociados con la enfermería y el material desechable, y asegurarse de que la temperatura ambiente no afecte la eficacia del enfriamiento. Es fundamental que el equipo cuente con alarmas confiables que alerten sobre cualquier desplazamiento del sensor de temperatura central<sup>(47,48)</sup>.

El proceso de hipotermia inducida, controlada y realizada en tres fases tiene como objetivo principal reducir la temperatura cerebral en 2-3 grados Celsius. Durante este proceso, es esencial llevar a cabo un control continuo de la temperatura central, ya sea a través de una sonda rectal o esofágica, debido a su mayor estabilidad y confiabilidad en comparación con otras ubicaciones. Es crucial que el equipo de hipotermia esté preparado de manera oportuna para evitar retrasos y que se inicie la monitorización continua de la función cerebral mediante electroencefalografía integrada por amplitud. Además, los padres y familiares deben ser informados sobre los beneficios y riesgos de este tratamiento, así como su condición de estándar de atención y no de investigación.

La fase de enfriamiento es fundamental y debe realizarse lo antes posible después del nacimiento, con el objetivo de reducir la temperatura central en un lapso de 30 a 40 minutos hasta alcanzar entre 33 y 34 grados Celsius en la hipotermia corporal global, o entre 34 y 35 grados Celsius en la hipotermia selectiva de la cabeza. Durante esta fase, se debe tener

cuidado de evitar un enfriamiento excesivo, especialmente en recién nacidos con necesidades de oxígeno elevadas o con riesgo de hipertensión pulmonar neonatal.

Una vez alcanzada la temperatura objetivo, comienza la fase de mantenimiento, que tiene una duración mínima de 72 horas y tiene como objetivo mantener la temperatura estable y evitar lesiones cutáneas. Durante esta fase, se debe prestar atención a cualquier signo de estrés térmico en el recién nacido, como escalofríos o una frecuencia cardíaca elevada; se puede requerir sedación si la temperatura del recién nacido es inestable. Además, se debe monitorear de cerca cualquier signo de mejoría o empeoramiento del estado neurológico del recién nacido y ajustar el tratamiento en consecuencia <sup>(47,48)</sup>.

La fase de recalentamiento es crítica y debe realizarse de manera gradual en un período de seis a 12 horas, con un aumento de temperatura de 0,2 a 0,5 grados Celsius por hora. Durante esta fase, es importante estar atento a cualquier signo de convulsiones o apnea, y ajustar el tratamiento según sea necesario. También se deben monitorear de cerca los signos vitales del recién nacido y realizar una corrección cuidadosa de los electrolitos si es necesario.

#### **2.11.1.5 Modalidades de tratamiento con hipotermia**

La hipotermia natural en los recién nacidos después de asfixia perinatal ha sido reconocida desde hace más de 50 años. Después de un episodio de asfixia, el metabolismo energético del cuerpo, especialmente el cerebral, disminuye, lo que conduce naturalmente a una disminución de la temperatura corporal. Este fenómeno, conocido como “termogénesis sin escalofríos”, utiliza la grasa parda y está regulado por el hipotálamo.

La hipotermia pasiva ocurre cuando no se aplican medidas activas de calentamiento al recién nacido asfíctico. En estas situaciones, la temperatura del recién nacido puede disminuir

significativamente en un corto período de tiempo. Para evitar el sobreenfriamiento, especialmente en casos graves de EHI) a menudo es necesario proporcionar medidas de calentamiento adicionales, como encender la cuna térmica a baja intensidad. Es crucial monitorear continuamente la temperatura del recién nacido y ajustar las medidas de calentamiento según sea necesario <sup>(47,48)</sup>.

La hipotermia inducida mediante equipos de enfriamiento es el método preferido y debe ser realizado por centros que ofrezcan programas de hipotermia. Estos equipos, que pueden tener ajuste manual o servocontrol de temperatura, permiten enfriar y mantener la temperatura central estable durante todo el proceso. Los equipos con servocontrol garantizan temperaturas más estables y una menor variabilidad en comparación con los equipos de ajuste manual, lo que reduce la carga de trabajo del personal de enfermería.

Existen dos formas principales de hipotermia moderada sostenida en recién nacidos: la hipotermia corporal total y la hipotermia cerebral selectiva. Los equipos de hipotermia corporal total utilizan mantas térmicas o envolturas corporales que permiten enfriar y recalentar al paciente mediante la circulación de agua o líquido refrigerante a diferentes temperaturas. Estos equipos son más económicos y mantienen una adecuada accesibilidad al recién nacido para la monitorización y evaluación.

Por otro lado, la hipotermia cerebral selectiva se logra mediante equipos específicamente diseñados para enfriar únicamente la cabeza del recién nacido. Estos equipos utilizan gorros de hipotermia y controlan de manera precisa la temperatura cerebral mientras protegen el resto del cuerpo del frío. Aunque ambos métodos son efectivos en la neuroprotección, no existe evidencia clara que indique la superioridad de uno sobre el otro <sup>(47,48)</sup>.

## 2.12 Control y seguimiento

En el tratamiento con hipotermia inducida, el control y seguimiento juegan un papel crucial para asegurar la efectividad y seguridad del proceso. En términos de ventilación, es fundamental corregir la presión parcial de CO<sub>2</sub> (pCO<sub>2</sub>) en el analizador de gases para reflejar la temperatura real del paciente durante la hipotermia. Esto se debe a que la pCO<sub>2</sub> se reduce aproximadamente un 4% por cada grado de reducción en la temperatura, lo que afecta al contenido de CO<sub>2</sub> disuelto en la sangre. Asimismo, es importante ajustar los parámetros de ventilación para evitar la hiperventilación, ya que durante la hipotermia se reduce la producción de CO<sub>2</sub> debido a la disminución del metabolismo.

En cuanto al control de la coagulación, se debe monitorear de cerca el riesgo de trombosis y hemorragia, especialmente debido a las alteraciones que la hipotermia puede causar en la coagulación. Si la coagulación está alterada por la hipoxia, puede ser necesario iniciar el tratamiento con plasma fresco congelado y fibrinógeno. Además, es importante realizar un seguimiento del recuento plaquetario y considerar transfusiones si es necesario para mantener la hemostasia adecuada.

En lo que respecta a la hemodinámica, se debe vigilar el consumo miocárdico de oxígeno, el gasto cardíaco y la frecuencia cardíaca, ajustando la terapia según sea necesario para garantizar un adecuado flujo sanguíneo y oxigenación tisular. Es crucial estar alerta ante la posibilidad de arritmias, aunque estas son menos comunes durante la hipotermia. Además, se debe monitorear el nivel de lactato sérico como indicador de la perfusión tisular y la acidosis láctica, lo que puede ayudar a identificar posibles complicaciones y guiar la intervención terapéutica<sup>(47,48)</sup>.

## 2.13 Mortalidad

La EHI representa una preocupación significativa en la neonatología, siendo una causa importante de daño neurológico agudo en los recién nacidos a término o casi término. Aunque su incidencia en países desarrollados es relativamente baja, afecta aproximadamente entre 1-3 casos por cada 1,000 recién nacidos vivos de edad gestacional igual o mayor a 36 semanas, sigue siendo un problema relevante de salud pública. Afortunadamente, estudios recientes han mostrado una tendencia a la disminución de esta incidencia en los últimos años en algunos entornos, lo que es alentador<sup>(47,48)</sup>.

Durante gran parte del siglo XX, no se disponía de tratamientos específicos para prevenir o reducir el daño cerebral asociado a la EHI perinatal. El manejo de estos pacientes se limitaba a proporcionar cuidados de soporte general y tratar las complicaciones asociadas. Sin embargo, en las últimas décadas, se ha avanzado significativamente en el tratamiento de la EHI con el descubrimiento de la eficacia de la hipotermia moderada.

La hipotermia moderada, que implica reducir la temperatura corporal en 3-4°C mediante un enfriamiento corporal total o selectivo de la cabeza, iniciado precozmente y mantenido durante 72 horas, se ha demostrado como una intervención eficaz para reducir la mortalidad y la discapacidad mayor en los niños que sobreviven a una agresión hipóxico-isquémica perinatal. Los estudios clínicos y metaanálisis han respaldado consistentemente la eficacia y seguridad de este enfoque, lo que ha llevado a su implementación en la práctica clínica en unidades neonatales de nivel III.

A pesar de estos avances, todavía existen interrogantes por resolver, como la eficacia de la hipotermia en casos de EHI leve, su efectividad cuando se inicia más allá de las primeras

seis horas de vida, y su aplicabilidad en entornos con recursos limitados. Sin embargo, negar la implementación de la hipotermia moderada mientras se esperan respuestas a estas preguntas sería privar a miles de niños de la posibilidad de mejorar su supervivencia y reducir su discapacidad.

En cuanto a la mortalidad y discapacidad asociada a la EHI, la gravedad del pronóstico varía según la severidad del daño cerebral. En casos de EHI leve, el riesgo de mortalidad o discapacidad grave es mínimo, aunque se pueden presentar retrasos leves en el desarrollo psicomotor en un pequeño porcentaje de casos. En EHI moderada, el riesgo de mortalidad neonatal es aproximadamente del 3%, con una variabilidad considerable en el riesgo de discapacidad moderada o grave en los sobrevivientes. Por otro lado, en casos de EHI severa, la mortalidad es muy alta, alcanzando entre el 50% y el 75%, y la gran mayoría de los sobrevivientes presentan secuelas neurológicas significativas<sup>(47,48)</sup>.

## **CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO**

### 3.1 Tipo de investigación

En primer lugar, es importante destacar que el enfoque de investigación seleccionado para este estudio es la revisión bibliográfica. Este método permite una exhaustiva selección y análisis del material investigado, y proporciona un amplio panorama de conocimiento a partir de las contribuciones de los autores relevantes en el campo<sup>50</sup>. Asimismo, este enfoque ofrece una perspectiva detallada y fundamentada que enriquece el proceso de investigación, a saber:

Una revisión bibliográfica es un análisis de documentos acerca de un tema que se está rastreando. Presenta la información publicada sobre un tema y plantea una organización de ese material de acuerdo con un punto de vista. Se utiliza para recopilar y comentar la literatura publicada sobre un tema. Para ello usted puede seguir distintas secuencias narrativas (de esto se hablará más adelante). Lo que es fundamental desde el comienzo es determinar previamente su objetivo a partir de la investigación que tiene en mente; esto dará una perspectiva a la selección de información.

La investigación mediante revisión bibliográfica proporciona una orientación fundamental para comprender el fenómeno en estudio y permite una perspectiva renovada que orienta hacia la implementación de estrategias para obtener resultados significativos. En este contexto, se busca realizar una revisión exhaustiva del tema planteado a través de una planificación, redacción y revisión minuciosas con el propósito de recopilar información que justifique y explique los intereses de la investigación.

Además este trabajo se fundamenta en un modelo de investigación retrospectiva, en la cual “analizamos una tendencia de cualquier fenómeno que haya acontecido en una población

con anterioridad al inicio del estudio”<sup>(50)</sup> con un enfoque cualitativo, donde se “estudia diferentes objetos para comprender la vida social del sujeto a través de los significados desarrollados por éste en cuanto a los datos empleados”<sup>(51)</sup>, de tipo descriptivo, basado en el conocimiento que se tiene del objeto de estudio; de acuerdo con Tinto<sup>(50)</sup>, la investigación descriptiva permite una revisión crítica y un análisis en profundidad, todo esto junto con los resultados más importantes obtenidos de varios estudios sobre el tema.

### **3.2 Población**

En esta investigación no se toma en consideración la población ya que se utilizan fuentes de información primarias, secundarias y terciarias en mayor proporción al ser una revisión bibliográfica, que cuenta con contenido del tema a investigar previamente publicado, motivo por el cual no cuenta con una población específica.

### **3.3 Muestra**

En esta investigación no se toma en consideración el tipo de muestra, ya que se utilizan fuentes de información primaria, secundarias y terciarias en mayor proporción al ser una revisión bibliográfica, que cuenta con contenido del tema a investigar previamente publicado, motivo por el cual no cuenta con una muestra específica.

### **3.6 Variables**

En esta investigación no se toma en consideración el tipo de variable ya que se utilizan fuentes de información primaria, así como secundarias y terciarias en mayor proporción al ser una revisión bibliográfica, que cuenta con contenido del tema a investigar previamente publicado, motivo por el cual no aplica este apartado

### **3.4 Fuentes de información**

Miranda y Acosta<sup>52</sup> proporcionan una definición clara de las fuentes de información, las cuales son fundamentales para comprender una situación o problema y alcanzar los objetivos de la investigación. Estas fuentes pueden variar y pueden incluir libros, tesis, artículos, páginas web y otros recursos que faciliten la información pertinente. Los diferentes tipos de fuentes se pueden clasificar de la siguiente manera:

En primer lugar, las fuentes primarias, que son aquellas que provienen directamente de la población o una muestra de la misma. Aunque en este estudio no se aplicarán instrumentos a los participantes, los documentos revisados serán de neonatos con EHI con HT.

Por otro lado, las fuentes secundarias contienen información primaria que ha sido sintetizada y reorganizada para facilitar el acceso. Estas fuentes suelen incluir datos obtenidos de anuarios estadísticos, Internet, medios de comunicación, bases de datos, libros, tesis, informes oficiales, entre otros. Para este estudio, se obtendrán fuentes secundarias a partir de 30 tesis o artículos encontrados en repositorios universitarios o páginas web relacionadas con el tema de estudio.

### **3.5 Criterios de búsqueda**

IBM<sup>54</sup> describe los criterios de búsqueda como filtros de consulta que se basan en comparaciones con los campos de cada registro en una base de datos de usuario. Esta definición resalta la importancia de establecer criterios claros y específicos al realizar una búsqueda de información.

En este contexto, al buscar información para las tesis o artículos científicos, es esencial considerar una serie de elementos de búsqueda. Estos elementos pueden incluir palabras clave relacionadas con el tema de estudio, términos específicos utilizados en la literatura académica y conceptos relevantes para la investigación en cuestión.

Además, es importante tener en cuenta la amplitud y la profundidad de los criterios de búsqueda. Esto implica considerar diferentes fuentes de información, como bases de datos académicas, revistas científicas, repositorios institucionales y libros relevantes. También, se deben tener en cuenta criterios como el período de tiempo de las publicaciones, el idioma y la relevancia de los estudios para el tema de investigación.

**Tabla 6.** *Criterios de búsqueda utilizados según objetivos*

<b>Objetivo</b>	<b>Descriptor</b>	<b>Motores de búsqueda</b>	<b>Período de estudio</b>	<b>Idioma</b>
Identificar los factores que pueden influir en la aplicación de la hipotermia terapéutica en neonatos con encefalopatía hipóxica isquémica, en el periodo 2013-2023.	Factores que influyen en aplicación de hipotermia terapéutica en neonatos con encefalopatía hipóxica isquémica.	Scielo Google académico Redalyc Dialnet Pubmed	2013-2023	Español Inglés
Comparar las diferencias en los protocolos utilizadas durante la aplicación de la hipotermia terapéutica en neonatos con encefalopatía hipóxica	Protocolos utilizados durante la aplicación de la hipotermia terapéutica en neonatos con encefalopatía hipóxica isquémica en	Scielo Google académico Redalyc Dialnet Pubmed	2013-2023	Español Inglés

isquémica en Costa Rica y España, en el periodo 2013-2023.	Costa Rica y España.			
Relacionar la morbilidad de neonatos con encefalopatía hipóxica isquémica tratados con hipotermia terapéutica en Costa Rica y España, en el periodo 2013-2023.	Morbimortalidad de neonatos con encefalopatía hipóxica isquémica tratados con hipotermia terapéutica en Costa Rica y España.	SciELO Google académico Redalyc Dialnet Pubmed	2013-2023	Español Inglés

Fuente: Elaboración propia. (2023)

### 3.6 Criterios de inclusión y exclusión

Bastis Consultores<sup>55</sup> propone una distinción clara entre los criterios de inclusión y exclusión en una investigación. Los criterios de inclusión se refieren a las características específicas de la población que la hacen elegible para participar en el estudio, mientras que los criterios de exclusión se refieren a aquellas características que hacen a la población inelegible para participar.

Esta distinción es fundamental y se establece una vez que se ha formulado la pregunta de investigación. Los criterios de inclusión y exclusión ayudan a delimitar el alcance de la investigación y a identificar el grupo de sujetos o casos que serán considerados en el estudio.

Es importante considerar cuidadosamente estos criterios para garantizar que el estudio sea coherente con los objetivos de investigación y que los resultados obtenidos sean válidos y relevantes. En el contexto de la investigación en cuestión, se deben establecer criterios de

inclusión y exclusión claros y específicos que guíen la selección de la población o muestra a estudiar.

**Tabla 7.** *Criterios de inclusión y exclusión*

<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>
Neonatos diagnosticados con encefalopatía hipóxica isquémica.	Neonatos con encefalopatía hipóxica isquémica que no recibieron tratamiento con hipotermia terapéutica.
Neonatos tratados con hipotermia terapéutica como parte de su manejo clínico.	Neonatos con datos clínicos incompletos o poco detallados, que dificulten el análisis de los factores de interés.
Datos disponibles y accesibles de neonatos tratados con hipotermia terapéutica en instituciones médicas de Costa Rica y España.	Neonatos con otras condiciones médicas o anomalías congénitas que puedan influir en los resultados o complicaciones.
Neonatos nacidos durante el periodo de 2013-2023.	Datos de neonatos tratados fuera del periodo de estudio (2013-2023) o en instituciones médicas no representativas de Costa Rica o España.
Neonatos con datos clínicos completos y detallados, incluyendo seguimiento de su evolución y desenlace.	Neonatos con diagnóstico de encefalopatía hipóxica isquémica no confirmado o cuestionado.

Fuente: Elaboración propia. (2023).

### **3.7 Proceso de selección de la información**

El proceso de selección de la información constituye un paso fundamental en la investigación, ya que determina la calidad y relevancia de los datos obtenidos. Según la Fundación Gabo<sup>56</sup>, es esencial que las fuentes seleccionadas sean idóneas y proporcionen un conocimiento completo del tema para ofrecer la mejor información a los receptores.

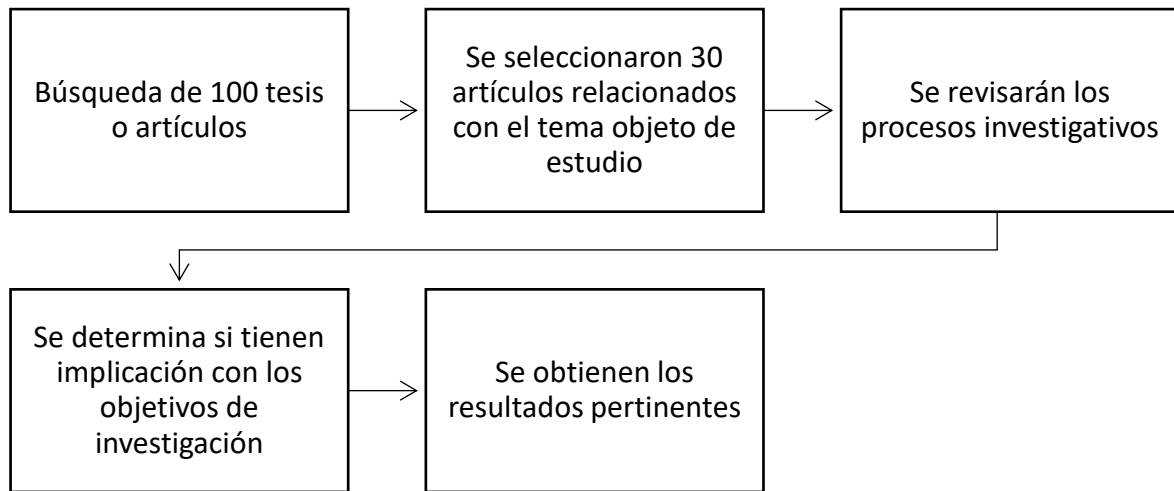
Por lo tanto, se llevará a cabo una búsqueda exhaustiva en diversas fuentes, como bases de datos científicas, repositorios universitarios, revistas especializadas y sitios web confiables relacionados con la temática de la hipotermia terapéutica en neonatos con encefalopatía hipóxica isquémica (EHI) en Costa Rica y España durante el periodo de

estudio. Se evaluará la relevancia y credibilidad de las fuentes encontradas para priorizar aquellos estudios publicados en revistas científicas de renombre y con un alto nivel de evidencia.

Además, se seleccionarán aquellos estudios y documentos que cumplan con los criterios de inclusión establecidos previamente, asegurando que proporcionen datos relevantes y actualizados sobre los factores que influyen en la morbilidad de neonatos con EHI tratados con hipotermia terapéutica en ambos países.

Luego, se llevará a cabo un análisis crítico de la información seleccionada, identificando patrones, tendencias y discrepancias entre los estudios, y se realizará una síntesis de los hallazgos relevantes para responder a los objetivos de la investigación y abordar la pregunta problema planteada. Este proceso garantizará la obtención de datos confiables y pertinentes que contribuyan al desarrollo de la investigación y a la generación de conclusiones significativas sobre el tema abordado.

**Figura 8.** *Proceso de selección de la información*



Fuente: Elaboración propia (2024)

### **3.8 Clasificación según los niveles de evidencia**

Según lo mencionado por el personal de Healthwise (2023)<sup>57</sup>, la calidad de la evidencia juega un papel crucial en la confiabilidad y utilidad de los datos para la toma de decisiones. Esta calidad se puede clasificar en cuatro niveles: alta, moderada, dudosa y no concluyente. Por lo tanto, en el contexto de esta investigación sobre la hipotermia terapéutica en neonatos con EHI en Costa Rica y España, se ha elaborado el anexo 1 donde se presenta la clasificación de algunas investigaciones con un nivel alto de evidencia. Estas investigaciones serán utilizadas para analizar datos relevantes y obtener una comprensión más profunda del tema durante el periodo de estudio.

**Tabla 8.** *Porcentaje de artículos utilizados según nivel de evidencia*

<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Cantidad según tipo de estudio</b>	<b>Cantidad según nivel de evidencia</b>	<b>%</b>
I	Cualitativo tipo exploratoria	4	4	8 %
II	Revisión bibliográfica	13	13	26 %
III	Cualitativa y cuantitativa	17	17	34 %
IV	Cuantitativa	15	15	30 %
V	Opinión del experto	1	1	2 %

Fuente: Elaboración propia (2024)

### **3.9 Limitantes del estudio**

Dentro de los limitantes se encontraron principalmente obstáculos económicos, ya que para lograr obtener más información fue necesario suscribirse a plataformas de contenido valioso para este trabajo de investigación. Otra limitación es la poca información que hay en Costa Rica.

## **CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

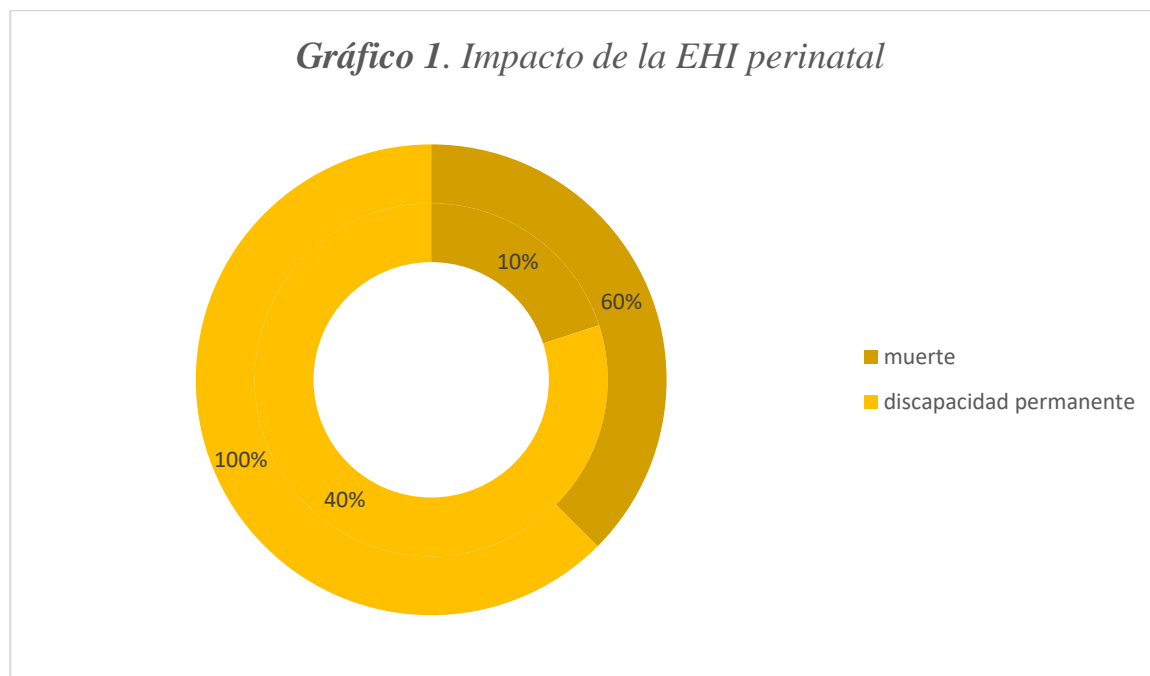
El presente capítulo se enfoca en analizar en profundidad los factores que influyen durante la aplicación de la hipotermia terapéutica en Costa Rica y cómo estos difieren de aquellos en España con respecto a la morbilidad y mortalidad en neonatos con EHI durante el periodo de estudio comprendido entre 2013 y 2023. La EHI perinatal representa un desafío significativo en la medicina neonatal, con implicaciones importantes para la salud a largo plazo de los recién nacidos. En respuesta a esta problemática, la hipotermia terapéutica ha surgido como una estrategia prometedora para reducir la morbilidad y mortalidad y mejorar los resultados neurológicos en estos pacientes.

Sin embargo, a pesar de los avances en esta área, existen diferencias significativas en la implementación y resultados de la hipotermia terapéutica entre países, como Costa Rica y España. Estas disparidades pueden atribuirse a una variedad de factores, que van desde diferencias en los sistemas de salud y la disponibilidad de recursos médicos hasta variaciones en la capacitación del personal médico y la infraestructura de atención neonatal. Comprender estas diferencias es fundamental para identificar áreas de mejora en la atención neonatal y optimizar los resultados para los neonatos afectados por EHI en ambos países.

En este contexto, el análisis detallado de los datos recopilados durante el periodo de estudio proporcionará información valiosa sobre los factores específicos que contribuyen a la variabilidad en la morbilidad y mortalidad neonatal entre Costa Rica y España. A través de un enfoque multidisciplinario que abarque aspectos clínicos, socioeconómicos y culturales, este capítulo busca arrojar luz sobre los desafíos y oportunidades en la aplicación de la hipotermia terapéutica en ambos países con el objetivo último de mejorar la atención y los resultados para los neonatos afectados por EHI.

#### 4.1 Análisis del objetivo 1. Identificar los factores que pueden influir en la aplicación de la hipotermia terapéutica en neonatos con encefalopatía hipóxica isquémica, en el periodo 2013-2023

La EHI perinatal es una preocupación importante en la medicina neonatal debido a sus implicaciones en la salud, como se muestra en el gráfico 1. Los recién nacidos con EHI moderada tienen un riesgo de muerte del 10%, y entre los supervivientes, entre el 30 y el 40% desarrollarán diversos grados de discapacidad permanente, mientras que los recién nacidos con EHI grave tienen un riesgo de muerte del 60% y los sobrevivientes tendrán discapacidad permanente, lo cual es casi abrumador. Se estima que la EHI causa parálisis cerebral en el 20% de todos los niños. En respuesta a esta problemática, se ha incrementado el interés en el desarrollo de estrategias y la hipotermia terapéutica ha surgido como una opción prometedora <sup>(1,2,3,4,5,6,7,8,9)</sup>.



Fuente: Creación Propia del autor (2024).

Esta, al reducir controladamente la temperatura corporal del neonato, se ha vuelto cada vez más común en el manejo de la EHI perinatal, especialmente en neonatos con edad gestacional igual o mayor a 35 semanas. Esta intervención ha demostrado su eficacia en la reducción de la mortalidad y las tasas de discapacidad neurológica a largo plazo en estos pacientes.

Sin embargo, la implementación exitosa de la hipotermia terapéutica enfrenta diversos desafíos más allá de los aspectos técnicos y clínicos. Uno de los principales retos es la identificación temprana de los neonatos elegibles para el tratamiento, lo cual requiere una evaluación precisa del estado clínico del recién nacido y una coordinación interdisciplinaria entre los equipos médicos.

Además de la identificación temprana, la disponibilidad de recursos adecuados y una infraestructura bien desarrollada son cruciales para la implementación efectiva de la hipotermia terapéutica. Esto incluye equipos especializados de enfriamiento y monitorización, unidades neonatales bien equipadas y personal médico y de enfermería capacitado.

Los aspectos éticos y legales asociados con el uso de la hipotermia terapéutica también deben ser considerados. Es fundamental garantizar el consentimiento informado de los padres o tutores legales, proteger sus derechos y dignidad <sup>(37,38,39)</sup>.

La capacitación y formación del personal médico y de enfermería son aspectos críticos que influyen en la seguridad y eficacia del tratamiento. Un equipo multidisciplinario bien entrenado es esencial para implementar con éxito la hipotermia terapéutica, lo que incluye

comprender los protocolos de enfriamiento, la monitorización continua y el manejo de posibles complicaciones.

Además de los desafíos prácticos, la investigación continua es esencial para mejorar la comprensión de los mecanismos de acción de la hipotermia terapéutica y optimizar los protocolos de tratamiento. Esto podría conducir al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas y mejorar los resultados en neonatología.

En el contexto de la atención neonatal, la hipotermia terapéutica representa una innovación terapéutica valiosa para contrarrestar los efectos adversos de la falta de oxígeno en el cerebro del neonato durante el parto. Esta estrategia se basa en evidencia científica que sugiere que la reducción de la temperatura corporal puede disminuir el metabolismo cerebral y proteger las células cerebrales de la apoptosis<sup>(37,38,39)</sup>.

La implementación efectiva de la hipotermia terapéutica en la práctica clínica presenta desafíos únicos debido a la complejidad del proceso y la necesidad de coordinación interdisciplinaria entre equipos médicos especializados. Aspectos como la identificación temprana de neonatos elegibles para el tratamiento, la selección adecuada de métodos de enfriamiento y la monitorización continua de la temperatura y la función neurológica son fundamentales para el éxito de la intervención<sup>(37,38,39)</sup>.

En cuanto a la organización, la disponibilidad de recursos y la infraestructura adecuada son determinantes clave para la implementación exitosa de la hipotermia terapéutica en entornos de atención neonatal. Esto incluye la disponibilidad de unidades neonatales especializadas, equipos médicos especializados y sistemas de monitorización avanzados para garantizar la seguridad y eficacia del tratamiento<sup>(37,38,39)</sup>.

La aplicación de la hipotermia terapéutica en neonatos con EHI ha emergido como una estrategia crucial en la neonatología contemporánea, con el objetivo de mitigar el daño cerebral causado por eventos hipóxico-isquémicos durante el parto o el período perinatal. Este enfoque terapéutico ha sido objeto de un intenso escrutinio y desarrollo en la comunidad médica durante la última década, con una serie de consideraciones clave que abarcan desde la identificación temprana de candidatos hasta el manejo clínico durante el transporte al centro de referencia y el seguimiento neurológico al alta.

El inicio temprano de la hipotermia terapéutica requiere una evaluación rápida y precisa del estado clínico del recién nacido. La monitorización de la saturación de oxígeno preductal y la frecuencia cardíaca desempeñan un papel crucial en la identificación de neonatos candidatos. Además, es esencial recordar que la hiperoxia puede aumentar el daño oxidativo, lo que subraya la importancia de una administración cuidadosa de oxígeno<sup>(37,38,39)</sup>.

Durante el manejo clínico inicial, se deben evitar las expansiones bruscas de volumen y se debe ser cauteloso con el uso de bicarbonato, reservándolo para la reanimación cardiopulmonar avanzada refractaria tras establecer una ventilación efectiva. La ligadura del cordón umbilical es otro aspecto controvertido y, aunque no existe un consenso claro sobre el momento óptimo para realizarla en neonatos con evidencia de asfixia, es crucial no demorar medidas terapéuticas mientras se espera la ligadura.

La exploración neurológica detallada es fundamental, se debe dar especial atención al nivel de conciencia, tono muscular, reflejos primitivos y presencia de convulsiones. La temperatura corporal debe vigilarse estrechamente para evitar tanto la hipertermia como el

sobre-enfriamiento, con especial atención a los efectos adversos asociados con desviaciones de la normotermia en neonatos con EHI.

El manejo hemodinámico y respiratorio requiere un enfoque cuidadoso con énfasis en mantener una adecuada tensión arterial para asegurar una buena perfusión cerebral y evitar la hiperventilación que puede tener efectos vasoconstrictores. Además, el control metabólico-digestivo, hematológico y de convulsiones desempeña un papel crucial en el manejo integral de estos pacientes<sup>(37,38,39)</sup>.

Durante el transporte al centro de referencia, mantener la hipotermia es un desafío importante, con la necesidad de monitorear continuamente la temperatura rectal y evitar tanto el sobreenfriamiento como el sobrecalentamiento. Se deben tomar medidas para conservar una temperatura adecuada durante el traslado, incluido el uso de bolsas de gel frío si es necesario.

Una vez en el centro de referencia, el seguimiento neurológico al alta es esencial para detectar y abordar cualquier secuela neurológica. Se pueden establecer protocolos de seguimiento específicos para garantizar una atención continua y personalizada para estos pacientes de alto riesgo.

Además, cabe mencionar en este análisis que los dispositivos especializados, como los sistemas servocontrolados de enfriamiento, han revolucionado la precisión y la seguridad del tratamiento al garantizar una regulación óptima de la temperatura corporal del neonato durante todo el proceso terapéutico. Estos avances tecnológicos, además de mejorar la eficacia del tratamiento, han contribuido a minimizar el riesgo de complicaciones asociadas

con la variabilidad en la temperatura corporal, lo que representa un hito significativo en la neonatología moderna.

Sin embargo, más allá de los aspectos técnicos, debemos abordar los desafíos logísticos que emergen en la implementación práctica de la hipotermia terapéutica en entornos clínicos. La gestión eficiente del espacio en las unidades neonatales, la coordinación efectiva de recursos durante situaciones de emergencia y la capacitación del personal en los protocolos de tratamiento son elementos críticos que requieren una atención detallada. Desarrollar y estandarizar procesos claros y eficientes para la administración de la terapia de enfriamiento puede marcar la diferencia en la optimización de los resultados clínicos y en la reducción de la morbilidad neonatal asociada con la EHI <sup>(1,2,3,4,5,6, 37,38,39)</sup>.

Asimismo, es imprescindible reconocer el papel crucial de la familia en el proceso de tratamiento. Proporcionar un entorno de apoyo integral que incluya información detallada y comprensible sobre los beneficios y riesgos de la hipotermia terapéutica, brindar orientación y asistencia emocional a los padres o tutor legal es fundamental para fomentar una toma de decisiones informada y empoderada. Los equipos médicos deben estar capacitados para establecer una comunicación efectiva con las familias para ofrecer no solo información médica, sino también apoyo emocional y psicológico que ayude a la familia a sobrellevar la situación de manera óptima.

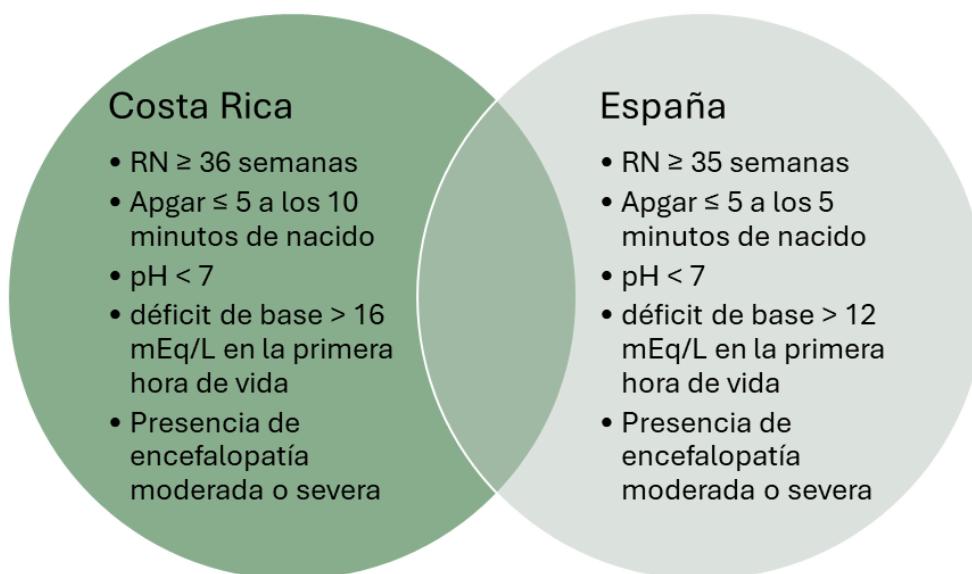
Mirando hacia el futuro, es evidente que la investigación en este campo debe ser una prioridad continua. Explorar nuevas modalidades de enfriamiento, terapias complementarias y enfoques multidisciplinarios podría desencadenar avances significativos en el tratamiento de la EHI con hipotermia terapéutica. La colaboración entre instituciones académicas,

centros de atención médica y la industria puede generar sinergias que impulsen la innovación y conduzcan a mejoras continuas en los resultados a largo plazo de los neonatos afectados.

#### **4.2 Análisis del objetivo 2. Comparar las diferencias en los protocolos utilizadas durante la aplicación de la hipotermia terapéutica en neonatos con encefalopatía hipóxica isquémica en Costa Rica y España, en el periodo 2013-2023**

En cuanto a la aplicación de los protocolos en Costa Rica y España, comparten similitudes en sus protocolos de monitoreo fetal y manejo de la asfixia perinatal, existen algunas diferencias en la inclusión de pruebas adicionales como se observa en la figura 9.

*Figura 9. Comparación entre los criterios de inclusión de los protocolos de Costa Rica y España*



Fuente: Creación Propia del autor (2024).

Las similitudes en los protocolos de monitoreo fetal y manejo de la asfixia perinatal entre Costa Rica y España indican una base común en la atención obstétrica y neonatal. Ambos países reconocen la importancia de monitorear la frecuencia cardíaca fetal e intervenir rápidamente en casos de asfixia perinatal para prevenir complicaciones graves. Sin embargo, las diferencias en la profundidad de la información y la inclusión de pruebas adicionales reflejan variaciones en los recursos disponibles y en los enfoques clínicos preferidos en cada lugar<sup>(1,2,4,38,47,48,49)</sup>.

La profundidad de la información proporcionada podría estar influenciada por la disponibilidad de recursos y la capacitación del personal médico. Costa Rica, al detallar específicamente los mecanismos y las consecuencias de las desaceleraciones del ritmo cardíaco fetal, puede estar reflejando una mayor familiaridad con estas situaciones clínicas o una capacitación más extensa del personal médico en la interpretación de los trazados de monitoreo fetal.

Además, la inclusión de pruebas adicionales en el protocolo de Costa Rica, como la prueba de estrés por contracción, la prueba sin estrés, el perfil biofísico y el ultrasonido obstétrico, puede indicar un enfoque más exhaustivo en la evaluación prenatal y la detección temprana de posibles complicaciones. Esto podría deberse a una mayor disponibilidad de recursos y tecnología en el sistema de salud costarricense, y a una preferencia por la prevención y el diagnóstico temprano de problemas obstétricos<sup>(1,2,49)</sup>.

Por otro lado, la ausencia de estas pruebas adicionales en el protocolo de España podría reflejar limitaciones en los recursos disponibles o un enfoque más centrado en el manejo de la asfixia perinatal una vez que ha ocurrido, en lugar de la prevención prenatal. Esto podría

ser el resultado de diferencias en la organización y financiamiento de los sistemas de salud, y en las políticas de atención prenatal en cada país <sup>(4,38,47,48)</sup>.

En cuanto al monitoreo de la frecuencia cardíaca fetal (FCF), ambos países establecen un rango normal de 110 a 160 latidos por minuto (lpm). Tanto en Costa Rica como en España, se reconoce la taquicardia fetal como una respuesta fisiológica al aumento del gasto cardíaco, aunque Costa Rica agrega que esta taquicardia, cuando se desarrolla en respuesta a la hipoxia, tiende a manifestarse más tarde debido a la detección de hipoxemia por quimiorreceptores centrales. Además, Costa Rica señala que la hipoxemia aguda y grave puede provocar bradicardia fetal, mientras que España no menciona este detalle específico <sup>(1,2,4,38,47,48,49)</sup>.

En cuanto a la variabilidad de la FCF, ambas naciones coinciden en que resulta de la interacción entre el sistema nervioso simpático y parasimpático, y que una disminución puede indicar hipoxia progresiva. Costa Rica establece un rango de variabilidad moderada de 6 a 25 lpm, mientras que España no especifica un rango numérico, lo que puede reflejar diferencias en la interpretación o enfoque clínico <sup>(1,2,4,38,47,48,49)</sup>.

En relación con las aceleraciones y desaceleraciones del ritmo cardíaco fetal, tanto Costa Rica como España describen patrones similares y su asociación con diversos eventos obstétricos. Sin embargo, Costa Rica detalla más específicamente los mecanismos y consecuencias de las desaceleraciones tempranas, variables, tardías y prolongadas, lo que proporciona una comprensión más profunda de estas situaciones clínicas <sup>(1,2,49)</sup>.

Costa Rica también destaca la importancia de pruebas adicionales como la prueba de estrés por contracción (CST), la prueba sin estrés (NST), el perfil biofísico (BPP) y el ultrasonido obstétrico para evaluar el bienestar fetal, lo que sugiere un enfoque más amplio

en la evaluación prenatal. España, por otro lado, no menciona estas pruebas adicionales en su protocolo, lo que puede reflejar diferencias en los recursos disponibles o enfoques clínicos preferidos <sup>(1,2,49)</sup>.

En cuanto al diagnóstico y tratamiento de la asfixia perinatal, ambas naciones enfatizan la importancia de medidas de reanimación neonatal temprana y efectiva, como la ventilación y la administración de epinefrina en casos necesarios. Ambos países también reconocen el papel de la hipotermia terapéutica en casos de encefalopatía hipóxico-isquémica moderada a severa para mejorar los resultados neurológicos a largo plazo <sup>(1,2,4,38,47,48,49)</sup>.

Con respecto a la implementación de la hipotermia terapéutica, en el contexto de Costa Rica ha sido un avance significativo. En Costa Rica, este protocolo se introdujo por primera vez en el Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera en 2014 y, desde entonces, se ha expandido a otros centros de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) que incluyen el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia y el Hospital México. Por otro lado, en España, el tratamiento con hipotermia se ha convertido en un estándar de atención en hospitales de todo el país, con protocolos establecidos por autoridades sanitarias y sociedades científicas <sup>(1,2,49)</sup>.

Una diferencia notable entre los dos países radica en la cobertura y la disponibilidad del tratamiento. Mientras que en Costa Rica se ofrece en tres centros de la CCSS, en España, los hospitales de referencia suelen contar con programas de hipotermia establecidos y coordinan traslados para casos que lo requieran desde otros centros, lo que asegura una cobertura más amplia y un acceso más equitativo al tratamiento <sup>(1,2,4,38,47,48,49)</sup>.

En cuanto al enfoque durante la reanimación y el manejo post-reanimación, ambos países comparten la preocupación por mantener una temperatura adecuada y prevenir complicaciones. Sin embargo, existen matices en la forma en que se aborda la evaluación individualizada de los pacientes. En Costa Rica, se hace hincapié en considerar las preferencias de los padres y la situación clínica específica de cada paciente al decidir el tratamiento, mientras que en España se establecen criterios de exclusión estrictos, pero se reconoce la importancia de una evaluación individualizada<sup>(1,2,4,38,47,48,49)</sup>.

En cuanto a los métodos de enfriamiento utilizados, en Costa Rica se emplea principalmente la hipotermia inducida mediante equipos de enfriamiento, mientras que en España se utilizan tanto la hipotermia inducida como la hipotermia pasiva, dependiendo de la disponibilidad de recursos y la situación clínica de cada paciente. Esta diferencia refleja las variaciones en los recursos y la infraestructura de los sistemas de salud en ambos países.

#### **4.3 Análisis del objetivo 3. Relacionar la morbimortalidad de neonatos con encefalopatía hipóxica isquémica tratados con hipotermia terapéutica en Costa Rica y España, en el periodo 2013-2023**

Durante el período de 2013 a 2023, al analizar en detalle los datos de España y Costa Rica en relación con la encefalopatía hipóxica-isquémica (EHI) y el tratamiento con hipotermia terapéutica, emergen diversas tendencias y diferencias significativas en la morbimortalidad de los neonatos afectados en ambos países.

En España, la EHI sigue siendo una preocupación importante en la neonatología, a pesar de su baja incidencia en comparación con otras condiciones neonatales. La implementación de la hipotermia moderada como tratamiento ha demostrado ser eficaz para reducir tanto la mortalidad como la discapacidad en los neonatos afectados. Sin embargo,

persisten desafíos y preguntas sin resolver, como la efectividad de la hipotermia en casos de EHI leve y su aplicabilidad en entornos con recursos limitados. A pesar de estas incertidumbres, la hipotermia moderada se ha integrado ampliamente en la práctica clínica en unidades neonatales de nivel III en España, lo que ha contribuido a mejorar los resultados para los pacientes afectados <sup>(4,38,47,48)</sup>.

En Costa Rica, por otro lado, se observa una tendencia hacia una mayor mortalidad en pacientes diagnosticados con EHI severa en comparación con aquellos con EHI moderada. Esta diferencia en la mortalidad también se refleja en los diferentes centros hospitalarios, donde la gravedad de la condición y la disponibilidad de recursos pueden influir en los resultados del tratamiento. Se identificaron asociaciones significativas entre el riesgo de mortalidad y factores como la presencia de EHI severa, anuria, uso de soporte inotrópico, niveles de pH y déficit de base, lo que destaca la importancia de abordar adecuadamente las complicaciones asociadas con la EHI para mejorar los resultados clínicos en Costa Rica <sup>(1,2,49)</sup>.

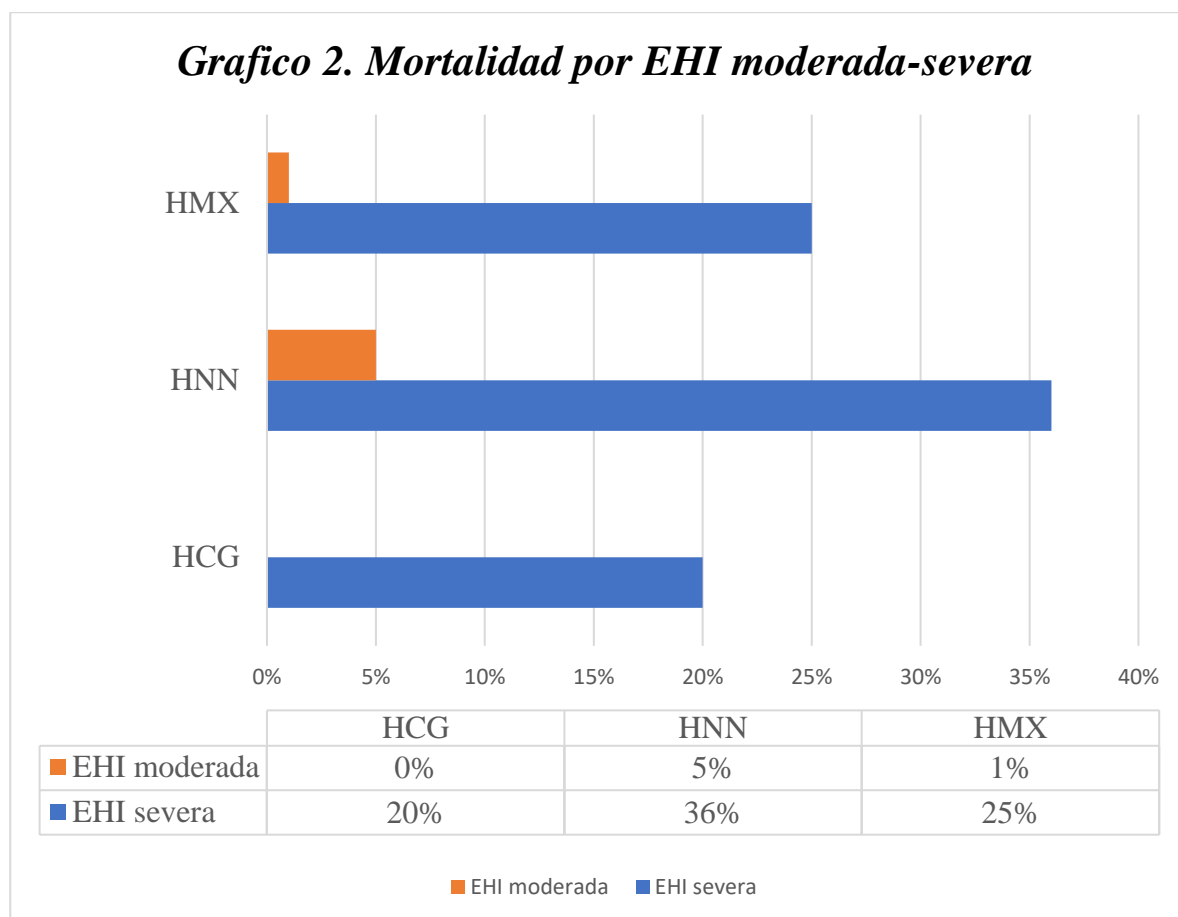
Al relacionar la morbimortalidad de los neonatos con EHI tratados con hipotermia terapéutica en ambos países durante el período de estudio, se observa una mayor implementación y éxito del tratamiento en España en comparación con Costa Rica. Mientras que en España la hipotermia moderada se ha integrado ampliamente en la práctica clínica, en Costa Rica persisten desafíos en la identificación temprana y el manejo efectivo de este tratamiento, especialmente en entornos con recursos limitados. Estas diferencias resaltan la importancia de seguir mejorando las estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento de la EHI en ambos países para reducir aún más la morbimortalidad neonatal y mejorar los resultados a largo plazo para los neonatos afectados <sup>(1,2,4,38,47,48,49)</sup>.

Por otro lado, en cuanto a la información estadística, en España, la incidencia de EHI moderada-grave se sitúa en 0.77 por cada 1000 recién nacidos vivos, lo que refleja una proporción relativamente baja en comparación con otras condiciones neonatales. Del total de neonatos con EHI, aproximadamente el 86% recibió tratamiento con hipotermia terapéutica, ya sea activa o pasiva, lo que indica una alta tasa de aplicación de esta intervención. Sin embargo, aproximadamente el 14% de los casos no recibió este tratamiento, principalmente debido a retrasos en el diagnóstico o en el traslado, o por decisiones de no indicar el tratamiento. Este hecho resalta la importancia de la identificación temprana y el manejo oportuno de los neonatos en riesgo para mejorar los resultados clínicos <sup>(4,38,47,48)</sup>.

En cuanto a la mortalidad específica de la EHI en España, se observa una clara diferencia entre los diferentes tipos de EHI y los centros hospitalarios. Por ejemplo, en el Hospital Calderón Guardia (HCG), no se registraron fallecimientos en pacientes con EHI moderada, mientras que en pacientes con EHI severa, la mortalidad fue del 20%. Estas disparidades en la mortalidad también se observan en otros hospitales, como el Hospital Mexico (HM) y el Hospital Nacional de Niños (HNN), donde la mortalidad varía significativamente según la gravedad de la condición. Además, al analizar las variables relacionadas con la mortalidad, se identificaron asociaciones significativas entre el riesgo de fallecimiento y factores como la presencia de EHI severa, anuria, uso de soporte inotrópico, niveles de pH y déficit de base, lo que subraya la importancia de abordar adecuadamente las complicaciones asociadas con la EHI para mejorar los resultados clínicos <sup>(4,38,47,48)</sup>.

Por otro lado, en Costa Rica, la tasa de mortalidad en el año 2022 fue de 9.41 por mil nacidos vivos, lo que refleja una situación preocupante en términos de mortalidad neonatal. Además, se observa una tendencia hacia una mayor mortalidad en pacientes diagnosticados

con EHI severa en comparación con aquellos con EHI moderada. Esta diferencia en la mortalidad también se refleja en los diferentes centros hospitalarios, donde la gravedad de la condición y la disponibilidad de recursos pueden influir en los resultados del tratamiento. Por ejemplo, en el Hospital Nacional de Niños, la mortalidad fue del 5.2% en EHI moderada y del 36.3% en EHI severa como se observa en el gráfico 2. Estas disparidades subrayan la importancia de considerar tanto la gravedad de la condición como las diferencias entre centros hospitalarios al evaluar los resultados del tratamiento <sup>(1,2,49)</sup>.



Fuente: Creación Propia del autor (2024).

## **CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

Las conclusiones del presente estudio ofrecen una visión integral de los hallazgos y resultados obtenidos a lo largo de la investigación sobre los factores que influyen en la aplicación de la hipotermia terapéutica en neonatos con encefalopatía hipóxica isquémica (EHI) en Costa Rica y España durante el periodo de 2013 a 2023. Estas conclusiones se derivan de un análisis exhaustivo de datos, la revisión de la literatura relevante y la evaluación crítica de los resultados obtenidos en relación con los objetivos de investigación planteados. A través de esta síntesis, se busca proporcionar una comprensión más profunda de las diferencias y similitudes entre ambos países en términos de morbimortalidad neonatal, e identificar áreas clave para futuras investigaciones y mejoras en la práctica clínica.

### **5.1.1 Conclusiones del objetivo 1**

La hipotermia terapéutica ha demostrado ser una estrategia efectiva para reducir la mortalidad y las tasas de discapacidad neurológica a largo plazo en neonatos con EHI, lo que subraya su importancia en la práctica clínica neonatal durante el período 2013-2023.

La identificación temprana de neonatos elegibles para el tratamiento con hipotermia terapéutica es crucial, pero puede ser un desafío debido a la complejidad del proceso de evaluación clínica y la necesidad de coordinación interdisciplinaria entre los equipos médicos. Asimismo, la implementación exitosa de la hipotermia terapéutica requiere recursos adecuados, infraestructura bien desarrollada y personal médico y de enfermería capacitado, lo que puede ser un obstáculo en entornos con limitaciones de recursos durante el período de estudio.

La investigación continua es necesaria para mejorar la comprensión de los mecanismos de acción de la hipotermia terapéutica y optimizar los protocolos de tratamiento, lo que puede

conducir al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas y mejorar los resultados en neonatología.

### **5.1.2 Conclusiones del objetivo 2**

Las diferencias en los protocolos de aplicación de hipotermia terapéutica entre Costa Rica y España reflejan las disparidades en los sistemas de salud y los recursos disponibles en cada país, las distintas prioridades y enfoques en el manejo de la EHI neonatal.

En Costa Rica, donde los recursos de salud son más limitados, la implementación de la hipotermia terapéutica ha enfrentado desafíos adicionales debido a la disponibilidad de equipos especializados, la capacitación del personal médico y la accesibilidad a la atención neonatal.

En contraste, en España, donde el sistema de salud es más robusto, la aplicación de la hipotermia terapéutica ha sido más uniforme y respaldada por directrices nacionales, lo que garantiza un estándar de atención más consistente para los neonatos con EHI.

A lo largo del periodo de estudio, se han logrado avances significativos en la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a la EHI en ambos países, lo que ha llevado a ajustes y refinamientos en los protocolos de hipotermia terapéutica para mejorar los resultados a largo plazo.

### **5.1.3 Conclusiones del objetivo 3**

Durante el período de estudio, se observaron marcadas diferencias en la morbimortalidad de neonatos con EHI tratados con hipotermia terapéutica entre Costa Rica y España. En Costa Rica, se identificó una asociación significativa entre la mortalidad

neonatal y la presencia de complicaciones intraparto y características clínicas específicas, mientras que, en España, se documentó una menor morbimortalidad asociada a la EHI moderada y grave.

La implementación de la hipotermia terapéutica varía entre ambos países, con un alto porcentaje de neonatos tratados en España en comparación con Costa Rica. Sin embargo, persisten desafíos en España relacionados con retrasos en el diagnóstico o traslado, lo que destaca la importancia de la atención temprana y la identificación rápida de neonatos en riesgo.

En Costa Rica, los hospitales más frecuentemente involucrados en el tratamiento de la EHI son el Hospital Nacional de Niños y el Hospital Tony Facio de Limón. Se observa una asociación estadísticamente significativa entre la mortalidad neonatal, la gravedad de la EHI y la presencia de complicaciones intraparto.

En España, se ha observado un aumento en la aplicación de la hipotermia terapéutica a lo largo de los años, aunque aproximadamente el 14% de los casos no recibió este tratamiento. La morbimortalidad sigue siendo significativa, especialmente en casos de EHI severa, lo cual destaca la necesidad de mejorar la identificación temprana y el tratamiento oportuno de estos pacientes.

## **5.2 Recomendaciones**

### **5.2.1 Recomendaciones del objetivo 1**

Fortalecer los programas de formación y capacitación del personal médico y de enfermería en el manejo de la hipotermia terapéutica para asegurar que estén actualizados sobre los protocolos de enfriamiento, la monitorización continua y el manejo de posibles complicaciones.

Implementar políticas y procedimientos para la identificación temprana de neonatos elegibles para el tratamiento con hipotermia terapéutica, incluida una evaluación clínica exhaustiva y una coordinación efectiva entre los equipos médicos involucrados en el cuidado neonatal.

Mejorar la disponibilidad de recursos y la infraestructura en los entornos de atención neonatal para facilitar la implementación efectiva de la hipotermia terapéutica, lo que incluye la adquisición de equipos especializados de enfriamiento y monitorización.

Fortalecer los programas de formación y capacitación del personal médico y de enfermería en el manejo de la hipotermia terapéutica para asegurar que estén actualizados sobre los protocolos de enfriamiento, la monitorización continua y el manejo de posibles complicaciones.

evidenciados en el período 2013-2023.

### **5.2.2. Recomendaciones del objetivo 2**

En Costa Rica, es fundamental fortalecer la capacitación del personal médico y la disponibilidad de equipos especializados en unidades neonatales para garantizar una implementación más efectiva y uniforme de la hipotermia terapéutica en neonatos con EHI.

Se requiere una mayor inversión en investigación clínica en Costa Rica para mejorar la comprensión de los mecanismos de acción de la hipotermia terapéutica y optimizar los protocolos de tratamiento para promover la participación en ensayos clínicos internacionales.

En España, es importante abordar las posibles disparidades regionales en la infraestructura de salud y la calidad de los servicios neonatales para garantizar un acceso equitativo a la hipotermia terapéutica en todos los neonatos afectados por EHI.

Se deben desarrollar programas de apoyo psicosocial tanto en Costa Rica como en España para ayudar a las familias a enfrentar los desafíos emocionales y financieros asociados con el cuidado de un neonato con discapacidad neurológica, lo que contribuirá a mejorar la calidad de vida de estos pacientes y sus familias.

### **5.2.3 Recomendaciones del objetivo 3**

En Costa Rica, se recomienda fortalecer los programas de atención neonatal en el Hospital Nacional de Niños y el Hospital Tony Facio de Limón, con un enfoque en la identificación temprana y el tratamiento oportuno de neonatos con EHI.

Se deben implementar medidas para mejorar la accesibilidad a la atención especializada y la disponibilidad de recursos médicos en todas las regiones de Costa Rica, especialmente en áreas rurales y comunidades de bajos ingresos.

En España, es fundamental continuar mejorando los protocolos de atención neonatal para garantizar que todos los neonatos con EHI tengan acceso oportuno a la hipotermia terapéutica y otros tratamientos recomendados.

Se deben promover programas de capacitación continua para el personal médico y de enfermería en ambos países, con el fin de mejorar la identificación temprana, el manejo y el seguimiento de neonatos con EHI para reducir la morbimortalidad y mejorar los resultados a largo plazo para estos pacientes.

## **CAPÍTULO VI. REFERENCIAS**

1. Martínez P. (2013). Estudio sobre el conocimiento, aptitudes y prácticas por parte del personal médico en la aplicación de la Hipotermia Terapéutica Inducida en pacientes adultos con status post paro cardiorrespiratorio en los Servicios de Emergencias y Cuidados Intensivos de los hospitales San Vicente de Paúl, San Rafael de Alajuela, Max Peralta y Rafael Ángel Calderón Guardia en el período comprendido entre enero del año 2012 a diciembre del año 2012 [Tesis de Licenciatura en Medicina y Cirugía]. San José, Costa Rica: Universidad Internacional de las Américas.
2. González E, Carvajal M. (2022). Descripción clínica y epidemiológica de los pacientes con encefalopatía hipóxico-isquémica tratados con hipotermia corporal total, ingresados en servicios de cuidado intensivo neonatal de la Caja Costarricense del Seguro Social del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022 [Tesis de Maestría]. San José, Costa Rica: Universidad de Costa Rica.
3. Alsina M. (2018). Disfunción multiorgánica en el recién nacido con Encefalopatía hipóxico-isquémica en la era de la Hipotermia terapéutica [Tesis Doctoral]. España: Universitat de Barcelona.
4. Vega del Val, C. (2021). El recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal en la era de la hipotermia terapéutica [Tesis Doctoral]. España: universidad de Valladolid.
5. Romero F., Herles E., Lino A., Rojas F., Flores M., Flores V. *et al.* *Perinatología y Reproducción humana* [internet].; 2016 [citado 2023 octubre 24]. Recuperado de: <https://www.elsevier.es/es-revista-perinatologia-reproduccion-humana-144-articulo-factores-asociados-asfixia-perinatal-un->

[S0187533716300401#:~:text=En%20el%20hospital%20nacional%20estudiado,intrauterino%20y%20reci%C3%A9n%20nacido%20pret%C3%A9rmino](#)

6. Rivera M., Lara N., Baro T. *Asfixia al nacer* [internet].; 2017 [citado 2023 octubre 24]. Recuperado de: [redalyc.org/journal/5517/551764135017/html/](http://redalyc.org/journal/5517/551764135017/html/)
7. Martínez A., Barrón R., Garza S., De La Cruz A., Rendón M., Hidalgo M. *et al. Hipotermia terapéutica en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica*. Revista mexicana de pediatría [Internet]. 1 de enero de 2020;87(5):176-82. [citado 2023 enero 08], recuperado de: <https://doi.org/10.35366/97171>
8. Chavarría A., Zúñiga J., Chaves R. *Síntesis de la nueva evidencia sobre factores de riesgo, patogénesis y manejo de la asfixia perinatal*. Revista médica sinergia [Internet]. 1 de julio de 2023;8(7): e1003. [citado 2023 enero 08], recuperado de: <https://doi.org/10.31434/rms.v8i7.1003>
9. Rendine S. *La hipotermia como tratamiento en la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal*. 2023; [citado 28 enero 2024]. Recuperado de: [https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/152692/TFG\\_RendineGon%c3%a7alves SB\\_HipotermiaTratamientoEncefalopat%c3%ada.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/152692/TFG_RendineGon%c3%a7alves_SB_HipotermiaTratamientoEncefalopat%c3%ada.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
10. Papazian O. *Encefalopatía hipóxica-isquémica neonatal* [Internet]. Medicina (B. Aires); vol.78(supl.2), set. 2018. [citado 2023 enero 08], Recuperado de: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802018000600008&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802018000600008&script=sci_arttext)
11. Guimac, Y. *Valor predictivo del test estresante en gestantes a término con ruptura prematura de membranas*. Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Enero-julio 2016 [internet]. 2018; [citado 2024 enero24], recuperado de:

[https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/3626/guimac\\_cy.pdf?sequence=3&isAllowed=y](https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/3626/guimac_cy.pdf?sequence=3&isAllowed=y)

12. Carlos, M. *Validación de las pruebas de bienestar fetal ante parto*. Progresos de Obstetricia y Ginecología [internet]. 1999, 1 mayo. [citado 2024 enero 23], recuperado de: <https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-validacion-pruebas-bienestar-fetal-anteparto-13009711>
13. Solaz Á., Sáenz P., Vano M., Montejano R. *Cuidados enfermeros a neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica en hipotermia terapéutica*. revisión bibliográfica. Enfermería Intensiva [Internet]. 1 de abril de 2021;32(2):88-99. [citado 2024 enero 24], recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.enfi.2019.11.001>
14. Fuentes A., Lagares C., Rodríguez Ó., Cordero E., Benavente I. Valoración de la hipotermia terapéutica pasiva del recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica que precisa traslado interhospitalario. Rev Neurol [internet], 2015; 60(07), 303-308. [citado 28 enero 2024]. Recuperado de: [https://www.researchgate.net/profile/Jose-FuentesRuiz/publication/274082971\\_Valoracion\\_de\\_la\\_hipotermia\\_terapeutica\\_pasiva\\_del\\_recien\\_nacido\\_con\\_encefalopatia\\_hipoxico-isquemica\\_que\\_precisa\\_traslado\\_interhospitalario/links/595ab2a345851511773d2fb6/Valoracion-de-la-hipotermia-terapeutica-pasiva-del-recien-nacido-con-encefalopatia-hipoxico-isquemica-que-precisa-traslado-interhospitalario.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Jose-FuentesRuiz/publication/274082971_Valoracion_de_la_hipotermia_terapeutica_pasiva_del_recien_nacido_con_encefalopatia_hipoxico-isquemica_que_precisa_traslado_interhospitalario/links/595ab2a345851511773d2fb6/Valoracion-de-la-hipotermia-terapeutica-pasiva-del-recien-nacido-con-encefalopatia-hipoxico-isquemica-que-precisa-traslado-interhospitalario.pdf)
15. Carreras N., Alsina M., Alarcón A., Arca G., Agut T., García-Alix A. *Efficacy of passive hypothermia and adverse events during transport of asphyxiated newborns according to the severity of hypoxic-ischemic encephalopathy*. Jornal de Pediatria [Internet]. 1 de mayo de 2018;94(3):251-7. [citado 2024 enero 24], Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2017.05.009>
16. García A., Alarcon A. *Hipotermia terapéutica en el recién nacido a término o casi término con encefalopatía hipóxico-isquémica*. Anales de Pediatría Continuada

- [Internet]. 1 de julio de 2013;11(4):212-7. [citado 2024 enero 24], recuperado de: [https://doi.org/10.1016/s1696-2818\(13\)70140-9](https://doi.org/10.1016/s1696-2818(13)70140-9)
17. Torres A., Naranjo J., Salvador S., Mora M., Papazian O. *Factores predominantes de encefalopatía neonatal: hipoxia e isquemia, un problema global* [Internet]. Setiembre 2019; [citado 2024 enero 24], recuperado de: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802019000700005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802019000700005&script=sci_arttext)
18. Moral Y., Robertson J., Goñi F., Alconada A. *Hipoxia-isquemia neonatal: bases celulares y moleculares del daño cerebral y modulación terapéutica de la neurogénesis* - UCL Discovery [Internet]. 2019: [citado 2024 enero 24], recuperado de: [https://discovery.ucl.ac.uk/id/eprint/10067570/3/Moral\\_Primer%C3%B3n\\_Moral%20Y%20et%20al%20%202018.pdf](https://discovery.ucl.ac.uk/id/eprint/10067570/3/Moral_Primer%C3%B3n_Moral%20Y%20et%20al%20%202018.pdf)
19. Nonato M. B., Gheler L., Balestrieri J. V., Audi M., Prandini M. N. *Selective head cooling and whole-body cooling as neuroprotective agents in severe perinatal asphyxia*. Revista Da Associacao Medica Brasileira [Internet]. 1 de agosto de 2019;65(8):1116-21. [citado 2024 enero 26]. Recuperado de: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.65.8.1116>
20. Satragno D., Turconi E., Goldsmit G., Rubio C., Varela M., Ahumada L. *et al. Recomendación para el tratamiento con hipotermia en recién nacidos con encefalopatía hipóxico- isquémica*. Sociedad Argentina de Pediatría Archivos Argentinos De Pediatría [Internet]. 1 de junio de 2017; [citado 2024 enero 26], recuperado de: <https://doi.org/10.5546/aap.2017.s38>

21. Choi J. H., Pile-Spellman J. *Selective brain hypothermia*. En: Handbook of Clinical Neurology [Internet]. 2018. p. 839-52. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-64074-1.00052-5>
22. Walsh J. J., Huang Y., Simmons J. W., Goodrich J. A., McHugh B. J., Rothman D. L. *et al. Dynamic thermal mapping of localized therapeutic hypothermia in the brain*. Journal of Neurotrauma [Internet]. 1 de enero de 2020;37(1):55-65. [citado 2024 enero 26]. Recuperado de: <https://doi.org/10.1089/neu.2019.6485>
23. Lapuente J., Sánchez M., Cuartero M., Castillo A., Peña de Buen S., Franco A. *Investigación R. Aplicación de hipotermia terapéutica en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) secundaria a asfixia perinatal. activación de “código hipotermia”*. [Internet]. RSI - Revista Sanitaria de Investigación. 2022. [citado 2024 enero 26]. Recuperado de: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/aplicacion-de-hipotermia-terapeutica-en-recien-nacidos-con-encefalopatia-hipoxico-isquemica-ehi-secundaria-a-asfixia-perinatal-activacion-de-codigo-hipotermia/>
24. Aguayo D., Márquez J., Pérez C., Esper R. *Hipotermia terapéutica controlada. experiencia en un hospital de tercer nivel*. Medicina crítica [Internet]. 1 de enero de 2018;32(5):273-6. [citado 2024 enero 27]. Recuperado de: <https://doi.org/10.35366/ti185e>
25. Puga A. *Soporte vital avanzado. cuidados post-resucitación. hipotermia terapéutica*. [Internet]. universidad de Almeria. 2013 [citado 27 de enero de 2024]. Recuperado de: <https://repositorio.ual.es/bitstream/handle/10835/2512/Ana%20P%20Puga%20Mendoza.%20Trabajo%20Fin%20de%20Grado.%20%20Junio%202013.pdf?sequence=1>

26. Tapia R. *Hipotermia terapeutica* [Internet]. revista mexicana de anestesiologia. Medigraphic [Internet]. 2015 [citado 27 de enero de 2024]. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2015/cmas153o.pdf>
27. Scholefield B., Duncan H., Davies P., Smith F. G., Khan K., Perkins G. *et al.* *Hypothermia for neuroprotection in children after cardiopulmonary arrest*. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 28 de febrero de 2013;2018(12). [ciatdo 28 enero 2024], Recuperado de: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd009442.pub2>
28. Perches N. *Hipotermia neonatal inducida: cuidados de enfermería*. Ocronos - Editorial Científico-Técnica [Internet]. 12 de enero de 2023; [citado 28 enero 2024], recuperado de: <https://revistamedica.com/hipotermia-neonatal-inducida-cuidados-enfermeria/>
29. Ibanez E., Berga L., Alcalá P., Figuerola J., Eddrhourhi H. y Zamora M. *Investigación R. Hipotermia terapéutica inducida para la prevención de la encefalopatía neonatal hipóxico-isquémica: cuidados de enfermería*. [Internet]. RSI - Revista Sanitaria de Investigación. 2020. [citado 28 enero 2024], Recuperado de: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/hipotermia-terapeutica-inducida-para-la-prevencion-de-la-encefalopatia-neonatal-hipoxico-isquemica-cuidados-de-enfermeria/>
30. Vega-Del-Val C., Arnáez J., Caserío S., Gutiérrez E., Castañón L., Benito M. *et al.* *Adherencia a los estándares en el tratamiento con hipotermia del recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica*. Anales de Pediatría [Internet]. 1 de julio de 2022;97(1):30-9. [ciatdo 28 enero 2024], Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.07.008>
31. Monmany N., Gallego S., Giménez T., Sánchez M., Losada O., Planas A. *et al.* *Retos en la aplicación de la hipotermia terapéutica no servo-controlada durante el transporte*

- neonatal en Cataluña*. Anales de Pediatría [Internet]. 1 de diciembre de 2021;95(6):459-66. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.07.006>
32. Piñeros J., Troncoso G., Serrano C., Espinosa E. *Diagnóstico, Manejo, Monitoreo Y Seguimiento Del Recién Nacido Con Asfixia Perinatal, Encefalopatía Hipóxico-Isquémica (EHI), E Hipotermia Terapéutica (HT)*. Asociación Colombiana de Neonatología [Internet]. 10 de febrero de 2021;1. [citado 28 enero 2024], Recuperado de: <https://ascon.org.co/wp-content/uploads/2021/02/CONSENSO-NEUROLOGIA-Y-NEONATOLOGIA1.pdf>
33. Natarajan G., Laptok A. R., Shankaran S. *Therapeutic hypothermia*. *Clinics in Perinatology* [Internet]. 1 de junio de 2018;45(2):241-55. [citado 28 enero 2024]. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2018.01.010>
34. Gómez F., Vega C., Mirás A. y Arnáez J. *Neuroprotección con hipotermia terapéutica en la encefalopatía hipóxico-isquémica en pediatría*. Boletín de la Asociación de Pediatría de Asturias, Cantabria y Castilla y León [Internet]. (2014); 54, 148-155. [citado 28 enero 2024]. Recuperado de: [https://www.sccalp.org/documents/0000/2078/Bol\\_SCCALP\\_229.pdf#page=16](https://www.sccalp.org/documents/0000/2078/Bol_SCCALP_229.pdf#page=16)
35. Arias R., Mantecón L., Solís G., Fernández B., García E. *Evaluación de la implementación de un protocolo de hipotermia terapéutica en la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal*. *Bol pediater* [Internet]. (2016); 56, 157-166. [citado 28 enero 2024]. Recuperado de: [https://www.sccalp.org/uploads/bulletin\\_article/pdf\\_version/1449/BolPediater2016.56.236.157-166.pdf](https://www.sccalp.org/uploads/bulletin_article/pdf_version/1449/BolPediater2016.56.236.157-166.pdf)

36. Conejo I. *Estatus epiléptico: seguimiento e individualización farmacoterapéutica*. scielo.isciii.es [Internet]. 16 agosto 2021; [citado 28 enero 2024]. Recuperado de: <https://doi.org/10.4321/s1699-714x2021000200021>
37. Sánchez M., Almonte C., Chaves G., Chaves D., Effio J., Frago G. *et al.* II Consenso Centroamericano y del Caribe de Insuficiencia Cardíaca Biomarcadores Séricos. *Revista Costarricense de Cardiología* [Internet]. 2018; 20:4-10. [citado 29 enero 2024] Recuperado de: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-41422018000300004](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-41422018000300004)
38. Arnáez J., Herranz N., García A., Díez J., Benavente I., Tofé I. *et al.* *Atención integral del neonato con encefalopatía hipóxico-isquémica en España*. *Anales de Pediatría* [Internet]. 1 de mayo de 2020;92(5):286-96. [citado 28 enero 2024]. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.05.013>
39. González C., Dorta A. *Marcadores moleculares de la asfixia perinatal*. *Revista Cubana Pediatría* [Internet]. 2018;90(1). [citado 29 enero 2024]. Recuperado de: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312018000100005&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312018000100005&script=sci_arttext)
40. García A., Romero H., Colmenares A. *Asfixia perinatal* [Internet]. 2013; 22 (1, [citado 28 enero 2024]. Recuperado de: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/845/878>
41. Barrientos J., Gómez M., Pérez A., Parada J., Zapata L. y Villamil L. *Eventos adversos de la hipotermia terapéutica en neonatos con encefalopatía hipóxico - isquémica en una unidad de cuidado intensivo neonatal*. *Pediatría*. [Internet]. 30 de septiembre de 2022 [citado 29 de enero de 2024];55(3):111-9. Disponible en: <https://revistapediatria.org/rp/article/view/234>

42. Cánovas M. y Alconada D. Terapia combinada frente a la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal. ScienceDirect [Internet]. 1 de julio de 2019;91(1):59. e1-59. e7. [citado 28 enero 2024]. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.04.007>
43. Andrade E. Encefalopatía hipoxica isquemica neonatal avances y nuevos tratamientos basados en las bases patofisiologicas de la injuria. MEDICINA, Buenos Aires, (2023); 83 (4):25-30. [citado 28 enero 2024]. Recuperado de: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v83s4/1669-9106-medba-83-s4-25.pdf>
44. Veiga de Cabo J., Zimmermann Verdejo M. y De la Fuente Diez E. Modelos de estudios en investigación aplicada [Internet].; 2008 [citado 2023 octubre 24. Recuperado de: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0465-546X2008000100011](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2008000100011).
45. Sánchez Flores F. Fundamentos epistémicos de la investigación cualitativa y cuantitativa [internet].; 2019 [citado 2023 octubre 24. Recuperado de: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2223-25162019000100008](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2223-25162019000100008).
46. Tinto Arandes J. A. El análisis de contenido como herramienta de utilidad para la realización de una investigación [Internet].; 2013 [citado 2023 octubre 24. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55530465007>.
47. Blanco D., García-Alix A., Valverde E., Tenorio V., Vento M. y Cabañas F. Comisión de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología (SEN). Neuroprotección con hipotermia en el recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica. Guía de estándares para su aplicación clínica. An Pediatr (Barc). 2011;75(5):341.e1-341.e20.
48. García-Alix A., Martínez Biarge M., Arnaez J., Valverde E. y Quero J. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. Asfixia intraparto y encefalopatía hipóxico-isquémica. Asociación Española de Pediatría. 2008.

49. Ureña Chavarría A., Marín Zúñiga J. y Sánchez Romero P. Síntesis de la nueva evidencia sobre factores de riesgo, patogénesis y manejo de la asfixia perinatal. Rev.méd.sinerg. [Internet]. 1 de julio de 2023 [citado 9 de marzo de 2024];8(7):e1003. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/1003>
50. Universidad El Bosque. Guía para hacer una revisión bibliográfica. Universidad El Bosque [Internet] s.f. [Citado 2 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://lpl.unbosque.edu.co/wp-content/uploads/09-Guia-Revisio%CC%81n-bibliografica.pdf>
51. Muguira, A. Tipos de investigación y sus características. Question Pro. [Internet]. 2023. [Citado 21 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.questionpro.com/blog/es/tipos-de-investigacion-de-mercados/>
52. Miranda, U. y Acosta, Z. Fuentes de información para la recolección de información cuantitativa y cualitativa. BV Salud. [Internet]. 2018. [Citado 21 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/06/885032/texto-no-2-fuentes-de-informacion.pdf>
53. Arguedas, O. La búsqueda bibliográfica. Acta Médica Costarricense, 51 (3), 155-157. [Internet]. 2009. [Citado 22 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v51n3/a06v51n3.pdf>
54. IBM. Definición de los criterios de búsqueda. IBM. [Internet]. 2021. [Citado 22 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.ibm.com/docs/es/rational-clearquest/9.0.0?topic=queries-defining-your-search-criteria>
55. Bastis Consultores. Criterios de inclusión y exclusión. Online tesis. [Internet]. 2022. [22 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://online-tesis.com/criterios-de-inclusion-y->



## **CAPÍTULO VII. ANEXOS**

**Anexo 1. Tabla 9** Clasificación de niveles de evidencia según Sackett

Autor/Abrev. Revista/Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
Martínez P./2013	1	Estudio sobre el conocimiento, aptitudes y prácticas por parte del personal médico en la aplicación de la hipotermia terapéutica inducida en pacientes adultos con status post paro cardiorrespiratorio en los Servicios de Emergencias y Cuidados Intensivos de los hospitales San Vicente de Paúl, San Rafael de Alajuela, Max Peralta y Rafael Ángel Calderón Guardia en el período comprendido entre enero del año 2012 a diciembre del año 2012.	Revisión bibliográfica.	5	N/A	El estudio se llevó a cabo mediante un diseño observacional retrospectivo que incluyó la revisión de expedientes clínicos de pacientes adultos ingresados en los Servicios de Emergencias y Cuidados Intensivos de los hospitales mencionados durante el periodo de enero a diciembre del año 2012. Se recopilaron datos relacionados con el conocimiento, las aptitudes y las prácticas del personal médico en la aplicación de la Hipotermia Terapéutica Inducida en pacientes con status post paro cardiorrespiratorio. Se aplicaron criterios de	Los resultados obtenidos sugieren una variabilidad significativa en el conocimiento, las aptitudes y las prácticas del personal médico respecto a la aplicación de la Hipotermia Terapéutica Inducida en pacientes post paro cardiorrespiratorio. Se evidenció una falta de protocolos estandarizados y capacitación adecuada en algunos de los hospitales estudiados, lo que podría estar afectando la calidad de la atención. Se recomienda implementar estrategias de educación continua y establecer protocolos claros para mejorar la uniformidad y la

						inclusión y exclusión para seleccionar los casos a analizar, y se utilizó un formulario estandarizado para la recolección de datos.	efectividad del tratamiento en esta población de pacientes críticos.
González E, Carvajal M./2022	2	Descripción clínica y epidemiológica de los pacientes con encefalopatía hipóxico-isquémica tratados con hipotermia corporal total, ingresados en servicios de cuidado intensivo neonatal de la Caja Costarricense del Seguro Social del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022.	Estudio observacional descriptivo.	3	Se analizaron 57 pacientes en total.	Se realiza un estudio observacional prospectivo, con los datos del expediente clínico, que permiten caracterizar los pacientes tratados con hipotermia terapéutica por encefalopatía hipóxico isquémica moderada o severa, en la Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatología del Hospital Nacional de Niños, Dr. Carlos Sáenz Herrera, Hospital Calderón Guardia o en el Hospital México, entre octubre del 2021 y junio del 2022.	Este estudio demuestra que la población estudiada se comporta de forma similar a lo descrito mundialmente y, el tratamiento con hipotermia corporal total es seguro y efectivo en la población neonatal costarricense.

Vega del Val C./2021	4	El recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal en la era de la hipotermia terapéutica.	Revisión sistemática.	1	14 artículos	Se realizó una revisión sistemática mediante una búsqueda en las bases de datos Elsevier, PubMed, Google Académico y BUVa, escogiendo un total de 14 artículos. Se evaluó la calidad de las evidencias científicas utilizando los niveles de evidencia y grados de recomendación del JBI.	La hipotermia inducida es segura y efectiva frente a la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal moderada-grave cuando se realiza en unidades neonatales del nivel III y siguiendo protocolos y guías para la práctica clínica de enfermería. Pero a pesar de esto, se encuentra en vías de investigación para descubrir cómo aumentar su porcentaje de éxito o la posibilidad de combinarla o sustituirla por otros tratamientos coadyuvantes.
----------------------	---	---	-----------------------	---	--------------	---	--

Fuente: elaboración propia.
















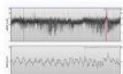
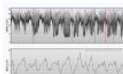





## Anexo 2. Escala Apgar del recién nacido

Test de APGAR					
Acronimo	Parámetros Puntuación	0	1	2	↓
Apariencia	Color de piel	Cianosis o palidez	Acrocianosis, tronco rosado	Rosado o sonrosado	
Pulso	Frecuencia cardíaca	Ausente	< 100 lpm lento	> 100 lpm rápido	
Gesticulación	Irritabilidad Refleja	Sin respuesta	Muecas	Llanto	
Actividad	Tono muscular	Flácido	Flexión de extremidades	Movimientos activos	
Respiración	Esfuerzo respiratorio	Ausente	Lento e irregular	Llanto vigoroso	
<b>Depresión severa</b>		0 a 3 puntos	RCP neonatal avanzado más medicación, monitoreo en UCI.		
<b>Depresión moderada</b>		4 a 6 puntos	Puede ser necesario algunas maniobras RCP neonatal y monitoreo post recuperación.		
<b>Normal</b>		7 a 10 puntos	Recién nacido en buenas condiciones.		

## Anexo 3. Escala de Sarnat

Signos	Estadio I	Estadio II	Estadio III
Conciencia	Irritable, hiperalerta	Letargo	Coma
Tono Muscular	Normal	Hipotonía	Flaccidez
Reflejos tendinosos	Aumentados	Disminuidos	Deprimidos o ausentes
Clonus	Presente	Presente	Ausente
<b>Reflejos:</b>			
Succión	Activo	Débil	Ausente
Moro	Exagerado	Incompleto	Ausente
Oculo-Cefálico	Normal	Hiperactivo	Reducido o ausente
Prehensión	Normal o exagerada	Exagerado	Ausente
<b>Función autonómica</b>			
Pupilas	Dilatadas	Contraídas	Variables o fijas
Respiración	Regular	Variable	Apnea
Frecuencia Cardíaca	Normal o Taquicardia	Bradicardia	Bradicardia
Convulsiones	No	Comunes	Raras
Duración	<24 horas	De 2 a 14 días.	De horas a semanas
E.E.G.	Normal	Bajo voltaje periódico o Paroxístico.	Periódico o isoelectrico

## Anexo 4. Escala de García-Alix para la gravedad de la EHI

RATING SCALE FOR NEONATAL ENCEPHALOPATHY (NE - RS)				
<b>Alertness</b>				
<i>Apply the stimuli with increasing intensity and leave enough time between stimuli to observe the infant's complete reaction</i>				
0	1	2	6	8
Wakes up without difficulty and keeps alert for more than 30 seconds	Wakes up with some difficulty to non-noxious stimuli. Alertness is slightly shortened	Difficulty in waking up to noxious stimuli. When awake stays alert for a few seconds ( $\leq 6$ seconds)	Wakes up with great difficulty to noxious stimuli, quickly falls asleep	Not waking up to noxious stimuli
<b>Posture (muscular tone)</b>				
<i>Infant lying supine; look at the position of legs and arms</i>				
0	1	2	6	8
				
Adequate flexion and adduction of the limbs	Poor flexion and adduction in the upper limbs	Poor flexion and adduction in both upper and lower limbs	Severe hypotonia or tonic posture (non-sustained)	Flaccid or sustained tonic posture (decerebrate or decorticate)
<b>Spontaneous motor activity</b>				
<i>Without stimulating the infant, pay attention to the spontaneous movement pattern and whether it involves different parts of the body in different directions and speeds (complexity &amp; variability), and if movements seem to be linked (fluidity)</i>				
0	1	2	6	8
Fluent, variable and complex movements	Fluent and variable but excessive tremor and startles	Decreased; monotonous with poor variability and complexity	Greatly diminished activity	Absence of activity or continuous tremor at rest
<b>Motor response elicited by stimuli</b>				
<i>Pay attention to the motor response following gradual stimuli</i>				
0	1	2	6	8
Vigorous, alternating limb movements	Normal motor response but few movements	Withdrawal movements involving more than only the stimulated limb	Withdrawal response involving only the stimulated extremity	Absent or stereotyped; can mimic decorticate or decerebrate posturing
<b>Myotatic reflexes</b>				
<i>Pay attention to the trigger threshold, the amplitude of the motor response, and the extension of the reflexogenic zone</i>				
	<i>Patellar reflex; place the knee slightly bent and tap on the tendon.</i>		<i>Adductor reflex; place a finger over the tendon and tap on it.</i>	
0	1	2	6	8
Normal	Hyperactive	Hypoactive	Absent	—
<b>Breathing Pattern</b>				
0	1	2	6	8
Spontaneous (A) or Kussmaul (B)	—	Periodic breathing	—	Central hyperpnea (A), apneustic (B), Biot (C), ataxic (D) or apnea
A 				A 
B 				B 
				C 
				D 
<b>Clinical seizures</b>				
0	1	2	6	8
Absent	—	—	Single ( $\leq 1$ /hour)	Repeated ( $> 1$ /h) or status
<b>Amplitude-integrated electroencephalographic seizures</b>				
<i>Confirmation on raw EEG is mandatory to identify repetitive spikes or sharp-wave activity with a duration <math>&gt; 10</math> seconds</i>				
0	1	2	6	8
Absent	—	—	Single ( $\leq 1$ /hr)	Repeated ( $> 1$ /h) or status
				
<b>Amplitude-integrated electroencephalogram background pattern*</b>				
<i>Pay attention to the band pattern and the lower and upper margins of the amplitude (voltage) of the EEG activity</i>				
0	1	2	6	8
CNV. SWC	CNV. No SWC	Discontinuous voltage	Burst-suppression	Low voltage or flat trace
				
<p>—, not applicable; CNV: continuous normal voltage; h: hour; SWC: sleep-wake cycling</p> <p>* <i>Continuous normal voltage:</i> narrow band, continuous and variable activity with lower margin at <math>&gt; 5\mu\text{V}</math> and upper margin at <math>10\text{--}50\mu\text{V}</math>. <i>Discontinuous voltage:</i> wide band, discontinuous activity with variable lower margin at <math>&lt; 5\mu\text{V}</math> and upper margin at <math>&gt; 10\mu\text{V}</math>. <i>Burst-suppression:</i> narrow band with amplitude at <math>&lt; 5\mu\text{V}</math> without variability and bursts with amplitude <math>&gt; 25\mu\text{V}</math>. <i>Continuous low voltage:</i> narrow band with lower margin at <math>&lt; 5\mu\text{V}</math> and upper at <math>&lt; 10\mu\text{V}</math>. <i>Flat trace:</i> isoelectric trace with both lower and upper margins at <math>&lt; 5\mu\text{V}</math>. <i>Sleep-wake cycling:</i> smooth cyclic variations of the amplitude with periods of broader (quite sleep) and narrower (wakefulness or active sleep) bandwidth.</p>				

## Anexo 5. Resumen de los aspectos que se deben realizar durante la HT de la EHI neonatal

---

### Respiratorio

Se debe intubar y ventilar en los siguientes casos:

- Hay respiraciones espontáneas ineficaces.
- Desaturación a pesar de la administración de oxígeno (O<sub>2</sub>) a flujo libre.
- Insuficiencia respiratoria en los gases sanguíneos.
- Crisis convulsivas tempranas que interfieran con la respiración.
- La administración de O<sub>2</sub> mediante una cánula nasal probablemente sea una mejor estrategia que el uso de halo cefálico con el objetivo de evitar la hipotermia.
- Se debe monitorear la saturación de oxígeno continua, con un objetivo de saturación preductal de 90% a 95%.
- Se deben realizar ajustes del respirador con los objetivos trazados de límites de presión parcial de dióxido de carbono (pCO<sub>2</sub>) y presión parcial de oxígeno (PO<sub>2</sub>).
- Se debe realizar estado ácido-base (EAB) de acuerdo con las necesidades del paciente.

---

### Cardiovascular

- Se debe realizar la monitorización cardiorrespiratoria continua con monitor multiparamétrico (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial).
- Se debe realizar ecocardiografía.
- La hipotensión es una consecuencia común de la isquemia miocárdica. Solo si se sospecha hipovolemia, se deben dar 10-20 ml/kg de solución fisiológica.
- Se debe considerar administrar inotrópicos.
- Se debe recordar que la hipoxia produce alteración de las enzimas miocárdicas, por lo tanto, es aconsejable solicitar su dosaje al ingresar y posteriormente. Se deben monitorear los valores de ácido láctico.

---

### Metabólico

- Se deben realizar controles de glucemia y EAB.
- Se debe solicitar un hepatograma.
- Se debe asegurar el aporte de un flujo de glucosa suficiente para prevenir la hipoglucemia y monitorear los niveles de glucosa para evitar la hiperglucemia.
- Se deben evitar las correcciones con bicarbonato teniendo en cuenta las causas de acidosis metabólicas para tratarlas.

---

### Líquidos y electrolitos

- Se debe colocar una sonda nasogástrica (SNG) abierta.
- Se deben restringir los fluidos a 40-50 ml/kg/día. La restricción de líquidos es esencial, debido al riesgo de secreción inapropiada de hormona antidiurética e insuficiencia renal.
- Se debe evaluar el ritmo diurético.
- Se debe realizar el control de electrolitos, calcio, magnesio, urea y creatinina.

---

### Nutricional

- Se debe iniciar nutrición parenteral total (NPT) desde el primer día de vida y considerar los beneficios de administrar calostro.

---

### Infectológico

- Si existe la posibilidad de sepsis, se deben tomar cultivos de sangre y comenzar un tratamiento antibiótico con ampicilina y gentamicina. Se debe realizar la curva de reacción en cadena de la polimerasa (*polymerase chain reaction*; PCR, por sus siglas en inglés) cuantitativa y, si los cultivos son negativos, suspender el antibiótico precozmente.

---

### Neurológico

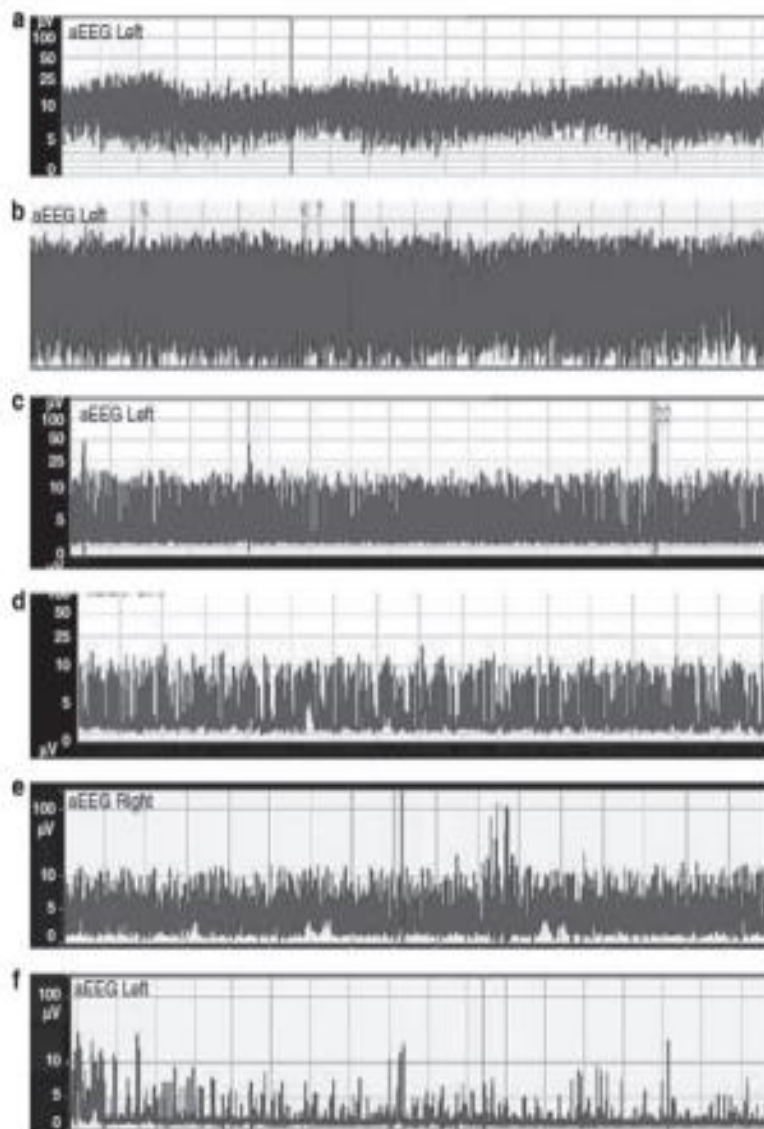
- Si se dispone del equipo, se debe realizar un electroencefalograma de amplitud integrada (EEG<sub>a</sub>).
- Se debe realizar una ecografía cerebral para descartar malformaciones del sistema nervioso central (SNC) o hemorragias.

---

### Hematológico

- Se debe monitorear hematocrito, recuento de plaquetas, tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activada (KPTT) y fibrinógeno, y realizar las correcciones necesarias.
-

## Anexo 6. Gravedad de la EHI evaluado a través del EEGa



- a. Patrón continuo normal: con margen superior  $> 10$  mV e inferior  $> 5$  mV. Las variaciones en el ancho del trazado reflejan los ciclos de sueño normales.
- b. Patrón discontinuo: con margen superior  $> 10$  mV, pero con margen inferior  $< 5$  mV. Según el contexto clínico, puede ser normal (inmadurez, anticonvulsivantes o sedantes) o moderadamente anormal.
- c. Patrón *Burst Suppression* o descargas con supresión: con margen superior  $< 10$  mV e inferior  $< 5$  mV con descargas múltiples ( $> 100$ /hora). Desorganizado, gravemente anormal.
- d. Patrón *Burst Suppression* o descargas con supresión: con margen superior  $< 10$  mV e inferior  $< 5$  mV con descargas  $< 100$ /hora. Gravemente anormal.
- e. Patrón de bajo voltaje continuo: con margen superior e inferior muy por debajo de 10 mV y 5 mV, respectivamente. Picos ocasionales. Gravemente anormal.
- f. Trazado "plano" o isoelectrico: ambos márgenes por debajo de 5 mV. Prominentes picos debido a movimientos del paciente. Anormal, gravedad extrema.

## Anexo 7. Estadios clínicos de la EHI modificado por Sarnat

Categoría	Encefalopatía moderada	Encefalopatía severa
Estado de conciencia	Letargo	Estupor o coma
Actividad espontánea	Disminuida	Ausente
Postura	Flexión distal, extensión completa	Descerebración
Tono	Hipotonía (focal o generalizada)	Flácido
Reflejos primitivos: Succión Moro	Débil Incompleto	Ausente Ausente
Sistema autonómico: Pupilas	Contraídas	Desviadas, dilatadas, no reactivas a la luz
Frecuencia cardíaca	Bradicardia	Bradicardia
Respiración	Variable	Apnea

## Anexo 8. Flujograma del paciente con encefalopatía hipóxica isquémica

