

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA: MEDICO Y CIRUJANO
COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN**



**MANEJO DE HIPOTERMIA TERAPÉUTICA EN RECIEN NACIDOS CON
ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA EN UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATAL.**

TESIS

**PRESENTADA A LAS AUTORIDADES DEL CENTRO
UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS**

**POR
MAGLY LILIANA MIRANDA LÓPEZ
PREVIO A CONFERIRSELE EL TÍTULO DE MEDICO Y CIRUJANO EN EL
GRADO DE LICENCIATURA.**

**ASESOR:
DR. MARIO ALBERTO CHIQUIN SUÁREZ
MSC. PEDIATRÍA
COLEGIADO: NO. 15,288**

**REVISORA:
DRA. GLORIA B. FUENTES OROZCO
MSC. PEDIATRÍA
COLEGIADO: NO. 22,204**

**COORDINADOR COTRAG
PHD. DR. JUAN JOSÉ AGUILAR SÁNCHEZ
EXPERTO EN INVESTIGACIÓN Y EDUCACIÓN
COLEGIADO NO. 2,343**

**SAN MARCOS, MARZO 2,025.
“ID Y ENSEÑAD A TODOS”**

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO**

AUTORIDADES UNIVERSITARIAS

MIEMBROS DEL CONSEJO DIRECTIVO

Director	Msc. Juan Carlos López Navarro.
Secretario del consejo directivo	Licda. Astrid Fabiola Fuentes Mazariegos.
Representante de Docentes	Ing. Agr. Roy Walter Villacinda Maldonado.
Representante estudiantil	Lic. Oscar Alberto Ramírez Monzón.
Representante estudiantil	Br. Luis David Corzo Rodríguez.

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO**

MIEMBROS DE LA COORDINACIÓN ACADÉMICA

Coordinador Académico	PhD. Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez
Coordinador Carrera de Técnico en Producción Agrícola e Ingeniero Agrónomo con Orientación en Agricultura Sostenible.	Ing. Agr. Carlos Antulio Barrios Morales
Coordinador Carrera de Pedagogía y Ciencias de la Educación.	Lic. Heliuv Edilzar Vásquez Navarro
Coordinadora Carrera de Trabajo Social, Técnico y Licenciatura.	Licda. Aminta Esmeralda Guillén Ruiz
Coordinador Carrera Administración de Empresas, Técnico y Licenciatura.	Ing. Víctor Manuel Fuentes López
Coordinador Carrera de Abogado y Notario y Licenciatura en Ciencias Políticas y Sociales.	Lic. Mauro Estuardo Rodríguez Hernández
Coordinador Carrera Médico y Cirujano	Dr. Byron Geovany García Orozco
Coordinador Pedagogía Extensión Malacatán	Lic. Nelson de Jesús Bautista López
Coordinadora Extensión Malacatán	Licda. Julia Maritza Gándara González
Coordinadora Extensión Tejutla	Licda. Mirna Lisbet de León Rodríguez
Coordinador Extensión Tacaná	Lic. Marvin Evelio Navarro Bautista

Coordinador Instituto de Investigación CUSAM	PhD. Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez
Coordinador Área de Extensión	Lic. Mario René Requena
Coordinador Carrera de Ingeniería Civil	Ing. Oscar Ernesto Chávez Ángel
Coordinador Carrera Contaduría Pública y Auditoría	Lic. Carlos Edelmar Velásquez González
Coordinador Carrera de Profesorado en Primaria Bilingüe Intercultural	Lic. Danilo Alberto Fuentes Bravo
Coordinador Carrera de Sociología, Ciencias Políticas y Relaciones Internacionales	Lic. Yovani Alberto Cux Chan

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO**

COORDINACIÓN DE LA CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO

Coordinador de la Carrera	Dr. Byron Geovany García Orozco
Coordinación área de Ciencias Básicas	Ing. Genner Alexander Orozco González
Coordinación área de Ciencias Sociales	Licda. María Elisa Escobar Maldonado
Coordinación área de Investigación	PhD. Dr. Juan José Aguilar Sánchez
Coordinación área de Ciencias Clínicas	Dra. Gloria Bonifilia Fuentes Orozco

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO**

MIEMBROS DE LA COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

Presidente	PhD. Dr. Juan José Aguilar Sánchez.
Secretaria	Licda. María Elisa Escobar Maldonado.
Vocales	Ing. Genner Alexander Orozco González. Dr. Manglio Alejandro Ruano Ruiz. Dra. María Elena Solórzano de León. Dra. María Rebeca Bautista Orozco. Dra. Damaris Hilda Juárez Rodríguez. Dra. María de los Ángeles Navarro Almengor. Dr. Milgen Herminio Tul Velásquez. Dra. Jenny Vanessa Orozco Míncez. Ing. Agr. Roy Walter Villancinda Maldonado. Dra. Gloria Bonifilia Fuentes Orozco. Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez Orozco. Dr. José Manuel Consuegra López. Dr. Allan Cristian Cifuentes López. Dra. Lourdes Karina Orozco Godínez. Dr. Miguel Ángel Velásquez Orozco. Dr. Leonel José Alfredo Almengor Gutiérrez. Dr. José Roberto Sandoval Rosales

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MEDICO Y CIRUJANO**

TRIBUNAL EXAMINADOR

DIRECTOR	MsC. Juan Carlos López Navarro
COORDINADOR ACADÉMICO	PhD. Robert Enrique Orozco Sánchez
COORDINADORA DE LA CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO	Dr. Byron Geovany García Orozco
ASESOR	Dr. Mario Alberto Chuquin Suarez
REVISOR	Dra. Gloria B. Fuentes Orozco



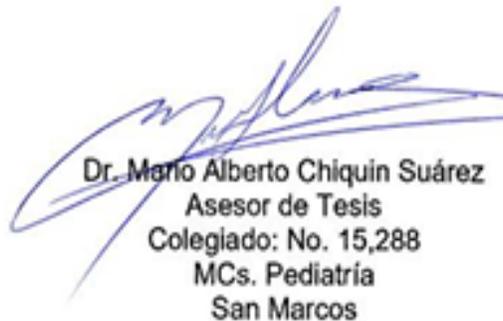
San Marcos 22 de enero 2,025

Integrantes profesionales de la Comisión de Trabajos de Graduación
COTRAG
Carrera: Medico y Cirujano
Centro Universitario de San Marcos
San Marcos.

De manera atenta y cordial me dirijo a ustedes, deseándoles éxitos en sus labores diarias.

Aprovecho esta oportunidad para informarles que en mi calidad de Asesor del presente trabajo de graduación titulado: **Manejo De Hipotermia Terapéutica En Recién Nacido Con Encefalopatía Hipóxico Isquémica En Unidad De Cuidados Intensivos Neonatal**, del cual he revisado en forma minuciosa y detallada indicando **DICTAMEN FAVORABLE**, de acuerdo a reglamento de los de la comisión COTAG de graduación de la carrera de Medico y Cirujano realizado por la estudiante Magly Liliana Miranda López, carné universitario No.201643078 remitiendo en el mismo para su trámite correspondiente y demás procesos de graduación en esta prestigiosa carrera del CUSAM- USAC

Al agradecer su fina atención y buena consideración a la misma, sin más sobre el particular, me suscribo atentamente.



Dr. Mario A. Chiquin Suárez
MEDICO Y CIRUJANO
COL. 15288

Dr. Mario Alberto Chiquin Suárez
Asesor de Tesis
Colegiado: No. 15,288
MCs. Pediatría
San Marcos



San Marcos 17 de febrero 2,025

Integrantes profesionales de la Comisión de Trabajos de Graduación
COTRAG
Carrera: Medico y Cirujano
Centro Universitario de San Marcos
San Marcos.

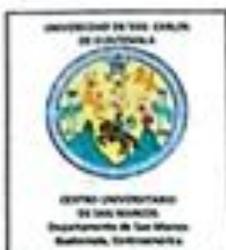
De manera atenta y cordial me dirijo a ustedes, deseándoles éxitos en sus labores diarias.

Aprovecho esta oportunidad para informarles que en mi calidad de Revisora del presente trabajo de graduación titulado: **Manejo De Hipotermia Terapéutica En Recién Nacido Con Encefalopatía Hipóxico Isquémica En Unidad De Cuidados Intensivos Neonatal**, del cual he revisado en forma minuciosa y detallada indicando **DICTAMEN FAVORABLE**, de acuerdo a reglamento de los de la comisión COTAG de graduación de la carrera de Medico y Cirujano realizado por la estudiante Magly Liliana Miranda López, carné universitario No.201643078 remitiendo en el mismo para su trámite correspondiente y demás procesos de graduación en esta prestigiosa carrera del CUSAM- USAC

Al agradecer su fina atención y buena consideración a la misma, sin más sobre el particular, me suscribo atentamente.


Dra. Gloria B. Fuentes Orozco
Revisora de Tesis
Colegiado: No. 22,204
MCs. Pediatría
San Marcos

Dra. Gloria B. Fuentes Orozco
Médica y Cirujana
Col. No. 22,204



LA INFRASCRITA SECRETARIA DEL COMITÉ DE TRABAJO DE GRADUACIÓN, DE LA CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO, DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS, DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, CERTIFICA: LOS PUNTOS: PRIMERO, SEGUNDO, TERCERO, CUARTO, QUINTO, SEXTO Y SÉPTIMO DEL ACTA No. 004-2025, LOS QUE LITERALMENTE DICEN:

ACTA No. 5-2025

En la ciudad de San Marcos, siendo las diecisiete horas, del día viernes veintiuno de febrero del año dos mil veinticinco, reunidos en el salón Pérgolas del Restaurante Cotzic de la Ciudad de San Marcos, para llevar a cabo la actividad académica de Presentación de Seminario 2 convocada por la Comisión de Trabajos de Graduación -COTRAG- de la Carrera de Médico y Cirujano, del Centro Universitario de San Marcos, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, integrados de la siguiente manera: Ing. Agr. Juan José Aguilar Sánchez, PRESIDENTE e integrante de la terna de evaluación y quién suscribe Licda. María Elisa Escobar Maldonado, SECRETARIA, que de ahora en adelante se le denominará COTRAG; además, integrantes de la terna evaluadora: Dra. Dámaris Hilda Juárez Rodríguez, Dra. María Rebeca Bautista Orozco y Dr. Leonel José Alfredo Almengor Gutiérrez; la estudiante **MAGLY LILIANA MIRANDA LÓPEZ**, quien se identifica con el número de carnet dos mil dieciséis, cuarenta y tres mil, setenta y ocho (201643078), para motivos de la presente se le denominará SUSTENTANTE; Dr. Mario Alberto Chiquin Suárez, que actúa como ASESOR y Dra. Gloria Bonifilia Fuentes Orozco, que actúa como REVISORA del Trabajo de Graduación, respectivamente. Con el objeto de dejar constancia de lo siguiente: **PRIMERO:** Establecido el quórum y la presencia de las partes involucradas en el proceso de la presentación del Seminario 2 de la SUSTENTANTE **MAGLY LILIANA MIRANDA LÓPEZ**, previo a autorizar el Informe Final del Trabajo de Graduación, denominado: "**MANEJO DE HIPOTERMIA TERAPÉUTICA EN RECIÉN NACIDOS CON ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL**" **SEGUNDO:** APERTURA: El presidente de la COTRAG procedió a dar la bienvenida a los presentes y explica los motivos de la reunión y los lineamientos generales del Seminario 2 a la SUSTENTANTE y entrega a los miembros de la terna evaluadora la guía de calificación. **TERCERO:** La SUSTENTANTE presenta el título del Trabajo de Graduación: "**MANEJO DE HIPOTERMIA TERAPÉUTICA EN RECIÉN NACIDOS CON ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL**"; presenta la hoja de vida de su asesor y revisora y explica las razones de cómo elaboró el título de su trabajo de graduación, el video de aproximación al problema, árbol de problemas, causas directas e indirectas, efectos y sub-efectos del problema, objetivos, explica cada uno de los nueve capítulos que incluye su monografía, criterios de inclusión y exclusión de los artículos citados, presentación de análisis de resultados, conclusiones, recomendaciones, referencias bibliográficas y anexos. Cada uno de los aspectos fue presentado de manera ordenada y coherente. **CUARTO:** Luego de escuchar a la SUSTENTANTE, El PRESIDENTE de la COTRAG, sugiere a los integrantes de la terna evaluadora someter a interrogatorio a la SUSTENTANTE, Dra. Dámaris Hilda Juárez, felicita a la SUSTENTANTE, pero considera que se debe de mejorar la redacción de las conclusiones; Dra. María Rebeca Bautista Orozco, considera que a las conclusiones les falta contenido y explicaciones con análisis teórico de respaldo; el Dr. Leonel José Almengor, felicita a la SUSTENTANTE porque considera que la investigación está bien sustentada, pero debe de profundizar en el capítulo de análisis de resultado. El ASESOR felicita a la SUSTENTANTE sobre todo por el manejo y preparación en el tema estudio; la REVISORA felicita a la SUSTENTANTE e indica de la importancia de la investigación realizada, especialmente por el manejo actualizado. El PRESIDENTE, manifiesta que deben de hacerse correcciones sugeridas

por la terna de COTRAG. QUINTO: El PRESIDENTE de la COTRAG, solicita a los miembros de la terna evaluadora la boleta de evaluación para verificar la calificación obtenida en el Seminario 2 de la SUSTENTANTE para trasladar la nota final y así poder deliberar sobre la APROBACIÓN O REPROBACIÓN del Informe Final de Seminario 2 de Graduación de la SUSTENTANTE. En ese momento, los miembros de la TERNA DE EVALUACIÓN anotan las correcciones sugeridas en los ejemplares presentados y son entregadas a la SUSTENTANTE para que proceda a hacer los cambios. SEXTO: Se informa a la SUSTENTANTE, ASESORA y REVISORA del Trabajo de Graduación que la calificación asignada es de SESENTA Y CINCO PUNTOS (65). Por lo tanto, se da por APROBADO el Seminario 2. Sin embargo, se le comunica a las partes que previo a la autorización del informe final, deberá hacer los cambios respectivos, que deben ser discutidos, revisados, presentados y autorizados por el ASESOR y REVISORA del Trabajo de Graduación y comunicárselo inmediatamente a la COTRAG. El ASESOR y REVISORA hacen las anotaciones correspondientes y agradecen por los aportes realizados al estudio por parte de la TERNA EVALUADORA y felicitan a la SUSTENTANTE por el resultado obtenido. SÉPTIMO: En base al artículo 56 del Normativo para la Elaboración de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos, el PRESIDENTE de la COTRAG le indica al estudiante que fue APROBADO EL SEMINARIO 2 de MAGLY LILIANA MIRANDA LÓPEZ, titulado "MANEJO DE HIPOTERMIA TERAPÉUTICA EN RECIÉN NACIDOS CON ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL". Por lo cual, se AUTORIZA realizar los trámites correspondientes para la aprobación de la orden de impresión del informe final de graduación y trámites de graduación, previamente deberá realizar los cambios sugeridos. Concluyó la reunión en el mismo lugar y fecha, una hora después de su inicio, previa lectura que se hizo a lo escrito y enterados de su contenido y efectos legales, aceptamos, ratificamos y firmamos. DAMOS FE.

(FS) ilegibles Magly Liliana Miranda López, Dr. Mario Alberto Chiquin Suárez, Dra. Gloria Bonifilia Fuentes Orozco, Dra. Dámaris Hilda Juárez Rodríguez, Dra. María Rebeca Bautista Orozco, Dr. Leonel José Alfredo Almengor Gutiérrez, Ing. Juan José Aguilar Sánchez y Licda. María Elisa Escobar Maldonado.

A SOLICITUD DE LA INTERESADA SE EXTIENDE, FIRMA Y SELLA LA PRESENTE CERTIFICACIÓN DE ACTA, EN UNA HOJA DE PAPEL MEMBRETADO DEL CENTRO UNIVERSITARIO, EN LA CIUDAD DE SAN MARCOS, A TRES DÍAS DEL MES DE MARZO DEL AÑO DOS MIL VEINTICINCO.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Licda. María Elisa Escobar Maldonado
Secretaria Comisión de Trabajos de Graduación



CC. archivo

ESTUDIANTE: MAGLY LILIANA MIRANDA LÓPEZ
CARRERA: MÉDICO Y CIRUJANO.
CUSAM, Edificio.

Atentamente transcribo a usted el Punto QUINTO: ASUNTOS ACADÉMICOS, inciso a) subinciso a.14) del Acta No. 005-2025, de sesión ordinaria celebrada por la Coordinación Académica, el 12 de marzo de 2025, que dice:

"QUINTO: ASUNTOS ACADÉMICOS: a) ORDENES DE IMPRESIÓN. CARRERA: MÉDICO Y CIRUJANO. a.14) La Coordinación Académica conoció Providencia No. CMCUSAM-12-2025, de fecha 5 marzo de 2025, suscrita por el Dr. Byron Geovany García Orozco, Coordinador Carrera Médico Cirujano, a la que adjunta solicitud de la estudiante: MAGLY LILIANA MIRANDA LÓPEZ, Carné No. 201643078, en el sentido se le **AUTORICE IMPRESIÓN DE LA TESIS MANEJO DE HIPOTERMIA TERAPÉUTICA EN RECIEN NACIDOS CON ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL**, previo a conferírsele el Título de MÉDICO Y CIRUJANO. La Coordinación Académica en base a la opinión favorable del Asesor, Comisión de Revisión y Coordinador de Carrera, **ACORDÓ: AUTORIZAR IMPRESIÓN DE LA TESIS MANEJO DE HIPOTERMIA TERAPÉUTICA EN RECIEN NACIDOS CON ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL**, la estudiante: MAGLY LILIANA MIRANDA LÓPEZ, Carné No. 201643078, previo a conferírsele el Título de MÉDICO Y CIRUJANO."

Atentamente,

ID Y ENSEÑAD A TODOS


PhD. Robert Enrique Ordzco Sánchez
Coordinador Académico



c.c. Archivo
RE05/44

DEDICATORIA

A DIOS

Dador de vida.

Por acompañarme en cada paso de mi vida, darme sabiduría para afrontar todas las adversidades que se cruzaron en el camino de mi formación y permitirme alcanzar esta meta.

A MIS PADRES

Inocente Tomas Miranda Miranda y Hugolina Deogracia López Miranda

Quién han sabido formarme en principios y valores a través de la humildad, amor y perseverancia que me han servido para resolver las adversidades con paciencia y dedicación.

A MIS HERMANOS

Eleazar, Alexis y Verónica

Por el apoyo incondicional y consejos que me han brindado a lo largo de mi vida

A MIS AMIGOS

Melissa, Carlos y Dandy

Por el cariño y apoyo brindado a lo largo de estos años de estudio.

A MI ASESORA Y REVISORA

Dr. Mario Chuquin y Dra. Gloria Fuentes.

Médicas pediatras que representan el mayor exponente como ejemplos a seguir. Por el tiempo, la paciencia y el conocimiento compartido para la elaboración del trabajo graduación.

A MI CASA DE ESTUDIOS

A la Tricentenario Universidad de San Carlos de Guatemala y, en especial al Centro Universitario de San Marcos por brindarme la oportunidad de recibir una educación de calidad y permitir mi formación como profesional dedicada a procurar la salud de la población guatemalteca.

Indice General

Contenido	No. De Página
1. TITULO	xix
2. RESUMEN	xx
3. INTRODUCCION	1
4. NOMBRE DEL PROBLEMA.....	3
5. ÁRBOL DE PROBLEMA	4
6. OBJETIVOS.....	5
6.1 OBJETIVO GENERAL	5
6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	5
7. CUERPO DE LA MONOGRAFIA	6
7.1 CAPITULO 1 EL RECIÉN NACIDO	6
7.1.2 Transición a la vida extrauterina.....	6
7.1.3 Cambios en la Respiración	8
7.1.5 Evaluación del recién Nacido	13
7.2 CAPITULO 2 ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUEMICA	18
7.2.1 Definición de encefalopatía Hipoxioco-Isquemica	19
7.2.3 Etiología.....	21
7.2.3.1 Factores maternos.....	22
7.2.3.2 Asociadas al feto	27
7.2.4 Evaluación clínica	28
6.1.5 Diagnostico	32
7.2.6 Pruebas complementarias.....	33
7.2.2.1 Electroencefalografía.....	34
6.2.2.2 Ecografía Craneal.....	35
6.2.2.3 Espectroscopia de infrarrojo craneal.....	36
7.2.7 Clasificación.....	36
7.2.8 Otros Órganos Afectados Por Evento Hipóxico Isquémico	42
7.2.8.1 Afectación Pulmonar.....	43
7.2.8.2 Afectación Cardiopulmonar.....	43
7.2.8.3 Afectación Renal	45
7.2.8.4 Afectación Gastro Intestinal.....	46

7.2.8.5	Afectación Hepática.....	47
7.2.8.6	Afectación Inmunológica.....	48
7.3	CAPITULO 3 FISIOPATOLOGIA DE LA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISUQUEMICO.....	49
7.3.1	Excitotoxicidad.....	49
7.3.2	Estrés Oxidativo.....	50
7.3.3	Respuesta inflamatoria.....	52
7.3.4	Muerte Celular.....	53
7.3.5	Fases del daño Hipóxico Isquémico.....	55
7.3.5.1	Fase Aguda.....	56
7.3.5.2	Fase Latente.....	56
6.2.5.3	Fase Secundaria.....	57
7.3.5.4	Fase Terciaria.....	59
7.4	CAPITULO 4 HIPOTERMIA TERAPEUTICA.....	60
7.4.1	Mecanismo de acción.....	60
7.4.2	Fisiología.....	61
7.4.3	Criterios Inclusión.....	63
7.4.4	Criterios de Exclusión.....	65
7.4.5	Tipos de hipotermia.....	66
7.4.5.1	Hipotermia pasiva.....	66
7.4.5.2	Hipotermia Activa.....	66
7.4.5.3	Hipotermia corporal total.....	67
7.4.5.4	Hipotermia cerebral selectiva.....	67
7.5	CAPITULO 5 FASES DE LA HIPOTERMIA TERAPEUTICA EN EHI.....	68
7.5.1	Fase de enfriamiento.....	68
7.5.2	Fase de mantenimiento.....	70
7.5.3	Fase de recalentamiento.....	71
7.6	CAPITULO 6 MANEJO DE LA HIPOTERMIA TERAPEUTICA EN EHI..	72
7.6.1	Respiratorio.....	73
7.6.2	Hemodinámico.....	74
7.6.3	Coagulación.....	75
7.6.4	Inmunológicos.....	75
7.6.5	Fármacos.....	76

7.6.6 Estrés.....	76
7.6.7 Fluidoterapia y Nutrición.....	77
7.6.8 Glucosa.....	78
6.5.9 Electrolitos	79
6.5.10 Piel y tejidos blandos.....	80
7.6.10 Monitoreo Neurológico	80
7.7 CAPITULO 7 COMPLICACIONES DE HIPOTERMIA TERAPEUTICA ..	85
7.7.1 Bradicardia Sinusal	85
7.7.2 Trombocitopenia	86
7.7.3 Hemorragia	86
7.7.4 Muerte.....	87
7.8 CAPITULO 8 TERAPIAS COMBINADAS DE HIPOTERMIA TERAPEUTICA	87
7.8.1 Eritropoyetina	87
7.8.2 Melatonina	89
7.8.3 Alopurinol.....	90
7.8.4 Células madre	90
7.8.5.N-acetilcisteína.....	91
6.7.6 Gases Notables.....	92
7.9 CAPITULO 9 SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES DESPUÉS DE LA HIPOTERMIA TERAPÉUTICA	93
7.9.1 Detección Precoz	94
7.9.2 Consultas	95
7.9.3 Escalas de Seguimiento del Neurodesarrollo	96
7.10 CAPITULO 10 ANALISIS.....	99
8. CONCLUSIONES	105
9. RECOMENDACIONES	106
10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	107
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	109
12. ANEXOS.	112

INDICE DE GRAFICAS

Figura 1 Árbol de problemas de la Monografía Medica.	4
Figura 2 Transición Pulmonar	9
Figura 3 Circulación fetal y neonatal	11
Figura 4 Circulación en recién nacido Asfixiado	12
Figura 5. Escala de Se NE-RS	40
.....	41
Figura 6. Fisiopatología del evento hipóxico-isquémico	54
Figura 7. Esquema de Fase inicial del evento Hipóxico- isquémico	55
Figura 8. Esquema de la fase secundaria del evento Hipoxioco-Isquemica	57
Figura 9 Esquema de fase secundaria del evento Hipóxico isquémico	58
Figura 10 Esquema de la fase terciaria del evento Hipóxico-Isquémico	59
Figura.11 Mecanismo donde actúa el proceso de hipotermia terapéutica en EHI	62
Figura 12 Monitoreo de RN en UCIN	79
Figura. 13 guía de reanimación del recién nacido	112
Figura 14 Portada artículo científico para la revista de Investigación Proyección Científica- CUSAM basado en la presente monografía	113

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Escala de Apgar	17
Tabla .2 Factores maternos relacionados con EHI	23
Tabla 3 Factores relacionados al Feto que presentan EHI	27
Tabla 4 Clasificación de Encefalopatía Hipóxica isquémica	38
Tabla 5 Escala de SIBEN.....	39
Tabla 6 Criterios generales de inclusión.....	63
Tabla 7 Criterios específicos de inclusión	64
Tabla 8 Criterios de exclusión para Hipotermia terapéutica neonatal	65
Tabla 9 Monitoreo de Laboratorios Durante el Proceso de Hipotermia	72
Tabla 10 Cronograma de Actividades la de Monografía Medica	107

1. TITULO

MANEJO DE HIPOTERMIA TERAPÉUTICA EN RECIEN NACIDOS CON ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL.

2. RESUMEN

La encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal se produce como consecuencia de la falta de oxígeno en el cerebro del recién nacido el cual se ha asociada a secuelas neurológicas severas como la parálisis cerebral, trastornos en el nuevo desarrollo pudiendo incluso desencadenar la muerte del recién nacido asfíctico.

La lesión cerebral puede conducir a un deterioro neurológico permanente. Un evento hipóxico puede causar daño de manera inmediata en el caso de la necrosis de las células, o de forma tardía en el caso de la apoptosis de las células neuronales, la misma que es responsable de una cantidad sustancial del daño cerebral permanente después de la asfixia perinatal.

La hipotermia terapéutica ha mejorado drásticamente los resultados de los recién nacidos con EHI, y es por ello que la presente monografía tiene como fin describir el manejo de hipotermia terapéutica en recién nacidos con encefalopatía hipóxico isquémica en unidad de cuidados intensivos. Y las nuevas terapias en que se están utilizando en combinación con la hipotermia.

Esta investigación es documental tipo compilatoria en donde se emplearon para la búsqueda de la información artículos publicados en los años 2019 al 2024 publicados en las siguientes bases de datos: PubMed, Elsevier, Scielo, UpToDate y artículos publicados por: Asociación Española de Pediatría, Asociación Colombiana de Pediría, European Journal of Pediatric Neurology, Sociedad Chilena de Pediatría, Asociación Mexicana de Pediatría, Asociación Argentina de Pediatría. Libros de texto Neonatología publicados en año 2019.

El manejo de hipotermia terapéutica requiere un equipo especializado monitoreo estricto, en cuanto al pronóstico favorable esta se debe de iniciar en las primeras 6 horas de vida, debido a que en este tiempo se puede evitar los daños generados por el evento hipóxico isquémico y con esto mejorar la esperanza de vida.

Palabras Claves: Encefalopatía, hipoxia, isquemia, hipotermia, recién nacido.

ABSTRAC

Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy occurs as a consequence of the lack of oxygen in the brain of the newborn, which has been associated with severe neurological sequelae such as cerebral palsy, disorders in new development that can even trigger the death of the asphyctic newborn.

Brain injury can lead to permanent neurological impairment. A hypoxic event can cause damage immediately in the case of cell necrosis, or delayed in the case of neuronal cell apoptosis, which is responsible for a substantial amount of permanent brain damage after perinatal asphyxia.

Therapeutic hypothermia has drastically improved the outcomes of newborns with HIE, and that is why the purpose of this monograph is to describe the management of therapeutic hypothermia in newborns with hypoxic ischemic encephalopathy in the intensive care unit. And the new therapies in which they are being used in combination with hypothermia.

This research is a compilation-type documentary where articles published in the years 2019 to 2024 published in the following databases were used to search for information: PubMed, Elsevier, Scielo, UpToDate and articles published by: Spanish Association of Pediatrics, Colombian Association of Pediría, European Journal of Pediatric Neurology, Chilean Society of Pediatrics, Mexican Association of Pediatrics, Argentine Association of Pediatrics. Neonatology textbooks published in 2019.

The management of therapeutic hypothermia requires a specialized team, strict monitoring. Regarding the favorable prognosis, this should be started in the first 6 hours of life, because during this time the damage generated by the hypoxic-ischemic event can be avoided and thus improve life expectancy.

Keywords: Encephalopathy, hypoxia, ischemia, hypothermia, newborn

3. INTRODUCCION

La encefalopatía hipóxica isquémica es un síndrome de disfunción neurológica generada por la falta de oxígeno en el cerebro. Es una de las primeras causas de mortalidad y discapacidad neurológica permanente, afectando de 8 por cada 1,000 nacidos vivos en países en desarrollo y de 15-20 por cada 1,000 nacidos vivos en países en vías de desarrollo.¹

Los eventos hipóxico isquémicos prenatales e intraparto como ruptura uterina, prolapso de cordón umbilical, macrosomía fetal, presentación fetal anormal, parto instrumentado, hipo o hipertensión materna Diabetes Mellitus, entre otros, generan oxigenación y perfusión insuficientes de órganos vitales como el cerebro, corazón, riñones, pulmones y sistema gastrointestinal llegando a generar especialmente a nivel cerebral, deterioro neurológico permanente como parálisis cerebral discapacidad motora, cognitiva, neurosensorial y trastornos en el neurodesarrollo.

La hipotermia terapéutica es el tratamiento seguro y eficaz para recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica, moderada y severa el tiempo en el diagnóstico es crucial ya que genera mejores beneficios para el paciente. La hipotermia terapéutica consiste en reducir la temperatura corporal del neonato de forma controlada en las primeras 6 a 72 horas de vida, seguido por un recalentamiento lento del mismo $\leq 0,5^{\circ}\text{C}$ por hora

El principal mecanismo de la hipotermia terapéutica es la reducción del metabolismo cerebral, además, la hipotermia parece actuar en otros procesos bioquímicos, celulares y moleculares que, durante la fase de fracaso energético secundario, conducen al daño tisular. Generando así la hipotermia terapéutica la supresión de diferentes vías de inflamación, disminución de la formación de radicales libres, reducción de la muerte celular programada y el volumen del infarto cerebral.

La aplicación de la hipotermia en las unidades de cuidados intensivos neonatales se realiza siguiendo un proceso estandarizado, en donde prima 3 fases; la primera consiste en una rápida bajada de la temperatura corporal seguido en fase de mantenimiento con una posterior fase de recalentamiento progresiva y lenta de los pacientes.

Existen 2 tipos de enfriamiento: el primero consiste; en un enfriamiento total del cuerpo, constan de una manta o colchón por los que circula agua a diferentes temperaturas mantiene al paciente en una temperatura deseada. El segundo consiste en un enfriamiento craneal selectivo en donde el cerebro del recién nacido produce el 70% del calor corporal total mediante un gorro especial por el que circula agua que permite mantener la temperatura rectal a 34 o C-35° C mientras que el cuerpo se mantiene bajo el calentador radiado optimizando así la temperatura del cuero cabelludo.

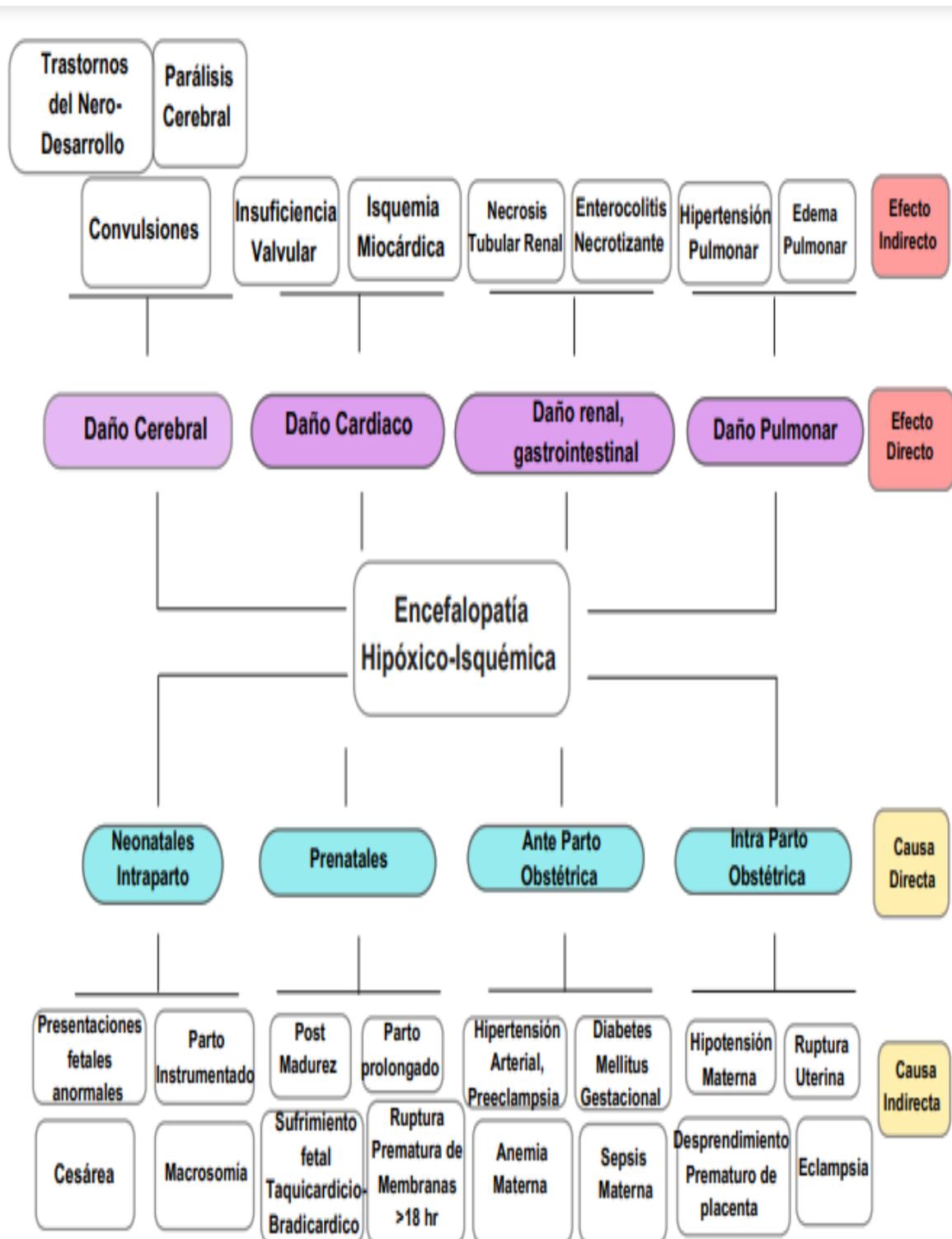
Es por eso que el objetivo principal de la presente monografía es describir el manejo de hipotermia terapéutica en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica en unidad de cuidados intensivos neonatal, con el fin de reducir la morbi-mortalidad y la discapacidad neurológica a largo plazo de los pacientes con Encefalopatía Hipóxico-Isquémica, Además de dar a conocer las diferentes combinaciones farmacológicas que se están empezando a emplear junto a la hipotermia terapéutica.

En cuanto a la metodología empleada en esta investigación esta es documental, clase Monografía Medica tipo compilatorio, se tomaron en cuenta artículos publicados en el idioma inglés y español en los años 2019 al 2024 publicados en las siguientes bases de datos: PubMed, Elsevier, Scielo, UpToDate y artículos publicados por: Asociación Española de Pediatría, Asociación Colombiana de Pediatría, European Journal of Pediatric Neurology, Sociedad Chilena de Pediatría, Asociación Mexicana de Pediatría, Asociación Argentina de Pediatría. Libros de texto de Neonatología publicados en año 2019.

4. NOMBRE DEL PROBLEMA
ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUEMICA

5. ÁRBOL DE PROBLEMA

Figura 1 Árbol de problemas de la Monografía Medica.



Fuente: Elaboración propia 2024.

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

Describir el manejo de hipotermia terapéutica en Recién Nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica en unidad de cuidados intensivos neonatal.

6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 6.2.1 Conocer la incidencia epidemiológica, causas, evolución clínica de la encefalopatía hipóxico isquémica.
- 6.2.2 Detallar el proceso Fisiopatológico desencadenante de la encefalopatía hipóxico-isquémica.
- 6.2.3 Explicar las diferentes terapias combinadas que se pueden emplear junto a la hipotermia terapéutica.

7. CUERPO DE LA MONOGRAFIA

7.1 CAPITULO 1 EL RECIÉN NACIDO

La transición de la vida fetal a la vida neonatal es un proceso radical y complejo que implica extensos cambios fisiológicos que son más evidentes en el momento del nacimiento. El nacimiento resulta ser un período crítico y aunque es considerado como el más natural de todos los procesos o cambios fisiológicos a los que se somete el humano, resulta en una paradoja: los recién nacidos son los pacientes más sanos y también más vulnerables en medicina, esto debido a que se exponen a cambios tan drásticos que suponen un reto a su supervivencia y que a la vez facilitan su adaptación y acomodamiento a la vida extrauterina.²

El nacimiento resulta ser un período crítico y aunque es considerado como el más natural de todos los procesos o cambios fisiológicos a los que se somete el humano, resulta en una paradoja: los recién nacidos son los pacientes más sanos y también más vulnerables en medicina, esto debido a que se exponen a cambios tan drásticos que suponen un reto a su supervivencia y que a la vez facilitan su adaptación y acomodamiento a la vida extrauterina.³

7.1.2 Transición a la vida extrauterina

Aunque toda la Transición de la vida prenatal a la vida extrauterina es complicada y mucho más compleja de lo que puede examinarse en unos pocos párrafos breves, una comprensión básica de estos procesos ayudará a comprender los fundamentos de las técnicas de reanimación. Desde la vida prenatal a la vida extrauterina es complicado y mucho más complejo de lo que se puede examinar en unos pocos párrafos breves, una comprensión básica de estos procesos ayudará a comprender los fundamentos de las técnicas de reanimación. La circulación y la termorregulación son componentes esenciales para una transición sin problemas a la vida extrauterina. La temperatura central del feto es aproximadamente 0,5 °C más alta que la de la madre.²

El proceso de adaptación física de la vida fetal a la de recién nacido se conoce como transición, y puede ser algo difícil. Para completar con éxito el proceso de transición, el feto experimenta cambios físicos necesarios que adelantan la gestación y lo acercan al momento del nacimiento. Cuando el feto y la madre se separan, el recién nacido pasa a hacerse cargo de todas las funciones de su cuerpo y esto implica un gran cambio para él ya que su cuerpo se debe de adaptar a la vida fuera del útero de su madre.

Varios cambios fisiológicos ocurren inmediatamente después de la separación de la placenta del feto a la madre los cuales, incluyen el inicio de la respiración y la transición de la circulación fetal a la neonatal. La pérdida de la placenta de baja presión y su capacidad para facilitar el intercambio de gases, la circulación y el manejo de los derechos fetales requiere adaptación física. Los cambios en la termorregulación, la respiración y la circulación son componentes esenciales para una transición correcta a la vida extrauterina, si alguno de estos cambios a la vida fuera del útero de la madre no se produce correctamente va generar problemas evidentes una vez el recién nacido comienza a respirar.

No todos los cambios se producen inmediatamente después de la separación del feto y la madre muchos de estos, ocurren en cuestión de minutos los cuales pueden incluir; adaptaciones cerebrales, en la temperatura, el control de azúcar, los cuales necesarios para la supervivencia en el ambiente extrauterino. Sin embargo, otros aspectos se desarrollan en las horas o días posteriores al nacimiento. Estas incluyen adaptaciones inmunológico, adaptaciones metabólicas y endocrinológicas. La transición de un feto el cual depende principalmente de la madre a un recién nacido independiente en el ciclo de vida humano es complicada e involucra todos los sistemas corporales.²

Después del nacimiento, el gradiente de temperatura entre el recién nacido y el ambiente se torna mucho mayor, y se pierde calor a través de la piel por radiación, convección, conducción y evaporación. A través de otros mecanismos, como la lipólisis del tejido adiposo pardo, el recién nacido debería empezar a producir calorías. Durante el desarrollo del feto en el útero de la madre los pulmones en

específico los alveolos se encuentran llenos de líquido pulmonar y el feto vive en un medio lleno de este líquido esto debido a que durante su estancia en el útero la placenta es la que cumple la función de suministrar el intercambio gaseoso y la suplementación de todos los nutrientes que el necesita para su correcto desarrollo

Esto cambia cuando el recién nacido realiza su primera inspiración ya que la producción de líquido pulmonar disminuye en los días previos al parto y el líquido pulmonar restante se reabsorbe en los espacios intersticiales después del parto. Esto permite que los pulmones cumplan con la función de suministro de intercambio gaseosos en lugar de la placenta y el RN se adapte adecuadamente a la vida posnatal. ²

7.1.3 Cambios en la Respiración

La presión intratorácica del feto al recién nacido cambia a una presión negativa de unos 50 cmH₂O cuando el recién nacido da a luz y realiza su primera respiración. Con la ayuda del agente tensioactivo pulmonar (surfactante), los alvéolos se llenan de aire y los pulmones retienen una pequeña cantidad de aire que permanece al final de la espiración y que se conoce como capacidad residual funcional (CFR). El feto hace movimientos intermitentes respiratorios en el útero, pero estos esfuerzos no son necesarios para el intercambio gaseoso fetal, después del nacimiento se activan los quimiorresptores respiratorios, la disminución de las concentraciones hormonales que inhiben la respiración y la estimulación ambiental natural, mantienen la respiración espontánea después del nacimiento.

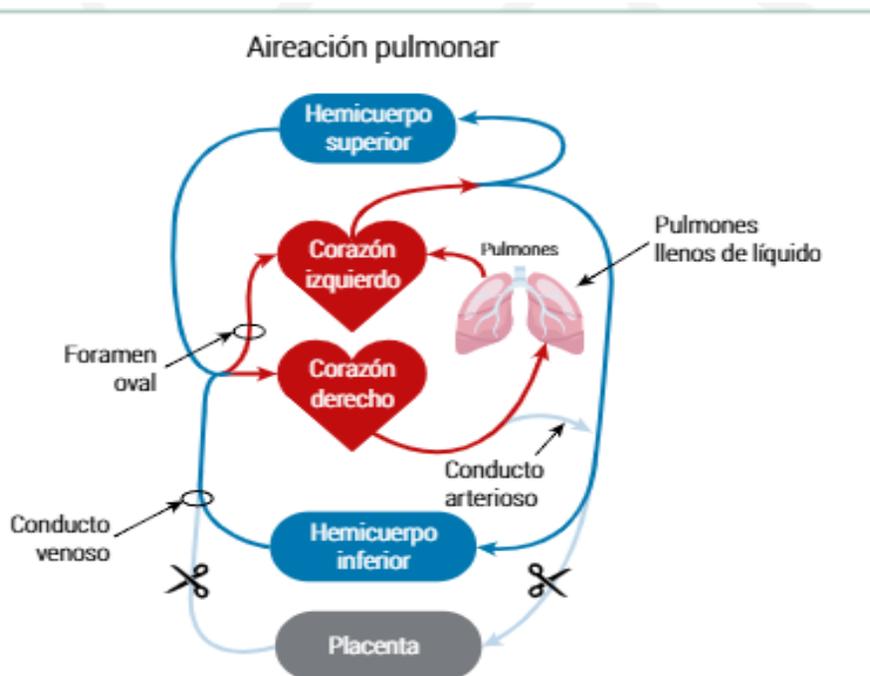
En el momento del nacimiento, varias razones pueden causar supresión de la respiración espontánea, de las cuales la más crítica es la presencia de acidosis por alteración de la circulación fetal. de las respuestas fisiológicas a la asfixia y la acidosis describió la respuesta respiratoria a la acidosis, cuando disminuye el pH, los animales suelen presentar un período relativamente breve de apnea seguido de boqueadas. Luego, aumenta la frecuencia del patrón de boqueo hasta que cesa la respiración nuevamente durante un segundo período de apnea.²

Primer signo de mejoría era el aumento de la frecuencia cardíaca. Se observó recuperación adicional cuando el recién nacido comenzaba a boquear otra vez. El

período secundario de apnea difiere en duración, lo que depende del tiempo de asfixia y el grado de acidosis. En la situación clínica, por lo general se desconoce el momento exacto de inicio de la acidosis y, por consiguiente, cualquier apnea observada puede ser primaria o secundaria.

Si la transición no se presenta de la forma fisiológica y correcta se procede a dales el respetivo manejo adecuado a estos pacientes mediante la ventilación asistida esto con el fin de estabilizar al paciente posterior a ellos indagar en las causas que generaron esta inadecuad transición, y descartar algún proceso de hipoxia en el mismo. ⁵

Figura 2 Transición Pulmonar



Fuente: García-Alix 2023

7.1.4 Cambios en la Circulación

La circulación fetal es única porque el intercambio de gases se produce en la placenta. Cuando su función como fuente de intercambio de gases y nutrición del feto acaba, en el sistema cardiovascular acontecen cambios complejos, comenzando con la apertura del lecho vascular y el cambio de una circulación paralela a una en serie. Al perder a la placenta de baja presión hay un incremento

en la resistencia vascular sistémica (RVS) y una disminución de la resistencia vascular pulmonar (RVP). El gasto cardiaco se duplica y con ello un incremento en el flujo sanguíneo a órganos con la finalidad de obtener un mayor metabolismo, favorecer el trabajo respiratorio y propiciar la termogénesis.³

Después de la expansión pulmonar y la ligadura del cordón umbilical, el flujo de líquido pulmonar y las presiones arteriales auricular izquierda y sistémica aumentan, mientras que las presiones arteriales pulmonares y del corazón derecho disminuyen. El flujo sanguíneo y las presiones arteriales auricular izquierda y sistémica aumentan, mientras que las presiones arteriales pulmonar y del corazón derecho disminuyen.

El agujero oval se cierra, provocando que toda la sangre de las cavas inferior y superior salga de la aurícula derecha, entre al ventrículo derecho y sea bombeada a través de las arterias pulmonares hacia el pulmón. El flujo a través del conducto arterioso se dirige de izquierda a derecha, y el conducto arterioso se contrae y se cierra debido al aumento de la presión arterial sistémica y la disminución de la presión arterial pulmonar dirigida de izquierda a derecha, estos cambios generan que el conducto arterioso se contraiga es decir se cierra debido al aumento de la presión arterial sistémica y la disminución de la presión arterial pulmonar.⁵

La circulación fetal es singular, porque el intercambio gaseoso se produce en la placenta. En el corazón del feto, la sangre oxigenada que retorna a través de la vena umbilical se mezcla con sangre desoxigenada de la vena cava superior y la vena cava inferior, y se distribuye diferencialmente por todo el cuerpo. La sangre más oxigenada se dirige hacia el cerebro, mientras que la sangre más desoxigenada se dirige hacia la placenta. Así, la sangre que retorna de la placenta a la aurícula derecha es dirigida de manera preferencial por el agujero oval a la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo, y luego a la aorta ascendente, lo que aporta al cerebro la sangre más oxigenada.²

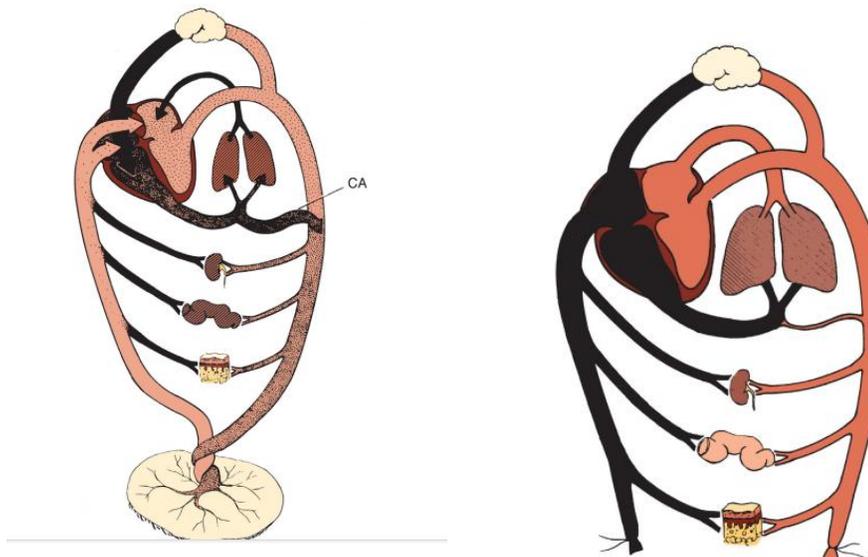
Los conductos fetales, incluidos el conducto arterioso y el agujero oval, permiten que la mayor parte de la sangre evite los pulmones con su resistencia vascular intrínsecamente alta, y, en consecuencia, el flujo sanguíneo pulmonar es de

alrededor del 8% del gasto cardíaco total. En la circulación posnatal madura, los pulmones deben recibir el 100% del gasto cardíaco.²

Cuando desaparece la circulación placentaria de baja resistencia después del parto, aumenta la resistencia vascular sistémica del recién nacido, mientras que la resistencia vascular pulmonar comienza a disminuir como resultado de la expansión pulmonar, la mayor tensión de oxígeno arterial y alveolar, y los vasodilatadores locales. Estos cambios determinan un aumento sustancial del flujo sanguíneo pulmonar. La saturación promedio de oxihemoglobina fetal medida en fetos de cordero es de alrededor del 50%.²

La saturación promedio de oxihemoglobina fetal medida en fetos de cordero es de alrededor del 50%, pero varía en diferentes sitios de la circulación fetal entre el 20 y el 80%. A medida que desaparece el líquido de los espacios aéreos, la saturación de oxihemoglobina se eleva de manera gradual durante los primeros 5-15 min de vida hasta el 90% o más.

Figura 3 Circulación fetal y neonatal.



Fuente: Avery 2019.

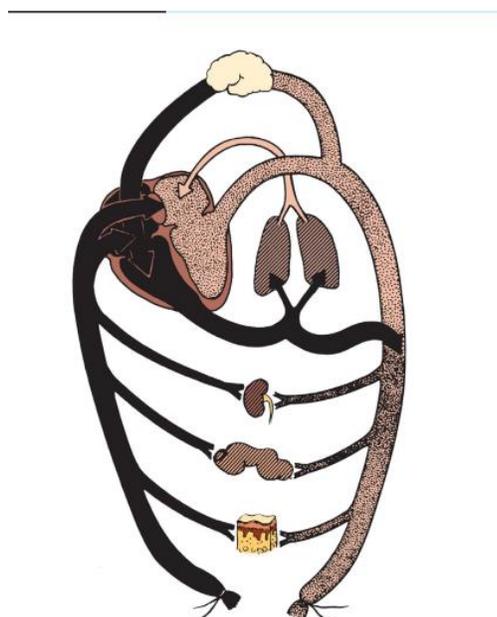
En caso de problemas de transición secundarios a asfixia, aspiración de meconio, neumonía o prematuridad extrema, los pulmones a veces no son capaces de

realizar un intercambio gaseoso eficiente, y, en consecuencia, la saturación de oxígeno puede no aumentar según lo previsto. Además, en algunas situaciones, la reducción normal de la resistencia vascular puede no ser completa, lo que causa hipertensión pulmonar persistente y disminución del flujo sanguíneo pulmonar efectivo, con cortocircuito de derecha a izquierda continuado a través de los conductos fetales mencionados anteriormente.⁴

En un recién nacido asfixiado con expansión incompleta de los pulmones. La resistencia vascular pulmonar es alta, el flujo sanguíneo pulmonar es bajo (número normal de venas pulmonares) y el flujo a través del conducto arterioso es alto. Dado el escaso flujo arterial pulmonar, la presión auricular izquierda desciende por debajo de la presión auricular derecha, el agujero oval se abre y la sangre de la vena cava fluye a través de él hacia la aurícula izquierda.

Por la aorta ascendente circula sangre parcialmente venosa hacia el cerebro. La sangre de la aorta descendente que irriga las vísceras tiene menos oxígeno que la de la aorta ascendente, debido al flujo inverso a través del conducto arterioso. Por consiguiente, la circulación es igual que en el feto, excepto por que la sangre de la vena cava inferior y la vena umbilical no está tan bien oxigenada.³

Figura 4 Circulación en recién nacido Asfixiado



Fuente: Avery 2019.

El momento del pinzamiento del cordón umbilical influye en la magnitud de la transfusión placentaria, y el volumen de plasma y eritrocitos ulterior del recién nacido, el pinzamiento precoz puede privar a los recién nacidos de sangre, que cumple un papel importante en la apertura de los pulmones el aumento del gasto cardíaco, el aumento de la eliminación de líquido pulmonar y la mejora de la entrega de oxígeno a los tejidos del recién nacido.

El American College of Obstetricians and Gynecologists recomienda un retraso de 30-60 s antes de pinzar el cordón umbilical en todos los partos prematuros, cuando es factible, para garantizar que los recién nacidos en riesgo reciban una transfusión placentaria adecuada. El momento para pinzar el cordón después del parto es una parte crucial de la reanimación de recién nacidos prematuros y puede ofrecer beneficios importantes para la evolución perinatal.²

7.1.5 Evaluación del recién Nacido

Inmediatamente después del nacimiento, se evalúa el estado del recién nacido por observación general, así como por medición de determinados parámetros. Por lo general, un recién nacido saludable llorará en forma enérgica y mantendrá respiraciones adecuadas. El color pasará de azul a rosado en los primeros 2-5 min, la frecuencia cardíaca se mantendrá dentro de los límites de 140- 160 latidos/min, y el recién nacido mostrará tono muscular adecuado con cierta flexión de las extremidades. La valoración global de un recién nacido que presenta dificultad en la transición a la vida extrauterina a menudo revelará apnea, bradicardia, hipotonía y cianosis o palidez.²

Es posible identificar a los recién nacidos en riesgo si se conoce los antecedentes gineco obstétricos y médicos maternos, el curso del embarazo, antecedentes familiares, las condiciones psicosociales, las condiciones del parto en el período de dilatación y expulsivo y todo aquello que sirva para anticipar el desenlace tras el nacimiento. Es por ello que el pediatra se vuelve un periodista de investigación. Se espera identificar antes del parto: factores de riesgo médicos neonatales tempranos y factores de riesgo de problemas psicosociales que no permitan el alta al no considerarse seguro para el neonato.⁵

La vida del recién nacido está determinada por la calidad de la atención que recibe en las primeras horas. En todos los partos debe estar presente por lo menos una persona realmente calificada, encargada de llevar a cabo los pasos iniciales del cuidado de un recién nacido, cuya única responsabilidad sea la atención del neonato. Si existen factores de riesgo presentes se debería contar con 2 personas calificadas. La cantidad de miembros del equipo depende del riesgo, la cantidad de neonatos nacidos y el entorno. Dentro de los miembros debe incluirse a un miembro capacitado en intubación endotraqueal, compresiones torácicas, acceso vascular y administración de medicamentos.³

Las recomendaciones previas del NRP solo requerían una instantánea de la frecuencia cardíaca cada 30s para determinar si esta descendía entre dos puntos de corte críticos (60 y 100 latidos/min) definidos en las recomendaciones. Aun si se está auscultando y palpando manualmente la frecuencia cardíaca, puede ser difícil para quien dirige la reanimación reconocer con rapidez los cambios. Gracias a la inclusión del oxímetro de pulso en partos de alto riesgo, todos los equipos de reanimación ahora pueden monitorizar continuamente la frecuencia cardíaca mientras el oxímetro esté funcionando.³

La electrocardiografía (ECG), generada por la actividad eléctrica del corazón, no depende de la circulación y, en consecuencia, está menos afectada por el estado transicional del recién nacido. En estudios que compararon oximetría y ECG, la aplicación temprana de electrodos de ECG durante la reanimación del recién nacido puede aportar al equipo de reanimación una frecuencia cardíaca audible, fiable, en forma más precoz, y su uso puede mejorar la oportunidad de intervenciones críticas adecuadas en comparación con la oximetría de pulso sola.²

Si durante la evaluación inicial se visualiza líquido obstruyendo la vía aérea, la boca y nariz pueden aspirarse con ayuda de una perilla de aspiración neonatal. Posteriormente, es necesario evaluar la frecuencia auscultando la región precordial, ya que se considera el mejor indicador de una adecuada ventilación. Además, se debe tomar oximetría de pulso para conocer el grado de saturación de oxígeno o la necesidad de iniciar suplementario.⁵

El manejo de la ventilación en el recién nacido en período de transición puede ser una de las intervenciones más difíciles que enfrenta el equipo de reanimación. Durante la reanimación de recién nacidos prematuros, se utiliza presión positiva al final de la espiración (PEEP) para ayudar a establecer y mantener la CFR en el pulmón con deficiencia de agente tensioactivo. Es difícil reconocer cambios sutiles de la PEEP con un manómetro.²

Los trazados en tiempo real de la presión en la vía respiratoria permiten el reconocimiento de patrones, como elevaciones o descensos lentos de la PEEP. Cuando se utiliza una pieza en T como dispositivo de reanimación, el gráfico de presión en la vía respiratoria también aporta al equipo una señal visual de filtración de la mascarilla durante la ventilación, dado que la presión inspiratoria en la vía respiratoria cambia de constante y plana a variable y curva.

La monitorización del volumen corriente es estándar en cualquier respirador neonatal actual, pero puede resultar difícil medir el volumen corriente espontáneo, ya sea en la UCIN o en la sala de partos. Cuando el recién nacido comienza a respirar y reemplaza el líquido pulmonar por aire, el pulmón se insufla, y se crea y mantiene una CFR. En caso de establecimiento inadecuado de la CFR, el recién nacido no se oxigenará de manera adecuada y, si esto se prolonga, presentará bradicardia.²

Es probable que la ventilación asistida cuando la respiración espontánea del recién nacido es inadecuada sea el paso más importante de la reanimación neonatal. Las indicaciones de ventilación asistida (VPP) son apnea o bradicardia (frecuencia cardíaca menor de 100 latidos/min). La VPP se puede realizar de manera no invasiva, con un dispositivo de administración de presión y una mascarilla facial o con mascarilla laríngea (ML), o de manera invasiva con el mismo dispositivo de administración de presión y un tubo endotraqueal.⁴

Existen métodos de evaluación más precisos, como el pH sanguíneo, el lactato arterial del cordón, el exceso de bases y otros indicadores que reflejan la acidosis metabólica. Sin embargo, estos indicadores avanzados no están disponibles en todos los hospitales o centros de atención y la obtención de resultados implica

tiempo. La escala de Apgar sobre estos estudios es que está disponible inmediatamente en el sitio y los resultados basados en la puntuación también se pueden utilizar para un iniciar una intervención oportuna. Por lo tanto, la puntuación de Apgar se ha utilizado clínicamente para guiar la necesidad de reanimación neonatal.⁶

La escala de Apgar la cual se mide al nacer y a los 5 minutos de vida con una puntuación de 10 puntos, independientemente de la causa subyacente, se ha utilizado de forma rutinaria en todo el mundo durante más de 60 años para evaluar rápida y sumariamente la condición y el pronóstico de cada nuevo paciente recién nacido. La puntuación a los 5 minutos después del nacimiento se ha utilizado más ampliamente como índice de la condición neonatal temprana que la puntuación al minuto 1. Para algunos autores es considerada anticuada, debido a los cambios dramáticos en la atención de los recién nacidos en los últimos años, pero los estudios aún han encontrado que la puntuación de Apgar es útil para evaluar clínicamente el riesgo de muerte neonatal temprana.⁶

Los recién nacidos tienen puntuaciones de Apgar de cinco minutos de 7 a 10 y, por lo general, no requieren ninguna intervención adicional. Los recién nacidos con puntuaciones en este rango tienen respiración o llanto espontáneo, buen tono muscular y buen color que son los parámetros a evaluar que se muestra en tabla No. 1. Pueden ser admitidos en la sala de recién nacidos para recibir atención de rutina siempre y cuando estén a término, a cada categoría se asigna una puntuación entre 0 y 2 según el grado de adaptación. Una puntuación entre 7-10 indica ausencia de dificultad para adaptarse a la vida extrauterina, de 4-6 una dificultad moderada y de 0-3 una dificultad grave.⁶

Tabla 1 Escala de Apgar

Signos	0 puntos	1 punto	2 punto
Frecuencia Cardíaca	Ausente	< 100 lpm	>100 lpm
Esfuerzo respiratorio	Ausente	Lento Irregular	Adecuado con llanto
Tono Muscular	Flácido	Ligero flexible	Movimiento Activo
Irritabilidad Refleja	Ausente	Gesticulaciones	Llanto vigoroso
Color	Azul, pálido	Acrocianosis	Completamente rosado

Fuente: Mayol 2021.

Una vez finalizada la evaluación minuciosa del recién nacido y corroborar que no presenta ninguna alteración se procede a Se debe aplicar ungüento oftálmico de eritromicina dentro de las dos horas posteriores al nacimiento como profilaxis de la conjuntivitis gonocócica, independientemente del tipo de parto. La cual no protege contra la conjuntivitis por clamidia. Así también, se debe aplicar una dosis de vitamina K1 o fitomenadiona como medida profiláctica contra el sangrado por su déficit.

La dosis es dependiente del peso y puede retrasarse hasta seis horas tras el nacimiento. Por último, deben someterse a una evaluación exhaustiva dentro de las 24 horas posteriores al nacimiento para identificar cualquier anomalía o condición que pueda alterar su proceso de adaptación a la vida neonatal o requerir intervención adicional.^{2,3}

7.2 CAPITULO 2 ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUEMICA

La causa principal de daño cerebral adquirido y discapacidad en neonatos a largo o corto plazo es la encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI), conlleva una pesada carga para la salud en términos de años de vida en la cual el niño puede de vivir con discapacidad, además de tener un impacto emocional y financiero significativo en las familias y la sociedad. Manifestación clínica de una disfunción cerebral que puede tener consecuencias graves para los recién nacidos, como parálisis cerebral, convulsiones, problemas con el desarrollo cognitivo y conductual e incluso la muerte. Este daño se genera por dos mecanismos; ya sea por isquemia o bien por la hipoxemia son afecciones que Puede o no causar encefalopatía.⁴

La EHI es Una causa importante de daño cerebral y conlleva un alto riesgo de déficits neurológicos a largo plazo en los recién nacidos ≥ 36 semanas de gestación. La EHI es una causa importante de daño cerebral y tiene un alto riesgo de déficits neurológicos. La mayoría de los recién nacidos que experimentan un episodio hipóxico isquémico prenatal no presentan síntomas y no se observan anomalías en su evaluación neurológica, pero sí tienen resultados neurológicos negativos a largo plazo. Sin embargo, no todos los recién nacidos corren el mismo destino porque algunos presentan algún grado de encefalopatía.⁴

La isquemia o hipoxia fetal aumenta el riesgo de encefalopatía en neonatos por consiguiente estos pacientes llegan a presentar pérdida permanente de movilidad, progresivo deterioro mental y si nos tratados adecuadamente puede llegar a la muerte neonatal. Un caso grave de asfisia perinatal puede provocar una serie de lesiones cerebrales que, en última instancia, provocan daños a largo plazo en el cerebro del recién nacido.⁵

Puede haberla posibilidad de que los recién nacidos expuestos a hipoxia-isquemia perinatal se recuperen rápidamente y lleven una vida normal, pero un pequeño porcentaje desarrollará encefalopatía clínica y la amplia gama de complicaciones causadas por la hipoxia-isquemia. Con los avances en técnicas como la neuroimagen en el seguimiento de biomarcadores, del cerebro y de los

tejidos posible estudiar, diagnosticar, monitorear y mejorar el cuidado del recién nacido asfíctico. Sin embargo, el mayor obstáculo es la disponibilidad de áreas que cuenten con el recurso necesario para su seguimiento.⁸

El cerebro fetal necesita un suministro constante de energía en forma de ATP, cuerpos cetónicos y el lactato. Además, tiene una mayor capacidad de tolerancia ante la hipoxia debido a su maravillosa capacidad de reservar energía cuando es necesario. Sin embargo, cuando se agota se vuelve susceptible a la lesión. La lesión cerebral hipóxico isquémica es un proceso continuo, compuesto por varias fases diferentes. La falla energética crítica primaria o fase crítica comienza con una liberación incontrolada de neurotransmisores excitatorios que lesiona las neuronas a nivel citoplasmático y mitocondrial, alterando la barrera hematoencefálica.⁸

7.2.1 Definición de encefalopatía Hipoxioco-Isquémica

Encefalopatía define la manifestación clínica del anormal funcionamiento de la función cerebral tras el daño, que se caracteriza por dificultad para despertar o mantener la vigilia, dificultad para iniciar o mantener la respiración (depresión respiratoria), alteración del tono muscular y de las respuestas motoras, de la reactividad y los reflejos, de la capacidad de alimentación y, con frecuencia, convulsiones.⁹

La ausencia de oxígeno en el cerebro durante el periodo neonatal provoca EHI, un tipo de disfunción neurológica que se desarrolla como resultado de la falta de oxígeno del cerebro alrededor del nacimiento.¹⁰ Durante el parto, la interrupción del flujo sanguíneo placentario lleva a la asfixia al nacer, dos son los elementos críticos que llegan a generar un periodo de hipoxia la duración y la severidad de la interrupción.¹¹

7.2.2 Epidemiología

Según Gleason et al, la EHI es la principal causa de lesión cerebral y de mortalidad en neonatos a nivel mundial, con trastornos del neurodesarrollo, como retraso intelectual, parálisis cerebral, hidrocefalia y convulsiones aproximadamente en el 50% de los supervivientes, se han detectado lesiones cerebrales secundarias

a una hipoxia-isquemia durante el parto hasta en el 14,5% de los niños a término con parálisis cerebral.²

El síndrome hipóxico-isquémico neonatal grave puede evidenciarse y aparecer en los primeros días de vida del recién nacidos o dentro del primer un año de vida o en aquellos RN prematuros mayores de 35 semanas de edad gestacional. En un estudio realizado por Medina-Alva et indicaron que la EHI afecta 1-8 de cada 1000 nacidos en países desarrollados y asciende hasta 25 cada 1000 nacidos en países en desarrollo. Sin tratamiento, entre 24 y 41 % de pacientes con EHI moderada y un 100 % de pacientes con EHI severa tendrán discapacidad severa o fallecerán.⁹

En un estudio realizado en España por García Alix et al, en donde se indicó que la la encefalopatía hipóxico-isquémico afecta aproximadamente a uno de cada 1.000 RN a término, y que es las principales causas en el mundo de muerte, morbilidad neurológica grave y de convulsiones en el RN a término, y responsable de aproximadamente un 20% de los casos de parálisis cerebral en la niñez.¹

En un estudio realizado en Costa Rica, con respecto a las tasas de mortalidad, se ha visto implicado que la principal causa de muerte son afecciones en el periodo perinatal. La tasa de mortalidad en el 2022 fue de 9.41 por mil nacidos vivos, esto reflejo que por mil nacidos en un aproximado murieron 9 niñas y niños antes de cumplir el año de edad, y que a nivel de sexo hay una relación que mueren más niños que niñas, y al comparar con el año anterior se vio un aumento del 13.1% en las muertes infantiles.¹²

En el mismo estudio realizado en España se indicó que la EHI es tras la prematuridad, el problema neonatal más relevante a tener de los AVAD (años de vida ajustados por discapacidad) estimados para esta entidad. Esto tiene un efecto significativo en la salud de los niños y también tiene repercusiones sociales, como costos financieros y legales, lo que convierte a esta patología en un problema sociosanitario importante y relevante. ¹

Datos epidemiológicos América Latina han demostrado que la prevalencia de asfixia perinatal en el caso de Colombia es de tres casos por 1.000 RN vivos, con

una tasa de mortalidad del 40% y una discapacidad neurológica del 70%. Aunque la asfixia perinatal fue la principal causa de mortalidad infantil en Ecuador en 2016, 112 de 3.042 muertes de niños menores de un año fueron causadas por esta patología.¹³

7.2.3 Etiología

La etiología de la EHI es multifactorial, el proceso de encefalopatía hipóxico-isquémica, que puede ocurrir durante o antes del parto y estar ligado tanto a la madre como al feto, es típicamente la consecuencia de un episodio severo de hipoxia-isquemia (severa o prolongada) antes o durante el parto.¹⁴

Independientemente, cualquier circunstancia o factor que interfiera con la transición de la vida fetal a la vida extrauterina debe ser conocido y considerado por el médico que se prepara para recibir al neonato, así como por el médico obstetra que da seguimiento a la paciente en control prenatal. Como fue mencionado, en cierto porcentaje de la población neonatal que se asfixia, la causa o los factores de riesgo que influyeron en la aparición del cuadro no se conocen. Por tanto, debe tenerse en consideración que todo feto, teniendo o no factores de riesgo, puede experimentar asfixia.²

Hay varios factores relacionados con el embarazo que aumentan el riesgo. La mayoría son de naturaleza impredecible. Por ejemplo, la rotura uterina y el desprendimiento de placenta son factores importantes, pero tienen un inicio repentino y generalmente impredecible. Otras afecciones, como la presentación de nalgas, pueden reducir notablemente el riesgo con un parto por cesárea. Paradójicamente, esto conlleva un riesgo de rotura uterina en un embarazo posterior.¹²

La mayoría de los embarazos en los que existen factores de riesgo tendrán resultados normales, lo que hace que el manejo del paciente de "alto riesgo" sea problemático. El estado fetal no tranquilizador, anteriormente llamado sufrimiento fetal, es el cuadro fetal que, en obstetricia, anticipa la necesidad de resolución del embarazo por vía alta, así como la adopción de conductas especiales en la gestante a término. En el feto próximo a nacer, la frecuencia cardíaca se modifica

constantemente a valores extremos en respuesta a cambios en su entorno o estímulos externos. Estos cambios podrían ser esperados en pacientes gestantes en las que existen condiciones médicas que suponen un riesgo para el nacimiento del neonato.¹²

7.2.3.1 Factores maternos.

El vínculo entre las comorbilidades maternas y la Hipoxia es innegable. La mayoría de estas comorbilidades, como la hipertensión y las cicatrices uterinas por antecedentes de cesárea, provocan complicaciones impredecibles que ocurren sólo en una minoría de mujeres. Las principales causas relacionadas al proceso de hipoxia relacionado con la madre se presenta Tabla No.2 Aunque los factores de riesgo son relativamente comunes, es posible que el tratamiento se ofrezca demasiado tarde para marcar una diferencia en las tasas de hipoxia al nacer.⁴

La mayoría de los embarazos en los que existen factores de riesgo tendrán resultados normales, lo que hace que el manejo del paciente de "alto riesgo" sea problemático. El estado fetal no tranquilizador, anteriormente llamado sufrimiento fetal, es el cuadro fetal que, en obstetricia, anticipa la necesidad de resolución del embarazo por vía alta, así como la adopción de conductas especiales en la gestante a término. En el feto próximo a nacer, la frecuencia cardíaca se modifica constantemente a valores extremos en respuesta a cambios en su entorno o estímulos externos. Estos cambios podrían ser esperados en pacientes gestantes en las que existen condiciones médicas que suponen un riesgo para el nacimiento del neonato.¹²

La mayoría de estas comorbilidades, como la hipertensión y las cicatrices uterinas por antecedentes de cesárea, provocan complicaciones impredecibles que ocurren sólo en una minoría de mujeres. Aunque los factores de riesgo son relativamente comunes, es posible que el tratamiento se ofrezca demasiado tarde y esto desencadenar la cascada el evento hipóxico isquémico. En mujeres nulíparas tienen un trabajo de parto normal con duraciones más largas de las fases latente y activa del parto.¹⁵

Tabla .2 Factores maternos relacionados con EHI

Nulípara
Primípara
Edad materna mayor a 40 años
Hipotensión Materna
Preclamsia
Oligohidramnios o polihidramnios
Restricción del crecimiento intra uterino
Inducción del parto
Cesaría previa
Fiebre materna
Sepsis Materna
Ruptura Uterina
Obesidad materna
Desprendimiento de placenta
Hemorragia feto-materna
Corioamnionitis
Hipotensión materna

Fuente: Elaboración propia 2024.

Así mismo, la segunda etapa es de esperarse que sea más larga en comparación con las mujeres que han tenido hijos. Sin embargo, se desconoce el efecto que esto tiene sobre el proceso de hipoxia. El parto en sí no es la causa de la hipoxia al nacer en la mayoría de los partos espontáneos de mujeres nulíparas y los problemas inherentes a la placenta o al feto que preceden al parto pueden tener una mayor contribución al riesgo.¹²

Se considera actualmente que la gran mayoría de partos prolongados y de primíparas no resultará en recién nacidos los cuales presentan un cuadro de hipoxia. Por lo que no se considera el efecto de reducir el trabajo de parto normal mediante instrumentación o con cesárea. Por el contrario, se considera a la mayor paridad

como mayor factor de riesgo en comparación por el riesgo de desprendimiento placentario y la rotura uterina. También la cesárea en realidad podría aumentar el riesgo de Hipoxia en todos los recién nacidos después de la primera por que la rotura uterina rara vez ocurre sin un parto por cesárea previo.¹²

La hipertensión y diabetes en el embarazo están establecidas como factores de riesgo de asfixia perinatal pero no está claro si el riesgo que atribuyen puede mitigarse durante el parto. Sin embargo, los recién nacidos de madres con comorbilidad durante el embarazo tienen tres veces más probabilidades de desarrollar asfixia al nacer que los hijos de madres sanas. Constituyendo los factores de riesgo más importantes de mortalidad perinatal.¹²

Otro de los factores relacionados es la cesaría ya que estas se realizadas por indicaciones de emergencia que ocurren con más de 30 minutos desde que se tomó la decisión de proceder al parto no se asocian con peores resultados neonatales que las realizadas de manera más oportuna. Se incluye como factor de riesgo debido a que los neonatos nacidos mediante cesárea es posible que tengan madres con complicaciones que indicaban el procedimiento o que la decisión sobre cesárea se haya tomado tarde, después de que se hayan producido las complicaciones.¹⁵

En recién nacidos de madres con trabajo de parto prolongado mayor a 12 horas es aproximadamente tres veces mayor que la de un neonato cuyo trabajo de parto aconteció sin complicaciones. Esto puede deberse a que, si el parto no se desarrolla normalmente, la madre puede sufrir complicaciones graves, como infección materna y por consiguiente neonatal, deshidratación, agotamiento o rotura del útero y del feto, lo que puede contribuir a la aparición del cuadro de asfixia, pero como se mencionó en el apartado anterior no es considerado una indicación de cesárea urgente si el monitoreo fetal es normal.¹²

Se ha descrito que el uso de ventosas o fórceps durante el parto también resulta ser un factor de riesgo de aparición del cuadro ya que aumenta tres veces el riesgo, en comparación con los nacidos mediante parto vaginal espontáneo. Una posible razón es que el sufrimiento fetal provocado por la extracción con vacío con fórceps ejerce presión sobre el cerebro del recién nacido, lo que puede provocar hemorragia

intracraneal y asfixia, siendo indicación principal de cesárea de emergencia, un factor de riesgo conocido de asfixia al nacer. Junto con los cambios cardiovasculares, las convulsiones maternas y el tratamiento anticonvulsivo también pueden contribuir a la depresión fetal y a puntuaciones Apgar más bajas al nacer lo que podría significar asfixia o hipoxia en recién nacido.¹²

La gestación induce muchas adaptaciones vasculares, metabólicas y fisiológicas maternas, incluido un aumento de la resistencia a la insulina, depósito de tejido adiposo, hipercoagulación, remodelación cardíaca, disminución de la resistencia vascular y aumento de la rigidez arterial. Estos cambios son fundamentales para permitir un adecuado desarrollo fetal y preparar a la gestante para mayores necesidades de energía y nutrientes durante la lactancia para apoyar el desarrollo posnatal del neonato, pero también servir como mecanismos fisiopatológicos que interfieran con la oxigenación neonatal.¹²

El padecer hipertensión crónica o gestacional, preeclampsia y eclampsia son factores que predisponen al cuadro de asfixia en el neonato. La explicación biológica podría ser la insuficiencia uteroplacentaria que resulta en una reducción del flujo sanguíneo, pérdida de la integridad placentaria y daño de las células endoteliales que pueden predisponer al neonato a la asfixia intrauterina. La preeclampsia y la restricción del crecimiento intrauterino son secundarias a la invasión endovascular defectuosa del trofoblasto extraveloso, ya que algunas arterias espirales son invadidas de manera superficial y otras ni siquiera se invaden. Esta situación genera una reducción del flujo sanguíneo dirigido al espacio intervilloso lo que supone un menor o nulo aporte de oxígeno para el feto.¹⁵

Algunos trastornos subagudos como infección e inflamación placentaria, necrosis vascular asociada al meconio, la abrupción subaguda y el sangrado fetomaterno subagudo se asocian a hipoxia parcial prolongada. Las lesiones placentarias crónicas, progresivas y graves son responsables en algunos casos de encefalopatía neonatal por un mecanismo de hipoxia e isquemia crónica compartida. Son ejemplos de tales lesiones.

Otro factor importante relacionado con el riesgo de asfixia. Los partos en casa, en puestos de salud y en clínicas o centros privados son comunes en muchas comunidades de bajos recursos porque la atención en los hospitales se considera inaccesible por la distancia o al ser muy caro. La mayor incidencia en entornos no hospitalarios podría explicarse, en parte, por algunas de las prácticas asociadas con estas instalaciones; por ejemplo, los partos en casa o centros de parto poco ortodoxos a menudo se caracterizan por tener como proveedor de salud a una partera o matrona no capacitadas y emplear prácticas potencialmente peligrosas, por ejemplo, inmersión del recién nacido en agua fría y uso de hierbas o raíces.¹⁵

Las drogas y el uso de medicamentos durante la gestación. Los recién nacidos de madres adictas tienen más probabilidades de padecer prematuridad, bajo peso al nacer y restricción del crecimiento intrauterino, lo cual puede contribuir a la asfixia e hipoxia. Las drogas y medicamentos son fuentes de radicales libres exógenos que median la génesis de estrés oxidativo. El estrés oxidativo interfiere con la actividad de la GAPDH o gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa, una enzima clave en la generación de energía en la vía glucolítica. Al inhibir tal enzima se modifica el ADN celular predisponiendo anomalías fetales que comprometen la adecuada adaptación a la vida extrauterina.¹⁵

Las infecciones maternas también pueden ocurrir comúnmente durante el embarazo y tienen un impacto considerable en la fisiología del feto. Estas infecciones están asociadas con retrasos en el desarrollo intrauterino e incluso muerte fetal. Los países de ingresos bajos y medios también soportan una elevada carga de enfermedades transmisibles durante el embarazo como la malaria, el virus de la inmunodeficiencia humana, las infecciones de transmisión sexual, entre otras y también es evidente que estas infecciones desempeñan un papel en los nacimientos de recién nacidos asfixiados.¹²

La evidencia indica que tales resultados fetales se deben a la participación de mediadores de inflamación en la circulación placentaria alterando su función. En el caso de infección por malaria, el flujo sanguíneo en las arterias uterina y umbilical se ve afectado en las primeras etapas del embarazo. Esto puede deberse a

modificaciones en la placentación y angiogénesis, respectivamente. Independientemente del proceso infeccioso, cualquier microorganismo compromete el desarrollo normal del feto.¹⁵

Tabla 3 Factores relacionados al Feto que presentan EHI

Presentaciones fetales anormales
Circular de cordón umbilical
Ruptura prematura de membranas ovulares
Compresión o prolapso del cordón umbilical
Post Madurez Fetal
Trabajo de parto prolongado
Taquicardia o bradicardia Fetal
Macrosomía Fetal
Gesta múltiple

Fuente: Elaboración propia 2024.

Otra de la comorbilidad materna tratable asociada con la hipoxia es la anemia. Se cree que más del 40% de las mujeres que residen en países subdesarrollados experimentan anemia durante el embarazo. El motivo por el que podría ser responsable de asfixia es debido a que la anemia implica un aporte de oxígeno insuficiente

que repercute en el crecimiento placentario lo cual se traduce en anomalías en el patrón de frecuencia cardíaca e hipoxia fetal que pueden predisponer al recién nacido a puntuaciones Apgar bajas al momento de nacer.¹⁶

7.2.3.2 Asociadas al feto

Todos estos factores llegarán a generar un periodo de hipoxia el cual conduce a una insuficiencia cardíaca y vascular, con la consecuente reducción de la perfusión cerebral y el metabolismo oxidativo, que puede dar como resultado diversos grados de lesión cerebral hipóxico-isquémica.¹⁷

El bajo peso al nacer es un factor de riesgo que aumenta cuatro veces la posibilidad de sufrir asfixia en comparación con los recién nacidos con peso

normal. Podría deberse a que una alta proporción de recién nacidos pequeños pueden ser prematuros, al fin y al cabo, pueden no tener la cantidad de surfactante adecuada, lo que contribuye a la dificultad para respirar y en la adaptación cardiopulmonar y eventualmente asfixia. También aquellos con sufrimiento fetal periparto tienen casi cinco veces más probabilidades de experimentar asfixia al nacer que los nacidos con frecuencia cardíaca fetal normal.¹⁵

El líquido amniótico teñido de meconio también tiene una asociación significativa con el riesgo de asfixia al nacer. En particular, los recién nacidos de madres con líquido teñido de meconio tienen casi cuatro veces más probabilidades que un recién nacido sano de desarrollar asfixia al nacer. La inhalación periparto de meconio contribuye a la neumonía química con inflamación del tejido pulmonar, congestión mecánica de las vías respiratorias y pérdida de aire pulmonar, lo que provoca hipoxia.¹⁵

En cuanto a las presentaciones fetales, los recién nacidos con presentación distinta a la cefálica como, por ejemplo: presentación de nalgas, presentación occipitoposterior persistente y distocia de hombros tienen casi cinco veces más probabilidades que aquellos con presentación cefálica, de experimentar asfixia al nacer. Puede deberse a una mayor probabilidad de prolapso del cordón umbilical, atrapamiento de la cabeza, complicaciones del parto y mortalidad perinatal.¹⁵

7.2.4 Evaluación clínica

La Gravedad de la lesión cerebral en el recién nacidos con EHI está influida por el grado y la duración de la hipoxia, así como por los cambios en la perfusión cerebral. Estos recién nacidos presentan depresión neurológica y síntomas clínicos compatibles con una lesión neurológica en las primeras horas de vida, así como por los cambios en la perfusión cerebral. Estos recién nacidos presentan depresión neurológica y síntomas clínicos compatibles con una lesión neurológica en las primeras horas de vida.²

El evento hipóxico isquémico que llega a que se produzca la EHI es la causa más común de convulsiones en el periodo neonatal , que se caracteriza por anomalías en el desarrollo de las fases excitatorias e inhibitorias de varios

sistemas de neurotransmisores , como los receptores de glutamato (N-metil-d-aspartato, ácido α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propionico [AMPA]), los receptores de kainita y los receptores de ácido γ -aminobutírico (GABA) las cuales cumplen funciones muy esenciales para que se produzca el daño a nivel cerebral.²

Las convulsiones observables pueden identificarse durante las primeras 24 horas para poder evidenciarlas estas se manifiestan como movimientos oculares anormales como desviación ocular horizontal y tónica con o sin espasmos y parpadeo), movimientos orales, bucales, movimientos de las extremidades. Los episodios de apnea y los signos vitales inestables persistentes también pueden contribuir a la presentación de convulsiones.¹⁵

Aquellos recién nacidos con un grado leve del evento hipóxico isquémico presentan una exploración normal durante las primeras 12 horas de vida, aquellos con EHI más severo permanecerán comatosos, frecuentemente con insuficiencia respiratoria y pupilas dilatadas y fijas o que apenas responden a la luz. Es posible que posible los neonatos con afectación graves muestren cierta mejoría en su nivel de alerta después de 72 horas de vida.⁴

Sin embargo, la mayoría de ellos mostrarán un tono muscular anómalo (hipotonía > hipertonia), grandes dificultades para la alimentación (p. ej., reflejos de succión y faríngeo disminuidos, problemas en la deglución) y diversos grados de debilidad en las extremidades. En general, los neonatos que muestran una rápida recuperación clínica y una exploración normal a la semana de vida suelen alcanzar resultados normales a largo plazo.²

La historia clínica materna es de suma importancia debido a que los eventos perinatales causadas por precipitación hipóxica y/o factores de riesgo, cuando el evento precipitante ocurre a menudo dentro de los 60 minutos posteriores al nacimiento.⁷ el examen clínico inicial debe realizarse inmediatamente después de la estabilización cardiorrespiratoria, repitiéndose de manera seriada a partir de las primeras horas de vida para tener un criterio de evaluación clínica, que es importante para el diagnóstico y pronóstico, de preferencia por el mismo operador,

consignando ya que esa evaluación si se realiza de forma precisa y rápida mejora las condiciones de tratamiento en estos pacientes.¹⁷

La frecuencia cardíaca fetal es el primer paso crítico para identificar fetos de alto riesgo y puede mejorar significativamente su desempeño si se realiza de manera continua durante todo el proceso de parto y nacimiento, hasta la salida del bebé del útero materno. Ya que el monitoreo de estos pacientes nos indica el estado en que se puede estar recibiendo al recién nacido.

La continuo monitorización está asociada a un aumento de 7 veces en la detección de latidos cardíacos atípicos fetales la cual se caracteriza por: ausente o disminuidos < 120 , taquicardia fetal > 160 o variabilidad disminuida , así como a un intervalo de tiempo más corto entre la detección de la anomalía y la respuesta de emergencia de cesárea .se relaciona con un aumento de siete veces en la detección de latidos cardíacos atípicos fetales (ausente o disminuido < 120 , taquicardia fetal > 160 o variabilidad disminuida), así como con un intervalo de tiempo más corto entre la detección de la anomalía y la respuesta de emergencia de cesárea.¹⁷

Según Piñeros et al. más del 50% de los recién nacidos que murieron por asfixia perinatal, tuvieron monitoreos de Frecuencia cardiaca fetal intermitentes normales. El continuo monitoreo fetal facilita la identificación de bebés en peligro y la realización de intervenir mediante la extracción del RN de emergencia. La interpretación del monitor fetal no debe ser la única base para las decisiones de manejo destinadas a prevenir la asfixia. Factores se deben tomar en consideración como la historia de la madre y del feto, el estado y la evolución del parto y la presencia de otros signos fetales de asfixia.¹⁷

Gases del cordón arteriales y/o postnatales tempranos anormales: La manera de medir el grado de alteración del flujo sanguíneo placentario al nacer es poder medir los gases de los vasos sanguíneos en el cordón después del parto y /o inmediatamente después del parto para proporcionar una medición precisa del nivel ácido base esto mediante la medición utilizando el pH o el déficit de base esto permite que se tenga una pauta de la condición en la que se está recibiendo al neonato.¹⁷

Al momento de realizar la toma de la muestra de sangre del recién nacido, esto se realiza en los primeros 20 minutos de vida extrauterina punzando directamente una de las dos arterias umbilicales en la cual mediremos la gaseosa arterial convencional. más representativa del estado ácido-base fetal. Si esto no es posible, realizar la toma de muestra de las arterias umbilicales por algún factor externo se procede a obtener una muestra de la vena umbilical, que nos proporcionará información sobre el estado ácido-base del recién nacido. Ya que esto contribuirá al diagnóstico de las posibles complicaciones que los pacientes puedan presentar durante su transición a la vida extrauterina.¹⁷

Se realiza una evaluación clínica del estado del paciente es decir el estado de conciencia, la frecuencia cardiaca, la frecuencia respiratoria y el tono esto mediante la medición de la escala de Apgar la cual brinda una pauta del estado en que se encuentra el nonato ya que un Apgar a los 5 minutos \leq o igual a 5 el cual se encuentra bajo generalmente se asocia a requerimiento de reanimación avanzada y/o ventilación mecánica. Algunas referencias incluyen el Apgar a los 10 minutos \leq o igual a 5, lo cual no consideramos apropiado. El Apgar a los 5 minutos es el de mayor utilidad en términos de predicción, pronóstico y exactitud diagnóstica.¹⁷

Considerando que la injuria cerebral es un proceso evolutivo, es habitual que los signos clínicos se modifiquen en las primeras horas de vida, en ocasiones haciéndose evidentes más allá del período ideal para iniciar terapias neuro protectoras, es por ello que la evaluación de los recién nacidos debe de realizarse de una manera precisa y minuciosa con el fin de que el diagnóstico sea preciso y de forma rápida.

Otro aspecto del examen clínico relevante es la categorización de la postura del paciente, sobre todo aquellas de mayor afectación del sistema nervioso central. La postura de descerebración refiere a un paciente con brazos y piernas extendidos, muñecas flexionadas y manos fijas. Indican compromiso de tronco encefálico por HI o hemorragia infratentorial, por ejemplo, invariablemente los pacientes están en coma.

Por otra parte, se evalúa la postura de decorticación en los recién nacidos se observa una flexión de los brazos y dedos de la mano (hipertonía flexora) con extensión de las piernas. Puede acompañarse de opistótonos. Esto indica alteración hemisférica con integridad del tronco encefálico, siendo la HI perinatal la causa más frecuente. El reflejo de Moro es un reflejo primitivo está presente en los recién nacidos, pero es dificultoso de obtener en pacientes que permanecen intubados en ventilación mecánica o con prótesis en los miembros.¹⁷

Otra de las evaluaciones que se realizan en estos neonatos es el examen de las pupilas que en aquellos pacientes ventilados o bajo la administración de algún sedante también ofrece problemas para determinar su condición. El iris es negro en este momento de la vida, los párpados por lo general están edematizados y la apertura ocular es dificultosa ante el estímulo de la luz, a esto debe sumarse el efecto de los opioides en aquellos pacientes que lo reciban previamente.¹⁷

6.1.5 Diagnostico

El diagnóstico de EHI se determina mediante una anamnesis detallada del nacimiento, una exploración neurológica y pruebas analíticas. Entre las anamnesis compatibles con una EHI encontramos descripciones de sufrimiento intrauterino confirmado por anomalías en la cardiotocografía fetal presencia de meconio o antecedentes de un parto difícil. Tras el parto, los recién nacidos con EHI suelen presentar insuficiencia respiratoria que precisa ventilación con presión positiva, a menudo con intubación endotraqueal y ventilación asistida.¹⁸

Es necesario realizar un perfil metabólico básico y un análisis de sangre arterial poco después del parto, ya que con frecuencia se observan complicaciones metabólicas como hiperglucemia, hipercalcemia, hipernatremia, hipoxemia y acidosis. Resultado del metabolismo anaeróbico de la glucosa para la adquisición de energía en el contexto de una oxigenación tisular reducida, el lactato sérico aparece frecuentemente elevado tras hipoxia o isquemia.

Un recuento sanguíneo completo facilitará la evaluación de la leucopenia o la leucocitosis, que pueden sugerir infección; el hematocrito nos sirve para evaluar la anemia (p. ej., en los casos de sospecha o confirmación de desprendimiento de placenta), y el recuento plaquetario nos sirve para valorar la trombocitopenia, que puede darse en la coagulación intravascular diseminada (CID).²

Además, los recién nacidos con EHI pueden experimentar una parada cardíaca eso causa que provoque reanimación cardiopulmonar precisa. Los valores de Apgar que mostrar el estado del recién nacido a través de una serie de parámetros muestran que un Apgar bajo (< 5) a los 5 y 10 minutos de vida es compatible con un episodio intenso intraparto o periparto que deriva en EHI. episodio que derive en EHI. Los bebés con EHI que han experimentado un evento hipóxico tienen un pH de la arteria umbilical inferior a 7 o un déficit de base de 12 a 15 mmol/l, o en algunas ocasiones se presentan los dos.²

7.2.6 Pruebas complementarias

Las pruebas analíticas complementarias son útiles para la evaluación de los recién nacidos en los que se sospecha con EHI. La insuficiencia multiorgánica es habitual en los bebés con EHI, que se confirma por las anomalías metabólicas y hematológicas, así como la disfunción hepática, renal, gastrointestinal y cardíaca. Aunque la mayoría de los neonatos con lesión cerebral debida a una asfixia fetal intraparto sufren insuficiencia multiorgánica, en los casos de asfixia intraparto grave y aguda, los neonatos pueden presentar pruebas de lesión cerebral sin insuficiencia multiorgánica.²

Es necesario realizar un perfil metabólico básico y un análisis de sangre arterial poco después del parto, ya que con frecuencia se observan complicaciones metabólicas como hiperglucemia, hipercalcemia, hipernatremia, hipoxemia y acidosis. El lactato a menudo aumenta después de hipoxia o hipoglucemia como resultado del metabolismo anaeróbico de la glucosa el cual busca compensa la adquisición de energía en el contexto de una oxigenación tisular reducida.⁵

Un recuento sanguíneo completo facilitará la evaluación de la leucopenia o la leucocitosis, que pueden sugerir infección; el hematocrito nos sirve para evaluar la

anemia. Deben llevarse a cabo estudios de coagulación para valorar la CID y para guiar el tratamiento si la clínica nos hace sospechar su presencia, la función hepática puede estar alterada y puede valorarse mediante la comprobación de la alanina transferasa sérica

Las concentraciones iniciales de creatinina en el recién nacido pueden ser un reflejo de los valores maternos, pero un aumento de la creatinina, especialmente en el marco de una diuresis escasa, es compatible con una insuficiencia renal aguda. Puede recurrirse al electrocardiograma, el ecocardiograma y las enzimas cardíacas (la creatina cinasa, la isoenzima creatina cinasa-MB y la troponina I séricas) para valorar el grado de lesión y/o disfunción cardíaca que suele acompañar a la EHI.²

El ECG, el ecocardiograma y las enzimas cardíacas como los son: creatina, isoenzima creatina cinasa-MB y troponina I séricas, pueden utilizarse para evaluar el grado de lesión y/o disfunción cardíaca que a menudo coexiste con la EHI, se pueden utilizar para evaluar el grado de lesión y/o disfunción cardíaca que a menudo coexiste con EHI.

Si la anamnesis no indica sufrimiento perinatal se deberá realizar una punción lumbar para descartar otras enfermedades que pudieran asociarse a EHI , como la meningitis, es por ellos que se debe realizar una punción lumbar para descartar otros trastornos que podrían estar asociados con EHI , como la meningitis . Otras causas de encefalopatía neonatal, como la sepsis, trastornos metabólicos ,accidentes cerebrovasculares, degeneración cerebral , trastornos neuromusculares congénitos y trastornos metabólicos congénitos , también tienen un cuadro clínico similar al de la EHI y deben tomarse en consideración en la diferenciación diagnóstica.²

7.2.2.1 Electroencefalografía

El EEGc es la prueba estándar para identificar las convulsiones neonatales, es una herramienta de monitorización que se utiliza regularmente para evaluar los patrones de actividad eléctrica cortical e identificar las convulsiones por eléctricos. Los neonatos con EHI moderada o grave para identificar la presencia de convulsiones por electrografía. El EEGc, la prueba estándar para identificar

convulsiones neonatales, es una herramienta de monitoreo que se utiliza regularmente para evaluar los patrones de actividad eléctrica cortical e identificar convulsiones las cuales es de suma importancia su identificación.¹⁹

Este estudio complementario es de suma importancia en aquellos pacientes con un evento hipóxico isquémico en los cuales está asociado un episodio o varios episodios convulsivos ya que permite el monitoreo de estos pacientes y descartar a su vez que las convulsiones no se generen por alguna causa distinta a esta patología.

6.2.2.2 Ecografía Craneal

Puede emplearse como la técnica radiológica de primera línea en los recién nacidos con Encefalopatía Hipóxico Isquémica, en los casos de EHI grave, la ecografía puede mostrar una mayor ecogenicidad, focal o difusa, en el parénquima cerebral, ventrículos en forma de ranura y obstrucción de la circulación del líquido cefalorraquídeo (LCR) en los espacios extra cerebrales y la fisura interhemisférica.

La ecografía también puede proporcionar información preliminar sobre malformaciones cerebrales u otras posibles causas de encefalopatía neonatal que pueden presentarse como EHI. Aunque la ecografía es una herramienta valiosa para evaluar a los neonatos con una sospecha de lesión cerebral, la RM es la prueba de elección en los neonatos con EHI.¹⁹

En un estudio realizado por Arnáez et al en donde el 81% de los centros tenían ecografía cerebral durante la fase aguda de la EHI, y el noventa y uno por ciento tenían doppler cerebral. El 35% fueron monitorizados por neonatólogos, de los 63% que fueron sometidos para realizar ecografía-doppler evaluaciones diariamente. El RM estudio estudiarse realizó de forma universal, habitualmente en el hospital donde se encuentra ingresado el niño (91%).¹⁸

En los recién nacidos con encefalopatía no dismórfica, la realización de una RM en la primera semana de vida (tras recuperar la temperatura normal, en el día 4 o 5 puede servir para la valoración de patrones lesivos compatibles con una EHI y descartar otros diagnósticos, como enfermedades neurológicas congénitas,

neurovasculares o inflamatorias que precisen intervención. Empleando una combinación de pruebas convencionales (imágenes ponderadas en T1 y T2), resonancia magnética por difusión (RMD), resonancia con tensor de difusión y RM/espectroscopia por resonancia magnética (ERM), se puede obtener información sobre la microestructura, la conectividad y el metabolismo cerebral, y contribuir así al establecimiento del momento de la lesión cerebral en los recién nacidos con EHI.¹⁸

La RMD, que mide el movimiento browniano aleatorio de las moléculas de agua en un vóxel de tejido, puede identificar tejido cerebral isquémico en el neonato en fases iniciales, pero puede menospreciar la extensión final de las lesiones de los ganglios basales y el tálamo los cuales se observan con afectación en el cerebro del recién nacido que ha sufrido hipoxia.²⁰

6.2.2.3 Espectroscopia de infrarrojo craneal

Este tipo de estudio permite la monitorización continua y no invasiva desde la cuna de la oxigenación hemodinámica y cerebral , el índice de oxigenación de la media tisular (que indica la saturación de oxígeno en venas , capilares y arterias), medido mediante NIRS durante un periodo de 12 horas , y muestra su correlación con los resultados finales , con niveles de oxigenación cerebral significativamente mayores en los neonatos que han padecido alguna enfermedad respecto a los que han tenido resultados normales.²¹

7.2.7 Clasificación

Al nacer, los neonatos con EHI presentan depresión neurológica y síntomas clínicos compatibles con una lesión neurológica en las primeras horas de vida. Las manifestaciones clínicas de los neonatos afectados pueden cambiar en las siguientes 72 h y suelen evaluarse usando la escala de Sarnat, una clasificación que se basaba inicialmente en la evaluación de los neonatos de más de 36 semanas de gestación y la cual evalúa una serie de características del recién nacido a término esta escala es la más utilizada para pacientes con esta patología.²

Para evaluar el grado de Encefalopatía Hipóxico Isquémica en la que se encuentra el paciente se evalúa mediante la escala de Sarnat modificada, Siben,

NE-RS de forma de sistematizar el examen clínico y evaluar el grado de compromiso neurológico. Entre ellas, el score de Sarnat con sus diferentes modificaciones ha sido el más utilizado en estudios clínicos la cual se presenta en la tabla 4.

Los neonatos que presentan una encefalopatía de grado 1 según la escala de Sarnat (encefalopatía leve) presentan hiperalerta, con los ojos abiertos par-par, frecuentemente con mirada sombría o perdida y las pupilas dilatadas. Estos recién nacidos suelen tener un tono muscular normal, pero cuando en estos pacientes se evalúa el reflejo Moro estos pacientes presentan un estímulo acentuado con estímulos táctiles, luz brillante o ruido excesivo. Lo cual suele generar en ellos un sobresalto.¹³

Los neonatos con EHI de grado 2 según Sarnat encefalopatía moderada se muestran letárgicos y con menor tono muscular, succión débil, pupilas contraídas, reflejo de Moro disminuido y a menudo con convulsiones objetivables, a diferencia los neonatos con lesiones cerebrales graves, que presentan una EHI de grado 3 según Sarnat con encefalopatía grave, están estuporosos con tono muscular flácido, postura intermitente de descerebración infrecuente, ausencia de reflejos (de succión, faríngeo y de Moro) y pupilas poco reactivas. También son frecuentes los problemas respiratorios en la EHI moderada o grave, con la presencia de respiración periódica y apnea en la mayoría de los neonatos afectados.⁵

La escala SIBEN define de manera más precisa el umbral que diferencia los pacientes con EHI moderada de los pacientes con EHI leve, identificando los recién nacidos con riesgo aumentado de presentar convulsiones. Se evalúa mediante una puntuación entre 1 y 0, y la categoría que acumula más puntos a partir de ≥ 3 determina la gravedad del EHI. Esta escala además se correlaciona fuertemente con la de Sarnat y Sarnat. En la tabla. 5 se muestra un ejemplo del uso de esta escala calificando como EHI moderada a la hora de vida. Aún no hay estudios que analicen la relación de esta escala con la evolución neurológica a largo plazo.^{21,22}

Tabla 4 Clasificación de Encefalopatía Hipóxica isquémica

Categorías	Grado 1 Leve	Grado 2 Moderado	Grado 3 Severo
Conciencia	Hiperalerta	Letárgico o embotado	Estupor o coma
Actividad espontanea	Normal	Disminuida	Ausente
Control neuromuscular a. Tono b. Postura c. Reflejos de extensión	Normal Flexión Distal Leve Hiperactivos	Hipotonía leve Flexión distal fuerte Hiperactivos	Flácido Descerebración intermitente Disminuidos o ausentes
Reflejos primitivos a. Succión b. Moro c. Tónico cervical	Débil Fuerte Leve	Débil o ausente Débil incompleto Fuerte	Ausente Ausente Ausente
Función autónoma a. Pupilas b. Frecuencia cardiaca	Dilatada Taquicardia	Contraídas Bradicardia	Variable, desiguales Variable
Convulsiones	Ausente	Habituales	Poco Frecuentes

Fuente: Gleason C, 2019.

Tabla 5 Escala de SIBEN

Categoría	Variable		
	EHI leve	EHI moderada	EHI severa
Nivel de conciencia	Hiperalerta	Letargia	Estupor/coma
Actividad espontanea	Normal	Disminuida (1)	Ausente (1)
Postura	flexión distal leve	Flexión distal marcada (1)	Descerebración
Tono	Normal (1)	Hipotonía	Flaccidez
Succión	Débil (1)	Débil ausente (1)	Ausente
Reflejo de Moro	Completo/ fuerte	Incompleto débil	Midriasis arreactiva
Pupilas	Midriasis severa	Miosis (1)	Variable
Frecuencia Cardíaca	Taquicardia	Bradicardia (1)	Apnea
Respiración	Espontánea y continua (1)	Espontanea, pero periódica	
Total 1 hora	3	5	1
Total 2 hora			
Total 3 hora			
Total 4 hora			
Total 5 hora			
Total 6 hora			

Fuente: Fernando, S. 2024

Figura 5. Escala de Se NE-RS

ESCALA PUNTUADA (GARCÍA-ALIX) PARA LA ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICA PERINATAL (J Pediatr 2021)				
ALERTA <i>Aplica los estímulos aumentando progresivamente la intensidad, dejando suficiente tiempo entre la aplicación de uno y otro para observar completamente la reacción del paciente</i>				
0	1	2	6	8
Se despierta sin dificultad y se mantiene alerta durante más de 30 seg	Despierta con ligera dificultad ante el estímulo no-nociceptivo. La alerta está ligeramente reducida (7-30 seg). Si llanto se apaga poco a poco sin precisar consuelo	Clara dificultad para despertar ante el estímulo nociceptivo. Cuando despierta mantiene la alerta pocos segundos (≤ 6 seg). Si alcanza el llanto, este cesa bruscamente	Despierta con enorme dificultad ante el estímulo nociceptivo y vuelve rápidamente al sueño al dejar de aplicar el estímulo. Nunca alcanza el llanto	No se despierta al aplicar estímulos nociceptivos
POSTURA (TONO MUSCULAR) <i>Con el paciente en decúbito supino, observa la posición de las piernas y de los brazos</i>				
0	1	2	6	8
				
Flexión y aducción adecuadas de las extremidades	Pobre flexión y aducción de extremidades superiores	Pobre flexión y aducción de extremidades superiores e inferiores	Hipotonia grave o postura tónica (no persistente)	Postura flácida o tónica mantenida (descerebración o decorticación)
ACTIVIDAD MOTORA ESPONTÁNEA <i>Sin aplicar estímulos al paciente, observa su patrón de movimientos espontáneos respecto a si involucra las diferentes partes del cuerpo, si los movimientos ocurren en diferentes direcciones y velocidad (complejidad y variabilidad), y si parece existir continuidad entre los movimientos (fluidez)</i>				
0	1	2	6	8
Movimientos con fluidez, variabilidad y complejidad	Movimientos fluidos y variables, pero existen temblores y sacudidas excesivas	Disminuidos; Monótonos con variabilidad y complejidad pobres	Actividad muy disminuida	No hay actividad o existe temblor continuo en reposo
RESPUESTA MOTORA AL APLICAR ESTÍMULOS <i>Observa la respuesta motora al aplicar estímulos de intensidad progresiva</i>				
0	1	2	6	8
Movimientos alternantes y vigorosos de extremidades	Respuesta motora normal, pero movimientos escasos	Movimientos de retirada que incluyen más allá de la extremidad estimulada	Movimientos de retirada que incluyen solo la extremidad estimulada	Actividad ausente o estereotipada; puede recordar a posturas de decorticación o descerebración

Continuación de la Escala de Ne-RS

REFLEJOS MIOTÁTICOS					
Observa la facilidad de respuesta, la amplitud, y la extensión de la zona reflexógena					
	Reflejo patelar; sitúa la rodilla ligeramente flexionada y percute el tendón con el martillo		Reflejo aductor; sitúa un dedo encima del tendón y golpea encima con el martillo		Reflejo aquileo; golpea el dedo situado en la superficie plantar distal del pie
0	1	2	6	8	
Normal	Hiperactivos	Hipoactivos	Ausentes	Respuesta inmediata sin latencia ni acostumbramiento	
PATRÓN RESPIRATORIO					
0	1	2	6	8	
Espontánea (A) or Kussmaul (B)	—	Respiración periódica	—	Hiperpnea central (A), apnéustica (B), Biot (C), atáxica (D) o apnea	
A 				A 	
B 				B 	
				C 	
				D 	
CONVULSIONES CLÍNICAS					
0	1	2	6	8	
Ausentes	—	—	Única ($\leq 1/h$)	Repetidas ($> 1/h$) o status	
CRISIS EN EL ELECTROENCEFALOGRAMA INTEGRADO POR AMPLITUD					
Ante la sospecha en el trazado integrado por amplitud de crisis, es obligado confirmar en la línea de EEG no procesada el patrón de ondas de al menos 10 segundos de duración que apoya el diagnóstico de crisis					
0	1	2	6	8	
Ausentes	—	—	Única ($\leq 1/h$)	Repetidas ($> 1/h$) or status	
					
PATRÓN DE FONDO EN EL ELECTROENCEFALOGRAMA INTEGRADO POR AMPLITUD*					
Observa el patrón del trazado de fondo y los márgenes superior e inferior de la amplitud (voltaje) de la actividad del EEG					
0	1	2	6	8	
VCN. CVS	VCN. No CVS	Voltaje discontinuo	Brote supresión	Bajo voltaje o trazado plano	
					

Fuente: García-Alix. 2021

La escala de SIBEN es utilizada con precisión para detectar el umbral que distingue a los pacientes con EHI moderado de aquellos con EHI leve, identificando a los recién nacidos con mayor riesgo de convulsiones esto se observaba mediante estudios complementarios y en donde se obraban, cambios en los electroencefalogramas (EEG) o estudios de resonancia magnética (MRI), o ambos.²³

Recientemente se ha publicado la escala NE-RS, se observa ha demostrado su aplicabilidad y validez en el diagnóstico de la EHI, así como su grado de severidad, tiene siete variables a evaluar, entre las que no se encuentran los reflejos primitivos y el examen pupilar, incluye la presencia de convulsiones y requiere de la realización de EEG.¹⁹

7.2.8 Otros Órganos Afectados Por Evento Hipóxico Isquémico

Se ha considerado que la disfunción orgánica múltiple podría ser causada por una enfermedad que lleva a disfunción en más de un órgano; o ser consecuencia del efecto dominó de una patología que provoca una disfunción primaria en un órgano o sistema y que conduce a la disfunción en otros órganos. Por último, también se ha considerado puede deberse a disfunciones orgánicas independientes. Sin embargo, como consecuencia de la asfixia y la isquemia en el neonato, múltiples mecanismos bioquímicos son responsables del deterioro de diferentes órganos y sistemas en conjunto, por lo que la primera y segunda teoría son las consideradas causales.¹⁹

Durante la privación de oxígeno la hipoxia e isquemia fetal, los mecanismos compensatorios son responsables de la redistribución del gasto cardíaco, la centralización del flujo sanguíneo a los órganos vitales y la reducción del consumo de oxígeno. Aunque la hipoxia isquemia puede afectar otros tejidos y sistemas, como el renal llevando a insuficiencia renal transitoria; el pulmonar manifestada como hipertensión pulmonar, aspiración de meconio; el hepático por elevación transitoria de las transaminasas y el gastrointestinal por intolerancia alimentaria y

enterocolitis necrotizante; el corazón y los riñones son los dos órganos extra cerebrales más críticos involucrados.¹⁷

7.2.8.1 Afectación Pulmonar

Es frecuente encontrar polipnea compensadora de la acidosis en las primeras horas. Ocasionalmente se observa un distrés respiratorio leve-moderado compatible con hipertensión pulmonar transitoria. La hiperoxia puede incrementar el stress oxidativo y la producción de radicales libres, en especial en la fase de reperfusión, además de relacionarse a una mayor mortalidad y lesiones neurológicas. Para evitar la hiperoxia, es importante vigilar estrechamente la saturación de oxígeno y la PaO₂, manteniendo las FiO₂ necesarias. La necesidad de asistencia ventilatoria dependerá del estado clínico del recién nacido, y podrían requerirse ventilación mecánica invasiva, o asistencia no invasiva. Es fundamental un adecuado plan de soporte ventilatorio, que evite cambios metabólicos y vasculares, que pudieran afectar el flujo sanguíneo cerebral.

Se recomienda que el rango de saturación ideal esté entre 90-92%, y la PaO₂ en gases entre 50 y 100mm de hg. Los niveles de CO₂ no deberían ser menores de 35 mm de hg, pues la hipocapnia en las primeras horas disminuiría el FSC, alterando el transporte de oxígeno, y llevando a una mayor mortalidad y alteraciones neurológicas. La hipercapnia mayor de 60 mm de Hg, aumentaría el FSC, con vasodilatación secundaria, predisponiendo a mayores complicaciones vasculares como infarto hemorrágico.¹⁷

7.2.8.2 Afectación Cardiopulmonar.

La función del sistema cardiovascular es entregar el oxígeno y los nutrientes, de acuerdo con las demandas de los diferentes sistemas, bajo condiciones fisiológicas y patológicas. Para valorar esta función, existen diferentes parámetros hemodinámicos. Durante la asfixia, ocurre disfunción secundaria a la hipoxia, isquemia, acidosis metabólica, y daño multiorgánico, que en conjunto afectan la contractibilidad, el gasto cardiaco, y la tensión arterial. Estos se pueden sumar a la presencia de hipertensión pulmonar persistente.²⁴

Diferentes estudios demuestran la asociación entre hipotensión, y una mayor incidencia de lesión cerebral. Es conocido que la perfusión cerebral depende del gradiente de presión arterial, y del tono vascular cerebral, y que estos determinan el flujo sanguíneo cerebral (FSC). A su vez, este se encarga de mantener abastecido el cerebro de oxígeno y glucosa. Si optimizamos la perfusión cerebral tempranamente, disminuirémos la isquemia, y las alteraciones asociadas a la reperfusión.

Un adecuado flujo sanguíneo cerebral, se mantiene con una presión arterial media en un rango de 45 a 55 mm de hg, y con un adecuado equilibrio entre vasodilatación y vasoconstricción cerebral. Por lo tanto, si hay hipotensión o vasodilatación cerebral, se disminuirá la presión de perfusión cerebral, y si hay hipertensión arterial o vasoconstricción, se aumentará la presión de perfusión cerebral, llevando a una inadecuada oxigenación.²⁵

La disfunción cardiovascular en la EHI, puede presentar diferentes rangos de severidad, dependiendo del grado de isquemia, de las alteraciones metabólicas, y de la falla multiorgánica. La contractibilidad miocárdica, el gasto cardiaco, y presión arterial pueden alterarse, exacerbándose por el grado de hipertensión pulmonar. Diferentes parámetros clínicos, bioquímicos, e imagenológicos, se utilizan para determinar la estabilidad hemodinámica.

La estabilidad hemodinámica, se define como la adecuada entrega de oxígeno a los tejidos, para mantener su demanda metabólica. El mejor parámetro de esta estabilidad, es la presión arterial media, pues sus componentes sistólico y diastólico reflejan diferentes situaciones en la fisiopatología de la asfixia. La presión arterial sistólica, refleja la fuerza de la contractibilidad miocárdica y de eyección del ventrículo izquierdo. Los valores bajos, hacen referencia a un volumen sistólico disminuido, determinado por la precarga, la contractibilidad y la poscarga del ventrículo izquierdo.²⁴

La presión arterial diastólica, es el reflejo de la presión de la sangre contra los vasos, y está relacionado con la resistencia vascular pulmonar y el volumen sanguíneo. Los pacientes con asfixia dependiendo del grado, pueden estar con

disfunción sistólica, diastólica, o mixta. Esto se asocia a un bajo gasto cardiaco, contractibilidad disminuida, y precarga disminuida o poscarga aumentada, o a un bajo gasto cardiaco con resistencia sistémica baja por vasodilatación, y escape capilar o hipovolemia.²⁵

La Hipotensión arterial presentada en pacientes con EHI, afecta tanto la presión de perfusión cerebral, como los mecanismos de autorregulación cerebral, por lo que el manejo oportuno, y los niveles de presión arterial media óptima entre 45 y 55 mm de Hg, tendrán un impacto directo sobre los resultados neurológicos. El manejo de la inestabilidad hemodinámica, debe incluir un balance para prevenir tanto hipoperfusión como hiperperfusión. Para ello, el ecocardiograma funcional, y el monitoreo NIRS, pueden servir de guía en las intervenciones cardiovasculares, mejorando los resultados en estos pacientes críticos. El monitoreo de la presión arterial en forma aislada, no constituye un buen reflejo del flujo sanguíneo cerebral.²⁴

7.2.8.3 Afectación Renal

Es frecuente encontrar una disfunción renal transitoria; oliguria, proteinuria, hematuria y/o hiperazotemia con elevación de los marcadores urinarios de disfunción tubular (b2-microglobulina, microalbuminuria, etc.). Los niños más gravemente afectados presentan insuficiencia renal aguda y en ocasiones un síndrome de SIADH. El principal tipo de lesión renal es la necrosis tubular y, en casos más extremos, la necrosis cortical renal difusa.²⁴

La hipoperfusión prolongada no sólo puede reducir la presión glomerular y la filtración, también dañan las células con mayor consumo energético, las células tubulares, provocando necrosis del túbulo proximal y del asa ascendente de Henle. Además, la infiltración de neutrófilos que circulan en el tejido renal isquémico y la liberación de sustancias citotóxicas pueden promover el daño no sólo en las células endoteliales sino en todo el riñón. Por lo tanto, se requiere un diagnóstico temprano y un manejo adecuado de líquidos y electrolitos para obtener mejores resultados para estos recién nacidos.²⁴

En todos los casos es importante controlar el sedimento urinario, la bioquímica y la diuresis en cada situación. Es conveniente monitorizar el BUN o urea en el plasma, junto con la osmolaridad, creatinina y electrolitos entre las 12 y 24 horas de vida. Si hay cambios, se evaluará el tamaño y la ecogenicidad de los riñones mediante ecografía.¹⁷

7.2.8.4 Afectación Gastro Intestinal.

La intolerancia gastrointestinal, con vómito o restos gástricos sanguinolentos, es frecuente en neonatos con asfixia, por la disminución del flujo sanguíneo gastrointestinal, y el incremento de la cascada proinflamatoria, los cuales aumentan el riesgo de enterocolitis necrotizante. En este caso Las primeras hipótesis respecto de la patogenia de la EN giraron alrededor de la idea de que acontecimientos hipoxémicos/isquémicos perinatales inducían hipoperfusión esplácnica y la consiguiente lesión intestinal.²⁵

Evidencia más reciente parece sugerir que una respuesta inflamatoria exagerada en el intestino del prematuro causa alteración de la homeostasis microcirculatoria intestinal, regulada por un equilibrio entre el óxido nítrico vasodilatador y el mediador vasoconstrictor endotelina 1. La inflamación mucosa modifica el equilibrio en favor de la vasoconstricción, que provoca isquemia microvascular intramural y representa un acontecimiento secundario crítico en la patogenia de la Enterocolitis Necrotizante.²⁴

El tracto gastrointestinal posee una vasculatura subyacente rica y múltiple. Como resultado, la capa de células epiteliales intestinales es susceptible a sufrir daños asociados con una disminución del flujo sanguíneo. La hipoxia resultante es consecuencia tanto de la disminución de la perfusión como del aumento del metabolismo dentro de la mucosa. El cambio metabólico puede resultar en "hipoxia citopática", un tipo de disfunción mitocondrial que conduce a una reducción de la disponibilidad de oxígeno intracelular y AT.²⁴

El estrés oxidativo provocado por la hipoxia patológica puede provocar una disfunción de varias glicosiltransferasas localizadas en el aparato de Golgi y, como resultado, una alteración del perfil de glucanos de la glicocálix celular. Por tanto, provoca la ruptura de la barrera mucosa intestinal, lo que tiene como consecuencia la translocación de bacterias y endotoxinas y el inicio de una respuesta de señalización dentro del enterocito con disminución de la migración, aumento de la producción de óxido nítrico y de enzimas que incrementan la respuesta inflamatoria.²⁴

La isquemia intestinal produce un estrechamiento significativo y una disminución de la densidad y longitud de las arteriolas intravellosas, y una disminución significativa del flujo sanguíneo en la pared intestinal. La ECN se desarrolla en respuesta a la incapacidad de la red microvascular subdesarrollada para satisfacer la demanda intestinal de oxígeno de los procesos metabólicos desencadenados por la nutrición enteral y la colonización bacteriana.^{5,17}

7.2.8.5 Afectación Hepática.

El riesgo de sangrado, se presenta como una complicación frecuente, en pacientes con EHI. Su etiología es multifactorial, con afectación del hígado y la médula ósea como principales causas, llevando a una disminución en la síntesis de factores de coagulación, y alteración en la producción de plaquetas. La falta de oxígeno no sólo afecta al cerebro y provoca encefalopatía, sino que también afecta a la médula ósea y al hígado, lo que provoca un deterioro de las plaquetas y de los factores de coagulación, además de impedir su síntesis.²⁵

El trastorno de la coagulación a menudo complica el curso clínico de los recién nacidos críticamente enfermos y tiene el potencial de ser una situación potencialmente mortal y con ello aumentar la mortalidad. La identificación temprana y adecuada de los trastornos hemostáticos es de gran importancia para el tratamiento de estos pacientes.¹⁷

Existe una elevación transitoria de las transaminasas sin repercusión clínica es frecuente. La sospecha de lesión hepática más relevante se establece en caso de sangrado o lesión severa de otros órganos, debiendo monitorizarse entonces el tiempo de protrombina, tiempo de cefalina, fibrinógeno, albúmina, bilirrubina y amonio séricos. Los niveles del factor V (sintetizado por el hígado) y del factor VIII (síntesis extrahepática) permiten diferenciar entre hepatopatía. Las alteraciones de la coagulación también pueden deberse a coagulación intravascular diseminada.¹⁷

La disfunción hepática se debe a la hipoperfusión secundaria a la redistribución del flujo sanguíneo y no por la hipoxia en sí. La perfusión disminuida en el parénquima afecta predominantemente al lóbulo derecho. Esta condición es conocida como hepatitis hipóxica. Se manifiesta por elevación en las transaminasas

y lactato deshidrogenasa, pero cabe recalcar que, si bien existe correlación entre los niveles y daño hepático, valores normales no descartan la lesión.²⁴

La patogénesis también está relacionada con la agresión isquémica que provoca la formación de ampollas y rupturas de la membrana plasmática en el hígado, lo que resulta en la liberación de enzimas intracelulares que sirven como marcadores de daño. La privación de oxígeno al hígado y la médula ósea puede suprimir los factores de coagulación y la producción de plaquetas, mientras que la coagulopatía intravascular diseminada puede seguir a un evento de asfixia grave.²⁴

7.2.8.6 Afectación Inmunológica

En primer lugar, la hipoxia-isquemia disminuye el suministro de oxígeno y agota el ATP para provocar lesiones primarias, como inflamación o muerte celular, además del estrés oxidativo. En segundo lugar, la reperfusión causa lesiones latentes, como señalización proapoptótica, hiperexcitabilidad del receptor de N-metil-D-aspartato, inflamación y producción de especies reactivas de oxígeno, el aumento repentino en el suministro de oxígeno y sangre puede exacerbar estrés oxidativo. El fallo de energía secundaria provoca entonces más disfunción neuronal grave a través del colapso mitocondrial, muerte celular, convulsiones, inflamación y estrés oxidativo. Los dos últimos están estrechamente interrelacionados durante la asfixia neonatal.²⁴

El papel principal de la inflamación es proteger los tejidos y órganos de lesiones y evitar que factores desfavorables fluyan hacia el tejido localmente o sistémicamente a través de tromboembolismos causados por hipercoagulación. Las células inmunes inflamatorias, como los leucocitos, inmediatamente infiltran la región dañada, fortalecen la inflamación, eliminan el estímulo y reparan el tejido. La hipoxia es la principal causa de inflamación. La inflamación se caracteriza por cinco signos, que incluyen dolor, calor, enrojecimiento, hinchazón y pérdida de función. Los recién nacidos asfixiados en ocasiones presentan los síntomas que imitan los de la inflamación, como fiebre y edema.^{4,24}

7.3 CAPITULO 3 FISIOPATOLOGIA DE LA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISUQUEMICO

El daño celular y tisular desencadenado tras la hipoxia-isquemia puede ser generalizado y afectar a los nichos neurogénicos presentes en el sistema nervioso central. En este sentido se ha descrito que, durante las primeras 24-48 horas tras el daño hipóxico-isquémico moderado-grave, se produce una extensa muerte celular en la zona subventricular, que afecta principalmente a células madre neuronales y progenitores de oligodendrocitos.²⁶

Es una consecuencia directa e indirecta de la privación abrupta y prolongada de oxígeno sistémico y la reducción del flujo sanguíneo cerebral. La patogenia se encuentra fuertemente influenciada por la falla de varios mecanismos compensatorios fetales desarrollados para hacer frente a la hipoxia “fisiológica” que se da en el parto.

El deterioro del flujo sanguíneo es responsable de la reducción progresiva de la disponibilidad de glucosa necesaria para mantener el metabolismo y la supervivencia de las células cerebrales, lo que genera una disponibilidad energética menor asociada a una mayor producción de lactato. Consecuentemente, se genera un fallo en el mantenimiento del metabolismo basal cerebral, dando paso a la encefalopatía.⁸

Se ha constatado una vulnerabilidad selectiva de los diversos tipos celulares que conforman la zona subventricular en función de la región en la que se localicen, y se observa una mayor supervivencia en la zona más medial de la zona subventricular. Mediante técnicas inmunohistoquímicas y el uso de marcadores específicos para células multipotentes y precursores inmaduros, se ha descrito la diferente respuesta al daño hipóxico-isquémico de preoligodendrocitos y los neuroblastos.²⁴

7.3.1 Excitotoxicidad

El proceso de hipoxia genera acumulación de neurotransmisores excitatorios, principalmente glutamato y aspartato, que hacen que varios receptores en la neurona postsináptica se activen continuamente. Entre estos se encuentran el receptor N-metil-D-aspartato, que permite el paso de Ca²⁺ entrada y Na⁺ para entrar

a la célula a través de K^+ , y los receptores α -amino-3-hidroxil-5-metil-4-isoxazol-propionato y kainato, que son los encargados de permitir la entrada de gran cantidad de Ca^{2+} a la célula. Se produce una desregulación también a nivel de la bomba de K^+ lo que mermita su salida fuera de la célula, y los receptores α -amino-3-hidroxil-5-metil-4-isoxazol-propionatokainato, que son los encargados de permitir que una gran cantidad de Ca^{2+} entre a la célula neuronal.⁷

El Ca^{2+} es fundamental para el correcto funcionamiento de las neuronas; sin embargo, altos niveles de este ion en el espacio intracelular pueden generar un gradiente osmótico que provoca edema y lisis celular, desembocando en el desarrollo de diferentes procesos patológicos como es el caso de generar edema lisis celular, acidosis y en última instancia en muerte celular.⁷

7.3.2 Estrés Oxidativo

El cerebro del recién nacido es el más activo metabólicamente ya que para su funcionamiento necesita un 98% del consumo de oxígeno para que este se convierte en ATP, mientras que el 2% restante se libera como especies reactivas de oxígeno (ROS). En condiciones normales esto no afecta y no repercute en el funcionamiento del neonato.⁷

Las ROS son esenciales para el correcto funcionamiento de muchos sistemas enzimáticos, así como para la señalización sistemas, así como para la señalización en el sistema nervioso central y periférico. También desempeñan un papel en la modulación de la transmisión sináptica y no sináptica entre las neuronas y el cerebro. Los sistemas nerviosos central y periférico también desempeñan un papel en la modulación de la transmisión sináptica y no sináptica entre las neuronas y el cerebro. Existen varias fuentes de especies reactivas durante la isquemia-re oxigenación, pero las dos más importantes son el complejo mitocondrial y el sistema xantina oxidasa.⁷

Existe un equilibrio entre la formación y neutralización de las ROS en una situación fisiológica entre la formación y neutralización de ROS. En condiciones relacionadas con el estrés, este equilibrio puede desequilibrarse, los niveles de ROS pueden aumentar de manera nociva y provocar daños en las células y los tejidos.

Por lo tanto, se requiere la presencia y el funcionamiento adecuado de un sistema de defensa antioxidante, este se desarrolla, durante el embarazo con el objetivo de preparar al feto para la oxigenación postnatal.⁷

El sistema utiliza mecanismos enzimáticos y no enzimáticos para neutralizar los ROS. Los sistemas están formados por proteínas que se unen a metales de transición (transferrina, ceruloplasmina y ferritina), vitaminas que bloquean la oxidación de lipoproteínas en este caso es la vitamina A, E y C, o compuestos de bajo peso molecular que reducen las ROS.

Sin embargo, entre la mayoría enzimas antioxidantes importantes se encuentran el superóxido dismutasa, que cataliza la conversión del anión superóxido en peróxido de hidrógeno, la catalasa y el glutatión peroxidasa, que convierten el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno. Son el superóxido dismutasa, que cataliza la conversión del anión superóxido en peróxido de hidrógeno, la catalasa y el glutatión peroxidasa, que convierten el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno.⁷

Como se mencionó anteriormente el cerebro de un recién nacido es inmaduro y por ende es más vulnerable al estrés oxidativo, específicamente a la peroxidación causada por los radicales libres, específicamente a la peroxidación causada por radicales libres. Además, durante la reperusión y la reoxigenación, el sistema de defensa antioxidante se encuentran sobrecarga por los altos niveles de ROS, lo que resulta en una lesión celular secundaria causada por varios procesos bioquímicos, incluida la peroxidación lipídica, la desnaturalización de proteínas, la inactivación enzimática y la liberación de Ca²⁺ al generar más daño a nivel neuronal.⁷

El aumento de los niveles de calcio en la neurona permite la activación de la sintasa de óxido nítrico (tanto a nivel endotelial como neuronal, presente en estas células y en los astrocitos), que es la encargada de producir más especies ROS reactivas al nitrógeno, incluido el óxido nítrico.

El NO puede combinar con radicales superóxidos para formar peroxidonitrito, que también puede descomponerse espontáneamente en nuevas especies reactivas al

nitrógeno como el radical hidroxilo, el dioxígeno oxidante de nitrógeno y el radical de iones de nitrógeno, causando disfunción mitocondrial y despolarización de la membrana con radicales superóxidos para formar peroxidonitrito, todo genera disfunción mitocondrial y despolarización de la membrana. Como resultado, el desencadenó reacción involucra proteínas, lípidos y ADN y da como resultado un daño neuronal final.⁷

7.3.3 Respuesta inflamatoria

Además, las ROS influyen en la estimulación de la inflamación y citotóxicas, lo que a su vez promoverá la síntesis citotóxica una amplia gama de agentes citotóxicos, incluidas las metaloproteasas de la matriz, el ácido nítrico y otras ROS. Productos químicos, que a su vez promoverán la síntesis de una amplia gama de agentes citotóxicos, incluidas las metaloproteasas de la matriz, el ácido nítrico y otras ROS. La respuesta inmune respuesta eses compleja e implica la participación de varios tipos de células que ayudan a las células inflamatorias del torrente sanguíneo a propagarse.⁷

Las microglía cumple la funcionan como sensores de daño cerebral y tienen la capacidad de cambiar morfológicamente, convirtiéndose en células móviles que migran hacia las zonas afectadas con el objetivo de, entre otras cosas, deshacerse de los restos celulares .funcionan como sensores de daño cerebral y tienen la capacidad de cambiar morfológicamente, convirtiéndose en células móviles que migran hacia las zonas afectadas con el objetivo de, entre otras cosas, deshacerse de los restos celulares . Desempeña un papel en el daño secundario causado por EHI al liberar varios mediadores proinflamatorios (citocinas, ROS, ácido nítrico, etc.). Todo esto este favorece la aparición de muerte celular secundaria, que da lugar a un ciclo de daños que puede durar más tiempo.⁷

Además de la comunicación con las células cercanas, los astrocitos también pueden ayudar a la liberación de estos mediadores e influir en la respuesta inflamatoria local Desempeñan un papel crucial en la activación de la microglía a través de la liberación del factor de necrosis tumoral α y la interleucina-1 β , que son moléculas vinculadas al daño neuronal tras la hipoxia-isquemia.¹⁰

Hasta hace poco se descubrió que las neuronas también contribuyen a la respuesta inmune. Después de una lesión hipóxico-isquémica neonatal, la COX-2 es un mediador conocido del daño cerebral adulto con gran relevancia. Un mediador conocido del daño cerebral en adultos con una relevancia significativa. Las células, incluidas los linfocitos T, las células B y las células asesinas naturales, tienen la capacidad de infiltrarse en el cerebro y regular su expresión. Estas neuronas pueden sintetizar varios factores neurotróficos, como factores como el estimulador de colonias de granulocitos, que juega un doble papel en la respuesta al daño cerebral. estimulador de colonias de granulocitos, que juega un doble papel en la respuesta al daño cerebral.⁷

7.3.4 Muerte Celular

Conocida como muerte celular programada la apoptosis, es esencial para el desarrollo óptimo de los tejidos, particularmente en el desarrollo del cerebro, y mantener un equilibrio entre la muerte celular y la supervivencia requiere una regulación estricta. La apoptosis es un complejo proceso que ocurre a través de dos vías principales: una vía extrínseca a través de señales extracelulares como Fas o factor de necrosis tumoral- α , y una vía intrínseca en respuesta al daño del ADN o al estrés celular que culmina en las mitocondrias.⁷

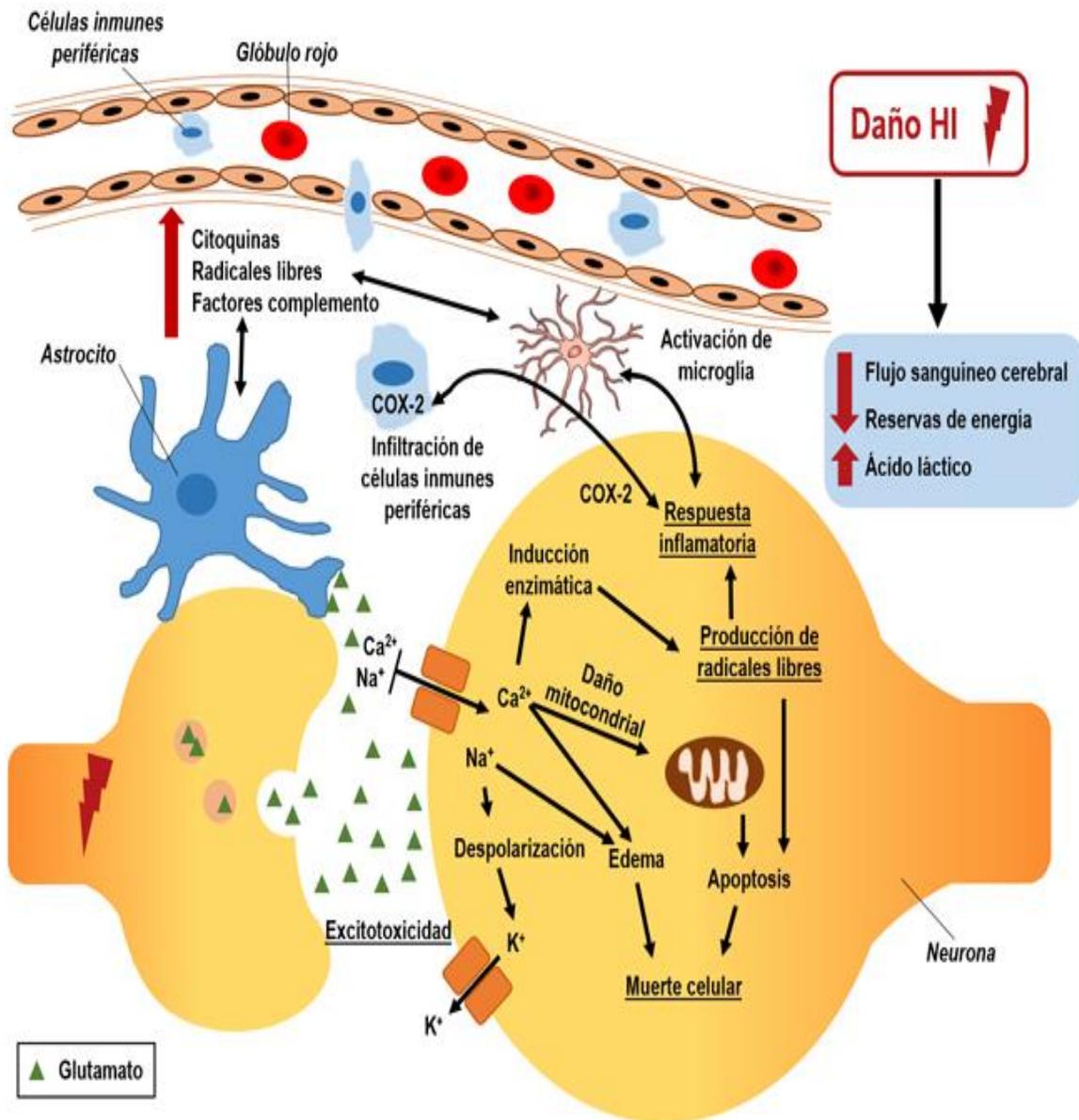
Hay dos factores principales que determinan cómo reaccionan las células al daño: la intensidad y duración. Si el daño persiste en el tiempo, se impregnará un daño de la que la célula de la cual esta no podrá recuperarse. Además, también influyen otros factores como el tipo de receptor de glutamato de la célula que ha sido estimulada, el agotamiento energético y la disfunción mitocondrial, entre otros.⁷

La capacidad de los ventrículos laterales para generar nuevas neuronas y células gliales a lo largo del período postnatal contribuye a la plasticidad del cerebro del recién nacido y a la remodelación tisular después de una lesión. Sobre su potencial de regeneración, se ha demostrado que las células de la zona subventricular de los ventrículos laterales pueden ser alteradas molecularmente in situ para promover su proliferación y migración a las zonas dañadas, o incluso in vitro para su eventual trasplante. Se ha demostrado que las células de las neuronas madre tienen la

capacidad de proliferar y regenerarse, y se multiplican cuando se produce una lesión cerebral.⁷

La muerte celular se va generar si la cascada de eventos adversos generados después del déficit de oxígeno al cerebro que desencadena la cascada de eventos adversos incluso llegara a generar cambios epigenéticos a nivel de las neuronas del neonato.

Figura 6. Fisiopatología del evento hipóxico-isquémico



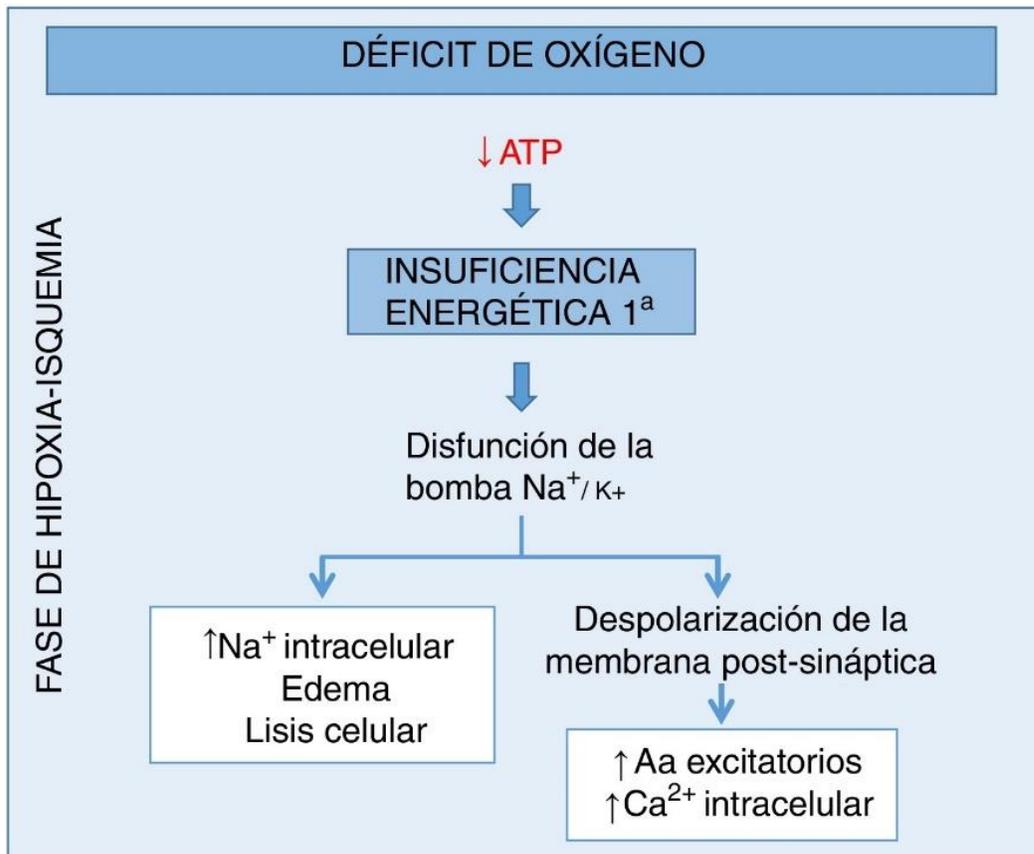
Fuente: Moral Y. Año 2019

7.3.5 Faces del daño Hipóxico Isquémico

Las deficiencias de oxígeno y también de glucosa en el cerebro provocan una serie de cascadas metabólicas complejas que se desarrollan con el tiempo, estas cascadas comienzan de inmediato y pueden continuar durante meses. Estos procesos moleculares procesos ocurren simultáneamente en cada una de estas etapas, lo que sugiere la participación de varios tipos de células, desde neuronas hasta células inmunes, pasando por células gliales y endoteliales.¹

Una serie de acontecimientos que se generan debido al daño hipóxico isquémico. Es esencial para comprender el período de asfixia que se produce por falta de oxígeno y glucosa en el cerebro. Una vez que este proceso se inicia en la célula, produce una serie de eventos, cada uno de los cuales tiene su propio significado, momento de ocurrencia y medidas preventivas.⁷

Figura 7. Esquema de Fase inicial del evento Hipóxico- isquémico



Fuente: Cánovas-Ahedo, M. 2019

7.3.5.1 Fase Aguda

En los primeros minutos tras el daño, el descenso en la perfusión de oxígeno y de los niveles de glucosa provoca la depleción de compuestos de alta energía, principalmente trifosfato de adenosina (ATP) y fosfocreatina, necesarios para mantener el metabolismo intracelular. Este proceso desencadena un fallo energético que conlleva despolarización neuronal y fallo en las bombas de sodio (Na^+) y potasio (K^+), dependientes de ATP.

Debido al fallo en su recaptación, los niveles de aminoácidos excitatorios aumentan en la hendidura sináptica, lo que en un estadio posterior desembocará en excitotoxicidad.

Durante esta situación aguda, y debido en parte a la acumulación intracelular de iones de Na^+ y Cl^- con la consiguiente entrada de agua, se puede producir la muerte de la neurona por necrosis. La magnitud de la pérdida neuronal dependerá de factores diversos, como la gravedad y la duración del daño hipóxico-isquémico o la región cerebral afectada, entre otros. Esta fase se caracteriza por un fallo energético primario ⁷

7.3.5.2 Fase Latente

Tras la fase aguda del daño hipóxico-isquémico tiene lugar la reperfusión celular y tisular, durante la cual el metabolismo energético parece recuperarse; sin embargo, esta recuperación es tan sólo transitoria. En esta etapa, se ha observado una disminución de la actividad electroencefalográfica y una reducción del consumo de oxígeno, aunque mediante espectroscopia de resonancia magnética se aprecian niveles normales de metabolitos celulares pare ser que el recién nacido se encuentra estable. ²⁶

El daño hipóxico-isquémico grave se asocia a un período latente más corto y a mayor muerte neuronal. La duración de esta fase no se ha establecido con claridad: diversos estudios hablan de un período que puede abarcar desde la primera hora hasta las 6-24 horas y en algunos otros estudios refieren que dura entre 6-15 horas. Este lapso temporal presenta gran utilidad en la práctica clínica, y se denomina

ventana terapéutica, ya es en esta etapa puede actuar mediante el empleo de estrategias terapéuticas para aminorar el daño cerebral.²⁶

Figura 8. Esquema de la fase secundaria del evento Hipoxioco-Isquemica



Fuente: Cánovas-Ahedo, M. 2019

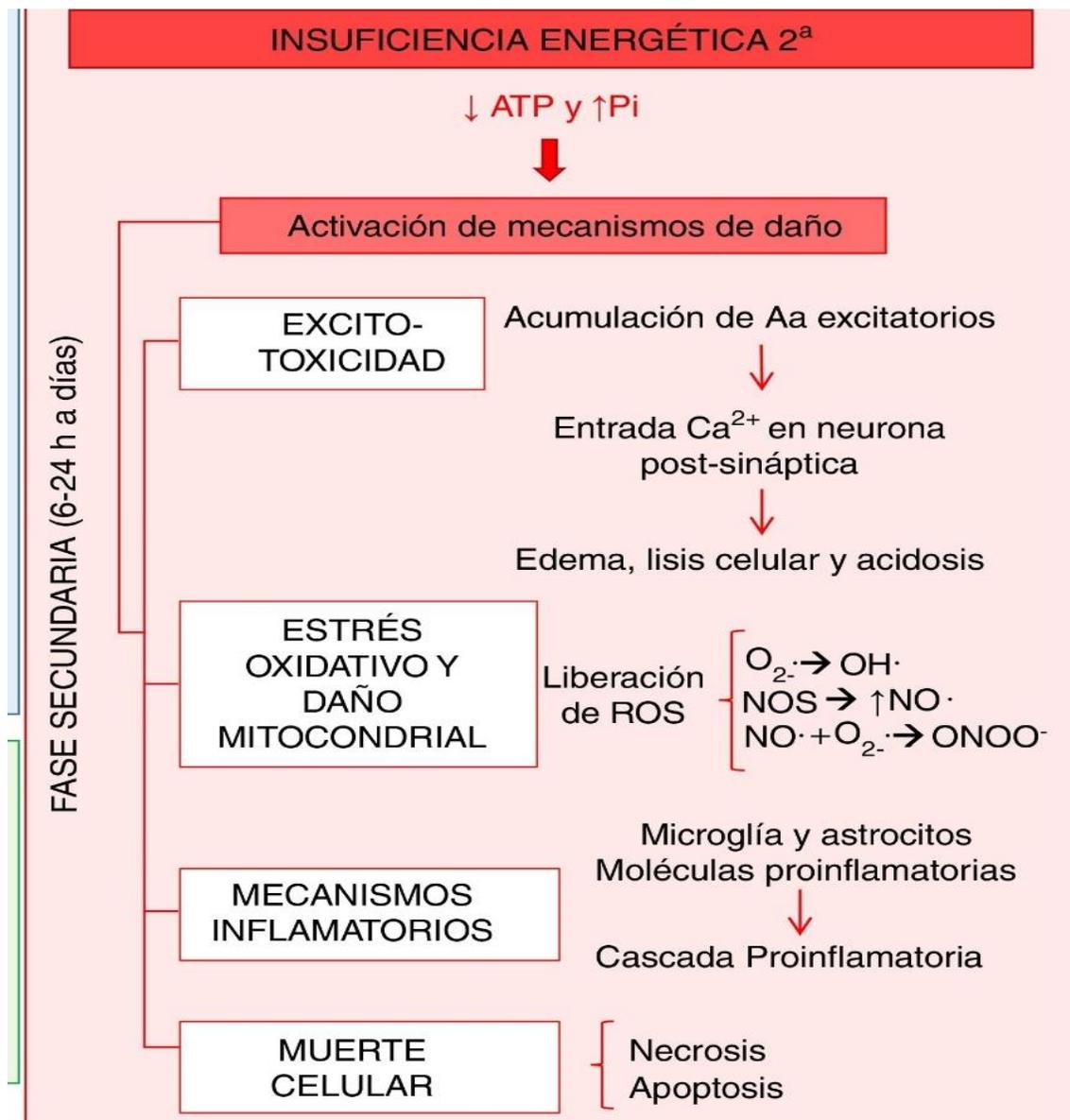
6.2.5.3 Fase Secundaria

La recuperación parcial que tiene lugar durante la fase latente se sigue de un deterioro secundario. A pesar de la hipoperfusión previa, en la que los niveles de oxígeno parecen encontrarse normales y la circulación se restablece, se produce un aumento de los niveles de lactato cerebral y el pH se alcaliniza. Esta etapa se caracteriza en que cuanto más grave es el fracaso energético secundario, más extenso es el daño histológico.²⁶

Durante esta etapa se produce un deterioro de la función mitocondrial. Las mitocondrias, además de ser las principales responsables de la generar de ATP, desempeñan un papel fundamental en procesos celulares como la autofagia y en la regulación de la muerte celular mediante apoptosis o muerte celular programada.

Así, el daño mitocondrial puede producir el desacoplamiento del metabolismo oxidativo, desencadenando edema citotóxico, hipoperfusión cerebral y muerte celular. La magnitud del fallo energético durante esta fase se relaciona estrechamente con la gravedad de la discapacidad neurológica ulterior y la alteración del crecimiento estas consecuencias se presentan hasta años posteriores después del evento. ²⁰

Figura 9 Esquema de fase secundaria del evento Hipóxico isquémico



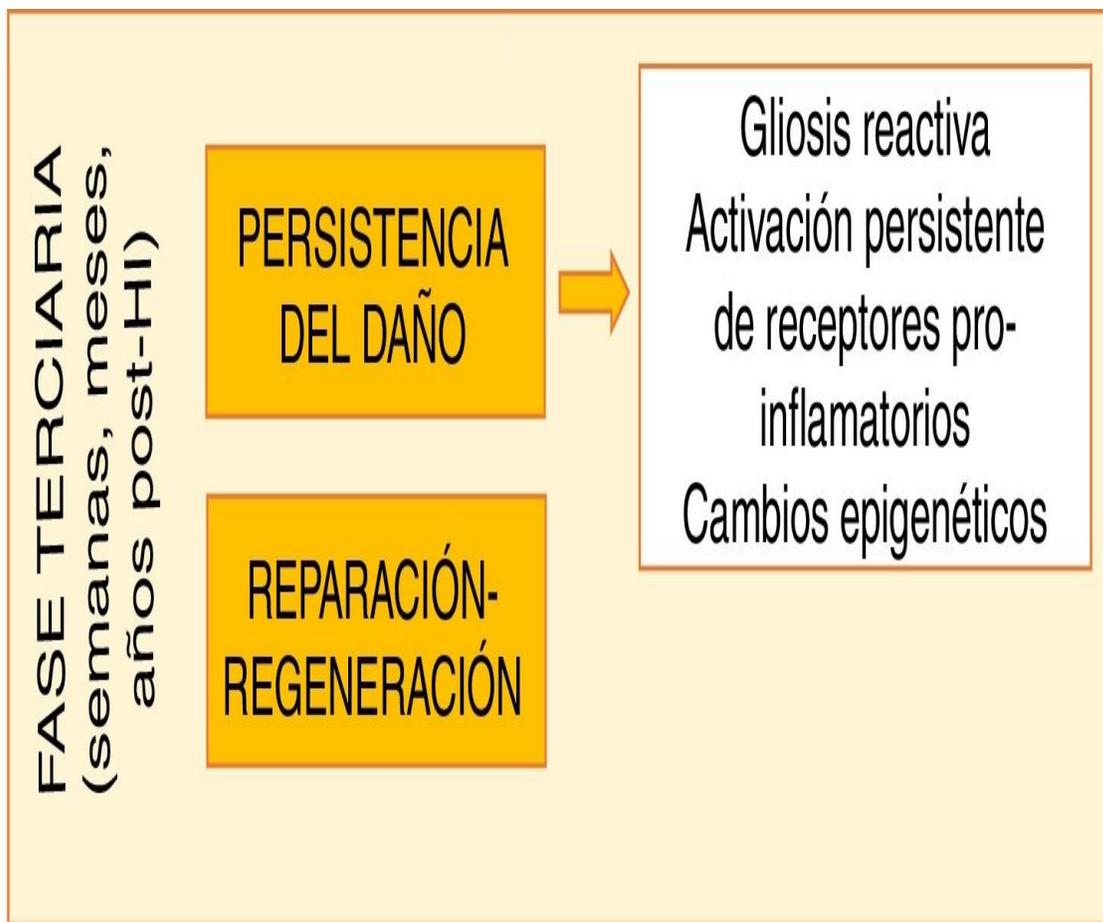
Fuente: Cánovas-Ahedo M. 2019

7.3.5.4 Fase Terciaria

Se ha descrito una fase terciaria en la que se considera responsable de los daños permanentes que llegarán hasta la edad adulta este dalo se genera días meses y hasta años después del evento hipóxico isquémico. La duración puede extenderse meses o incluso años tras el daño hipóxico-isquémico y predispone al paciente a padecer peores resultados a largo plazo ya que se producen cambios epigenéticos en las células.

La persistencia de alcalosis cerebral láctica en niños tras un año de vida y de mecanismos lesivos como gliosis o la activación de receptores inflamatorios y cambios epigenéticos aparecen relacionados con problemas del neurodesarrollo.⁷

Figura 10 Esquema de la fase terciaria del evento Hipóxico-Isquémico



Fuente: Cánovas-Ahedo, M. 2019

7.4 CAPITULO 4 HIPOTERMIA TERAPEUTICA

La efectividad de la HT en la práctica clínica habitual parece ser mejor que la apreciada en los primeros ECA. Entre los factores que pueden contribuir a esta brecha destacan aquellos que acontecen en las primeras horas de vida, como son: una adecuada reanimación en paritorio, el comienzo precoz de la HT mediante enfriamiento pasivo tras la estabilización del RN y un control exhaustivo de los factores comórbidos potencialmente agravantes de la agresión hipóxico-isquémica, antes y durante la HT, entre ellos la hipertermia, la hipoglucemia, la hipo-hipercarbia, la hipo-hiperoxia, la hipocalcemia y la hipomagnesemia en las primeras horas.¹⁴

En un estudio realizado en España por García-Alix et al a demostraron que si la HT ofrece la mayor neuroprotección cuando se inicia inmediatamente después de la hipoxia-isquemia, siempre durante el periodo ventana de las primeras 6 h de vida. Pero es posible que la duración de este periodo de ventana terapéutica sea menor a mayor gravedad de la agresión hipóxico-isquémica. Datos clínicos en RN muestran que el momento en el que se inicia la HT se correlaciona con los desenlaces, siendo preferible iniciarla en las 3 primeras horas de vida. Estos resultados sugieren que una forma eficaz de mejorar los resultados de la HT es establecer el diagnóstico y gravedad de la EHI de forma temprana e iniciar precozmente el tratamiento.¹

Se considera que reduce la mortalidad o el riesgo de discapacidad del desarrollo neurológico a largo plazo al reducir el metabolismo cerebral y atenuar las vías proinflamatorias que conducen a la necrosis y la apoptosis neuronal, incluida la liberación de aminoácidos excitadores y la producción de radicales libres y óxido nítrico. Sin embargo, en los casos graves, a pesar de la máxima atención, se observa poca mejoría, con importantes repercusiones en la familia, el sistema de atención de salud y la sociedad.¹⁰

7.4.1 Mecanismo de acción

La única aproximación terapéutica existente frente a la EHI consiste en la hipotermia terapéutica tiene un papel fundamental tras la agresión hipóxico-isquémica así, un descenso de 3-4 °C de manera rápida y mantenida durante 72

horas esto disminuye el metabolismo cerebral, previene el edema, disminuye la utilización de energía.

Disminuye es decir se suprime la acumulación de aminoácidos citotóxicos y óxido nítrico. Inhibe el factor de activación plaquetaria y la cascada inflamatoria, suprime la actividad de los radicales libres que a su vez atenúa la falla de energía secundaria, Inhibe la apoptosis neuronal y todo esto genera una reducción de la extensión de la lesión cerebral.²⁶

7.4.2. Fisiología

Hipotermia Terapéutica ofrece la mayor neuro protección cuando se inicia inmediatamente después de la hipoxia-isquemia, siempre durante el periodo ventana de las primeras 6 h de vida, Datos clínicos en RN muestran que el momento en el que se inicia la HT se correlaciona con los desenlaces, siendo preferible iniciarla en las 3 primeras horas de vida.³

En un estudio realizado en México por Martínez-Hernández et al en donde se sometieron a 12 pacientes bajo esta Tratamiento en la cual el inicio del tratamiento fue en las primeras 3 horas de vida extrauterina en donde el 83,4% culminó el tratamiento de forma satisfactoria, demostrando así el beneficio que presenta esta terapia en cuando al manejo de la patología hipóxico isquémica.³

Hoy en día el manejo más efectivo como medida de neuro protección en el tratamiento de la encefalopatía hipóxico-isquémica en recién nacidos es la intervención con hipotermia inducida moderada, la cual consiste en una reducción de la temperatura corporal de 3 a 4°; la disminución de la temperatura del cerebro después de la isquemia funciona como medida de protección al cerebro para del daño neuronal y la apoptosis neuronal, llevando a una mejoría en el neurodesarrollo del recién nacido.

Figura.11 Mecanismo donde actúa el proceso de hipotermia terapéutica en EHI



Fuente: Cánovas-Ahedo, M. 2019

La hipotermia reduce la acumulación del glutamato extracelular, la síntesis de radicales libres y óxido nítrico, los niveles de lactato y alcalosis cerebral, además va a suprimir la activación de microglía, Los beneficios anteriormente mencionados ayudan a preservar el metabolismo energético del cerebro, reducir el edema cerebral citotóxico.³

7.4.3 Criterios Inclusión

La hipotermia terapéutica es efectiva en los insultos perinatales agudos, más que en los insultos antenatales crónicos. Existen criterios de inclusión para el inicio de la terapia con hipotermia terapéutica y se clasifican en criterios del paciente, clínicos y paraclínicos. Dentro de los artículos revisados la mayoría coincide en tomar los siguientes criterios: Son candidatos los recién nacidos a término o mayores a 36 semanas de edad gestacional y cuya edad postnatal sea igual o menor a 6 horas. Dentro de los criterios clínicos se menciona un pH del cordón igual o menor a 7 o un déficit de base mayor o igual a 16mmol/L. Además de evidencia de encefalopatía moderada a severa que muestra por lo menos 1 signo en 3 o más de las categorías definidas por Sarnat.³

Dentro de los criterios paraclínicos, en la medida de la disponibilidad se debe realizar un electroencefalograma que determinará una actividad eléctrica anormal y con ello determinar la elegibilidad. El episodio de convulsión puede determinarse clínicamente al notar al neonato con desviación ocular, succión o movimientos con los labios, movimientos sincronizados tipo pedal o de nadador. La actividad convulsiva podría ser tónica, clónica, localizada y focal, multifocal o generalizada.²

Tabla 6 Criterios generales de inclusión

Edad gestacional mayor o igual a 35 semanas
Tiempo de vida menor a 6 horas
Peso al nacer menor o igual a 2000 gramos
Consentimiento informado de los padres
Signos clínicos de encefalopatía moderada o severa

Fuente: Medina, P. et al. 2022

Tabla 7 Criterios específicos de inclusión

Historia de evento perinatal agudo (evento centinela). Estos eventos incrementan significativamente el riesgo de EHI, pero están presentes solamente en 20-30 % de los pacientes con encefalopatía neonatal.
Puntaje de Apgar menor o igual a 3 a los 5 minutos de vida
Necesidad de ventilación asistida por más de 10 minutos o necesidad de reanimación cardiopulmonar
Gases arteriales de cordón o de la primera hora de vida con pH menor o igual a 7.0 y/o exceso de bases menor o igual a -12

Fuente: Medina, P. et al. 2022

Un neonato asfixiado, con EHI leve y/o transitoria, no cumpliría criterios para Hipotermia. Únicamente los pacientes con compromiso cerebral moderado a severo calificarían para enfriamiento según los criterios de inclusión, Evidencia de encefalopatía moderada a severa demostrada por la presencia de episodio convulsivo clínico o eléctrico, en las primeras 6 horas de vida o, al menos 1 signo en 3 o más de las 6 categorías que definen el grado de Encefalopatía.¹⁰

El examen neurológico consta de 2 fases: De observación y de manipulación activa. En la primera, se evalúa la actividad espontánea, la postura, la frecuencia cardiaca y la respiración. En la segunda, el neonato debe evaluarse en estado despierto, y aplicando estímulos para valorar la actividad de respuesta respecto al nivel de conciencia, tono, succión, reflejo de Moro, y reacción pupilar

Cuando esté disponible, un electroencefalograma de amplitud integrada, de al menos 20 minutos de duración que documente un trazado anormal o actividad eléctrica anormal, podría ser de utilidad para determinar la elegibilidad, Episodio clínico convulsivo: Puede ser sutil con desviación ocular, succión o movimientos labiales, o movimientos sincronizados de nadado o pedaleo. Pueden ser actividad

tónica, clónica, y localizada o focal, multifocal o generalizada. Clonus: > 4-5 movimiento repetidos.¹⁰

7.4.4 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. Se deben de valor algunos parámetros previos a iniciar el proceso de Hipotermia debido a que si no son considerados ni tomados en cuenta la terapia no tiene mayor beneficio en ellos.

Se ha demostrado que aquellos pacientes que se retardan en iniciar el proceso de terapia es decir aquellos con una vida mayor a las 6 horas no presentan ningún beneficio al momento de iniciar el tratamiento. De la misma manera aquellos pacientes que tienen peso < a 1800 gramos y aquellos pacientes que presentan alguna malformación genética no son candidatos a recibir esta terapia ya que no tendría ningún beneficio en ellos.¹⁰

Tabla 8 Criterios de exclusión para Hipotermia terapéutica neonatal

Pacientes con malformaciones mayores o sospecha de cromosomopatías
Pacientes con microcefalia al nacer
Pacientes con hemorragia aguda
Pacientes en condición de gravedad extrema o moribundos

Fuente: Medina, P. et al. 2022

Algunos otros criterios a tomar en cuenta es la edad postnatal mayor a 6 horas. Exclusión relativa, pues algunos estudios muestran que aun iniciando la hipotermia terapéutica pocas horas luego de este tiempo, podría haber algún beneficio en el neurodesarrollo. El momento de inicio del enfriamiento pasivo si cumple con todos

los criterios, se podría tomar como el momento de inicio de la hipotermia terapéutica.¹⁷

Aquellos recién nacidos Prematuros < 36 semanas de edad gestacional. En general la hipotermia terapéutica está contraindicada en prematuros porque aumenta la mortalidad. Algunos estudios como excepción han incluido neonatos de 35 semanas de edad gestacional, con aparentes buenos resultados.²⁷

7.4.5 Tipos de hipotermia

Se debe de realizar un cuadro clínico del neonato, como: madurez del RN, estado nutricional y hormonal, anomalías y antecedentes preexistentes tanto del niño como de la madre; así como también depende de un estricto seguimiento al manejo del paciente antes de recibir la terapia tanto en los hospitales de III y IV nivel, así como en los centros de atención básicos.

Durante el transporte, documentar y supervisar todo procedimiento y evolución a nivel hemodinámico y metabólico la vigilancia del enfriamiento durante la aplicación de la terapia para evitar la hipotermia excesiva esta información brindará y asegurará las bases necesarias para determinar la efectividad y aplicación optima de la hipotermia terapéutica para los diferentes cuadros clínicos de la EHI, así como la respuesta del paciente a la intervención terapéutica.²⁷

7.4.5.1 Hipotermia pasiva

Se refiere al descenso de la temperatura corporal que se logra al suspender todas las medidas de calentamiento al RN. Solo posee utilidad al momento de tener contacto con el recién nacido previo a la evaluación ya que se debe de apagar toda fuente de calor cercanas al RN.

Se inicia al momento de del transporte del Rn a un centro que tenga la capacidad de resolver y majar este tipo de pacientes mediante el enfriamiento pasivo optimizar el tiempo de inicio del tratamiento y así mismo se mejora el pronóstico del paciente. Durante el traslado del paciente se debe mantener un monitor estricto de la temperatura rectal cada 15 minutos debido que así se evitara el enfriamiento excesivo del RN la temperatura debe mantenerse entre 34+/- 5°C. ¹⁰

7.4.5.2 Hipotermia Activa

Es el modo de elección. En este caso el paciente debe de encontrarse en un hospital de alta resolución que tenga el personal capacitado para tratar estos

pacientes, así como los recursos físicos necesarios, en este caso los pacientes serán tratados en Unidad de Cuidados intensivos que cuenten con los equipos y personal capacitado para el manejo de mismos.

Esta terapia se logra mediante la utilización de equipos de enfriamiento especializados este proceso puede indicarse de dos formas mediante hipotermia corporal total o hipotermia selectiva de la cabeza, en la que ambos han demostrado ser de grandes beneficios y con los mismos resultados de mejora.¹³

7.4.5.3 Hipotermia corporal total

Se utilizan equipos que constan de una manta o colchón por los que circula agua a diferentes temperaturas, que permite mantener al paciente en el rango de temperatura deseada. Algunos de estos aparatos disponen de servocontrol, lo que permite mantener la temperatura más estable y realizar modificaciones de la temperatura del agua circulante en forma automática. Poseen la ventaja de mantener un adecuado acceso a la cabeza del niño para la colocación del EEGa y la evaluación ecográfica.¹⁰

En un estudio realizado en México por Martínez-Hernández et al en la cual se utilizó el modelo TECOTHERM NEO este equipo utilizo un colchón mediante el cual fluía agua fría que permitía controlar la temperatura de los recién nacidos mediante el monitoreo de la temperatura con una zona utilizada nivel rectal.¹³ Sin embargo hoy en día existen varios modelos para la implementación de este tipo de manejo per los cueles presentan el mismo mecanismo.

7.4.5.4 Hipotermia cerebral selectiva

Se utiliza un equipo diseñado para el enfriamiento cerebral. Posee un gorro especial por el que circula agua que permite mantener la temperatura rectal a 34 o C-35 o C. Durante el tratamiento con hipotermia, el paciente permanece en una cuna servocontrolada bajo calor radiante. De este modo, se optimiza la hipotermia en la corteza cerebral, se alcanzan temperaturas en el cuero cabelludo de 23 °C-28 °C y se mantiene una temperatura central en 34 o C-35 o C.²⁹

En estudio realizado por García-Alix en el cual ellos implementaron el modelo Olympic Medical Cool Care System®, aprobado por la Food and Drug Administration y diseñado exclusivamente para el enfriamiento cerebral neonatal, este modelo

permite mediante, el gorro, la pantalla y la unidad de enfriamiento controlar la temperatura a 34-35° C manteniendo el control de la temperatura mediante su monitorización en varios lugares no solo a nivel rectal.²⁶

7.5 CAPITULO 5 FASES DE LA HIPOTERMIA TERAPEUTICA EN EHI

7.5.1 Fase de enfriamiento

La mayoría de los neonatos asfixiados nacen en unidades de centros donde no se cuenta con la posibilidad de realizar hipotermia terapéutica activa con el equipamiento y monitoreo apropiados. Por este motivo se debe realizar un traslado de urgencia a un centro equipado con un programa de hipotermia para iniciar la terapia completa a mayor brevedad.¹⁰

Es por ello que se recomienda iniciar esta intervención terapéutica en el hospital de referencia, antes del transporte, mediante el enfriamiento pasivo. Diferentes estudios se han referido a la eficacia y seguridad del enfriamiento pasivo durante el transporte de neonatos asfixiados, entre más temprano se inicie el enfriamiento después del evento hipóxico, se obtendrán mejores resultados clínicos en el neurodesarrollo. En primer lugar, se debe evaluar a los candidatos a hipotermia, se deben evaluar en forma detallada en la unidad de cuidado intensivo neonatal, luego de haber completado el esquema de reanimación neonatal, y estabilizado los signos vitales, y confirmando que el candidato cumple con los criterios de inclusión establecidos previamente.¹

Una vez realizado las evaluaciones pertinentes se procede a apagar incubadora de calor radiante o cualquier otra fuente de calor externa, monitoreo de temperatura rectal con registro escrito cada 15 minutos, manteniendo la temperatura entre 33-35 grados centígrados, se debe transportar en incubadora cerrada apagada, pero con fuente de energía. Si la temperatura rectal es menor de 33 grados centígrados es necesario prender la incubadora de transporte hasta que la temperatura sea > de 33 grados en caso de que la temperatura rectal sea mayor de 35 grados

centígrados, es necesario aplicar enfriamiento activo esto con el propósito de disminuir la temperatura a 34°C.¹⁷

En caso de no estar en un lugar capacitado y especializado para el tratamiento especializado del recién nacido tener en cuenta la disponibilidad de equipo de transporte, y registrar el inicio del enfriamiento pasivo, para lograr el objetivo de llegar al centro de hipotermia antes de las 6 horas de vida postnatal. La incidencia de sobre enfriamiento durante el enfriamiento pasivo puede variar entre el 11% al 34% según el estudio.¹⁷

Los infantes asfixiados pierden temperatura a una mayor velocidad respecto a los no asfixiados, porque no pueden producir una adecuada cantidad de calor para aumentar su temperatura, y además ocurre una caída activa en el mecanismo de termorregulación. La falla de la respuesta adaptativa térmica, el “enfriamiento natural”, se usa para lograr el enfriamiento pasivo antes de, y durante el periodo de transporte neonatal.²

Los estudios han indicado que existe fluctuación en la temperatura rectal al inicio, durante el transporte, y a la llegada a la UCIN centro de hipotermia, según la severidad de la EHI. Los pacientes con EHI severa tenían una temperatura rectal 0.7 grados más baja al inicio del transporte, y 0.7 grados más baja a la llegada al sitio de remisión, que los infantes con EHI menos severas. Neonatos con EHI severas, tienen entonces mayor riesgo de presentar temperaturas rectales menores a 33 grados en el momento de ser admitidos al centro de hipotermia, y por lo tanto requieren de monitoreo más estricto de la temperatura rectal.¹⁷

La meta de esta etapa es disminuir la temperatura central a 33-34 grados C en 30-40 minutos, en hipotermia corporal total y 34-35°C en la hipotermia selectiva de la cabeza. El enfriamiento debe ser más lento. La hipotermia terapéutica debe iniciarse en las primeras 6 horas de vida para que sea efectiva. Es ideal realizar un ecocardiograma temprano, para evaluar el estado hemodinámico, e instaurar el manejo apropiado.¹⁷ En un estudio realizado por García-Alix en donde ellos indican que el momento en el que debe de iniciar la HT se correlaciona con los desenlaces,

siendo preferible iniciarla en las 3 primeras horas de vida generando mejores beneficios para el recién nacidos.¹

7.5.2. Fase de mantenimiento

Esta fase como se indica es mantener la temperatura en un lapso de 72 horas en la cual va depender del método que se está implementado debido a que la temperatura central objetivo en esta fase es de 33–34°C en el caso de la hipotermia corporal total y de 34–35°C en el enfriamiento selectivo de la cabeza. Deben evitarse fluctuaciones de la temperatura y vigilarse desplazamientos de las sondas de temperatura. La inducción y el mantenimiento de la hipotermia, en el neonato con EHI, podrían producir estrés, disconfort, o dolor, lo que implica que en ciertas situaciones es necesario aliviarlo. Muchos protocolos internacionales incluyen el uso de la sedo analgesia.¹⁷

En neonatos con EHI moderada o EHI grave que reciben tratamiento sedante con derivados opioides puede reducir el riesgo de muerte o discapacidad grave. Es posible que la sedación intensifica el efecto neuroprotector defecto hipotermia. De la hipotermia, sin embargo, no se aconseja su uso sistemático usar ya que interfiere en la evaluación clínica de la encefalopatía, disminuye el nivel de conciencia y puede provocar depresión respiratoria.¹⁷

En aquellos pacientes sometidos a hipotermia, se ha observado el consumo miocárdico de oxígeno, el gasto cardiaco y la frecuencia cardiaca se disminuyen 14 latidos/minuto por cada grado C de descenso de temperatura entre 37 a 33 grados C. La reducción en el gasto cardiaco obedece a la disminución de las necesidades de oxígeno, por el descenso en el metabolismo energético durante la hipotermia. Usualmente se manejan frecuencias cardiacas entre 90 y 120 latidos por minuto. Si ocurre estrés térmico, la frecuencia cardiaca podría incrementarse hasta más de 120 latidos por minuto. En estos casos se debería iniciar morfina o fentanyl. Después de lograrse la temperatura objetivo, el esfuerzo se debe centrar en evitar lesiones cutáneas, y el desplazamiento del sensor de la temperatura central.⁵

7.5.3 Fase de recalentamiento

El objetivo de esta fase es llevar al neonato a una temperatura de 36.5° C en forma progresiva. El recalentamiento debe producirse lentamente en 6 horas, algunos estudios recomiendan que hasta 12 horas con una velocidad de 0,5°C por hora. Esta es una etapa crítica, especialmente para los niños con EHI grave, en la que fácilmente puede producirse un desacoplamiento entre el aporte y el consumo de oxígeno cerebral. Con el aumento de temperatura, se incrementan el metabolismo energético cerebral, y el consumo de oxígeno y glucosa, con el riesgo de aparición de convulsiones. Estas convulsiones pueden ser subclínicas, por lo que se recomienda la monitorización cerebral continua.³⁰

La HT potencialmente atenúa la liberación proinflamatoria del complemento y de moléculas de adhesión celular, así como el estrés oxidativo y la liberación de aminoácidos excitotóxicos, procesos que pueden reactivarse durante el recalentamiento. Durante esta fase, la monitorización hemodinámica y respiratoria, así como el neuro monitoreo son esenciales.⁵

Existe la posibilidad de episodios de apnea intermitente durante el inicio del recalentamiento. Estos episodios de apnea pueden hacer preciso iniciar soporte con presión positiva continua en la vía respiratoria durante unas horas tras el recalentamiento, en pacientes que permanecían en ventilación espontánea. Si durante esta fase aparece deterioro clínico o hipotensión, es preciso comprobar si existen otros factores corregibles que pueden justificar el empeoramiento como hipovolemia relativa tras vasodilatación periférica³

La hipotermia produce cambios en el K⁺ intracelular. Una corrección agresiva de la hipopotasemia durante la fase de enfriamiento puede asociarse a una hiperpotasemia de rebote en el recalentamiento. Una vez terminado el recalentamiento, y alcanzados los 36,5 grados C de temperatura central, se puede retirar el sensor de temperatura y prender la incubadora.^{3,17}

7.6 CAPITULO 6 MANEJO DE LA HIPOTERMIA TERAPEUTICA EN EHI

Una vez se ha logrado la temperatura normal se deben tomarse gases arteriales y/o venosos según disponibilidad. Se debe corregir la temperatura al enviar la muestra al laboratorio para obtener lecturas correctas. Además, se deben tomar hemograma, función hepática, renal, electrolitos PT, PTT, amonio, y hemocultivos. Todos estos parámetros se evalúan en la tabla 10, este monitoreo debe realizarse al ingreso y cada 12 horas una vez iniciado el tratamiento.³¹

Además de estos parámetros se deben realizar otros estudios; radiografía de tórax, para valorar el parénquima pulmonar, el volumen pulmonar, la silueta cardiaca, y la ubicación de tubo orotraqueal, radiografía de abdomen, para valorar la posición de los catéteres umbilicales, y signos tempranos de enterocolitis necrotizante. Ecocardiograma temprano en las primeras 24 horas, y controles de seguimiento de los hallazgos y Ecografía Doppler renal para valorar los índices de resistencia, y diferencia cortico medular, ante la sospecha de falla renal.³⁰

Tabla 9 Monitoreo de Laboratorios Durante el Proceso de Hipotermia

	Ingreso	12 horas	24 horas	48 horas	72 horas
Gases a-v	X	X	X	X	X
Lactato	X	X	X	X	X
Hemograma	X		X		
Plaquetas	X		X		
PT-PTT	X		X		
Glicemia	X	X	X	X	X
Ni- K	X		X	X	X
Calcio	X	X	X	X	X
Magnesio	X	X	X	X	X
Fosforo	X		X	X	X
Bun	X		X		X
Creatinina	X		X		X
Troponina	X		X		
Hemocultivos	X				
Amonio	X		X		
TGO- TGP	X		X		X

Fuente: Piñeros, J. et al. 2021

Estos laboratorios indican el estado algunos órganos en el recién nacido dando un parámetro de la evolución de la función renal, hepática, coagulación, cardíaca y pulmonar la cuales pueden verse afectadas de por si por el proceso de hipóxica y que se pueden exacerbar bajo la hipotermia.¹

7.6.1 Respiratorio

La necesidad de asistencia respiratoria mecánica será evaluada en cada paciente según su estado clínico y, en caso de requerir sedo analgesia, según su tolerancia. Es importante recordar que la hiperoxia incrementa el daño oxidativo luego de la asfixia, por lo que se debe controlar el nivel de oxígeno requerido.¹¹

La pCO₂ debe tratar de mantenerse entre 40–50mmHg. La hipotermia reduce la producción de CO₂. Además, es frecuente la respiración de Kussmaul, con aumento de la exhalación de CO₂ para compensar la acidosis metabólica, que conduce a hipocarbía. Para evitar la hipercarbía reduciremos el volumen minuto (evitando la modalidad asistida/controlada) y la frecuencia respiratoria. Pueden emplearse cámaras espaciadoras para incrementar el espacio muerto. No obstante, la hipocapnia a menudo es difícil de controlar en las primeras horas de vida.¹⁷

Los valores de los gases sanguíneos, especialmente la pCO₂, se ven afectados por la hipotermia. La pCO₂ desciende aproximadamente un 4% por cada grado centígrado que disminuye la temperatura central. Si realizamos gasometrías sin corregir para la temperatura real se sobreestima la pCO₂. Por ello, las gasometrías deben corregirse para la temperatura real. Es importante evitar la alcalosis por hipocapnia, ya que disminuye el FSC, altera el transporte de oxígeno, puede afectar a algunas enzimas dependientes del pH y además parece que disminuye el umbral para el inicio de crisis convulsivas.¹⁷

Según piñeros et al, el proceso de hipotermia, disminuye del metabolismo y consumo energético 5-8% por cada grado de descenso de la temperatura produce una reducción de la producción de CO₂. Así, si se utilizan parámetros de ventilación mecánica en un niño asfíctico sometido a hipotermia, el resultado será una importante hiperventilación. Por este motivo, durante la hipotermia debemos evitar

las modalidades de ventilación que pueden facilitar la hiperventilación (especialmente A/C o SIPPV).¹⁷

Durante el tratamiento de la hipotermia, la hipertensión pulmonar hipertensión debe controlarse de forma constante. Debe gestionarse de forma coherente. El uso de hipotermia terapéutica no altera las indicaciones de la oxigenación de la membrana extracelular ni de la inhalación de óxido nítrico. Es necesario registrar y humidificar el aire inspiratorio a la misma temperatura que la ventilación de cualquier paciente, que Para grabar de 36° C.¹⁷

7.6.2 Hemodinámico

A nivel cardiovascular, durante el tratamiento con hipotermia, el consumo de oxígeno del miocardio y el gasto cardíaco se reducen. En raros casos, se reportaron arritmias graves, disminuyen el consumo miocárdico de oxígeno, el gasto cardíaco y la frecuencia cardíaca, se disminuyen 14 latidos /minuto por grado C de disminución de temperatura entre 37-33°C, siempre que el niño no se encuentre en situación de hipovolemia, estrés, anemia o dolor. La reducción en el gasto cardiaco obedece a la disminución de las necesidades de oxígeno por el descenso en el metabolismo energético durante la hipotermia.¹⁰

La hipotermia enlentece el marcapasos auricular, la capacidad de conducción intracardiaca y el intervalo QT; pero salvo en situación de enfriamiento excesivo, no se producen arritmias graves. La arritmia más frecuente es la bradicardia sinusal, generalmente, sin repercusión hemodinámica. La mayor necesidad de inotrópicos descrita en los niños tratados con hipotermia podría deberse a una tendencia a enlentece la retirada del tratamiento más que a una necesidad real. Por otra parte, el corazón es más estable y resistente frente a las arritmias en situación de hipotermia.¹⁷

Durante esta terapia se desplaza la curva de disociación de la hemoglobina a la izquierda, reduciendo además la oferta de oxígeno a los tejidos lo que contribuiría aún más a la producción de acidosis. Sin embargo, como se deduce de estudios experimentales, la perfusión se reduce proporcionalmente a la demanda, por lo que no aumenta el metabolismo anaerobio. Por este motivo, la elevación del lactato es

independiente de la hipotermia y depende sólo de la gravedad de la agresión. La disminución de la capacidad de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral hace especialmente importante el mantenimiento de una presión arterial media en el rango normal, por lo que debe ser controlada de modo estrecho.¹⁷

7.6.3 Coagulación

Durante la hipotermia, puede disminuir hasta un 40% el recuento plaquetario e puede presentar disfunción plaquetaria; además, puede presentarse alteración en los factores de coagulación como; prolongación del tiempo de protrombina y el de tromboplastina parcial activada. En caso de que la coagulación o el número de plaquetas se encuentre alterado, puede ser necesario realizar su corrección mediante transfusión de PFC (plasma fresco congelado) o ya sea de plaquetas.¹⁸

Tanto la monitorización como los controles clínicos y de laboratorio iniciales están orientados a establecer el grado de encefalopatía y de afectación multiorgánica asociada ya que el proceso de falla multiorgánica secundaria al proceso de EHI genera alteración en la coagulación y el proceso de hipotermia genera trastornos en la misma. ¹

7.6.4 Inmunológicos

Aunque la hipotermia tiene efectos antiinflamatorios e inmunosupresores, no se ha encontrado que la hipotermia moderada esté asociada con un mayor riesgo de infección. Descubrieron que la hipotermia moderada está asociada con un mayor riesgo de infección. Sin embargo, se debe iniciar la Primera línea de cobertura de antibióticos cobertura debe ser. Comenzó hasta la edad gestacional y postnatal.

Se debería de iniciar cobertura antibiótica con gentamicina con dosis según hasta la edad gestacional y postnatal. Considere utilizando piperacilina o tazobactam en casos de insuficiencia renal se debe de tomar en cuenta la dosificación de estos medicamentos en caso de la gentamicina que tiene excreción renal, todo esto estese hace para reducir el riesgo de infección al que está expuesto el paciente durante el proceso Esta hecho hipotermia ¹⁷

7.6.5 Fármacos

La indicación de un fármaco no se modifica por la hipotermia, pero esta puede alterar los parámetros farmacocinéticos del mismo, particularmente en aquellos con metabolismo hepático. La hipotermia puede alterar el flujo hepático, el aclaramiento y el volumen de distribución del fármaco, así como la absorción del mismo, lo que puede conducir a toxicidad (con más frecuencia) o por el contrario a fracaso terapéutico. Además, el recalentamiento también puede conllevar cambios farmacocinéticos. Por ello, es preciso la monitorización de niveles farmacológicos y el ajuste de la dosis según los niveles

La hipotermia puede reducir el metabolismo de los fármacos con metabolismo hepático por la dependencia de la temperatura del sistema enzimático del citocromo P450. Los datos sobre la vida media del fenobarbital durante la hipotermia no son concluyentes. Los primeros estudios mostraban una vida media del doble que en condiciones de normotérmica.¹⁷

Los fármacos que habitualmente utilizamos en el tratamiento de las crisis neonatales están siendo cada vez más cuestionados por mostrar a nivel experimental apoptosis neuronal en el cerebro en desarrollo (barbitúricos y benzodiazepinas por su acción agonista en los receptores GABA_A y fenitoína y valproato por su acción bloqueadora de canales de sodio).

Otros fármacos como el topiramato o el levetiracetam, a las dosis convencionalmente utilizadas en pediatría, no facilitan la apoptosis e incluso actúan inhibiendo muchas de las cascadas del daño que se activan tras un insulto hipóxico-isquémico; con un potencial efecto neuro protector además de anticomicial. Hasta disponer de más evidencia sobre el uso de estos fármacos en neonatología, cada centro debe utilizar su protocolo de tratamiento habitual. Es importante realizar controles de niveles terapéuticos para estos fármacos cuando estén disponibles.⁵

7.6.6 Estrés

La hipotermia genera estrés por frío, que en los recién nacidos con formas no extremadamente graves de EHI, se manifiesta en forma de hipertonia flexora,

temblor y otros signos de hiperexcitabilidad. Asimismo, una frecuencia cardiaca superior a 120 latidos/minuto puede indicar estrés en un neonato en hipotermia. El alivio del estrés puede trascender a los aspectos éticos, es por ello que se debe manejar el dolor contrarresta el efecto neuro protector de la hipotermia, los opioides parecen tener propiedades neuro protectoras per se, lo que parece ser refrendado en estudios de neonatos asfíctico y sugerido en un ensayo clínico sobre hipotermia de ahí la importancia y su beneficio en esta terapia.¹⁰

La evidencia disponible aconseja sedar a todos los neonatos con EHI durante la hipotermia terapéutica. Sin embargo, los cambios farmacocinéticos y/o farmacodinámicos del fentanilo o la morfina condicionan la necesidad de una reducción de la dosis estándar de sedación. Dado que se desconoce qué régimen terapéutico consigue la máxima eficacia terapéutica con el mínimo riesgo de aparición de efectos secundarios, recomendamos un tratamiento dinámico en el que la dosis sea la mitad de la utilizada en condiciones de normotérmica y esta se modifique de acuerdo a la presencia de signos de estrés térmico.¹⁷

7.6.7 Fluidoterapia y Nutrición.

En el caso que los pacientes si no se inicia la alimentación trófica, esta se debe iniciar mediante sonda orogástrica en algunos centros no se inicia la vía oral, hasta cuándo se ha completado el recalentamiento. En caso de iniciarla, administrar 10 cc/kg/día como estímulo trófico de leche materna. Iniciar tempranamente la nutrición parenteral total, idealmente en las primeras horas de vida.

Los neonatos se mantuvieron a dieta durante el enfriamiento y la incidencia de enterocolitis (NEC) fue baja, y similar entre pacientes hipotérmicos y normotérmica, los recién nacidos reciben alimentación trófica con leche materna, y no se ha descrito un mayor riesgo de ECN. No obstante, es recomendable prudencia e individualizar la decisión de acuerdo con la gravedad de la disfunción multiorgánica.¹⁷

En caso de los fluidos existe una secreción inapropiada de hormona antidiurética está cercana al 30%, en algunos centros se restringen los aportes en el primer día a 40-50 cc/kg/día. El segundo día aporte de 60 cc/k/día. El tercer día aporte de 70

a 80 cc/kg/día. Sin embargo, se debe individualizar el manejo hídrico de acuerdo al estado de hidratación y balances.⁵

7.6.8 Glucosa

En el caso de la glucosa en estos pacientes recomienda mantener cifras de glucemia de 70–100mg/dl. Tras la agresión hipóxico-isquémica, la producción de energía en forma de ATP depende exclusivamente de la glucólisis y no de la fosforilación oxidativa en la mitocondria, el aumento de la actividad glucolítica hace que las reservas de glucosa puedan disminuirse con facilidad. Por ello, existe un alto riesgo de hipoglucemia en las horas iniciales tras la agresión. Posteriormente, durante la fase de mantenimiento de la hipotermia, existe una tendencia a la hiperglucemia, probablemente por la reducción del metabolismo corporal asociado a esta intervención terapéutica.³²

Es por ello, existe riesgo de hipoglucemia. Sin embargo, durante la fase de mantenimiento de la hipotermia, probablemente por una disminución del metabolismo, habrá una tendencia a la hiperglucemia. Luego, durante la etapa de recalentamiento, vuelve a existir riesgo de hipoglucemia, es necesario controlar las cifras de glucemia antes, durante y después del tratamiento con hipotermia. No se recomienda la utilización de insulina en caso de hiperglucemia durante la fase de mantenimiento.¹³

El monitoreo de la glucosa debe mantenerse de forma minuciosa esto con el propósito de evitar variaciones en su cantidad ya que tanto la hipoglicemia como la hiperglicemia puede traer consigo efectos perjudiciales para el paciente bajo este tratamiento. Es por ello que se debe realizar una medición constante de la glucometría esto para corregir las posibles fluctuaciones de la misma en estos pacientes.

Figura 12 Monitoreo de RN en UCIN



Fuente: Medina-Alva, M. 2022

6.5.9 Electrolitos

Se recomienda la restricción hídrica con aportes entre 40 y 50 ml/kg/día en el primer día de vida. El balance de ingresos y egresos debe ser estricto por la posible afectación renal y la probabilidad de presentar síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, con oligoanuria, sobrecarga hídrica e hiponatremia. Es necesario el control de las cifras de electrolitos, calcio y magnesio.¹⁷

Es por ello que se deben corregir los niveles de calcio, magnesio, fósforo y sodio, de acuerdo a los valores normales de edad posnatal. El objetivo es mantener unas cifras de calcio total > 8,5 mg/dl (calcio iónico >1 mmol/l), magnesio >1,9 mg/dl, sodio entre 135 y 145 mEq/L, y potasio entre 3,5 y 4,5 mEq/L. Se debe tener especial cuidado con los aportes de potasio, ya que la hipotermia produce cambios en el potasio intracelular y puede producir una hiperpotasemia de rebote durante la fase de recalentamiento.⁵

6.5.10 Piel y tejidos blandos

Durante el proceso de hipotermia en algunas acciones se utiliza con mantas, envolturas o parches puede provocar isquemia cutánea ya que se encuentran directamente en contacto con la piel de los neonatos y favorecer la aparición de úlceras por presión. Además, el frío puede provocar isquemia o cristalización y ulterior necrosis de la grasa subcutánea todo esto debe de controlarse o manejarse para evitar alguna complicación secundario a este suceso.¹⁷

7.6.10 Monitoreo Neurológico

La NIRS (espectrometría cercana al infrarrojo) es una herramienta de monitorización no invasiva, que permite conocer la saturación de oxígeno en la hemoglobina tisular, realizando un equilibrio entre la hemoglobina oxigenada y la hemoglobina desoxigenada, para finalmente expresar un valor numérico cuya interpretación dependerá de las variables: Entrega tisular de oxígeno, transporte tisular de oxígeno, extracción tisular de oxígeno.³²

Esta herramienta de monitorización no invasiva se utiliza para valorar la perfusión al tejido cerebral, junto con otras variables como la oximetría de pulso, la frecuencia cardiaca, presión arterial, llenado capilar y gasto urinario. Lo anterior, en respuesta a la necesidad de valorar el cerebro neonatal, ante su alta vulnerabilidad a los cambios adversos hemodinámicos del paciente en estado crítico.

Técnicamente se trata de un dispositivo que cuenta con un sistema de sensores separados por una distancia definida a una fuente de luz, para medir las diferentes longitudes de onda de dicha luz. Esta información es usada para calcular el índice de oxigenación tisular, o la saturación regional de oxígeno. A pesar de que ambas medidas dependen de la marca del equipo, ambas se correlacionan bien, y han sido validadas con la medición de la saturación venosa yugular de oxígeno.¹⁷

Los valores de referencia utilizados al momento del nacimiento, son relativamente similares entre los diferentes dispositivos, por lo cual la mayoría de los niños al momento del nacimiento tienen valores entre 60 y 70, con una tendencia a niveles ligeramente menores en pacientes más inmaduros. Las indicaciones de esta monitorización están centradas en las condiciones en las que pueda haber

alteración en el metabolismo de oxígeno. Es así como la asfixia perinatal y la encefalopatía EHI, cumplen las condiciones químicas, bioquímicas y hemodinámicas especiales para ser tributarias de la monitorización a través de este método

La oxigenación cerebral cae en las primeras 4-6 horas de vida, seguida de una recuperación de la lesión anóxica entre las 18-20 horas. Este descenso post hipóxico de la oxigenación cerebral ha sido menos evidente en aquellos neonatos que desarrollan finalmente lesión cerebral. Este incremento en el valor de la oxigenación cerebral se ha relacionado con disfunción mitocondrial o lesión celular, reflejando una disminución en la utilización del oxígeno.²²

Adicionalmente la vasoparesia, y la perfusión alterada en la falla energética secundaria o segundo estadio de la EHI lleva a un exceso de perfusión cerebral con respecto a la demanda metabólica, lo que resulta en una oxigenación cerebral mayor directamente relacionada con el grado de severidad de la lesión cerebral. Ahora bien, la saturación regional de oxígeno cerebral es usualmente menor que la del lecho esplácnico o renal, por lo que la actividad metabólica y la demanda de oxígeno para el cerebro, son mayores que para estos otros órganos. Los valores de saturación regional de oxígeno cerebral estándar promedio que se sugieren hoy en día, se encuentran entre 60-80% en el recién nacido a término, aunque el valor será mejor interpretado a la luz del valor de los demás órganos.²

La colocación para el monitoreo se realiza colocando el electrodo en la piel y asegurarse de que sus bordes estén firmemente adheridos, pues si este se desconecta, los valores que se obtendrán serán erróneos. Dicha desconexión, en un ambiente brillante o con fuentes de luz artificial, producirá falsos niveles elevados, pero si ocurre en un ambiente oscuro, causará falsos niveles disminuidos. Para evitar lesiones de la piel, evite ubicar el sensor en pieles vulnerables o severamente lesionadas.

En caso de necesitar utilizar el dispositivo sobre una piel en mal estado, deje la cobertura adhesiva puesta y asegure el electrodo con algún otro sistema que sea gentil con la piel. Cuando el electrodo esté ubicado en la zona anatómica de interés,

evite hacer presión sobre él, por ejemplo, con gorros, bandas, o elásticos, ya que esto alterará la perfusión de la piel y por lo tanto censará valores erróneos.¹⁷

Previo a que se inicie terapia de hipotermia debe tener, la realización de una ecografía cerebral con análisis Doppler, lo que permite establecer el valor de medidas basales que facilitan su comparación en el tiempo como método de pronóstico. Otro objetivo del procedimiento es identificar sangrados secundarios a coagulopatía por asfixia o a trauma perinatal, o malformaciones mayores que pudieran conformarse como criterios de exclusión al ingreso a la terapia. Cuando esta herramienta diagnóstica se realiza para una monitorización no invasiva de la hemodinámica cerebral, juega un papel importante en el pronóstico, por lo que sugerimos debe hacer parte sistemática del protocolo.¹⁷

Los hallazgos de la ultrasonografía cerebral pueden evolucionar en el tiempo, al igual que lo hace la lesión. Es así como patrones específicos de lesión y hallazgos focales, pueden darnos claves importantes acerca de la severidad y la duración de la lesión. Por otra parte, la repetición de estudios en el tiempo ayuda a observar la evolución de la enfermedad y el proceso del momento agudo hasta la fase crónica. Una vez el patrón de lesión es detectado, la ecografía puede ayudar a determinar el pronóstico. Los hallazgos focales de la ecografía pueden a veces explicar algunas presentaciones clínicas específicas, como presencia de convulsiones unilaterales en el contexto de un accidente cerebrovascular (ACV) isquémico focal.¹⁷

A pesar de que la detección de este tipo de alteraciones (ACV) viene mejorando a través de la ecografía, sigue siendo menos sensible cuando se compara con la resonancia cerebral. Adicionalmente la ecografía es una herramienta rápida y fácil para evaluar el deterioro agudo de los pacientes, permitiendo al clínico implementar terapias apropiadas más rápidamente y, más importante aún, es que puede redireccionar el flujo del diagnóstico si los hallazgos no son consistentes con EHI. Esto tomando en cuenta que existen muchos simuladores de EHI, que, al tener esta herramienta de tamizaje rápido, y al lado de la cama del paciente, permite esclarecer diagnóstico y sugerir cambios en el manejo, como por ejemplo la no indicación de la Hipotermia como terapia.³⁰

Es el patrón típico del evento precipitante que compromete severamente el flujo sanguíneo cerebral. Las regiones cerebrales más vulnerables son los ganglios basales, tálamo, tallo cerebral y cerebelo. Este tipo de lesión se caracteriza por una hiperecogenicidad extensa tanto de la sustancia gris, como de la sustancia blanca. Es común también observar el tálamo y el putamen hiperecóticos y yuxtapuestos, con una cápsula interna relativamente menos ecogénica. Estos hallazgos aparecen después de las primeras 24 horas del evento asfíctico.

Este ocurre en los casos donde la asfixia fue prolongada y parcial, como en un estado hipóxico que ha sido intercurrente. La hipoperfusión ocurre en la corteza y en la periferia de los territorios arteriales mayores. Típicamente se manifiesta en las regiones limítrofes, como zonas bordeadas de hiperecogenicidad en el lóbulo frontal, en la región parafalcina de la sustancia blanca subcortical, y en la región parieto-occipital. La lesión cortical puede observarse como un edema periférico generalizado.²

Ocurre cuando hay historia de asfixia parcial, en el contexto de una hipoxia sostenida. El hallazgo clásico en la ecografía es una hiperecogenicidad periventricular subcortical de la sustancia blanca, rodeando una corteza cerebral relativamente oscura, lo que genera un incremento en la diferenciación córtico medular.

Los ganglios basales son los afectados de manera primaria típicamente con hiperecogenicidad bilateral en la ecografía, pero también hay alteraciones ecográficas en las áreas limítrofes asociadas a infartos focales o a la lesión global. Esta combinación es la que está relacionada con el peor pronóstico. Hallazgos como hiperecogenicidad focal o hemorragia en el cerebelo. Requieren de un abordaje por la fontanela posterior, o por ventana mastoidea, y están relacionados con encefalopatía severa.

Electroencefalografía de amplitud integrada Se caracteriza por la presencia en el EEG en tiempo real de actividad rítmica que inicialmente aumenta su frecuencia y amplitud, alcanza un punto máximo, y luego disminuye sobre un periodo de tiempo que debe durar mínimo 10 segundos. las crisis neonatales simples se observan

como una elevación que interrumpe el ritmo de fondo y representan la característica forma de diamante de las crisis electroencefalográficas.¹⁷

Por otro lado, las crisis repetitivas que se presentan en el estatus epiléptico, se observan como dientes de sierra o como interrupciones múltiples del trazado de fondo, cada una de ellas representando un evento. Aquellas crisis que son cortas, es decir que duran menos de 30 segundos, son difíciles y a veces imposibles de identificar en este tipo de equipos.

Existen algunas marcas comerciales que incorporan la detección automática de crisis, pero hay que tener en cuenta que tienen una sensibilidad y una especificidad limitada, y siempre se requiere la confirmación por parte del examinador. Adicionalmente, aquellas crisis que son focales y no se propagan a los electrodos incluidos en el montaje del aEEG, no podrán ser identificadas por esta técnica de monitorización. Es de suma importancia recordar, que el EEG de tiempo real (crudo) siempre debe usarse para corroborar la sospecha de crisis ante una anomalía en el registro de amplitud integrada.²

Como primera instancia Hasta el día de hoy existe un consenso casi homogéneo de que el fenobarbital es el medicamento de elección para iniciar el tratamiento. Se inicia con dosis de impregnación de 15 a 20 mg/kg/dosis, de fenobarbital y se continua con dosis de mantenimiento de 5 a 8 mg/kg/día. En caso de no respuesta, o de no alcanzar niveles terapéuticos sanguíneos, el bolo de impregnación se puede repetir. No hay necesidad de cambiar la dosificación durante la terapia con hipotermia.¹⁷

Segunda instancia: Tanto levetiracetam como fenitoína, parecen ser igualmente válidos como opciones de segunda línea a la luz de la evidencia disponible, con la posibilidad de usarlos de forma secuencial, es decir, primera opción Fenobarbital, segunda opción levetiracetam y tercera fenitoína, o segunda opción fenitoína y tercer levetiracetam. Adicionalmente, cuando se presenta estatus epiléptico, que se ha descrito hasta en el 60% de los pacientes en hipotermia, una vez se usa la fenitoína se contraindica usar lidocaína dentro del arsenal terapéutico.

Se debe tener además en cuenta que, por el mecanismo de metabolismo hepático, el uso concomitante de fenobarbital y fenitoína nos obliga a la monitorización de niveles séricos de ambos medicamentos, lo que no ocurre con el levetiracetam. En caso de que haya lesión hepática, cardiopatía o arritmia, o trastornos severos del metabolismo del sodio, se desaconseja el uso de fenitoína. Las dosis usuales son, de levetiracetam entre 20-60 mg/Kgr/día, y de fenitoína bolo de impregnación de 20 mg/kgr/día, con una dosis de mantenimiento de 5 mg/kgr/día. Y por último de tercera línea. Midazolam en infusión continua, seguido de lidocaína.¹⁷

En algunas ocasiones los neonatos con encefalopatía neonatal muestran con frecuencia una inestabilidad cardiovascular que se manifiesta con hipotensión, acidosis metabólica e hipertensión pulmonar. A diferencia de las recomendaciones sobre HT, más estandarizadas, los enfoques clínicos en el uso de antiepilépticos, la reposición de líquidos, el uso de vasoconstrictores (incluido el tratamiento con hidrocortisona), el empleo de reposición de bases estrategias de ventilación, saturaciones de oxígeno determinadas, inhalación de óxido nítrico y los parámetros de la transfusión sanguínea pueden influir en los resultados en el contexto de una hipotermia.¹⁸

7.7 CAPITULO 7 COMPLICACIONES DE HIPOTERMIA TERAPEUTICA

7.7.1 Bradicardia Sinusal

Se ha descrito que el descenso de la temperatura en el caso de hipotermia a 34.5 - 35°C, disminuye el cronotropismo en 14 latidos por cada grado centígrado de reducción de la temperatura corporal, además de disminución del inotropismo (30). Un metaanálisis arrojó que la HT aumenta el riesgo de arritmia sin dar lugar a un impacto clínico. En el presente estudio, el EA más frecuentemente encontrado fue la bradicardia sinusal. Sin embargo, no representó una amenaza clínica para los neonatos por lo que finalmente fue considerado incidente y no evento adverso (11)

7.7.2 Trombocitopenia

Encontramos un aumento en la frecuencia de trombocitopenia en aquellos pacientes que reciben hipotermia ya que de por si existe una alteración en los factores de la coagulación secundario el evento hipóxico. Además, se ha descrito que la hipotermia terapéutica aumenta el riesgo de trombocitopenia sin aparente impacto clínico con frecuencias superiores al 50 % en algunos estudios sin embargo en un estudio realizado en México esto no fue suficiente para detener el protocolo de hipotermia.¹¹

7.7.3 Hemorragia

Los casos con diátesis hemorrágica se manifestaron en más del 80 % de los neonatos incluidos; el más frecuente de ellos fue de origen gastrointestinal (hematoquecia, rectorragia, sangrado por sonda orogástrica). Para determinar los efectos de la HT en el tracto gastrointestinal, un estudio evaluó las arterias celíaca y mesentérica superior a través de Doppler seriados durante el enfriamiento y recalentamiento. El flujo de la arteria celíaca y mesentérica permaneció bajo durante la hipotermia y aumentó significativamente después del recalentamiento, sugiriendo un efecto protector de la HT sobre el sistema gastrointestinal.¹⁷

Las afectaciones a nivel de la piel se han encontrado eritema franco, endurecimiento, lesión de continuidad representaron el 24 %. Las zonas más afectadas fueron glúteos, espalda y brazos. El gorro-casco puede ocasionar irritación del cuero cabelludo por presión de este, aunado a los electrodos debajo del casco al emplear el electroencefalograma. Para evitar lesiones por el casco-gorro, el personal de enfermería administró protección con hidrocoloide extra delgado en las zonas donde el casco generaba mayor presión sobre el cráneo y mentón, la cual pudo haber sido una estrategia que impidiera lesiones cutáneas en dichas zonas. Por tal motivo, se sugiere este tipo de medidas, así como el retiro el casco y revisión rápida del estado del cuero cabelludo cada 12 horas durante la HT.¹¹

7.7.4 Muerte

Puede llegar a existir muerte cerebral en neonatos bajo protocolo de hipotermia el cual no es fácil, de diagnosticar por lo que, si hay duda de este diagnóstico pasadas las 48 horas de enfriamiento, la activación del protocolo implica suspender la terapia. Una opción es realizar dicha evaluación una vez termine la hipotermia luego de 72 horas de enfriamiento con todas las condiciones.

Se debe realizar un EEG convencional, para determinar si se trata de silencio eléctrico (actividad persistentemente $< 2 \mu\text{V}$). Si el neonato está bajo efectos del fenobarbital, midazolam o algún otro fármaco que genere supresión del trazado, este debe suspenderse antes de decidir retirar la terapia, basados en el ritmo de fondo plano en el EEG, y tomando en cuenta el tiempo de vida media que tiene el medicamento para incidir en la interpretación de los hallazgos clínicos y electrofisiológicos.¹⁷

El NIRS es una herramienta que puede ayudar a tomar esa decisión, especialmente cuando hay un valor < 45 en forma persistente. La ecografía cerebral Doppler puede contribuir a aclarar la etiología, pero no es recomendada como método diagnóstico para muerte cerebral en neonatos. (11) Sin embargo, en un estudio realizado en México ninguno de los pacientes sometidos bajo esta terapia falleció durante el procedimiento, 1 falleció 13 días después secundario a problemas cardiacos.¹³

7.8 CAPITULO 8 TERAPIAS COMBINADAS DE HIPOTERMIA TERAPEUTICA

7.8.1 Eritropoyetina

La EPO (eritropoyetina) es una citocina de 30,4 kDa que en el periodo fetal es sintetizada por el hígado para, posnatalmente, ser sintetizada por el riñón y el cerebro en desarrollo, donde actúa como factor de crecimiento y agente neuro protector. El uso tanto de la EPO como de la EPO recombinante humana (rhEPO) en la EHI se fundamenta en su acción a través de su receptor, presente en neuronas

y glía, capaz de desarrollar una potente actividad antiapoptótica (favoreciendo la transcripción de genes antiapoptóticos Bcl-2 y Bcl-xL), así como antiinflamatorio y antioxidante. Como se ha mencionado anteriormente, la Epo es una glucoproteína que se identificó inicialmente por su papel en la eritropoyesis, pero que posee notables propiedades protectoras y reparadoras para el sistema nervioso central.³¹

En una situación de hipoxia-isquemia, la expresión del receptor de la Epo aumenta rápidamente, si existe Epo disponible para unirse al exceso de receptores, se favorece la supervivencia de la célula, pero, en ausencia de Epo, predominará la vía de la muerte celular programada. Esto supone un argumento de peso a favor de la administración exógena de Epo, ya que el aumento en la producción de Epo puede llevar varias horas, mientras que cortos, pero catastróficos, problemas que no logran estimular el aumento de la síntesis endógena de Epo pueden provocar una lesión cerebral.¹

La EPO que estimula la producción de glóbulos rojos. Se ha constatado la existencia del receptor de eritropoyetina en progenitores neuroepiteliales del cerebro de embriones y fetos, el cual tiene la capacidad de estimular a dichos progenitores y prevenir su muerte. Además, la eritropoyetina es capaz de promover la neurogénesis y la oligodendrogliosis en etapas tempranas y tardías tras un infarto neonatal. Las acciones de la eritropoyetina también incluyen incrementar la regeneración axonal y la revascularización, reducir el daño tisular, e inducir la recuperación y la conectividad de la sustancia blanca, funciones esenciales para una correcta recuperación tras la fase tardía de la EHI.³¹

La EPO se conoce que tiene efecto antiapoptóticos, antioxidativos y antiinflamatorios, es decir, interviene en muchos de los procesos que participan en la producción del daño cerebral, favoreciendo el gran interés en su integración en el tratamiento de la EHI neonatal junto con la actual terapia existente, la hipotermia. (7) Estudios en recién nacidos con EHI han demostrado que la rhEPO es segura en dosis entre 300 y 2.500 U/kg. Dosis bajas se muestran eficaces en pacientes con daño moderado, cuya administración aparece asociada a un menor riesgo de

discapacidad o mortalidad. Dosis más elevadas (de hasta 2.500 U/kg) son capaces de disminuir las convulsiones y las anomalías neurológicas a los 6 meses.¹⁷

Otros estudios preliminares han demostrado que la administración de EPO en las primeras 48 horas de vida asociado a HT, reduce el riesgo de muerte o discapacidad grave a largo plazo, en comparación al manejo con HT aislada. El adicionar EPO a la HT, se asocia a una disminución del daño neurológico del 44% al 4,5% respecto a la HT sola. Se han realizado estudios con diferentes esquemas de dosis, con un esquema de dosis alta de 1000 U/kilogramo/día en los días 1, 2, 3, 5 y 7, en comparación con un esquema de menor dosis de 300 U/Kilogramo/día, Inter diario en los días 1, 3 y 5, por 2 semanas con resultados similares. Los reportes se asocian a mínimos efectos adversos.

Al momento de la realización del presente consenso, aún no existen protocolos estandarizados que avalen su uso rutinario, dado que los estudios tienen limitación por el tamaño pequeño de muestras, a pesar de que la mayoría de los estudios han mostrados resultados a favor de su uso.¹⁷

7.8.2 Melatonina

La melatonina es sintetizada por la glándula pineal, secretada siguiendo un ciclo de día y noche y encargada, principalmente, de regular el ritmo circadiano. Un punto clave para ser utilizado como terapia frente a la EHI radica en su notable poder antioxidante y antiinflamatorio y en su capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica y de llegar al sistema nervioso central.²

Con el objetivo de revisar la seguridad, la farmacocinética, la posología y la efectividad del uso de la melatonina en combinación con hipotermia, un estudio reciente ha demostrado que la hipotermia no afecta a la farmacocinética de esta neurohormona, pudiendo alcanzarse valores elevados en sangre con dosis inferiores a las empleadas en modelos experimentales. Actualmente, se encuentra en proceso de reclutamiento de pacientes el estudio MELPRO (NCT03806816), en el que se pretende incluir a 100 neonatos. Este y otros trabajos son indispensables previo desarrollo de ensayos clínicos de fase III y posterior aplicación de la melatonina en la práctica clínica. (32)

7.8.3 Alopurinol

El alopurinol es un medicamento que recientemente se está implementado como terapia frente a la EHI es su efecto inhibitor sobre la enzima xantina oxidasa, implicada en el daño oxidativo. Además, este medicamento posee la capacidad de quelar el hierro libre y de actuar como secuestrador de radicales hidroxilos. Resultados preclínicos obtenidos con un modelo de rata neonatal en el que los animales fueron incluidos en 5 grupos experimentales (grupo control, grupo de HI, grupo tratado con hipotermia, grupo tratado con alopurinol y grupo de terapia combinada), mostraron que, 72 h tras la HI, la mayor reducción de volumen infartado se dio en el grupo de la terapia combinada. (32)

Respecto a sus características farmacológicas, el alopurinol es capaz de atravesar la placenta y alcanzar rápidamente la concentración adecuada en el neonato, dato comprobado mediante ³²

Un estudio realizado en gestantes a las que se les administró 500 mg iv de alopurinol, obteniéndose, a los 5 min, niveles óptimos en muestras de cordón umbilical. la extrema gravedad de la EHI en los neonatos incluidos en la muestra como una posible causa de la ausencia de diferencias significativas. También consideraron que el periodo transcurrido hasta la aplicación del alopurinol (3-4 h posreperusión) podría haber sido relativamente tardío para obtener resultados favorables.³¹

7.8.4 Células madre

Durante varios años, las células madre han sido una de utilidad para mejorar el tratamiento de las enfermedades, desde el Alzheimer hasta la parálisis cerebral En el campo de la lesión cerebral perinatal, estas esperanzas se han visto frustradas por problemas en las investigaciones, como una falta de consistencia en el tipo celular empleado (ya que nunca se ha llevado a cabo una comparación exhaustiva de los tipos celulares.²

Células madre nerviosas. Las células madre nerviosas proceden del cerebro del embrión o el feto, pero también pueden encontrarse en el área subventricular y el

giro dentado del adulto. Las células madre nerviosas presentan la característica de diferenciarse en neuronas, oligodendrocitos y astrocitos. Las células madre procedentes del líquido amniótico son pluripotentes y no cancerígenas. Su recogida exige la amniocentesis, lo que limita su uso.²

El empleo de células madre es un campo cada vez más explorado para tratar todo tipo de enfermedades, entre ellas la EHI. Esta terapia podría facilitar la reparación y la regeneración del tejido cerebral dañado tras la agresión hipóxico-isquémica, a través de su interacción con células del sistema inmunológico localizadas en órganos alejados del cerebro tales como el bazo, alterando de esta forma la respuesta inmune/inflamatoria. Así mismo, la recuperación funcional obtenida tras su administración puede deberse en parte a una interacción entre las células trasplantadas y el tejido cerebral, con la consiguiente producción de factores de crecimiento, cuyo efecto final se refleja en un aumento de la proliferación celular y de la neurogénesis.²⁰

7.8.5.N-acetilcisteína

La NAC por sus siglas es un precursor de la cisteína que puede actuar como secuestrador de radicales libres y es capaz de contribuir al mantenimiento del glutatión, regulando de esta forma el estrés oxidativo. Respecto a su aplicación junto con hipotermia, la NAC mostró una mayor reducción en el volumen cerebral infartado al comparar el grupo de terapia combinada con los grupos que solo recibieron un tratamiento. Además, se obtuvieron valores similares a los animales del grupo control con relación a los reflejos y al daño en la sustancia blanca. Gracias a la ausencia de efectos teratogénicos tras su administración durante el embarazo y a su capacidad de atravesar la placenta.²

La NAC ha sido catalogada como uno de los agentes terapéuticos más prometedores para su inclusión en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Sin embargo, a día de hoy no encontramos ningún estudio clínico en marcha para analizar su uso frente a la EHI, limitándose a ensayos relacionados con inflamación intraamnióticas, corioamnionitis o síndrome de estrés respiratorio.²⁰

6.7.6 Gases Notables

Gases nobles como el xenón y el argón han demostrado efectos neuro protectores en modelos experimentales de HI neonatal. Se utiliza como agente terapéutico debido a su capacidad de disminuir la excitotoxicidad post-hipotermia mediante la modulación de los receptores glutamatérgicos NMDA.

En su caso el xenón, un gas noble que atraviesa la placenta y la barrera hematoencefálica, se une a los receptores de N-metil-d-aspartato glutamato para inhibir su función y reducir así la apoptosis neuronal. Se ha demostrado un beneficio significativo en los estudios preclínicos sobre EHI. En un estudio multicéntrico Total Body Hypothermia Plus Xenon (TOBY-Xe), que se llevó a cabo en el Reino Unido. Se incluyó a 92 recién nacidos (36-43 semanas), 46 de los cuales fueron asignados aleatoriamente a hipotermia únicamente, y los otros 46, a hipotermia más tratamiento con xenón.³²

Es necesario que se sigan realizando más a fondo los múltiples factores que pueden influir en los resultados del tratamiento con xenón inhalado, como el momento de administración, la dosis y la duración del tratamiento. Se esperan los resultados del estudio CoolXenon3 (ClinicalTrials.gov NCT02071394), que combina la HT con 18 h de xenón inhalado en recién nacidos hipotérmicos con EHI. (2)

El argón, por su parte, no presenta estudios clínicos hasta la fecha, pero ha demostrado mejorar los resultados obtenidos por la hipotermia respecto al biomarcador N-acetil-aspartato/lactato, el cual aparece relacionado con un incremento en los valores de muerte cerebral y con el desarrollo de secuelas neurológicas en el recién nacido. Estos prometedores resultados, junto con su mayor biodisponibilidad y su menor coste en comparación con el xenón, convierten al argón en una molécula con elevado potencial traslacional para tratar la EHI. El argón es más abundante que el xenón, por lo que es más barato y más práctico para emplearlo en la práctica clínica, ya que no precisaría una compleja disposición de reutilización o recogida.⁷

7.9 CAPITULO 9 SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES DESPUÉS DE LA HIPOTERMIA TERAPÉUTICA

El neurodesarrollo inicia desde la concepción, y se desarrolla en los entornos donde transcurre la vida. Implica la interacción de múltiples factores y la participación del desarrollo social y emocional, físico, motriz, comunicacional, lingüístico y cognitivo), siendo los procesos del desarrollo interdependientes, en relación directa con los procesos de maduración del cerebro y las vías nerviosas, en este caso la epigenética, se encarga de estudiar las relaciones causales entre los genes y sus productos, dando lugar al fenotipo de diferentes especies, siendo responsable de la integración entre el medio ambiente, y la célula.¹⁷

Los procesos epigenéticos pueden ser modificados o afectados por estímulos internos o externos, los cuales incluyen noxas perinatales, radiaciones, tóxicos, teratogénicos, desnutrición y químicos del entorno. La vulnerabilidad del cerebro está ligada a factores ambientales, hipóxicos, traumáticos, nutricionales e infecciosos y estos pueden implicar retardo del crecimiento, o cognitivo, por reducción de las células gliales.

En los primeros 2 años de vida el volumen cerebral ha aumentado entre el 80 al 90% del tamaño normal del adulto. Diversos son los mecanismos a través de los cuales se altera el neurodesarrollo, como en patologías maternas, placentarias, del parto, del periodo neonatal inmediato, nutricionales, genéticas y ambientales, siendo el común denominador el compromiso del SNC. Muchos de estos recién nacidos van a presentar injuria cerebral y desarrollarán secuelas a largo plazo, siendo las más frecuentes, parálisis cerebral, epilepsia, retardo mental, y déficits sensoriales.¹⁷

La HT ha demostrado cambios significativos en el neurodesarrollo en los niños con antecedentes de encefalopatía hipóxica isquémica moderada, y no tanto en la forma severa. El daño terciario en las neuronas que incluye el déficit de mielina, reduce la plasticidad cerebral y altera el número de células nerviosas, persistiendo por meses o años luego del insulto inicial. Los mecanismos potenciales de estos

efectos, incluyen a los oligodendrocitos, el compromiso de la neurogénesis y del crecimiento axonal, y una alteración en la sinaptogénesis.³

Las lesiones en la sustancia gris se asocian con alteraciones del desarrollo motor, las cuales están directamente relacionadas con la asfixia. Los estudios publicados han demostrado que luego del manejo con HT se observa un mejor seguimiento motor entre los 18 meses a los 24 meses, cuando este manejo fue iniciado en forma temprana y en mayor proporción si antes de las 3 horas del nacimiento.

7. 9.1 Detección Precoz

Los neonatos asfícticos con lesión de los ganglios basales también pueden enfrentar deficiencias en otros dominios, incluido el desarrollo del habla y lenguaje, la alimentación y la visión, de una manera que depende de la gravedad y la distribución de la misma. Además, si la lesión en los ganglios basales o talámicas se extienden hasta el tronco del encéfalo, lo que es común después de un evento centinela grave, enfrentan resultados que se encuentran entre los peores en medicina neonatal, con tasas de discapacidad >95% y tasas de mortalidad de hasta el 35%.¹³

Si los recién nacidos tienen lesiones predominantes en las regiones parasagital es más común encontrar déficits cognitivos, sin déficits motores prominentes durante la infancia. La persistencia de convulsiones y el riesgo de epilepsia dependen de la ubicación y la gravedad de la lesión cortical. Finalmente, los niños con encefalopatía tienen un mayor riesgo de sufrir problemas de conducta, dificultad en la relación con sus compañeros, problemas emocionales, hiperactividad y problemas de conducta

La resonancia magnética cerebral (RMC) tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad del 91%, como predictor del neurodesarrollo, en combinación con presencia de anomalías cuando se realizan las escalas referidas para el seguimiento de los niños manejados con HT. La ecografía cerebral permite identificar lesiones grandes en el periodo pre HT, pero no alteraciones en la sustancia blanca en el seguimiento. La RMC es el examen pronóstico para el seguimiento

Tanto un EEG como un aEEG post terapia con hipotermia normales, están asociados con un buen seguimiento en el neurodesarrollo. Un EEG anormal en las primeras 24 a 48 horas, es altamente predictivo de neurodesarrollo adverso. Un aEEG con un trazado plano, bajo voltaje continuo, y patrón de estallido supresión, está relacionado con pobre pronóstico del neurodesarrollo.¹⁷

La ultrasonografía doppler cerebral desempeña un papel importante y ha mostrado su utilidad en el RN con daño cerebral hipóxico-isquémico, cuando es realizada por personal experto y con equipos adecuados. Debería ser realizada lo más precoz posible tras el nacimiento, con el objeto de detectar aquellas lesiones de otra etiología, entre otras, infecciosa o hemorrágicas. EHI se asocia muy raramente a alteraciones estructurales cerebrales y la presencia de algunas alteraciones anatomía.¹⁷

A pesar de no existir estudios robustos de seguimiento de alto riesgo neurológico, existen varias publicaciones que evidencian desenlaces específicos en alteraciones del neurodesarrollo. En una corte de 72 pacientes en 7 años de seguimiento, 8% de los bebés fallecieron durante la hospitalización, entre el 40-50% presentaron algún retardo en el neurodesarrollo, el 37% presentaron retardo en el desarrollo del lenguaje y un 32% déficit cognitivo.¹⁸

Se presentó el mayor compromiso del neurodesarrollo en las encefalopatías severas. En 75 niños elegibles de cuatro centros del Reino Unido, a quienes se les realizó escala de Bayley III, el 29% presentaron alteraciones en el neurodesarrollo, y de este grupo el 98% presentaron anomalías en la resonancia magnética cerebral. Los niños que presentaron alteraciones severas en las neuroimágenes se relacionaron con grados severos de parálisis cerebral.²²

7.9.2 Consultas

Una vez el recién nacido, culmina el proceso de hipotermia y egresa del hospital deberá asistir a una consulta de seguimiento de alto riesgo, donde deberá ser valorado inicialmente por neonatología o pediatría, neurólogo pediatra y fisiatra. El seguimiento en el programa de alto riesgo debe realizar un énfasis en su evolución neurológica, y no reemplaza el seguimiento pediátrico de rutina.

El seguimiento en los primeros dos años de vida realizado por el grupo interdisciplinario, puede variar según las alteraciones detectadas al examen físico y las alteraciones presentes en el neurodesarrollo, las cuales pueden ameritar evaluaciones con intervalos de menor tiempo por neuropediatría. Los niños sin alteraciones en la resonancia magnética cerebral y con una valoración del neurodesarrollo normal, tienen un alto valor predictivo para un desarrollo cognitivo normal.²⁷

La evaluación de los niños debe hacerse cada 2 meses hasta el año de edad; luego cada 3 meses a los dos años; cada 4 meses el tercer año; y cada 6 meses al llegar a los 6 años. La valoración que estos pacientes tiene que presentar previo al egreso debe ser integral y multidisciplinaria por neurología pediátrica antes del egreso de la unidad neonatal; luego a los 4, 8,12,18 meses, 24 meses, 3 años, 4 años, 5, 6 y 7 años, Valoración por fisioterapia a los 4, 8,12, 18 meses, 24 meses, y 3 años. Valoración por el grupo de terapia física, ocupacional, del lenguaje, y psicología, de acuerdo a las alteraciones evidenciadas al examen del neurodesarrollo. La Valoración auditiva debe realizarse entre los 4 a 10 meses, con potenciales auditivos de estado estable o de alta frecuencia.¹

7.9.3 Escalas de Seguimiento del Neurodesarrollo

Las escalas de neurodesarrollo, diseñadas para identificar riesgo de retraso del desarrollo, deben reunir ciertos atributos que permitan su aplicación, permite ayudar en a cuantificar el nivel de habilidades estableciendo un cociente de desarrollo. En el caso de confirmar la presencia de retraso, o de una desviación en el desarrollo, es necesario completar el proceso para caracterizar la enfermedad y orientar el tratamiento.³

Escala neonatal red neuroconductual (NNNS): evaluación en unidad neonatal; El componente neurológico incluye tono activo y pasivo, reflejos primitivos, y elementos que reflejan la integridad del sistema nervioso central y la madurez del neonato. Adaptada de la escala de evaluación del comportamiento neonatal (NBAS). El examen se debe realizar en los recién nacidos estables. No es apropiada para neonatos menores de 30 semanas de edad gestacional, pudiéndose utilizar

hasta las 40 semanas de edad corregida. El examen tiene validez predictiva para la presencia de parálisis cerebral, alteraciones neurológicas, y enfermedades con riesgo de alteración neurológica.¹⁷

Batería internacional neurológica infantil (INFANIB). Se emplea para la evaluación de lactantes y pre escolares. Integra fácilmente las evaluaciones periódicas de seguimiento de los lactantes de alto riesgo. Un resultado normal no garantiza un examen neurológico normal en el futuro, dado que la sensibilidad no es lo suficientemente alta. El uso adecuado de INFANIB, es para identificar a aquellos bebés que probablemente se beneficien de una intervención temprana de manera oportuna.¹⁷

Escala de Bayley III. Para realizar en lactantes desde los 3 meses hasta la edad preescolar. Es una escala de evaluación completa. Incluye diferentes aspectos como motor, del lenguaje, cognitivo, social adaptativo y escala de cuidadores. Los subtests se pueden aplicar en forma independiente, y pueden ayudar en la evaluación específica de diferentes áreas del desarrollo.¹⁷

Las Escalas Bayley de Desarrollo Infantil (Bayley Scales of Infant and Toddler Development) son una serie de pruebas diseñadas para evaluar el desarrollo cognitivo, motor y socioemocional de los niños desde el nacimiento hasta los 3 años de edad. Fueron desarrolladas por Nancy Bayley en la década de 1960 y han sido revisadas y actualizadas en varias ocasiones. Las Escalas Bayley se utilizan ampliamente en entornos clínicos y de investigación para evaluar el desarrollo de los niños pequeños y detectar posibles retrasos o dificultades en el desarrollo. Están diseñadas para proporcionar una evaluación integral y estandarizada de las habilidades del niño en diferentes áreas de desarrollo.¹⁷

Las Escalas Bayley son una herramienta valiosa para identificar retrasos en el desarrollo, determinar la necesidad de intervenciones tempranas y monitorear el progreso a lo largo del tiempo. Los resultados también pueden ayudar a los profesionales de la salud y a los padres a establecer metas de tratamiento y a planificar intervenciones específicas para apoyar el desarrollo del niño. Es importante tener en cuenta que las Escalas Bayley son solo una parte de una

evaluación integral del desarrollo infantil y deben ser utilizadas junto con otras pruebas y observaciones clínicas para obtener una imagen completa del niño y sus necesidades de desarrollo.¹⁸

Esta escala evalúa 3 aspectos: escala cognitiva; referencia visual, atención, memoria, procesamiento sensoriomotor, exploración y manipulación, formación de conceptos: escala motora; motricidad fina, motricidad gruesa escala lenguaje; lenguaje receptivo, lenguaje expresivo. Permitiendo así valorar globalmente las áreas evolutivas más importantes, permitiendo determinar de forma simple y precisa el nivel de desarrollo infantil, así como identificar tempranamente retrasos en el desarrollo y obtener información válida para planificar la intervención. Identifica las competencias y puntos fuertes del niño, así como sus áreas de mejora. Por lo tanto, es ideal para la evaluación en equipos de trabajo interdisciplinarios, donde diversos profesionales pueden evaluar distintas áreas del desarrollo.¹⁸

La Escala ASQ 3 se realiza en niños a partir de 2 meses llegando hasta los 5 años de edad. Evalúa la comunicación, motricidad fina, motricidad gruesa, resolución de problemas y relaciones interpersonales. Se ha implementado en distintos escenarios presencial y en forma digital. Adicionalmente se ha medido la validez concurrente del ASQ, tomando como referencia el Bayley III, y la sensibilidad y especificidad fueron de 73% y 81% respectivamente.

Estas aumentan al aumentar la edad, de tal forma que a los 18 meses tiene una mejor sensibilidad y especificidad en los diferentes dominios. Está disponible y validada en español. La herramienta de diagnóstico correcta depende del objetivo de la evaluación con la escala, aspectos específicos del desarrollo que se quieran conocer, y disponibilidad de tiempo.¹⁷

En el seguimiento de los 18 a los 24 meses, en los recién nacidos con EHI, manejados con HT, el examen clínico y del neurodesarrollo, pueden ser indicadores de alteración del neurodesarrollo. Al realizar escala de neurodesarrollo (Bayley II y III), el 33% presentaban alteraciones en el neurodesarrollo, el 5,5% parálisis cerebral el 1,8% alteraciones visuales, y el 1,8% alteraciones auditivas.³¹

De los pacientes manejados con HT que presentaron parálisis cerebral (PC), el 96% presentaban un coeficiente intelectual (CI) menor del 70%. De los que no presentaban PC, 31% presentaban un CI entre 70-80%, y de los pacientes con CI por encima de 80, un 28% recibieron servicios de soporte educativo.

En cuanto al seguimiento de estos niños relacionado con desarrollo cognitivo, de conducta y de seguimiento escolar, los datos son limitados actualmente. Estudios de alto riesgo neonatal reportan correlación variable entre la evolución del neurodesarrollo, y los resultados en el desarrollo escolar. Existen hipótesis de una fuerte asociación entre el compromiso neuromotor temprano y el compromiso cognitivo posterior. Un 7% de los pacientes presentaron trastornos comportamentales, y un 8% presentaron dificultades perceptuales motoras, de la comprensión de lenguaje, de lectura y en matemática.³²

7.10 CAPITULO 10 ANALISIS

El recién nacido al nacer enfrenta una serie de cambios los cuales son esenciales que se produzcan para una correcta transición hacia a la vida extrauterina, de estos Cambios dos son fundamentales ya que al no transicional de la forma correcta puede llegar a desencadenar una serie de eventos como la respiración espontánea y el colapso de las arterias umbilicales esto hace que el recién nacido tenga que depender de si mismo para su suministro de oxígeno y por ende energía.

Existen situaciones que pueden condicionar a que la transición a la vida extrauterina no se produzca de la forma correcta, y esto desencadena un periodo de hipoxia que a su vez desencadena una serie de eventos durante el paso del feto a la vida extra útero.

De los artículos y libros revisados en este estudio todos coinciden y han indicado que la encefalopatía hipóxica isquémica es la principal causa de daño a nivel cerebral, generando trastornos en el neurodesarrollo, parálisis cerebral y frecuentemente convulsiones, aproximadamente en el 50% de los que sobreviven y no son manejadas de forma correcta llega a generar estas complicaciones, teniendo un alto impacto financiero, social y emocional para los familiares de estos niños.

Durante el parto se han detectado lesiones hasta en 14.5% secundarios a un evento Hipóxico isquémico, en cuanto a la afección de esta patología, tiene una prevalencia mundial sin embargo se han registrado tasas más altas de afectados en recién nacidos en países en vías de desarrollo teniendo mas prevalencia en estos, aunque existe más prevalencia es en estos países donde se han encontrado menos estudios. En un estudio realizado por Un reporte de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología en donde se encontró una prevalencia de 5,1% y una mortalidad de 42% para cinco países estudiados.

En cuanto a la prevalencia esta patología puede afectar a 8 por cada 1000 nacidos vivos en países desarrollados y puede llegar a afectar hasta 20 por cada 1000 nacidos vivos en aquellos países en vías de desarrollo, en aquellos pacientes que no son tratados de ellos entre 24 y 41 % de pacientes con EHI moderada y un 100 % de pacientes con EHI severa tendrán discapacidad severa o fallecerán, ya que la gravedad es variable y depende de las condiciones antenatales del bebe y la duración del evento hipóxico.

Las causas que generan el evento hipóxico isquémico son multifactoriales, el cual puede presentarse de una forma aguda o prolongada de los cuales se asocian tanto a la madre como al recién nacido ya bien sea intra útero o durante el proceso de parto, se produce una disminución el suministro de oxígeno al corazón que a su vez genera una disminución en el gasto cardiaco a diferentes órganos del cuerpo del recién nacido como los son cerebro, corazón, riñones pulmones y sistema hepático y gastrointestinal.

Para evaluar la severidad del evento hipóxico isquémico se han empleado varias escalas como la NE-RS sin embargo esta para su implementación necesita ser empleada por un personal especializado y que conozca bien los parámetros empleados para su evaluación y el personal necesita estar capacitado para su evaluación.

En los artículos analizados la escala de Sarnat ha sido la más utilizada para categorizar el grado de encefalopatía ha sufrido algunas modificaciones con el tiempo, pero su utilidad está evidenciada. Categoriza la severidad de la

encefalopatía en tres estadios: leve, moderado y grave; basada en las características clínicas del recién nacido: nivel de conciencia, función neuromuscular, y función autonómica. Los neonatos encefalopáticos además tienen mayor riesgo de lesión en otros órganos por la incapacidad de respuesta neuronal y la disfunción inmunitaria.

El proceso fisiopatológico que se desencadena después de un evento de hipoxia-isquémico no es una lesión única, sino un proceso dinámico que lleva a la muerte de células neuronales horas o días después de la lesión inicial. En el cerebro inmaduro del recién nacido, tras minutos de la hipoxia se activa una respuesta inmune innata con la posterior liberación de mediadores inflamatorios. Este y otros mecanismos restantes como los son: el estrés oxidativo, acumulación de calcio intracelular, disfunción mitocondrial y excitotoxicidad son los responsables de la progresión en las fases aguda, latente, secundaria y terciaria.

Durante esta serie de eventos desencadenantes la fase latente es la más resaltada ya que marca una pauta para iniciar el tratamiento y evitar los cambios posteriores que se generan al no iniciar el tratamiento, tiene una duración de 1-6 horas he incluso algunos artículos refieren hasta 24 horas sin embargo esto va depender del tiempo que estuvo expuesto a la hipoxia-isquemia.

Es por ello que la hipotermia terapéutica es el tratamiento de elección para aquellos pacientes con EHI moderada o grave según escala de Sarnat, en varios estudios realizados y controlados y metaanálisis han demostrado que esta terapia es eficaz en reducir alteraciones del neurodesarrollo a los 18-24 meses, así como la incidencia de muerte a nivel neonatal. España el 85% de los recién nacidos con EHI moderada-grave reciben esta terapia.

Los neonatos asfícticos con pueden llegar a presentar falla multiorgánica debido a que la hipoxia no solo se genera en el cerebro, afecta órganos diana fundamentales para la su supervivencia y tienen un riesgo muy alto de desarrollar complicaciones en la unidad de cuidado intensivo. La estancia prolongada expone a los recién nacidos a ambientes desfavorables, aumenta costos de hospitalización

y dificulta la interacción con sus padres. Además, el riesgo de adquirir microorganismos en el nosocomio es alto.

La hipotermia terapéutica consiste en disminuir la temperatura 3-4° centígrados de la temperatura basal hasta llegar a 34-35°C durante un lapso de 72 horas esto genera una disminución del metabolismo cerebral que a su vez genera la disminución en la cascada de eventos generados después del evento hipóxico isquémico, en los estudios preclínicos mostraron que la hipotermia cerebral iniciada alrededor de las 6 h tras la agresión hipóxico-isquémica perinatal reducía sustancialmente el daño y mejoraba la recuperación de los pacientes sometidos a este tratamiento.

Para que un paciente sea sometido a hipotermia terapéutica este debe de cumplir una serie de criterios que van desde su edad gestacional, peso, que el paciente comience la terapéutica en las primeras 6 horas de vida, y toma en cuenta el grado de afectación, el grado de EHI, son candidatos aquellos pacientes en un grado de encefalopatía moderada y grave.

De la misma manera también existen criterios de exclusión los cuales en la mayoría de estudios indicaron que los parámetros son la prematures del bebe, peso bajo, aquellos pacientes moribundos o con alguna enfermedad que complique su supervivencia y excluye a todo paciente que tenga una vida por natal mayor a 6 horas. Y un estudio realizado Colombia de 64 pacientes publicada en el 2018, esta estrategia permitió la supervivencia del 81%, en quienes se inició antes de las primeras 13 horas de vida

Existen dos métodos para someter a un paciente bajo Hipotermia terapéutica los cuales son: hipotermia selectiva o hipotermia corporal total Los equipos empleados para esta terapéutica emplea en el caso de HIC un colchón en donde fluye agua fría que permite que todo el cuerpo del recién nacido este bajo hipotermia a diferencia de HI craneal la cual emplea un gorro este a diferencia del anterior realiza un enfriamiento, pero selectivo de la cabeza manejando el resto del cuerpo a temperatura normal.

Ambos equipos implementados en la en la terapéutica resultaron ser efectivos para prevenir el daño cerebral, estos equipos son cervocontrolados y no permite existan fluctuaciones en cuento a la temperatura ya que dependiendo de la misma estos se regulan utilizan sensores que mantiene el control estricto de a la temperatura y así valorando las fluctuaciones que estas puede presentar.

En los diferentes artículos revisados las complicaciones que los pacientes presentaron durante esta terapia fueron: lesiones en la piel secundario a la colocación de los equipos implementados, bradicardia sinusal debido a que la hipotermia reduce el gasto cardiaco, hemorragia y trombocitopenia, la cual fueron manejadas con transfusiones con plaquetas y plasma esto se produce por la hipotermia genera trastornos en la coagulación, y en solo 1 de los estudios se reportaron 2 muertes, sin embargo estas se produjeron días después de tratamiento y secundario a otros problemas que el recién nacido presento.

Es por ello que el manejo de estos pacientes se emplea en Unidad de cuidados intensivos bajo el cuidado de médicos especializados en este manejo ya que la mayoría de los pacientes requieren un monitoreo y manejo tanto hemodinámico, respiratorio, cardiaco y pulmonar.

Recientemente se están realizando nuevas investigaciones de algunos medicamentos, hormas que se están comenzado a implementar como terapias coadyuvantes a hipotermia terapéutica ya que se ha visto que tiene mecanismos que disminuyen la excitotoxicidad en el caso de los gases nobles que el que tiene más estudios es el xenón ya que el argón se encuentra en ensayos clínicos para su utilización.

La igual que los gases nobles las células madre y la eritropoyetina tiene la función de disminuir la muerte celular y potenciar la neurogénesis, de estos dos la eritropoyetina es la más investigada y hasta hoy en día es la que más cuenta con estudios, mientras que el alopurinol, la melatonina y la Nacetilcisteína tienen función al reducir el estrés oxidativo ya que tiene mecanismos antioxidantes, y tiene beneficios al disminuir la cascada de eventos inflamatorios que desencadena el

evento hipóxico, sin embargo estas estrategias se están implementando junto a la hipotermia para potencia sus beneficios pero aún se encuentran en escasos clínicos.

En aquellos pacientes que se han sometido terapia con hipotermia se les debe brindar un seguimiento evaluado mediante la evaluación del examen neurológico, mediante varias escalas que permiten darle seguimiento y evaluar y detectar problemas motores, aprendizaje, conducta, y los trastornos neurosensoriales.

8. CONCLUSIONES

1. El manejo hipotermia requiere un equipo especializado, multidisciplinario, en los artículos revisados, son pocos los estudios realizados en Latinoamérica debido a que los recursos son limitados y no se cuentan con hospitales que tengan las capacidades resolutivas esto ha genera un retrasa en sus las posibilidades de supervivencia y de que se produzca un mayor porcentaje de efectos secundarios a largo plazo en paciente que sufren EHI.
2. El 90% de los artículos consultados indican que la clave para un pronóstico favorable en los pacientes tratados con hipotermia es que el inicio de la terapia se debe iniciar en las primeras 3 horas de vida extra uterina, ya que tienen mejor pronostico y reducción de las secuelas neurológicas que se presentan a largo plazo en los pacientes con EHI.
3. Los factores desencadenantes del proceso hipóxico son multifactoriales, en cuento a la incidencia esta patología afecta más a países en vías de desarrollo llegando a afectar hasta 20 por cada 1000 recién nacidos.
4. El proceso fisiopatológico que desencadena la falta de oxígeno en el cerebro del recién nacido, desencadena una cascada de eventos los cuales son clave para entender todo el daño causado a nivel cerebral La mayoría de artículos consultados coinciden en que la gravedad de daño va depender del tiempo que el paciente estuvo bajo hipoxia.
5. De las nuevas terapias emergentes empleadas junto al proceso de hipotermia la más investigada hasta hoy en día es la Eritropoyetina es la que tienen más estudios y que ha presentado beneficioso en combinación con la hipotermia.

9. RECOMENDACIONES

1. Promover la implementación de medidas preventivas que minimicen el riesgo de que los pacientes sufran algún episodio de hipoxia manteniendo el monitoreo no solo del paciente, también de la madre durante el proceso de embarazo capacitando al personal de salud primaria en investigar y monitorizar a las pacientes que presenten alto riesgo en el embarazo.
2. El personal médico de los distintos sectores de la salud desde el primario hasta el terciario conozca el protocolo que se implementa una vez se diagnostique al paciente con EHI ya que la actuación inmediata como el apagado de la cuna térmica mejora las esperanzas de vida de los pacientes.
3. Personal médico para que el abordaje de estos pacientes se realiza de forma global y sistemática ya que el daño generado después del evento hipóxico isquémico no solo afecta a un solo órgano en particular afecta a muchos órganos que si fallan llegara causar la muerte de los recién nacidos afectados.
4. Debido a que en nuestro medio el recurso es escasos, y el manejo de estos pacientes es limitado se recomienda investigaciones para promover protocolos que beneficien el manejo de estos pacientes en ambientes y recursos limitados que no cuenten con todo el personal y material para llevar a cabo este manejo.
5. Se recomienda al personal de salud el seguimiento a los pacientes que se someten a hipotermia terapéutica esto para tener mejores evidencias de la evolución clínica en los primeros años de vida.

10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tabla 10 Cronograma de Actividades la de Monografía Medica.

AÑO 2023				AÑO 2024																				AÑO 2025																				
Actividades	SEPTIEMBRE				OCTUBRE				ENERO				FEBRERO				MARZO				ABRIL				MAYO				JUNIO				JULIO-AGOSTO				SEPTIEMBRE				ENERO-MARZO			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Redactar propuestas para el tema de investigación			x																																									
Elección del tema			x																																									
Elaboración de punto de tesis			x	x																																								
Revisión de, punto de tesis				x																																								
Entrega de punto de tesis														x																														
Aprobación de punto de tesis																																												

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Garcia-Alix ea. Ten years since the introduction of therapeutic hypothermia in neonatos whit perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy in Spain. Sociedad española de Pediatría. 2020; 38(364-361) .Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.05.017>
2. Gleason , C; Juul, S. Avery Enfermedades de Recien Nacido. decima edicion ed.: Elsviver ; 2019.
3. Garcia-Alix A, Arca G, Arnáez J. Elsviver. [Online].; 2023. Acceso 14 de Noviembre de 2024. Disponible en: <https://www.seneo.es/index.php/publicaciones/protocolos-de-la-seneo-2023>.
4. Logan M, Junco K, Reed M, Marron R. Asfixia Perinatal desde el puento de vista obstetrico. Elsviver. 2022; 46, Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2021.101259>.
5. Perret C, Pérez C. Manual de Pediatría. Segunda edición ed. Chile: Pontifica Universidad Catolica; 2020.
6. Mayol M, Hernandez J, Hecheverria P. Valoracion del Recien Nacido Correlacion del test de Apgar con Gasometria Arterial Al nacimiento. Murcia. 2021; 2(22): p. 95-99. .Disponible en: <https://s3-eu-south2.ionoscloud.com/assetsedmayer/articles/orOibfUhy3eqB64QcZE3iPQecnPg8jCBd04H715T.pdf>
7. Moral Y, Robertson N, Goñi de Cerio F, Alonso D. Hipoxia e Isquemia Neonatal: Base celular y molecular de desarrollo celular y modulacion terapeutica de la neurogenesis. Rev. Neurol. 2019; 68: p. 23-36. DOI: <https://doi.org/10.33588/rn.6801.2018255>.
8. Belen V, Sosa I. Hipotermia en recién nacidos con ecefalopatía hipóxico-isquémica. Rev. Methodo. 2021; 6(4): p. 175-184: :Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2021.07.007>
9. Vega-del-Val C, et al. Adherencia a los estandares en el tratamiento hipotermia del recién nacido Con encefalopatía hipóxico-isquémica. Anales de Pediatría. 2022; 97(30-39): Disponible en: <https://doi.org/10.35663/amp.2022.394.2441>
10. Medina P, Alvarado R, Velasquez P. Acta Medica. [Online].; 2022. Acceso 3 de agosto de 2024. Disponible en: ;Disponible en: <https://ascon.org.co/wpcontent/uploads/2021/02/CONSENSO-NEUROLOGIA-YNEONATOLOGIA1.pdf>
11. Barrientos J, Gomez M, et al. Eventos adversos de la Hipotermia terapeutica en neonatos con encefalopatía hipóxico isquémica en unidad de cuidados intensivos neonatales. Pediatr. 2022; 55(3): p. 11-119: Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v8i7.1003>
12. Ureña A, Marin J, Sanchez P. Sintesis de la nueva evidiencia sobre factores de riesgo, patogenesis y manejo de la asfixia perinatal. Rev. Med sinerg. 2023; 8(7): DOI <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05486-9>

13. Martinez A, Barron P, Garza , De la Cruz A, Rendon M, et al. Hipotermia Terapeutica en Recien Nacidos. Rev. Mex Pediat. 2020; 6(87): <http://dx.doi.org/10.4314/ejhs.v32i3>
14. Reña A, Marin J, Sanchez P. Sintesis de la Nueva Evidencia Sobre Factores de Riesgo, Patogenesis y Manejo de la Asfixia Perinatal. Rev. Med. Sinerg. 2023; 7(8): <https://doi.org/10.1007/s12519-023-00698-7>
15. Markeb Y, Negesse A, Asmare , Shibabaw W, Gedefew M, Tilahun M, et al. Risk Factors of Brith Asphyxia, Risk Factors of Brith Asphyxia among Newborns al Deber Markos Comprehensive Specialized Referral Hospital, Northwest Ethiopia. Unmatched Case-Control Study J Heart Sci. 2022; 32(3): <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403319302048>
16. Darsareh F, Ranibar A, Farashah M, Mehrnoush V, Shekari M. Aplplication of machine learning to identify risk factors of brith asphyxia. BMC. 2023 ; 23(1): <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.04.007>
17. Piñeros J, Troncos G, Serrano C, Espinosa E. Diagnostico, Manejo, Monitoreo Y seguimiento del Recien Nacido con Asfixia Perinatal, Encefalopatía Hipoxico Isuqemica e Hipotermia terapeutica. Asociacion Colombiana de Neonatologia. 2021; 1.; <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2020.00393/full>
18. Arenz J, Garcia- Alix A, Herranz. Atension Integral del neonato con encefalopatía hipóxico-isquémica en España. Anales de Pediatría. 2020;: p. 286-296: <https://www.medigraphic.com/cgi-19>
19. Crmelo I, Coelho M, Cardoso C, et al. Biomarcadoes de Encefalopatía Hipóxico- Isquémica. Mundo J Pediat. 2023; 19(6): <https://www.medigraphic.com/cgi-19>
20. Cánovas-Ahedo M, Alonso-Alconada D. Terapia Cobinada Frente a la Encefalopatía hióxico-isquémica. Elsiver. 2019; 91(1): <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v95n1/1688-1249-adp-95-01-e203.pdf>
21. Subhbrata M, Bale G, Meek J, Tachtsidis I, Robertson N. Monitorizacion de La Espectroscopia Cerebral de Infrarrojo cercano en lactantes a termino con enfepalopaía hipóxico isquémica una revisison sistemica. Froniers in Neurology. 2020: Disponible en: <https://analesdepediatría.org/es-fallo-multiorganiconeonatal-tras-asfixia-articulo-S1695403322001965>
22. Dominguez D, Cardetii D, Rodriguez A, Garcia-Aliz M, Sola A. Peer Reviewed journal. 2021; 23(1): <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32577535/>
23. Fernando S, et al. Esenario para el diagnostico de encefalopatía hipóxico isquémica e inicio del tratamiento con hipotermia controlada en recién nacidos con asfixia perinatal. Arch Pediat. Urug. 2024; 1(95): Disponible en: <https://.com/index.php/rms/article/view/1003>
24. Irribarren I, Álvarez A, Alonso D. Fallo Multiorganico Neonatal tras asfixia. AEP. 2022.
25. Claire I, Allegaert K, De Hoon J, Marynissen H. Pharmacokinetics during therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic ischaemic encephalopathy: a

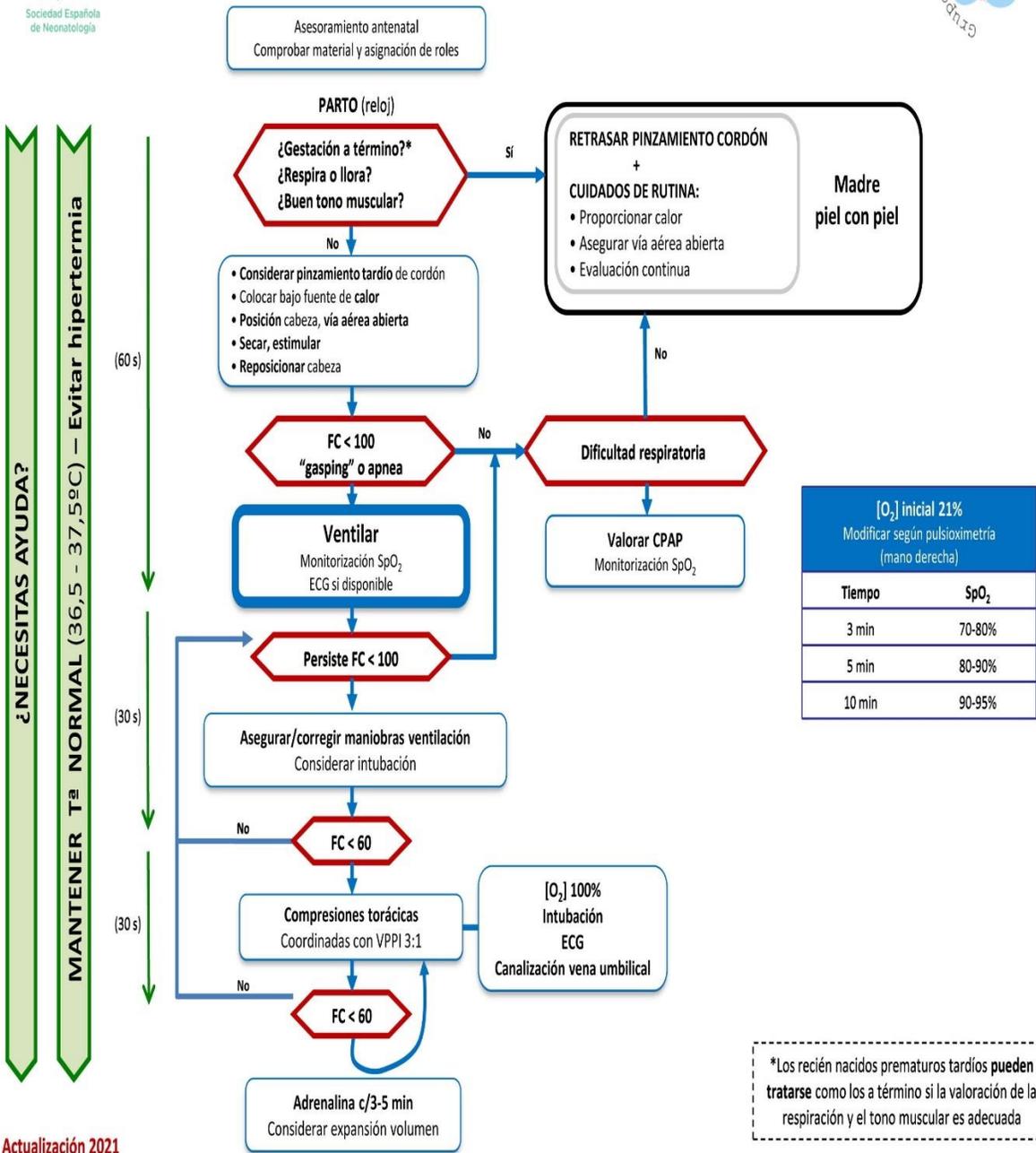
- literature review. BMJ. 2020: Disponible en: <http://dx.doi.org/10.32641/andespediatr.v92i6.4024>
26. Fascea J, Novoac J, Tosod P, Garcia-Alix A. Estado Actual de la Hipotermia en Encefalopatía Hipóxico Isuqemica. Andes pediater. 2021; 92(6): Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802019000700005&script=sci_arttext
 27. Torres A, Salvador C, Mora M, Papazian O. Factores predominates de Encefalopatía Neonatal: Hipóxia e Isquémia. Un problema global. Medicina (B. Aires). 2019; 79: ;Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rcp/v91n1/0370-4106-rcp-rchped-v91i1-1264.pdf>
 28. Maccioni A, Mena P. Hipomagnesemia en Recien Nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica en Hipotermia corporal total. Revista Chilena de Pediatría. 2021; 91(1): p. 116-121: Disponible en: <https://doi.org/10.35366/97171>
 29. Gualcynska E, et al. Enfiamiento Selectivo versus enfriamiento de todo el cuerpo; comparacion de resultados a corto plazo. Ginekol. 2019; 90(7): Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.semperi.2022.151639>
 30. Loneli S, Chalak K, Van Meurs K, Laptook A, Shankaran S. Neuroproteccion para la encefalopatía hipóxico-isquémica. ElSiver. 2022; 46: Disponible en: <https://doi.org/10.14295/rp.v55i3.234>
 31. Zhou K, Davidson J, Bennett L, Gunn A. Tratamientos combinados con hipotermia terapéutica para la neuroprotección hipóxico isquémica. DMCN. 2020; 62: ;Disponible en: <https://doi.org/10.1111/dmcn.14610>
 32. Garcia- Alix A, Arca G, Arnáez J. Asfixia y encefalopatía hipóxico isquémica cerebral. Sociedad Española de Neurologia. 2023;: p. 193-9: Disponible en: <https://www.seneo.es/index.php/publicaciones/protocolos-de-la-seneo-2023>

12. ANEXOS.

Figura. 13 guía de reanimación del recién nacido



Asistencia a la transición y reanimación del recién nacido en sala de partos



Fuente: Zeballos, G. et al 2021.

Figura 14 Portada artículo científico para la revista de Investigación Proyección Científica- CUSAM basado en la presente monografía



**CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MEDICO Y CIRUJANO
COMISION DE TRABAJOS DE GRADUACION
CUADRO COMPARATIVO DE LA TESIS MODALIDAD MONOGRAFIA**

TITULO DE LA TESIS	ARBOL DE PROBLEMAS		
<p>Manejo de Hipotermia Terapéutica en Recién Nacidos con Encefalopatías Hipóxico isquémica en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal</p>	<p>EFFECTOS Y SUBEFFECTOS</p> <p>Daño Cerebral:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trastornos del neurodesarrollo • Parálisis • Convulsiones <p>Daño Cardíaco:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Isquemia Miocárdica • Insuficiencia Valvular <p>Daño Renal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Necrosis Tubular Renal <p>Daño Gastrointestinal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enterocolitis Necrotizante <p>Daño Pulmonar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión Pulmonar • Edema Pulmonar 		
	<p>CAUSAS Y SUBCAUSAS</p> <p>Neonatales Intra Parto:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Presentaciones Fetales anormales • Cesáreas • Parto instrumentado • Macrosomía Fetal 	<p>5. CONCLUSIONES</p> <p>1. El manejo hipotermia requiere un equipo especializado, multidisciplinario, en los artículos revisados, son pocos los estudios realizados en Latinoamérica debido</p>	<p>5.RECOMENDACIONES</p> <p>1. Promover la implementación de medidas preventivas que minimicen el riesgo de que los pacientes sufran algún episodio de hipoxia manteniendo el monitoreo no solo</p>

	<p>Prenatales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pos Madurez • Parto Prolongado • Sufrimiento fetal agudo bradicardico-taquicardico • Ruptura prematura de membranas ovulares >18 horas <p>Ante parto Obstétricas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arteria • Preeclampsia • Sepsis materna • Anemia materna • Diabetes Mellitus gestacional <p>Intra parto obstétricas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipotensión Materna • Ruptura uterina • Eclampsia • Desprendimiento prematuro de placenta 	<p>a que los recursos son limitados y no se cuentan con hospitales que tengan las capacidades resolutorias esto genera un retraso en sus posibilidades de supervivencia y de que se produzca un mayor porcentaje de efectos secundarios a largo plazo en paciente que sufren EHI</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. El 90% de los artículos consultados indican que la clave para un pronóstico favorable en los pacientes tratados con hipotermia es que el inicio de la terapia se debe iniciar en las primeras 3 horas de vida extra uterina, ya que tienen mejor pronóstico y reducción de las secuelas neurológicas que se presentan a largo plazo en los pacientes con EHI. 3. Los factores desencadenantes del proceso hipóxico son multifactoriales, en cuanto a la incidencia esta patología afecta más a países en vías de desarrollo llegando a afectar hasta 20 por cada 1000 recién nacidos 4. El proceso fisiopatológico que desencadena la falta de oxígeno en el cerebro del recién nacido, desencadena una cascada de eventos los cuales son clave para entender todo el daño causado a nivel cerebral La mayoría de artículos consultados coinciden en que la gravedad de daño va 	<p>del paciente, también de la madre durante el proceso de embarazo capacitando al personal de salud primaria en investigar y monitorizar a las pacientes que presenten alto riesgo en el embarazo</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. El personal médico de los distintos sectores de la salud desde el primario hasta el terciario conozca el protocolo que se implementa una vez se diagnostique al paciente con EHI ya que la actuación inmediata como el apagado de la cuna térmica mejora las esperanzas de vida de los pacientes 3. Personal médico para que el abordaje de estos pacientes se realiza de forma global y sistemática ya que el daño generado después del evento hipóxico isquémico no solo afecta a un solo órgano en particular afecta a muchos órganos que si fallan llegara causar la muerte de los recién nacidos afectados. 4. Debido a que en nuestro medio el recurso es escasos, y el manejo de estos pacientes es limitado se recomienda investigaciones para promover protocolos que beneficien el manejo de estos pacientes en ambientes y recursos limitados que no cuenten con todo el personal y material para llevar a cabo este manejo. 5. Se recomienda al personal de salud el seguimiento a los pacientes que se someten a hipotermia terapéutica
--	--	---	---

		<p>depender del tiempo que el paciente estuvo bajo hipoxia.</p> <p>5. De las nuevas terapias emergentes empleadas junto al proceso de hipotermia la más investigada hasta hoy en día es la Eritropoyetina es la que tienen más estudios y que ha presentado beneficioso en combinación con la hipotermia.</p>	<p>esto para tener mejores evidencias de la evolución clínica en los primeros años de vida.</p>
--	--	---	---

Fuente: Elaboración propia, 2025.