

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

**Descripción de una cohorte de pacientes neonatos con diagnóstico de asfixia perinatal,
tratados con hipotermia terapéutica. 2017**

REALIZADO POR:

Hernán Manotas Berdugo

Fellow de neonatología

TUTORES

Gloria Troncoso

Ana María Barragán.

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: **Descripción de una cohorte de pacientes neonatos con diagnóstico de asfixia perinatal, tratados con hipotermia terapéutica. 2017**

Instituciones participantes: Fundación Cardio Infantil

Tipo de investigación: Estudio observacional, de tipo cohorte histórica

Investigador principal: Hernán Manotas Berdugo

Investigadores asociados: Gisel Molina

Asesor clínico o temático: Gloria Troncoso

Asesor metodológico: Ana María Barragán

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

Contenido

| | |
|---|----|
| Introducción | 7 |
| <i>Planteamiento del problema</i> | 7 |
| <i>Justificación</i> | 9 |
| Marco Teórico | 10 |
| Pregunta de investigación | 16 |
| Objetivos | 17 |
| <i>Objetivo general</i> | 17 |
| <i>Objetivos específicos</i> | 17 |
| Metodología | 18 |
| <i>Tipo y diseño de estudio:</i> | 18 |
| <i>Población</i> | 18 |
| <i>Criterios de inclusión</i> | 19 |
| <i>Criterios de exclusión</i> | 19 |
| <i>Variables</i> | 19 |
| <i>Plan de análisis</i> | 36 |
| <i>Proceso de recolección de la información</i> | 36 |
| Aspectos éticos | 38 |
| Administración del proyecto | 39 |
| <i>Cronograma</i> | 39 |
| Resultados | 39 |
| Discusion | 52 |
| Conclusion | 55 |
| Referencia | 56 |
| Anexos | 59 |

Resumen

Antecedentes: La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) es una disfunción neurológica aguda. La EHI afecta a 5/1000 recién nacidos a término a nivel mundial. La mortalidad oscila entre 25% al 85% con EHI. El tratamiento de la EIH moderada y severa es la hipotermia terapéutica, La literatura en Colombia es limitada sobre el manejo sobre la EHI.

Objetivo: El estudio describió las características clínicas, paraclínicas y demográficas de los pacientes con asfíxia perinatal moderada a severa con protocolo de hipotermia terapéutica en la FCI desde enero del 2016 hasta julio del 2017. **Metodología:** Estudio observacional de una cohorte. Se utilizó estadística descriptiva para presentar las características de los pacientes, así como se calculará la frecuencia de los desenlaces fatales como muerte y desenlace no fatales como estancia prolongada e intubación prolongada.

Resultados: En el total de 64 pacientes, La mortalidad fue de 6,25% (n=4). El 54 % fueron masculinos, el 99 % recibieron maniobras de reanimación avanzadas, la edad promedio de inicio de protocolo fue de 6 horas, Los resultados del desenlace de mortalidad se asociaron con: la edad de ingreso al protocolo, alteración en la coagulación, lactato, enzimas hepáticas, enzimas cardíacas y la glicemia (P: 0,01). El desenlace no fatal de la estancia prolongada se asoció con la base exceso, la función renal y el pH (P: 0,01).

Conclusión: El desenlace fatal de muerte se asoció con la edad de inicio del protocolo de hipotermia, alteración de las enzimas hepáticas, cardíacas, tiempos de coagulación, glicemia y elevación del lactato. El desenlace no fatal de intubación prolongada se asoció con alteración en la función renal, el pH y la base exceso.

Palabras clave: encefalopatía hipóxico-isquémica, neonata, hipotermia terapéutica, mortalidad, intubación prolongada, estancia prolongada, cohorte descriptiva.

Abstract

Background: Hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) is an acute neurological dysfunction. The EHI affects 5/1000 term newborns worldwide. Mortality ranges from 25% to 85% with EHI. The treatment of moderate and severe EIH is therapeutic hypothermia. The literature in Colombia is limited on the management of HIE. Objective: The study described the clinical, paraclinical and demographic characteristics of patients with moderate to severe perinatal asphyxia with therapeutic hypothermia protocol in the FCI from January 2016 to July 2017. Methodology: Observational study of a cohort. Descriptive statistics were used to present the characteristics of the patients, as well as the frequency of fatal outcomes such as death and nonfatal outcome such as prolonged stay and prolonged intubation. Results: In the total of 64 patients, mortality was 6.25% (n = 4). 54% were male, 99% received advanced resuscitation maneuvers, the average age at the beginning of the protocol was 6 hours. The results of the mortality outcome were associated with: the age of admission to the protocol, alteration in coagulation, lactate, liver enzymes, cardiac enzymes and glycemia (P: 0.01). Non-fatal desence of prolonged stay was associated with excess base, renal function and ph (P: 0.01).

Conclusion: The fatal decrease in death was associated with the age at onset of the hypothermia protocol, alteration of hepatic and cardiac enzymes, coagulation times, glycemia and lactate elevation. The non-fatal outcome of prolonged intubation was associated with impaired renal function, pH and excess base.

Key words: hypoxic-ischemic encephalopathy, neonates, therapeutic hypothermia, mortality, prolonged intubation, prolonged stay, descriptive cohort.

Introducción

Planteamiento del problema

La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) es el síndrome clínico de disfunción neurológica aguda de gravedad variable, que acontece tras un episodio de asfixia que puede ser antes, durante o después del momento de nacer. La EHI afecta a 5/1000 recién nacidos a término a nivel mundial; el riesgo de muerte se encuentra entre el 25% al 85% en las asfixia perinatal moderada a severa, con una importante comorbilidad como son: parálisis cerebral (PC) o alteración del neurodesarrollo en un largo plazo hasta en el 70 % de los pacientes con asfixia perinatal (1) (2).

La incidencia de la EHI varía en los diferentes reportes a nivel mundial, con las tasas más altas en los países con ingresos económicos bajos. En éstos, la organización mundial de la salud (WHO, por sus siglas en inglés) estima que hasta un 25% de los recién nacidos y un 8% de todas las muertes por debajo de 5 años se relacionan con asfixia alrededor del nacimiento. Aunque no hay estimaciones certeras de la magnitud del problema en Iberoamérica, la distribución seguramente difiere entre países y aún entre regiones de un mismo país (3).

En España, entre 500 y 1.500 RN vivos por año presentan una EHI de severidad moderada/grave al nacer, con importante discapacidad neurológica a largo plazo y muerte (4). En Colombia la prevalencia de asfixia perinatal es 3 / 1000 nacidos vivos, con una mortalidad del 40 % y con discapacidad del 70 % de la parte neurológica (5). En Bogotá, la asfixia perinatal representó para 2014 el 6,4 % de la mortalidad neonatal temprana, lo cual la convirtió en la cuarta causa de muerte antes de los 7 días de vida. Esto significa que los eventos hipóxicos fueron los responsables de 28 muertes neonatales tempranas. Se reportaron 280 casos de asfixia perinatal, con la sobrevivencia de 250 pacientes; todos ellos, con la posibilidad de secuelas neurológicas de severidad variable y de discapacidad (5).

La mortalidad de los pacientes con asfixia perinatal moderada a severa es alta, hay varias escalas para cuantificar el riesgo de mortalidad de los pacientes entre ellas la SNAP II , no hay estudios donde se encuentra asociación de asfixia perinatal con el índice de SNAP II (6, 7)

El manejo más efectivo para EIH en esta población es la hipotermia terapéutica, dicha intervención es efectiva siempre que se realiza en las primeras 6 horas de vida del recién nacido. (8) (4). Se han reportado estudios donde hay efecto beneficio con la mortalidad y morbilidad al iniciar la hipotermia terapéutica entre las primeras 24 horas de nacido. (9)

Dentro de los antecedentes de investigación sobre EIH, se han documentado factores pronósticos de mortalidad como APGAR, el pH, el lactato, las convulsiones, hiperglicemia y las neuroimágenes. (10) (11). En relación con el APGAR, se ha reportado que un APGAR menor a 4 medido a los 5 minutos tiene una sensibilidad de 47% y una especificidad del 93 % para predecir la mortalidad. (11). También siendo consistente con la medición del APGAR a los 10 minutos (Sensibilidad 45%) (12). Los estudios que dan cuenta de factores con mejores rendimiento operativo de variables, está el estudio australiano que incluyó 21.813 pacientes, reportando sensibilidad del 75 % y una especificidad del 90 % de la alteración pH arterial, el APGAR a los 5 minutos tiene una sensibilidad del 87% y una especificidad del 95% respectivamente, el reporte del lactato elevado tiene una sensibilidad 70 % y una especificidad del 90 % con respecto a presentar encefalopatía hipóxica isquémica moderada a severa (10). En relación la reanimación avanzada, se evidencio que los pacientes que durante las primeras 48 horas se realizó: ventilación mecánica, masaje cardiaco y adrenalina tuvieron un peor pronóstico. (12)

En relación con el pH se evidencio que entre más bajo sea los niveles de pH mayor seria la mortalidad de estos pacientes.(12)

Se evidenció que las alteraciones en la sustancia gris cortical en T1 y T2 se redujo con un Odds ratio, 0,28 [IC del 95%, 0,09 - 0,82] con pacientes con asfixia perinatal moderada a severa que recibieron el protocolo de hipotermia. (12) Hay una relación con falla renal en los pacientes con asfixia perinatal y su asociación con mortalidad y secuelas neurológicas a largo plazo (13, 14)

Justificación

La asfixia perinatal es una entidad devastadora por su alta mortalidad y secuelas neurológicas, las cuales impactan sobre la calidad de vida de los pacientes y la producción económica de la persona para el desarrollo de la región y país (12, 15). La hipotermia terapéutica es realmente una de las pocas estrategias terapéuticas efectiva, para disminuir la injuria neuronal secundaria después de un insulto hipóxico-isquémico. **(12, 16)**

Publicaciones recientes han evidenciado un aumento significativo en los costos del sistema de salud debido a la atención de pacientes con secuelas por asfixia perinatal, dado por hospitalizaciones prolongadas, enfermedades crónicas y medicamentos de alto costo. (17) El desarrollo de este trabajo ayudará a tener las primeras estadísticas de los resultados del protocolo de hipotermia, en la unidad de cuidados intensivos neonatales de la fundación cardio infantil de Bogotá; además de evidenciar los factores que se asocian a la supervivencia en este grupo de pacientes, información que permitirá actualizar las guías y protocolos, que garanticen una atención segura en salud.

También se revisarán las características clínicas, paraclínicas, demográficas y factores asociados a la lesión hipóxico isquémica en los pacientes de la unidad de cuidados intensivos neonatales, y esta manera se implementará estrategias de mejoramiento de la hipotermia terapéutica y lograr disminuir las comorbilidades de esta patología.

Al realizar este estudio se identificarán los mayores factores de riesgo para desarrollar parálisis cerebral como consecuencia de evento de asfixia perinatal desde la intervención con hipotermia terapéutica, los cuales se han documentado que aumentan los costos intrahospitalarios, además de estas limitaciones sociales como son: la vida social limitada, la disminución del tiempo en horas de trabajo de los padres para lograr un adecuado cuidado del menor, la disminución de las actividades de recreación, el aumento del estrés por parte de los padres que puede afectar negativamente las relaciones de la familia (15, 17).

Marco Teórico

La asfixia perinatal es la condición en la cual se presenta una alteración grave en el intercambio gaseoso del recién nacido como consecuencia de diferentes noxas durante el trabajo de parto, parto y primeros minutos posteriores al nacimiento. (18) La definición de Asfixia perinatal según las guías de ACOG (Colegio americano de obstetricia y ginecología) debe incluir: 1. Severa acidemia metabólica o mixta con pH <7.0 en muestra de sangre de arteria de cordón umbilical obtenida al momento de nacer. 2. Puntaje APGAR 3 o menos que persiste por más de 5 minutos. 3. Secuelas neurológicas neonatales que incluye convulsiones, hipotonía, coma 4. Evidencia de compromiso de múltiples órganos como son: riñón, pulmón, hígado, corazón, intestino.

En los países desarrollados la incidencia de la asfixia perinatal severa es aproximadamente de 1 por cada 1000 nacidos vivos, pero en países de bajos recursos probablemente esta condición sea más frecuente de 5-10/1000. Se cree que la carga de enfermedad relacionada con asfixia perinatal hasta el momento ha sido subvalorada por la difícil estandarización de métodos diagnósticos y pobre calidad de los registros de morbimortalidad. Los costos humanos y económicos derivados de esta patología son incalculables, especialmente por tratarse de una condición que puede dejar secuelas en el desarrollo neuro-psicológico a largo plazo. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), anualmente ocurren entre 4 a 9 millones de casos de niños con asfixia neonatal, y representa cerca del 20 % de fallecimientos en recién nacidos y 8% en menores de cinco años. Las muertes en período neonatal en general, representan según la organización mundial de la salud cerca del 43% de todas las muertes en menores de 5 años en todo el mundo exceptuando al continente africano donde el mayor porcentaje de fallecimientos ocurre en el período postnatal por condiciones de desnutrición e infecciones.(1)

En América Latina y el Caribe, las estadísticas difieren de acuerdo con los recursos y a las condiciones de vida de cada uno de los países, encontrando que para el 2003 la Organización Panamericana de la Salud reportó un promedio de mortalidad perinatal en la región de 52.8 muertes por cada 1000 nacidos vivos. Por ejemplo, Colombia, Brasil y Perú presentaron tasas cercanas a 20 fallecimientos por cada 1000 nacidos vivos.(19)

Las etiologías que causan la asfixia perinatal pueden ocurrir antes, durante o después del parto. Este proceso, incluyendo la recuperación, puede estar completamente aislado de la vida fetal. Puede ocurrir durante el parto y dar lugar a una transición circulatoria anormal. La asfixia también se puede presentar luego del nacimiento. Durante la vida fetal, así como el parto y post parto, la interrupción del flujo sanguíneo placentario es la vía final más común que conduce a la asfixia. Factores que conducen a la interrupción del flujo sanguíneo vienen en muchas formas, las primeras son las enfermedades maternas como la diabetes, hipertensión o preeclampsia pueden alterar la vasculatura placentaria y disminuir el flujo sanguíneo. La hipotensión en la madre puede traducirse en compromiso de la circulación fetal.(11)

Factores placentarios como el desprendimiento, hemorragia feto materno o inflamación pueden comprometer el flujo sanguíneo. La corioamnionitis y la funisitis están fuertemente ligadas al compromiso placentario y el cordón umbilical puede comprimirse extrínsecamente, como se observa en el prolapso del cordón umbilical o del cordón umbilical. (20) (21)

Cuando los mecanismos compensatorios alteran y el flujo sanguíneo cerebral no satisface la demanda, comienza una cascada de eventos bioquímicos. Estos eventos son complejos y en última instancia, conducen a la muerte celular sin intervención. En el feto asfixiado o neonato, el suministro de oxígeno se reduce, la glucólisis anaeróbica y los compuestos de fosfato de alta energía disminuyen (es decir, adenosina Trifosfato y fosfocreatinina). Se acumula ácido láctico y las bombas fallan (Na^+ / K^+ adenosina trifosfatasa y $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{2+}$ intercambiador). Con el fallo de la bomba de membrana, entrada de sodio y agua en las células, lo que conduce a edema celular. El calcio también fluye hacia las células, lo que inicia la liberación de aminoácidos excitatorios tales como el glutamato en el espacio extracelular. Esta sobreexcitación conduce a más afluencia de calcio, fomentando un ciclo excito tóxico.(20)

Los cambios que se evidencia después de la asfixia perinatal en los neonatos en el sistema respiratorio consistente un breve período de respiración rítmica rápida con

posterior apnea primaria que produce una vasoconstricción periférica y la reorientación de sangre de los órganos no vitales hacia el corazón, el sistema nervioso central y la glándula suprarrenal, esta apnea primaria dura aproximadamente 30 a 60 segundos, Si no se realizó intervención, el jadeo duró aproximadamente 4 minutos, luego pasa a apnea secundaria y si no tiene una intervención rápida lleva un paro cardio respiratorio es más del 95 %, la mayoría de estos pacientes requieren intubación orotraqueal y desarrollar hipertensión pulmonar. (20) (22) (23) Los cambios a nivel cardiovascular luego de una asfixia perinatal , se evidencia una reducción significativa de la función ventricular secundaria a disfunción miocárdica de origen multifactorial y como consecuencia se evidencia clínicamente aumento de los niveles de troponina.(23) (24)

Por la asfixia perinatal hay una disminución línea leucocitaria, plaquetaria y se desarrolla oliguria prerenal en un 56 %. (23) (25)

Las consecuencias de la asfixia perinatal a nivel gastrointestinal por disminución del flujo sanguíneo a las asas intestinal se aumenta el riesgo de enterocolitis necrotizante, elevación de enzimas hepáticas (26) (23)

La fisiopatología de la asfixia perinatal se da en tres fases, la primera la falla energética primaria, donde se evidencia una despolarización celular y con reducción de las reservas de glucosa y de fosfatos de alta energía, con acumulación de lactato y fosfato inorgánico, se presenta apoptosis celular por necrosis celular, la segunda fase latente o periodo de latencia en la cual hay recuperación parcial del metabolismo oxidativo del cerebro, en esta fase es donde es eficaz la hipotermia terapéutica, la tercera fase es la falla energética secundaria inicia entre las 6 y las 15 horas post-agresión, tiene lugar la activación de una serie de reacciones bioquímicas y moleculares en cascada que agravan de una forma permanente por la alteración mitocondrial y que se evidencia con necrosis o apoptosis de las células neuronales.(27) (20). La fase latente que demorada aproximadamente 6 horas , es el único periodo donde se pueden realizar intervenciones efectivas como la hipotermia terapéutica, porque disminuir la lesión

cerebral, por lo que el diagnóstico se debe realizar de una forma oportuna y temprana. (27) (28)

La intervención con la hipotermia terapéutica reduce la tasa de consumo de oxígeno a nivel enzimático cerebral, suprime la acumulación de aminoácidos excitatorios citotóxicos, inhibe la actividad de la óxido nítrico sintetasa, disminuye los niveles de interleukina 1, disminuye la liberación de otras citoquinas citotóxicas por la microglía/célula glial y suprime la actividad de los radicales libres, retarda la muerte celular por apoptosis, disminuye el consumo de oxígeno en el cerebro en un 6%, y disminuye la utilización de energía cerebral en un 5.3%, disminuye la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y la presión intracraneal, solo si se realiza durante la primeras 6 horas del evento hipóxico isquémico, por esto ha demostrado ser una intervención efectiva para disminuir la injuria neuronal y mejorar el pronóstico de los recién nacidos a términos que sufren encefalopatía hipóxico-isquémico si se realiza durante el periodo de ventana de las primeras 6 horas de nacido (8) (4). Actualmente, la eficacia y seguridad de la hipotermia terapéutica en el recién nacido de edad gestacional igual o superior a 35 semanas con encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal moderada o grave es sustentada por varios metaanálisis. En comparación con la normotermia, la hipotermia terapéutica cuando es iniciada en las primeras 6 horas de vida y mantenida la temperatura diana de 33-34,0°C de forma estable durante 72 horas y seguida de un recalentamiento lento, a razón de 0,5° C por hora, reduce tanto la mortalidad como las tasas de discapacidad mayor y parálisis cerebral a los 18-24 meses, y aumenta la supervivencia con función neurológica normal a esta edad. El número de pacientes con EHI que precisan tratarse para prevenir un caso de muerte o discapacidad grave es entre 6 y 8. Los resultados evolutivos a los 6-7 años de dos de los ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que la reducción de la mortalidad asociada a la hipotermia terapéutica se mantiene en el seguimiento de los pacientes, sin que se observe incremento en el riesgo de déficit en el neurodesarrollo entre los niños supervivientes tratados con HT en comparación con los manejados en normotermia. (29)

Para conseguir el enfriamiento del neonato y mantenerlo estable entre 33 y 34,5°C, se ha utilizado la hipotermia pasiva o activa; la hipotermia pasiva se realiza el enfriamiento

mediante la no aplicación o la retirada de fuentes de calor exógeno tras el nacimiento, se logra de una forma fácil, pero no es fácil mantener la temperatura diana y se demostró que la hipotermia no controlada es peligrosa y no neuro protectora, por ello, no se recomienda.(16, 19)

La hipotermia terapéutica activa cuando el enfriamiento, mantenimiento de la temperatura diana - temperatura central 33-34°C y recalentamiento posterior del recién nacido se consigue mediante equipos específicos para este fin. Esta modalidad es la idónea y la única que ha demostrado ser una terapia neuro protectora eficaz. Los equipos actuales son todo servo controlado; permiten mantener la temperatura central estable durante todo el periodo, y conllevan una menor carga de trabajo por parte de enfermería. Hasta el presente la hipotermia activa puede ser conseguida de dos formas, mediante el enfriamiento selectivo de la cabeza o mediante el enfriamiento corporal total.

Existe un método de hipotermia corporal total con flujo laminar que tal vez exista a bajo costo y se encuentre disponible en el mercado en un futuro cercano. El enfriamiento selectivo de la cabeza se considera que ejerce un menor efecto sistémico de la hipotermia, pero puede ser menos efectivo en el enfriamiento de las estructuras o regiones profundas del cerebro, y produce un mayor gradiente transcerebral de la temperatura y fluctuaciones de la temperatura corporal más acusadas. Esto es importante, por cuanto los estudios de resonancia magnética han mostrado que el daño a los núcleos grises centrales es predominante en la EHI y este daño conlleva alteración neurológica más relevante que el daño cortical aislado. La mayoría de equipos comerciales disponibles consiguen el enfriamiento corporal por contacto, gracias a la circulación de agua o de un fluido a diferentes temperaturas, mediante un colchón o manta de hipotermia, un chaleco gorro corporal o bien parches de hidrogel pegados al cuerpo diseñados para tal fin. La temperatura central ya sea rectal o esofágica y debe ser mantenida estable durante 72 horas.(19) (1)

El recalentamiento es una etapa crítica, especialmente en los neonatos con EHI grave, en la que se incrementa el metabolismo energético cerebral y el consumo de oxígeno y glucosa, con el riesgo de aparición de convulsiones, en cuyo caso es preciso enlentecer o interrumpir transitoriamente el recalentamiento. Los equipos comercializados para

hipotermia terapéutica corporal total permiten recalentar al paciente de forma controlada, a un ritmo constante; entre 0,1 °C y 0,5°C por hora. Durante esta fase, que nunca dura menos de 6 horas, los recién nacidos pueden presentar hipotensión, atribuida a la vasodilatación durante el calentamiento. (19, 22)

La hipotermia terapéutica debe ser reservada para los recién nacidos > 36 semanas de gestación que tengan historia de un evento centinela perinatal de riesgo, y muestren encefalopatía hipóxico isquémica moderada o severa en las primeras 6 horas de vida.(4)

La EHI es la principal causa de convulsiones en el RN y más de un 50% de los neonatos con EHI presentan convulsiones durante los primeros días de vida, sobre todo durante el primer día. En los casos con HT puede haber un rebote importante durante y después del calentamiento neurológico que precisa rápida confirmación, evaluación y tratamiento farmacológico, mientras simultáneamente se mantiene la oxigenación, la ventilación, la presión arterial y el adecuado aporte de glucosa. La detección de las convulsiones en el neonato con encefalopatía hipóxico isquémica no es fácil, dado que la mayoría de éstas son subclínicas, y por otro lado la sedación de los pacientes en hipotermia dificulta la detección clínica de las convulsiones. De aquí la importancia de la monitorización con EEG una herramienta muy útil en la detección de crisis subclínicas, aun cuando puede no detectar convulsiones de corta duración o crisis focales. Cuando se detectan convulsiones, la respuesta al tratamiento es modesta; más de un 50% de los neonatos con convulsiones continúa con actividad eléctrica convulsiva a pesar del tratamiento con fenobarbital o fenitoína. Por otro lado, dichos fármacos no están exentos de riesgos, ya que pueden causar apoptosis neuronal. (17, 19)

Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características clínicas y paraclínicas de pacientes neonatos con asfixia perinatal moderada a severa que recibieron protocolo de hipotermia terapéutica en la Fundación Cardio Infantil – desde enero del 2016 hasta julio del 2017?

Objetivos

Objetivo general

Describir las características clínicas y paraclínicas de pacientes neonatos con asfixia perinatal moderada a severa que recibieron protocolo de hipotermia terapéutica en la Fundación Cardio Infantil desde enero del 2016 hasta julio del 2017.

Objetivos específicos

1. Describir las características demográficas de los pacientes con encefalopatía hipóxico-isquémica moderada a severa que recibieron hipotermia terapéutica por tipo de desenlace fatal.
2. Describir algunas características demográficas de las madres de los pacientes con asfixia perinatal por desenlace fatal.
3. Estimar la frecuencia de los desenlaces como: muerte, efectos secundarios, desarrollo de complicaciones como: estancias hospitalarias prolongadas y intubaciones prolongadas en unidad de cuidados intensivos neonatales de los pacientes con encefalopatía hipóxico-isquémica moderada a severa que recibieron hipotermia terapéutica durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos.

Metodología

Tipo y diseño de estudio:

Se realizará un estudio observacional para describir las características de una cohorte de pacientes neonatos con diagnóstico de asfixia perinatal moderada a severa tratados con hipotermia terapéutica durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2017.

Población

Definición de la cohorte histórica: serán todos los pacientes que ingresaron a unidad de cuidados intensivos neonatales con diagnóstico de asfixia perinatal moderada o severa tratados con hipotermia terapéutica entre el periodo de enero del 2016 hasta julio del 2017. El periodo de seguimiento será desde el inicio del protocolo de hipotermia terapéutica hasta que egrese de la UCI o muera.

El protocolo de hipotermia terapéutica que se aplica en la fundación cardioinfantil consisten en mantener la temperatura entre 33,5 y 34 grados , por medio de un colchon de agua donde circula agua a diferente temperatura con un servocontrol para mantiene la temperatura previamente descritas, por un tiempo de 72 horas , luego se realiza recalentamiento controlado , con aumento gradual de la temperatura 0,5 grados cada hora hasta lograr temperatura 36 grados, este protocolo se utiliza en todos los pacientes con asfixia perinatal moderada o severa según la definicion conceptual referenciada.

Unidad de información: se revisarán todas las historias clínicas de los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales en el tiempo estudiado que cumplan con los criterios de inclusión.

Tamaño de muestra

Se tomarán todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión. Según información de los registros hospitalarios son aproximadamente 50 pacientes.*Criterios de selección*

Criterios de inclusión

Paciente neonatal con diagnóstico de asfixia perinatal moderada o severa tratado con hipotermia terapéutica por 72 horas de acuerdo con el protocolo de manejo de la UCI neonatal (Anexo 2).

Criterios de exclusión

Paciente con malformaciones mayores tales como: cardiopatía congénita, ductus dependiente, ano imperforado, gastrosquisis.

Variables

Tabla 1. Definición de variables

| NOMBRE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERATIVA/FUENTE DE LA INFORMACIÓN | ESCALA DE MEDICIÓN | POSIBLES VALORES |
|----------------------------|--|---|--------------------|------------------|
| Asfixia perinatal moderada | Es una acidemia metabólica o mixta (pH 7.2 hasta 7.1) en muestra de sangre de arteria de cordón umbilical obtenida al momento de nacer, o con APGAR de 4 a 6 al minuto, o APGAR < 5 minutos 6 - 7, o con secuelas neurológicas | Historia clínica Diagnóstico del especialista cumple con todos según la definición conceptual. | Nominal | 0. No 1. SI |

| | | | | |
|---------------------------------|--|--|----------------|---------------------------|
| | <p>neonatales (incluye convulsiones, hipotonía, coma), o Evidencia de compromiso de múltiples órganos (ej. riñón, pulmón, hígado, corazón, intestino).</p> | | | |
| <p>Asfixia perinatal severa</p> | <p>Es una acidemia metabólica o mixta (pH <7.1) en muestra de sangre de arteria de cordón umbilical obtenida al momento de nacer, con APGAR al 1 minuto < 3, con APGAR a los 5 minutos < 5, con secuelas neurológicas neonatales (incluye convulsiones, hipotonía, coma), Evidencia de compromiso de múltiples órganos (ej. riñón, pulmón, hígado, corazón,</p> | <p>Historia clínica</p> <p>Diagnóstico del especialista debe cumplir con todos los criterios según la definición conceptual.</p> | <p>Nominal</p> | <p>0. No</p> <p>1. SI</p> |

| | | | | |
|---------------------------|--|---|---------|--|
| | intestino). | | | |
| Edad | Tiempo transcurrido en horas a partir del nacimiento de un individuo hasta el ingreso | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Sexo | Se debe clasificar para observar la prevalencia de la patología sobre el sexo masculino o femenino. | Historia clínica | Nominal | 1=femenino 2=masculino |
| APGAR al 1 minuto de vida | Evalúa el grado de depresión respiratoria y hemodinámica del recién nacido al momento del nacimiento | Historia clínica Diagnóstico del especialista. | Ordinal | 1: 1 2: 2 3: 3 4: 4 5: 5 6: 0 |

| | | | | |
|--------------------------------|--|---|---------|--|
| APGAR a los 5 minutos de vida | Evalúa el grado de depresión respiratoria y hemodinámica del recién nacido al momento del nacimiento | Historia clínica Diagnóstico del especialista. | Ordinal | 1: 1 2: 2 3: 3 4: 4 5: 5 6: 0 |
| APGAR a los 10 minutos de vida | Evalúa el grado de depresión respiratoria y hemodinámica del recién nacido al momento del nacimiento | Historia clínica Diagnóstico del especialista. | Ordinal | 1: 1 2: 2 3: 3 4: 4 5: 5 6: 0 |
| Control prenatal | Son las revisiones que se realizan a las pacientes embarazadas para verificar el bienestar fetal. | Historia clínica | Normal | 1: Si 2: No |
| Causa de la asfixia perinatal | Evento centinela que desencadenó la asfixia perinatal | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |

| | | | | |
|---|---|------------------|---------|---|
| Tipo de parto | Es la vía por la cual el feto llega a la vida | Historia clínica | Nominal | 1: cesárea 2: vaginal instrumentado 3: vaginal |
| Edad de la madre | Es la edad medida en años de la madre del menor | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Nivel educativo de la madre | Es el nivel de educación formal que tienen las personas. | Historia clínica | Ordinal | 1: primaria 2: bachiller 3: técnico 4: universitario 5. Sin educación |
| PH en los gases arteriales de cordón | Es la cantidad de hidrogeniones que se encuentran en la sangre del recién nacido. | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Lactato de gases arteriales del cordón umbilical | Es un marcador de la oxigenación de los tejidos tisulares | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Lactato de gases venos de las 24 horas de iniciado el | Es un marcador de la oxigenación de los tejidos tisulares | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |

| | | | | |
|---|---|------------------|-------|------------------|
| protocolo de hipotermia | | | | |
| Lactato de gases venos de las 48 horas de iniciado el protocolo de hipotermia | Es un marcador de la oxigenación de los tejidos tisulares | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Lactato de gases venos de las 72 horas de iniciado el protocolo de hipotermia | Es un marcador de la oxigenación de los tejidos tisulares | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| PH en los gases venosos de las 24 horas de iniciado el protocolo | Es la cantidad de hidrogeniones que se encuentran en la sangre del recién nacido. | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| PH en los gases venosos de las 48 horas de iniciado el protocolo | Es la cantidad de hidrogeniones que se encuentran en la sangre del recién nacido. | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |

| | | | | |
|--|---|------------------|-------|------------------|
| PH en los gases venosos de las 72 horas de iniciado el protocolo | Es la cantidad de hidrogeniones que se encuentran en la sangre del recién nacido. | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Bicarbonato en los gases venosos de los gases de cordón | Es un amortiguador y es esencial para mantener el equilibrio ácido base. | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Bicarbonato en los gases venosos a las 24 horas de iniciado el protocolo de hipotermia | Es un amortiguador y es esencial para mantener el equilibrio ácido base. | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Bicarbonato en los gases venosos a las 48 horas de iniciado el protocolo de hipotermia | Es un amortiguador y es esencial para mantener el equilibrio ácido base. | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Bicarbonato en los gases venosos a las 48 horas de iniciado el | Es un amortiguador y es esencial para mantener el equilibrio ácido base. | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |

| | | | | |
|---|---|------------------|---------|-------------------------|
| protocolo de hipotermia | | | | |
| Base exceso de los gases de cordón de ingreso | Es la suma del bicarbonato con los ácidos débiles no volátiles. | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Base exceso de los gases de las 24 horas | Es la suma del bicarbonato con los ácidos débiles no volátiles. | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Base exceso de los gases de las 48 horas | Es la suma del bicarbonato con los ácidos débiles no volátiles. | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Base exceso de los gases de las 72 horas | Es la suma del bicarbonato con los ácidos débiles no volátiles. | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Resonancia magnética cerebral | Es una tecnología de imágenes no invasiva que produce imágenes anatómicas tridimensionales detalladas, por medio de un campo electromagnético | Historia clínica | Nominal | 1: normal 2: anormal |

| | | | | |
|--------------------------------|---|------------------|---------|----------------------------|
| | | | | |
| Resonancia magnética anormal | Son alteraciones en las estructuras cerebral descritas en el reporte de radiología | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Ecografía cerebral | Es un procedimiento de diagnóstico que emplea ultrasonido para crear imágenes bidimensionales o tridimensionales, através de ondas de ultrasonidos. | Historia clínica | Nominal | 1. Normal 2. Anormal |
| Índice de resistencia de flujo | Se calcula dividiendo la diferencia entre las velocidades de flujo sistólico y diastólico máximas x el pico de la velocidad de flujo sistólico. | Historia clínica | Razón | 1. > 0.55 2. < 0.55 |
| Video telemetría | Es un estudio para identificar si se presenta actividad convulsiva | Historia clínica | Nominal | 1: normal 2: anormal |

| | | | | |
|-------------------------------|--|------------------|---------|---|
| Video telemetría anormal | Es un estudio para identificar si se presenta actividad convulsiva | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Reanimación neonatal avanzada | Son procedimientos avanzadas para mantener la vida del recién nacido | Historia clínica | Nominal | 1: masaje cardiaco 2: utilización de adrenalina 3. ventilación con presión positiva |
| Mortalidad | Es el cede el funcionamiento de los órganos vitales | Historia clínica | Nominal | 1: Si 2: No. |
| Causa de la muerte | Es la patología que causo el cede del funcionamiento de los órganos vitales | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Troponina al ingreso | La troponina inhibir la actividad de la miosina ATPasa como la unión actinmiosina. | Historia clínica | Nominal | 1: normal 2: anormal |
| Troponina a las 24 horas | La troponina inhibir la actividad de la miosina ATPasa como la unión | Historia clínica | Nominal | 1: normal 2: anormal |

| | | | | |
|--------------------------|--|------------------|---------|-------------------------|
| | actinmiosina. | | | |
| Troponina a las 48 horas | La troponina inhibir la actividad de la miosina ATPasa como la unión actinmiosina. | Historia clínica | Nominal | 1: normal 2: anormal |
| Troponina a las 72 horas | La troponina inhibir la actividad de la miosina ATPasa como la unión actinmiosina. | Historia clínica | Nominal | 1: normal 2: anormal |
| Uso de inotrópico | Son medicamentos que favorecen el funcionamiento del corazón. | Historia clínica | Nominal | 1: Si 2: No |
| Ecocardiograma | Es una prueba diagnóstica donde se observa una imagen en movimiento del corazón. | Historia clínica | Nominal | 1: normal 2: Anormal |
| Ecocardiograma anormal | Es una prueba diagnóstica donde se observa una imagen en movimiento del corazón. | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |

| | | | | |
|--|--|------------------|---------|-----------------------|
| Enzimas hepáticas al ingreso al protocolo. | Es la alteración en las enzimas sintetizadas por el hígado como GGT GTO | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Enzimas hepático a las 24 horas. | Es la alteración en las enzimas sintetizadas por el hígado como GGT GTO | Historia clínica | Nominal | 1 normal 2 anormal |
| Enzimas hepático a las 48 horas. | Es la alteración en las enzimas sintetizadas por el hígado como GGT GTO | Historia clínica | Nominal | 1 normal 2 anormal |
| Enzimas hepático a las 72 horas. | Es la alteración en las enzimas sintetizadas por el hígado como GGT GTO. | Historia clínica | Nominal | 1 normal 2 anormal |
| Línea plaquetaria de ingreso a la unidad | Son las encargadas de la coagulación y evitar los sangrado masivo | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Línea plaquetaria a las 24 horas | Son las encargadas de la coagulación y evitar los sangrado masivo | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |

| | | | | |
|--|---|------------------|---------|-------------------------|
| Línea plaquetaria a las 48 horas | Son las encargadas de la coagulación y evitar los sangrado masivo | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Línea plaquetaria a las 72 horas | Son las encargadas de la coagulación y evitar los sangrado masivo | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Pruebas de coagulación | Alteración en los tiempos de coagulación TP – TPT | Historia clínica | Nominal | 1: SI 2: NO |
| Alteración del compromiso hematológico | Alteración de los tiempo de coagulación y la línea plaquetaria y que intervención se realizó. | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Función renal de ingreso al protocolo de hipotermia | Es la disminución en la tasa de filtración glomerular | Historia clínica | Nominal | 1= normal 2= anormal |
| Función renal a las 24 horas de ingreso al protocolo de hipotermia | Es la disminución en la tasa de filtración glomerular | Historia clínica | Nominal | 1= normal 2= anormal |

| | | | | |
|--|--|------------------|---------|-------------------------|
| Función renal a las 48 horas de ingreso al protocolo | Es la disminución en la tasa de filtración glomerular | Historia clínica | Nominal | 1= normal 2= anormal |
| Función renal a las 72 horas de ingreso al protocolo de hipotermia | Es la disminución en la tasa de filtración glomerular | Historia clínica | Nominal | 1= normal 2= anormal |
| Nutrición parenteral | Alimentación por vía parenteral con aminoácidos, ácidos grasos, carbohidratos | Historia clínica | Nominal | 1: SI 2: NO |
| Aporte hídrico en 1 día de vida | Cantidad de líquidos que de administrados por vía parenteral en recién nacido. | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Aporte hídrico en 2 día de vida | Cantidad de líquidos que de administrados por vía parenteral en recién nacido. | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Aporte hídrico en 3 día de vida | Cantidad de líquidos que de administrados por vía parenteral en | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |

| | | | | |
|----------------------------------|--|------------------|---------|---|
| | recién nacido. | | | |
| Tiempo de estancia hospitalaria | Tiempo en días de la hospitalización del recién nacido en la unidad de cuidados intensivos | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Causa de la estancia prolongada. | Son las comorbilidades que no permiten el egreso del paciente. | Historia clínica | Razón | Pregunta abierta |
| Manejo antibiótico | Cubrimiento antibiótico que requiero los pacientes | Historia clínica | Nominal | 1: si 2: no |
| Convulsiones | Son movimientos tónicos clónicos por descargar neuronales asincrónicas | Historia clínica | Nominal | 1. SI 2. NO |
| Anticonvulsivos | Son medicaciones que sincronizan las descargas neuronales y previenen las convulsiones | Historia clínica | Nominal | 1. fenobarbital 2. fenitoína 3. fenitoína y fenobarbital 4. otras medicaciones |

| | | | | |
|----------------|--|------------------|-------|------------------|
| Indice de SNAP | <p>Son las características clínicas, fisiológicas y paraclínicas como: tensión arterial media, temperatura, peso al nacer, diuresis, APGAR a los 5 minutos, convulsiones, pH PO₂/FIO₂, para el cálculo de la severidad de la enfermedad. Se calcula por medio esta página https://www.samiuc.es/index.php/calculadores-medicos/calculadores-en-pediatria/snap-ii-y-snappe-ii/86-utilidades.html internacionales donde se introducen los datos ya descritos y dan un cálculo en</p> | Historia clínica | Razon | Pregunta abierta |
|----------------|--|------------------|-------|------------------|

| | | | | |
|---------------------------|--|------------------|---------|----------------|
| | porcentaje | | | |
| Falla respiratoria severa | Es la alteración del intercambio gaseoso que requiere una ventilación invasiva | Historia clínica | Nominal | 1: si 2: no |

El grupo de desenlaces no fatales se consideraron intubacion prolognada, estancia prolongada.

Sesgo de selección: Se incluyeron todos los pacientes remitidos de otras instituciones de salud a la fundacion cardio infantil (ya que la fundacion no tiene el servicio de ginecologia y obstetrecia) con diagnostico de asfixia perinatal moderada o severa que cumplan con estos criterios definidos en la variable conceptual al momento de ingreso a la unidad de cuidados intensivos previa evaluacion medica , se realiza la clasificacion de la asfixia en moderada o severa según definicion previamente establecida en la variable conceptual, luego de esto se inicio protocolo de hipotermia teraputica sin importar el tiempo en horas de haber nacido el neonato e inicio el protocolo de hipotermia.

Sesgos de seguimiento: Se prevé que las pérdidas sean escasas ya que son pacientes que se encontrarán en una unidad de cuidados intensivos. Por último, el periodo de seguimiento de los pacientes se espera no sea mayor de 15 días, ya que según estadística del servicio la mediana de la estancia es de 15 días.

Sesgos de información: Detección: con el fin de garantizar que todas las mediciones se realicen en el mismo grado de error, la información será recolectada y registrada de manera

independiente por dos investigadores previamente capacitados y al finalizar se compararán los resultados y se revisarán aquellos casos que presenten discrepancias.

Instrumento: Se ha diseñado un instrumento que contiene las variables para dar respuesta a la pregunta de investigación.

Sesgos de notificación: Se ha definido la variable desenlace (supervivencia) que es interés del estudio y se tiene establecido un plan de análisis para las variables dependientes e independientes. El protocolo será presentado ante el Comité de Ética donde cualquier interesado podrá consultar las variables que se definieron como primarias y secundarias y el plan de análisis formulado.

Plan de análisis

Para describir las características demográficas, clínicas y paraclínicas de los pacientes, así como para responder al segundo objetivo, se utilizará estadística descriptiva reportando las medidas de resumen y dispersión de acuerdo con la naturaleza de las mismas. Para las variables categóricas se calcularán proporciones e intervalos de confianza. Para las variables numéricas se probará si sigue una distribución normal mediante la prueba estadística de Kolmogorov Smirnov; en caso de probarse esta se reportarán los promedios y desviaciones estándar. Aquellas que no tengan un comportamiento normal se reportarán con la mediana y los cuartiles. Para responder al tercer objetivo se presentarán el porcentaje de pacientes de acuerdo con el desenlace posterior tratamiento y de acuerdo a las características demográficas, clínicas y paraclínicas. Se realiza un análisis univariados en base a los desenlaces fatales como: mortalidad y desenlace no fatales: intubación prolongada y estancia prolongada, con la utilización de las pruebas de chi cuadrado o test exacto de Fisher cumpliendo los supuestos para la correcta utilización de cada una de ellas. Cuando estas características correspondan a variables numéricas, se utilizarán pruebas para diferencia de medias o medianas según tipo de variable y la normalidad de éstas.

Proceso de recolección de la información

Se utilizará la técnica de revisión. Se revisarán las historias clínicas de los pacientes ingresados en el periodo de estudio, con los resultados de las variables ya referenciadas,

previa revisión y aprobación del comité de ética. Se utilizará un instrumento tipo cuestionario que contendrá las variables de estudio.

El investigador principal y colaboradores visitará la UCI cada lunes y viernes de 2 a 5 pm en busca de la información para llenar el instrumentos con los datos documentados en la historia clínica., se anexa el formato de registro anexo 1 y el protocolo de la FCI para el manejo de asfixia perinatal moderada a severa en anexo 2.

Aspectos éticos

De acuerdo a la Resolución 8430 de 1993 en donde se establecen “las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud”, la presente investigación comprende el desarrollo de acciones que contribuyan a la prevención y control de los problemas de salud¹, al identificar los factores de supervivencia en pacientes con asfixia perinatal moderada a severa con hipotermia terapéutica en la unidad de cuidados intensivos neonatal de la fundación cardio infantil desde enero del 2016 a julio del 2017.

Así mismo, la investigación se clasifica sin riesgo ya que no se va a realizar ninguna intervención que modifique variables biológicas, fisiológicas o psicológicas. Se utilizará la técnica retrospectiva de revisión de historias clínicas para recolectar la información.

Se garantiza la privacidad de los pacientes, además que la realización de la investigación se llevará a cabo por personal profesional debidamente asesorado y previamente aprobado por el comité de Ética de la institución.

El investigador principal va ser la única persona encargada de manejar la base de datos. No se va a recolectar el documento de identificación con el objetivo de mantener la confidencialidad. El investigador se compromete y firma un acuerdo de confidencialidad con la institución de salud. **El proyecto de investigación se envió a revisión por el comité técnico científico de la fundación cardio infantil.**

Se respetarán los cuatro principios de la bioética, como son: beneficencia logrando adquirir un conocimiento nuevo el cual va beneficiar a los pacientes en cuestión del pronóstico a corto plazo; la no maleficencia se cumple porque este estudio no realiza ningún perjuicio ni daño a los pacientes como se utilizará la técnica de revisión de historias clínicas; se mantiene la justicia revisando las historias clínicas para traer un

beneficio común para todos los recién nacidos con asfixia perinatal sin importar su condición social o económica; la autonomía se respeta ya que el estudio no requiere de consentimiento informado, porque será un estudio retrospectivo. Finalmente, el beneficio para la institución y los pacientes es adquirir conocimiento nuevo sobre el resultado de la hipotermia terapéutica en la asfixia perinatal en los pacientes con asfixia perinatal y mejorar las intervenciones en estos pacientes.

Administración del proyecto

Cronograma

| Actividades | Junio | Julio | agosto | septiembre | octubre | noviembre | Diciembre | Enero | febrero |
|-----------------------------|--------------|--------------|---------------|-------------------|----------------|------------------|------------------|--------------|----------------|
| <i>Diseño del programa</i> | X | X | X | X | X | X | X | | |
| <i>Recolección de datos</i> | | | | | | | | X | |
| <i>Análisis de datos</i> | | | | | | | | X | |
| <i>publicación</i> | | | | | | | | | X |

RESULTADOS:

Se siguió un total de 64 pacientes, de acuerdo a la definición en los criterios de inclusión quienes presentaron encefalopatía hipóxico isquémica moderada a severa y recibieron protocolo de hipotermia terapéutica en la Fundación Cardio Infantil.

La mayoría de los pacientes fueron masculinos (53%), la mediana de edad de la cohorte fue de 6 horas (RIQ= 3). La mediana del tiempo de seguimiento de la cohorte fue de 13,5 días (RIQ= 10,0). Los desenlaces que se intentaron medir en esta serie se encontró que el 6,25% (n=4) fallecieron, con una mediana de edad de 9,0 horas (RIQ= 9) (Ver tabla 1).

Se realizó en índice de SNAP II en los pacientes con asfixia perinatal, se distribuyeron en 2 grupos, el primer grupo con puntuaciones igual o mayores de 40 que fueron un total de 31 (48 %), de estos en 15 pacientes se inició el protocolo de hipotermia desde la 7 horas hasta 13 horas de nacido, dentro de este grupo que se inició el protocolo de hipotermia fuera del tiempo de ventana de las primeras 6 horas se presentó la mortalidad de 4 pacientes durante las primeras 48 horas de vida, el segundo grupo presentaron una puntuación menor de 40, con un total de 33 pacientes (52 %) y de estos en 7 pacientes se inició el protocolo de hipotermia entre 6 horas y 13 horas de nacido.

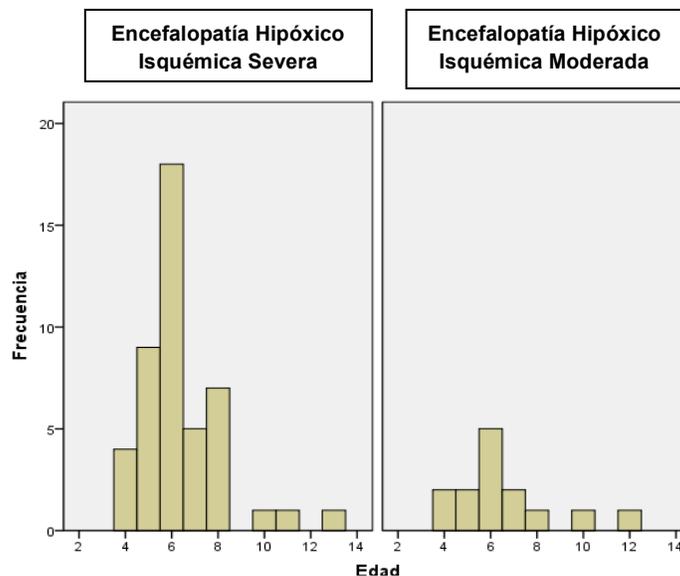
No se reportaron efectos secundarios. Se registró estancia hospitalaria prolongada en los pacientes con asfixia moderada o severa con desenlace no fatal en 54 pacientes, la causa más frecuente de estancia prolongada fueron: trastorno de succión con 41 pacientes (76 %), síndrome convulsivo en 6 pacientes (11%), sepsis y croup en 3 pacientes respectivamente (5,5%) y diálisis peritoneal en 1 paciente (1,8 %).

Tabla 1 Características clínicas de las recién nacidos con encefalopatía por desenlace fatal (N = 64)

| <i>DATOS</i> | <i>Fallecidos N= 4</i> | <i>Vivos N= 60</i> | <i>P</i> |
|---|----------------------------|------------------------|----------|
| SEXO | | | |
| <i>Masculino</i> | 3 (75,0) | 31 (51,7) | 0,62 |
| <i>Femenino</i> | 1 (25,0) | 29 (48,3) | |
| EDAD DE INGRESO AL PROTOCOLO (horas) | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 9,0 (9) | 6,0 (2) | <0,01 |
| ESTANCIA HOSPITALARIA PROLONGADA | | | |
| <i>Si</i> | 0 | 54 (90,0) | <0,01 |
| <i>No</i> | 0 | 6(10) | |
| INTUBACIÓN PROLONGADA | | | |
| <i>Si</i> | 0 | 5 (8,3) | 1,0 |
| <i>No</i> | 0 | 55(91,7) | |

En la tabla 1, Se encontró asociación estadísticamente significativa con la edad de ingreso al protocolo y la estancia hospitalaria prolongada, con el desenlace fatal, siendo estadísticamente significativo por valores de p menor de 0.05.

Grafica 1. Distribución de edades de inicio del protocolo de hipotermia terapéutica según severidad de encefalopatía hipóxico isquémica



En la grafica 1, Se evidencio el inicio del protocolo de hipotermia en pacientes en su gran mayoría en las primeras 6 horas, pero en 22 pacientes (34 %) se inició el protocolo de hipotermia terapéutica después de las primeras 6 horas incluyendo incluso recién nacidos de 12 horas de vida. No hubo diferencia significativa ($p= 0,79$) en la edad de inicio respecto a severidad. Los cuatro pacientes que fallecieron tuvieron encefalopatía hipóxico isquémica severa.

Tabla 2 Características demográficas de las madres de pacientes con encefalopatía hipóxico isquémica moderada a severa según desenlace fatal (N= 64)

| <i>DATOS</i> | <i>Fallecidos</i> <i>N= 4</i> <i>N (%;</i> <i>IC95%)</i> | <i>Vivos</i> <i>N= 60</i> <i>N (%;</i> <i>IC95%)</i> | <i>P</i> | <i>Total</i> |
|--|---|---|----------|--------------|
| EDAD MADRE (años) | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 30,0 (12) | 26,5 (10) | 0,45 | |
| AL MENOS 3 CONTROLES PRENATALES | | | | |
| <i>Si</i> | 3 (75,0) | 55 (91,7) | 0,33 | 58 |
| <i>No</i> | 1 (25,0) | 5 (8,3) | | 6 |
| EDUCACIÓN MADRE | | | | |
| <i>Primaria</i> | 1 | 11 | | 12 |
| <i>Bachiller</i> | 1 | 28 | 0,45 | 29 |
| <i>Técnico</i> | 2 | 12 | | 14 |
| <i>Universitario</i> | 0 | 9 | | 9 |
| TIPO DE PARTO | | | | |
| <i>Cesárea</i> | 2 | 28 | | 30 |
| <i>Vaginal</i> | 0 | 17 | 0,36 | 17 |
| <i>Vaginal instrumentado</i> | 2 | 15 | | 17 |

En la tabla 2, La mayoría de los pacientes con asfixia perinatal las madres tenían una edad menor de 30 años, la mayor parte de las madres se realizaron un adecuado control prenatal, el grado de educación de la madre no presento una diferencia significativa para el desenlace de la muerte en los pacientes con asfixia perinatal. La gran mayoría de los recién nacidos la vía del parto fue cesárea.

Tabla 3 Características clínicas y paraclínicas de pacientes con encefalopatía hipóxica isquémica moderada a severa según desenlace fatal (N= 64)

| <i>DATOS</i> | <i>Fallecidos</i> <i>N= 4</i> <i>N (%;</i> <i>IC95%)</i> | <i>Vivos</i> <i>N= 60</i> <i>N (%; IC95%)</i> | <i>P¹</i> | <i>Total</i> |
|---|---|---|----------------------|--------------|
| REANIMACIÓN AVANZADA | | | | |
| <i>Adrenalina</i> | 1 | 7 | 0,27 | 8 |
| <i>Masaje cardiaco</i> | 1 | 4 | | 5 |
| <i>Ventilación con P positiva</i> | 2 | 49 | | 51 |
| ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA | | | | |
| | 0 | 14 (23,3) | | 14 |
| <i>Moderada</i> | 4 (100) | 46 (76,7)* | 0,57 | 50 |
| <i>Severa</i> | | | | |
| COAGULACIÓN | | | | |
| <i>Alterada</i> | 4 (100) | 11 (18,3) | <0,01 | 15 |
| GLICEMIA | | | | |
| <i>Alterada</i> | 4 (100) | 7 (11,6) | <0,01 | 11 |
| ECOCARDIOGRAMA | | | | |
| <i>Anormal</i> | 3 (75,0) | 25 (41,7) | 0,25 | 28 |
| ECOGRAFÍA CEREBRAL | | | | |
| <i>Anormal</i> | 1 (25,0) | 4 (6,7) | 0,28 | 5 |
| RESONANCIA MAGNÉTICA | | | | |
| <i>Anormal</i> | 0 | 15 (25,0) | 0,67 | 15 |
| VIDEOTELEMETRÍA | | | | |
| <i>Anormal</i> | 1 (25,0) | 18 (30,0) | 0,72 | 19 |
| FALLA RESPIRATORIA | | | | |
| <i>Si</i> | 4 (100) | 45 (75,0) | 0,56 | 49 |
| CONVULSIONES | | | | |
| <i>Si</i> | 3 (75,0) | 21 (35,0) | 0,29 | 24 |
| CAUSA DE LA APN | | | | |
| <i>Expulsivo prolongado</i> | 0 | 7 (11,7) | | 7 |
| <i>Estado fetal insatisfactorio</i> | 2 (50,0) | 13 (21,7) | | 15 |
| <i>Propaso de cordón</i> | 0 | 1 (1,7) | | 1 |
| <i>Detención de la dilatación</i> | 0 | 20 (33,3) | | 20 |
| <i>Abrupto de placenta</i> | 0 | 2 (3,3) | 0,38 | 2 |
| <i>Sin causa clara</i> | 0 | 8 (13,3) | | 8 |
| <i>Doble circular de cordón</i> | 1 (25,0) | 6 (10,0) | | 7 |
| <i>Hipotensión materna por la anestesia</i> | 1 (25,0) | 2 (3,3) | | 3 |
| <i>Placenta previa</i> | 0 | 1 (1,7) | | 1 |

INTUBACIÓN PROLONGADA

| | | | | |
|-----------|---|---------|------|---|
| <i>Si</i> | 0 | 5 (8,3) | 0,71 | 5 |
|-----------|---|---------|------|---|

1. Prueba Ji cuadrado con una confiabilidad del 95%

En la tabla 3, Las variables asociada con el desenlace de mortalidad en los pacientes con asfixia perinatal que fueron significativas son alteración en glicemia tanto como hiperglicemia como hipoglicemia al momento de ingreso a la unidad de cuidados neonatal, al igual que alteración de los tiempos de coagulación.

Tabla 4 Características clínicas y paraclínicas de pacientes con encefalopatía hipóxico isquémica moderada a severa según desenlace fatal (N= 64)

| <i>DATOS</i> | <i>Fallecidos</i> <i>N= 4</i> | <i>Vivos</i> <i>N= 60</i> | <i>P¹</i> |
|------------------------|----------------------------------|------------------------------|----------------------|
| APGAR MINUTO | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 4,0 (3) | 3,0 (3) | 0,72 |
| APGAR 5 MINUTO | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 4,50 (2) | 5,0 (3) | 0,40 |
| APGAR 10 MINUTO | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 7,0 (4) | 8,0 (2) | 0,45 |
| PH CORDÓN | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 6,95 (0,33) | 6,9 (0,20) | 0,88 |
| PH INGRESO | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 7,0 (0,4) | 6,9 (0,20) | 0,84 |
| PH 24 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 7,1 (0,62) | 7,3 (0,17) | 0,05 |
| PH 48 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 7,1 (0,17) | 7,4 (0,11) | 0,06 |
| PH 72 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | - | 7,3 (0,07) | 0,08 |
| HCO3 CORDÓN | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 13,3 (7,4) | 18,1 (6,0) | 0,02 |
| HCO3 24 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 15,3 (8,4) | 19,8 (3,5) | 0,01 |
| HCO3 48 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 14,7 (4,6) | 22,1 (4,2) | 0,02 |

| | | | |
|------------------------------|--------------|-------------|-------|
| HCO3 72 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | - | 23,7 (4,0) | 0,08 |
| BASE EXCESO DE CORDÓN | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | -16,4 (7,5) | -13,2 (8,2) | 0,27 |
| BASE EXCESO 24 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | -16,0 (16,4) | -6,3 (4,9) | <0,01 |
| BASE EXCESO 48 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | -13,4 (1,1) | -3,5 (5,0) | 0,02 |
| BASE EXCESO 72 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | - | -2,6 (2,8) | 0,08 |
| LACTATO CORDÓN | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 16,5 (25,4) | 5,0 (18,8) | 0,09 |
| LACTATO 24 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 13,0 (9,9) | 3,1 (2,6) | <0,01 |
| LACTATO 48 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 12,8 (10,3) | 2,5 (1,4) | 0,02 |
| LACTATO 72 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | - | 2,0 (0,7) | 0,08 |
| TROPONINA INGRESO | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 0,6 (1,8) | 0,06 (0,07) | 0,01 |
| TROPONINA 24 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 2,1 (6,5) | 0,04 (0,06) | <0,01 |
| TROPONINA 48 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 2,1 (3,9) | 0,03 (0,06) | 0,03 |
| TROPONINA 72 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 0,0 (1,54) | 0,01 (0,05) | 0,25 |
| AST | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 270 (515) | 92,50 (92) | 0,03 |
| AST 24 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 325 (580) | 86,50 (90) | 0,25 |
| AST 48 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 163,50 (277) | 59,0 (58) | 0,90 |
| AST 72 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | - | 48,0 (40,3) | 0,08 |
| ALT | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 282 (224) | 31,50 (38) | <0,01 |
| ALT 24 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 350 (335) | 30,0 (46) | 0,03 |
| ALT 48 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 81,50 (105) | 27,50 (39) | 0,29 |

| | | | |
|-------------------------------|---------------|----------------|-------|
| ALT 72 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | - | 23,0 (31) | 0,1 |
| PLAQUETAS INGRESO | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 51400 (61825) | 189000 (82000) | <0,01 |
| PLAQUETAS 24 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 79000 (-) | 154000 (73500) | 0,01 |
| PLAQUETAS 48 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 70500 (-) | 145500 (88500) | 0,04 |
| PLAQUETAS 72 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | - | 137000 (67750) | 1,59 |
| FUNCIÓN RENAL INGRESO | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 1,45 (1,0) | 0,8 (0,3) | 0,01 |
| FUNCIÓN RENAL 24 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 1,4 (-) | 0,70 (0,3) | 0,01 |
| FUNCIÓN RENAL 48 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 1,05 (-) | 0,5 (0,30) | 0,14 |
| FUNCIÓN RENAL 72 HORAS | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | - | 0,5 (0,20) | 0,1 |

1. Prueba U de Mann-Whitney

En la tabla 4, Se evidencio que alteración en bicarbonato, en la base exceso, el lactato , plaquetas, troponinas , función renal y hepática en mayor proporción en los pacientes que fallecieron .

DESENLACES NO FATALES

La edad en horas al inicio del protocolo de hipotermia terapéutica al analizarla con la estancia prolongada o la intubación prolongada (mayor de 7 días)no presentó una relación estadísticamente significativa (P = 0.74).

**Tabla 6 Características de los recién nacidos según desenlace no fatal
(N = 60).**

| <i>DATOS</i> | <i>ESTANCIA PROLONGADA</i> N= 54 N (%) | | | <i>INTUBACIÓN PROLONGADA</i> N= 5 N (%) | | |
|------------------|--|-----------|----------|---|-----------|----------|
| | <i>SI</i> | <i>No</i> | <i>P</i> | <i>Si</i> | <i>No</i> | <i>P</i> |
| SEXO | | | | | | |
| <i>Masculino</i> | 28 (51,9) | 6 (60,0) | 0,74 | 1 (20,0) | 33 (55,9) | 0,18 |
| <i>Femenino</i> | 26 (48,1) | 4 (40,0) | | 4 (80,0) | 26 (44,1) | |

En la tabla 6, se observa que la mayoría de los pacientes presentaron estancia prolongada, sin haber diferencia entre el sexo. No se registró ningún paciente con traqueostomía ni gastrostomía asociada a la estancia prolongada.

Tabla 7 Características demográficas de las madres de pacientes con encefalopatía hipóxico-isquémica moderada a severa según desenlace no fatal (N= 60).

| <i>DATOS</i> | <i>ESTANCIA PROLONGADA</i> | | | <i>INTUBACIÓN PROLONGADA</i> | | |
|------------------------------|----------------------------|-----------|----------|------------------------------|-----------|----------|
| | <i>Si</i> | <i>No</i> | <i>P</i> | <i>Si</i> | <i>No</i> | <i>P</i> |
| EDAD MADRE (años)* | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 26,0 (9) | | 0,05 | 26,0 (4) | | 0,51 |
| CONTROLES | | | | | | |
| PRENATALES | 50 (92,6) | 8 (80,0) | 0,23 | 5 (100) | 53 (89,8) | |
| <i>Si</i> | 4 (7,4) | 2 (20,0) | | 0 | 6 (10,2) | 1,0 |
| <i>No</i> | | | | | | |
| EDUCACIÓN MADRE | | | | | | |
| <i>Primaria</i> | 10 (18,5) | 2 (20,0) | | 1 (20,0) | 11 (18,6) | |
| <i>Bachiller</i> | 26 (48,1) | 3 (30,0) | 0,73 | 3 (60,0) | 26 (44,1) | 0,79 |
| <i>Técnico</i> | 11 (20,4) | 3 (30,0) | | 1 (20,0) | 13 (22,0) | |
| <i>Universitario</i> | 7 (13,0) | 2 (20,0) | | 0 | 9 (15,3) | |
| TIPO DE PARTO | | | | | | |
| <i>Cesárea</i> | 28 (51,9) | 2 (20,0) | | 3 (60,0) | 27 (45,8) | |
| <i>Vaginal</i> | 14 (25,9) | 3 (30,0) | 0,11 | 2 (40,0) | 15 (25,4) | 0,37 |
| <i>Vaginal instrumentado</i> | 12 (22,2) | 5 (50,0) | | 0 | 17 (28,8) | |

1. Prueba U de Mann-Whitney

* Intubación prolongada, trastorno de succión, trastornos convulsivos.

IC95%: Intervalos de confianza con una confiabilidad del 95%

En la tabla 7, No se evidencio resultado estadísticamente significativo entre las edades de la madre, el nivel educativo con los desenlaces no fatales. Pero hay que resaltar que la edad de la madre podria tener una asociacion con los desenlaces no fatales.

Tabla 8 Características clínicas y paraclínicas de pacientes con encefalopatía hipóxico isquémica moderada a severa según desenlaces no fatales (N= 60)

| <i>DATOS</i> | <i>ESTANCIA PROLONGADA</i> | | | <i>INTUBACIÓN PROLONGADA</i> | | |
|--|----------------------------|-----------|----------|------------------------------|-----------|----------|
| | <i>Si</i> | <i>No</i> | <i>P</i> | <i>Si</i> | <i>No</i> | <i>P</i> |
| REANIMACIÓN AVANZADA | | | | | | |
| <i>Adrenalina</i> | 7 (13,0) | 1 (10,0) | 0,30 | 0 | 8 (13,6) | 0,50 |
| <i>Masaje cardiaco</i> | 3 (5,6) | 2 (20,0) | | 0 | 5 (8,5) | |
| <i>Ventilación con P positiva</i> | 44 (81,5) | 7 (70,0) | | 5 (100,0) | 46 (78,0) | |
| ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO INSQUÉMICA | | | | | | |
| <i>Moderada</i> | 12 (22,2) | 2 (20,0) | 1,0 | 1 (20,0) | 13 (22,0) | 1,0 |
| <i>Severa</i> | 42 (77,8) | 8 (80,0) | | 4 (80,0) | 46 (78,0) | |
| COAGULACIÓN | | | | | | |
| <i>Alterada</i> | 11 (20,4) | 4 (40,0) | 0,23 | 2 (40,0) | 13 (22,0) | 0,58 |
| GLICEMIA | | | | | | |
| <i>Alterada</i> | 7 (13,0) | 4 (40,0) | 0,17 | 1 (20,0) | 10 (17,0) | 0,82 |
| ECOCARDIOGRAMA | | | | | | |
| <i>Anormal</i> | 25 (46,3) | 4 (40,0) | 0,37 | 4 (80,0) | 24 (40,7) | 1,0 |
| ECOGRAFÍA CEREBRAL | | | | | | |
| <i>Anormal</i> | 3 (5,6) | 2 (20,0) | 0,17 | 0 | 5 (8,5) | 1,0 |
| RESONANCIA MAGNÉTICA | | | | | | |
| <i>Anormal</i> | 39 (72,2) | 1 (10,0) | 0,20 | 1 (20,0) | 14 (23,7) | 1,0 |
| VIDEOTELEMETRÍA | | | | | | |
| <i>Anormal</i> | 18 (33,3) | 1 (10,0) | 0,15 | 1 (20,0) | 18 (30,5) | 1,0 |
| FALLA RESPIRATORIA | | | | | | |
| <i>Si</i> | 42 (77,8) | 7 (70,0) | 0,69 | 5 (100,0) | 44 (74,6) | 0,33 |
| CONVULSIONES | | | | | | |
| <i>Si</i> | 21 (38,9) | 3 (30,0) | 0,63 | 1 (20,0) | 23 (39,0) | 0,46 |
| CAUSA DE LA APN | | | | | | |
| <i>Expulsivo prolongado</i> | 5 (9,3) | | 0,05 | 0 | | 0,95 |
| <i>Estado fetal insatisfactorio</i> | 13 (24,1) | | | 2 (40,0) | | |
| <i>Propaso de cordón</i> | 1 (1,9) | | | 0 | | |
| <i>Detención de la dilatación</i> | 20 (37,0) | | | 2 (40,0) | | |
| <i>Abrupto de placenta</i> | 2 (3,7) | | | 0 | | |

| | | |
|---|----------|----------|
| <i>Sin causa clara</i> | 7 (13,0) | 1 (20,0) |
| <i>Doble circular de cordón</i> | 3 (5,6) | 0 |
| <i>Hipotensión materna por la anestesia</i> | 2 (3,7) | 0 |
| <i>Placenta previa</i> | 1 (1,9) | 0 |

1. Prueba Ji cuadrado con una confiabilidad del 95%

En la tabla 8, No se obtuvo resultados estadísticamente significativos en los pacientes con asfixia perinatal moderada a severa con los resultados clínicos, paraclínicos e imágenes diagnósticas.

Tabla 9 Características clínicas y paraclínicas de pacientes con encefalopatía hipóxico isquémica moderada a severa según desenlace no fatales (N= 60).

| <i>DATOS</i> | <i>ESTANCIA PROLONGADA</i> <i>N= 54</i> | | | <i>INTUBACIÓN PROLONGADA</i> <i>N= 5</i> | | |
|------------------------|--|------------|----------|---|------------|----------|
| | <i>SI</i> | <i>No</i> | <i>P</i> | <i>Si</i> | <i>No</i> | <i>P</i> |
| APGAR MINUTO | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 3,0 (3) | 4,0 (2) | 0,63 | 4,0 (2) | 3,0 (3) | 0,30 |
| APGAR 5 MINUTO | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 5,0 (2) | 5,5 (3) | 0,64 | 5,0 (3) | 5,0 (3) | 0,51 |
| APGAR 10 MINUTO | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 8,0 (2) | 8,0 (3) | 0,92 | 8,0 (2) | 8,0 (2) | 0,90 |
| PH CORDÓN | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 6,9 (0,2) | 6,9 (0,1) | 0,88 | 7,0 (0,13) | 6,9 (0,2) | 0,20 |
| PH INGRESO | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 6,9 (0,2) | 7,0 (0,3) | 0,47 | 6,95 (0,10) | 6,9 (0,2) | 0,30 |
| PH 24 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 7,3 (0,16) | 7,4 (0,2) | 0,50 | 7,20 (0,10) | 7,3 (0,2) | 0,04 |
| PH 48 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 7,35 (0,13) | 7,4 (0,2) | 0,28 | 7,26 (0,11) | 7,4 (0,12) | <0,01 |
| PH 72 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 7,38 (0,07) | 7,4 (0,2) | 0,59 | 7,33 (0,08) | 7,4 (0,1) | 0,04 |
| HCO3 CORDÓN | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 18,0 (5,3) | 17,9 (9,8) | 0,68 | 15,0 (10,05) | 18,0 (5,5) | 0,27 |
| HCO3 24 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 19,0 (3,82) | 18,9 (5,6) | 0,44 | 18,0 (2,95) | 19,8 (3,9) | 0,35 |

| | | | | | | |
|------------------------------|--------------|--------------|------|--------------|-------------|------|
| HCO3 48 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 22,0 (4,5) | 23,1 (8,2) | 0,41 | 19,0 (7,0) | 22,2 (4,0) | 0,16 |
| HCO3 72 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 23,5 (4,0) | 24,0 (2,9) | 0,69 | 20,0 (5,85) | 23,8 (4,0) | 0,09 |
| BASE EXCESO DE CORDÓN | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | -14,0 (8,12) | -11,2 (10,4) | 0,60 | -14,0 (9,95) | -14,0 (8,6) | 0,42 |
| BASE EXCESO 24 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | -6,95 (5,55) | -5,4 (10,3) | 0,94 | -10,0 (3,05) | -6,0 (6,0) | 0,08 |
| BASE EXCESO 48 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | -3,7 (4,65) | -1,6 (9,9) | 0,14 | -8,0 (3,2) | -3,2 (4,4) | 0,01 |
| BASE EXCESO 72 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | -2,70 (3,30) | -1,3 (5,2) | 0,17 | -5,0 (5,50) | -2,4 (3,0) | 0,06 |
| LACTATO CORDÓN | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 6,50 (18,82) | -5,9 (26,5) | 0,70 | 10,0 (14,05) | 5,0 (18,9) | 0,49 |
| LACTATO 24 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 3,45 (2,99) | 3,3 (9,1) | 0,50 | 3,0 (3,65) | 3,6 (3,6) | 0,72 |
| LACTATO 48 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 2,50 (1,47) | 2,8 (4,8) | 0,52 | 2,50 (3,80) | 2,5 (1,5) | 0,17 |
| LACTATO 72 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 2,0 (0,60) | 3,0 (3,0) | 0,11 | 2,0 (1,30) | 2,0 (0,7) | 0,83 |
| TROPONINA INGRESO | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 0,06 (0,08) | 0,1 (0,4) | 0,97 | 0,04 (0,11) | 0,1 (0,1) | 0,44 |
| TROPONINA 24 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 0,04 (0,06) | 0,1 (1,1) | 0,31 | 0,07 (0,08) | 0,04 (0,1) | 0,77 |
| TROPONINA 48 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 0,03 (0,06) | 0,01 (0,1) | 0,58 | 0,07 (0,08) | 0,03 (0,05) | 0,38 |
| TROPONINA 72 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 0,01 (0,06) | 0,01 (0,02) | 0,19 | 0,09 (0,12) | 0,01 (0,05) | 0,09 |
| AST | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 92,50 (96) | 108 (172) | 0,28 | 95,0 (48) | 102 (98) | 0,51 |
| AST 24 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 89,50 (92) | 85 (179) | 0,71 | 125,0 (104) | 86,5 (91) | 0,68 |
| AST 48 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 61,50 (63) | 47,5 (42) | 0,37 | 100,0 (73) | 58,0 (60) | 0,49 |
| AST 72 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 49,0 (41,0) | 47 (126,8) | 0,60 | 73,0 (71,5) | 45,5 (38,5) | 0,28 |
| ALT | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 33,50 (48) | 37,5 (251) | 0,81 | 56,0 (51) | 33,0 (56) | 0,90 |

| | | | | | | |
|-------------------------------|-------------------|--------------------|------|--------------------|-------------------|------|
| ALT 24 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 30,0 (58) | 20,0 (186) | 0,78 | 40,0 (111) | 30,0 (52) | 0,53 |
| ALT 48 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 29,50 (43) | 17,5 (27) | 0,24 | 29,0 (166) | 28,0 (38) | 0,48 |
| ALT 72 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 24,0 (33) | 17,5 (69) | 0,60 | 23,0 (95) | 24,0 (31) | 0,71 |
| PLAQUETAS INGRESO | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 187500 (85000) | 151500 (161900) | 0,20 | 234000 (107100) | 180000 (82000) | 0,23 |
| PLAQUETAS 24 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 152500 (72750) | 154000 (122465) | 0,60 | 151000 (71850) | 153500 (74500) | 0,66 |
| PLAQUETAS 48 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 141000 (87250) | 149000 (115975) | 0,78 | 138000 (82350) | 145000 (92000) | 0,60 |
| PLAQUETAS 72 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 136000 (65500) | 131000 (92100) | 0,95 | 136000 (68500) | 137500 (82350) | 0,85 |
| FUNCIÓN RENAL INGRESO | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 0,80 (0,3) | 0,85 (0,5) | 0,50 | 0,80 (0,4) | 0,8 (0,3) | 0,23 |
| FUNCIÓN RENAL 24 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 0,70 (0,3) | 0,6 (0,6) | 0,93 | 0,70 (0,5) | 0,7 (0,3) | 0,94 |
| FUNCIÓN RENAL 48 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 0,55 (0,29) | 0,5 (0,2) | 0,44 | 0,70 (0,5) | 0,5 (0,2) | 0,04 |
| FUNCIÓN RENAL 72 HORAS | | | | | | |
| <i>Mediana (RIQ)</i> | 0,50 (0,20) | 0,4 (0,6) | 0,53 | 0,60 (0,45) | 0,47 (0,13) | 0,04 |

1. Prueba U de Mann-Whitney

En la tabla 9, se evidencio una relación estadísticamente significativa entre el ph, base exceso y la función renal con el desenlace no falta de intubación prolongada.

Todos los pacientes presentaron alteración en APGAR al 1 minuto de vida y a los 5 minutos, al igual que alteración en los ph, bicarbonato y base exceso lo que se correlaciona con los criterios de asfixia perinatal moderada o severa.

La mayoría de los pacientes presentaron disfunción multiorganica con mayor afectación en el sistema respiratorio, hepático, hematológico y neurológico.

El lactato se altero en las primeras 24 horas en mayoría de los pacientes con asfixia perinatal moderada o severa con asociaciones estadísticamente significativas.

Discusión

Durante la realización de este proyecto se planteó la pregunta: ¿Cuáles son las características clínicas y paraclínicas de pacientes neonatos con asfixia perinatal moderada a severa que recibieron protocolo de hipotermia terapéutica en la Fundación Cardio Infantil desde enero del 2016 hasta julio del 2017 ?, la cual se desarrolló en su totalidad, logrando así resolver en el objetivo principal de la investigación, se obtuvo la descripción de las condiciones clínicas, paraclínicas de la cohorte de los pacientes con asfixia perinatal moderada o severa durante el periodo descrito.

La asfixia perinatal moderada a severa es una urgencia médica debido a su gran mortalidad y morbilidad (30), esta patología en nuestro país Colombia se encuentra entre las primeras 5 causas de mortalidad y morbilidad en el periodo neonatal (5) (29). El total de pacientes admitidos en la unidad de cuidados intensivos neonatales durante el periodo estudiado fue de 676 neonatos, de estos 64 pacientes con diagnóstico de asfixia perinatal moderada a severa que equivale al 9,4 % del total de los pacientes duplica al compararlo con otros estudios de nuestros de ciudad de Bogotá (5)

El apgar a los 5 minutos, reanimación avanzada, (intubación orotraqueal y masaje cardíaco) y $ph < 7$, en la literatura se asocia con mayor riesgo de mortalidad (31) (32), pero en nuestro estudio no presentó ninguna asociación estadísticamente significativa.

La mortalidad de los pacientes con asfixia perinatal moderada fueron 4 pacientes que equivale al 9,4 % de la mortalidad de la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), siendo una de las principales causas de muerte en UCIN, el protocolo de hipotermia en los 4 pacientes fallecidos se inició luego de las 6 horas de nacido, lo cual se correlaciona con lo descrito en la literatura mundial, que la efectividad de la hipotermia terapéutica aumenta si se realiza durante las primeras 6 horas de nacido (1) (8) (28), las principales causas de no inicio del protocolo de hipotermia durante las primeras 6 horas fueron: falta de equipos médicos extra hospitalarios para el traslado de pacientes y falta de personal paramédico lo suficientemente entrenado para traslado extra hospitalario de pacientes con asfixia perinatal

de una forma eficaz y segura, hay que tener en cuenta que la fundación cardiolinfantil es centro de referencia a nivel local para manejo de hipotermia y todos los pacientes admitidos viene referidos de diferentes centros médicos de la ciudad, los cuales se correlaciona con las dificultades que se reportan a nivel mundial principalmente en países en vía de desarrollo como Colombia (30) (33) (34).

Se utilizó el índice de SNAP II para el cálculo de la mortalidad en pacientes con asfixia perinatal, en el grupo que presente una puntuación mayor de 40 tiene una mortalidad elevada, con una sensibilidad de 82 % y una especificidad del 67 % (6) (35), lo cual se evidencio en este estudio donde los 4 pacientes fallecidos presentaron una puntuación mayor del 40, no hay estudios donde descritos donde se asocie el índice de SNAP II y asfixia perinatal, este sería el primer estudio donde se utiliza este índice para hacer una aproximación sobre la mortalidad de una forma cuantificada.

En la literatura esta reportado la efectividad de la hipotermia terapéutica en el grupo de paciente con asfixia perinatal moderada o severa durante el periodo de ventana terapéutica que es descrito en las primeras 6 horas (30), se han realizado estudios sobre el resultado de la utilización de la hipotermia terapéutica entre 6 horas hasta las 24 horas de nacido con una disminución del 60 al 72 % de la mortalidad y comorbilidad en comparación del grupo que no se realizó hipotermia terapéutica (9), en nuestro estudio se evidencio una supervivencia del 81 % de los pacientes que se inició protocolo de hipotermia entre las primeras 6 horas hasta las 13 horas de nacido, pero se deben hacer estudios multivariados con una muestra de paciente mas grande para confirmar esta teoria (9).

Los características demográficas como son: la edad materna, la vía del parto por cesárea, ni los controles prenatales tiene un asociación con asfixia perinatal (36), lo cual se correlaciono con el reporte de nuestro estudio. Las principales causa de asfixia perinatal intra parto reportadas en esta estudio son detención de la dilatación, estado fetal insatisfactorio, las cuales se correlaciones con las reportas en estudios a nivel mundial (36-38)

La hipoglicemia, hiperglicemia y alteración de la coagulación se asociaron con mortalidad en las primeras 48 horas con resultados estadísticamente significativa lo que se correlaciona con los reporte de la literatura mundial (39) (30) (40).

La alteración en base exceso, bicarbonato y lactato en las primeras 24 horas tiene una asociación directa con la mortalidad de los pacientes, con resultados estadísticamente significativo, lo cual se correlaciona con estudios a nivel mundial. (41) (10, 12) (42) (43) (44) (45)

La alteración en enzimas hepáticas, cardíacas y función renal durante las primeras 48 horas se asoció con la mortalidad en los pacientes con asfixia perinatal, con resultados estadísticamente significativo, lo que se correlaciona con los estudios citados (46-48) (49) (50) (14), no hay estudios que muestren que la asociación entre alteración de las enzimas hepáticas y la función renal aumenten la mortalidad.

La trombocitopenia menor de 100.000 se asociado con mortalidad en esta estudio, con resultados estadísticamente significativo, lo que se correlaciona con los estudios a nivel internacional. (29) (30)

El desenlace no fetales como la estancia hospitalaria prolongada (51, 52), se presentó en el 90 % de los pacientes con asfixia perinatal, la cual se explica por la apoptosis neuronal, la cual se evidencia tempranamente con trastorno de succión en los recién nacidos (30), como se evidencio en nuestro estudio como la primera causa de estancia hospitalaria prolongada.

La intubación prolongada como desenlace no fatal, se asocio con alteración en función renal, del ph, de la base exceso, con reporte estadísticos significativo esto se colerraciona lo que se correlaciona con lo reportado en la literatura mundial (30) (44) (48) (53) (54).

Conclusiones

Este es el primer estudio de cohorte descriptiva en la unidad de cuidados intensivos neonatales de la fundación Cardio Infantil sobre asfixia perinatal moderada o severa manejados con hipotermia terapéutica. El desenlace de muerte en los pacientes con asfixia perinatal moderada o severa se asoció con edad de inicio de hipotermia terapéutica, enzimas hepáticas, enzimas cardíacas, elevación del lactato, alteración de la glicemia y alteración de la coagulación. El desenlace no fatal de intubación prolongada se asoció con alteración en la función renal, el pH y la base excedente. Se deberían realizar estudios multivariados con mayor número de pacientes para mayor significancia estadística.

Referencias

1. Shankaran S. Outcomes of hypoxic-ischemic encephalopathy in neonates treated with hypothermia. *Clin Perinatol*. 2014;41(1):149-59.
2. Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(1):Cd003311.
3. Eunson P. The long-term health, social, and financial burden of hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2015;57(S3):48-50.
4. Blanco D, García-Alix A, Valverde E, Cabañas F, Tenorio V, Vento M. Neuroprotection with hypothermia in the newborn with hypoxic-ischaemic encephalopathy. Standard guidelines for its clinical application. *Anales de Pediatría*. 2011;75(5):341.e1-.e20.
5. Rincón Socha PI, Del Riesgo Prendes L, Ibáñez-Pinilla M. Factores de riesgo asociados al diagnóstico de asfixia perinatal en el Hospital Universitario Mayor Méderi, Bogotá, 2010-2011: Facultad de medicina.
6. Morse S, Groer M, Shelton MM, Maguire D, Ashmeade T. A systematic review: the utility of the revised version of the score for neonatal acute physiology among critically ill neonates. *The Journal of perinatal & neonatal nursing*. 2015;29(4):315.
7. Zwicker JG, Grunau RE, Adams E, Chau V, Brant R, Poskitt KJ, et al. Score for Neonatal Acute Physiology-II and neonatal pain predict corticospinal tract development in premature newborns. *Pediatric neurology*. 2013;48(2):123-9. e1.
8. Azzopardi D, Strohm B, Marlow N, Brocklehurst P, Deierl A, Eddama O, et al. Effects of hypothermia for perinatal asphyxia on childhood outcomes. *N Engl J Med*. 2014;371(2):140-9.
9. Laptook AR, Shankaran S, Tyson JE, Munoz B, Bell EF, Goldberg RN, et al. Effect of Therapeutic Hypothermia Initiated After 6 Hours of Age on Death or Disability Among Newborns With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2017;318(16):1550-60.
10. White CR, Doherty DA, Henderson JJ, Kohan R, Newnham JP, Pennell CE. Accurate prediction of hypoxic-ischaemic encephalopathy at delivery: a cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25(9):1653-9.
11. Merchant N, Azzopardi D. Early predictors of outcome in infants treated with hypothermia for hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Dev Med Child Neurol*. 2015;57 Suppl 3:8-16.
12. Natarajan G, Shankaran S, Laptook AR, Pappas A, Bann CM, McDonald SA, et al. Apgar scores at 10 min and outcomes at 6-7 years following hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2013;98(6):F473-9.
13. Aloui-Kasbi N, Allani H, Mrad S, Bellagha I, Hammou A. Asphyxie périnatale et imagerie cérébrale. *Journal de Pédiatrie & de Puericulture*. 2003;16(6):312.
14. Coulibaly G, Ouédraogo-Yugbaré S, Kouéta F, Yao L, Savadogo H, Dao L, et al. Asphyxie périnatale et insuffisance rénale aiguë à Ouagadougou. *Archives de Pédiatrie*. 2016;23(3):249-54.
15. Perez A, Ritter S, Brotschi B, Werner H, Caflisch J, Martin E, et al. Long-term neurodevelopmental outcome with hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Pediatr*. 2013;163(2):454-9.
16. Thoresen M. Hypothermia after perinatal asphyxia: selection for treatment and cooling protocol. *J Pediatr*. 2011;158(2 Suppl):e45-9.
17. Cheong JL, Coleman L, Hunt RW, Lee KJ, Doyle LW, Inder TE, et al. Prognostic utility of magnetic resonance imaging in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: substudy of a randomized trial. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166(7):634-40.

18. Patel SD, Pierce L, Ciardiello AJ, Vannucci SJ. Neonatal encephalopathy: pre-clinical studies in neuroprotection. *Biochem Soc Trans.* 2014;42(2):564-8.
19. Golombek SG, Sola A, Baquero H, Borbonet D, Cabañas F, Fajardo C, et al. SOCIEDAD IBEROAMERICANA DE NEONATOLOGÍA: Primer consenso clínico de SIBEN: enfoque diagnóstico y terapéutico del ductus arterioso permeable en recién nacidos pretérmino. First siben clinical consensus: diagnostic and therapeutic approach to patent ductus arteriosus in premature newborns (English). 2008;69:454-81.
20. Rainaldi MA, Perlman JM. Pathophysiology of Birth Asphyxia. *Clin Perinatol.* 2016;43(3):409-22.
21. Goldenberg RL, Harrison MS, McClure EM. Stillbirths: The Hidden Birth Asphyxia - US and Global Perspectives. *Clin Perinatol.* 2016;43(3):439-53.
22. Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, Ferriero DM, et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet.* 2005;365(9460):663-70.
23. Polglase GR, Ong T, Hillman NH. Cardiovascular Alterations and Multiorgan Dysfunction After Birth Asphyxia. *Clin Perinatol.* 2016;43(3):469-83.
24. Te Pas AB, Sobotka K, Hooper SB. Novel Approaches to Neonatal Resuscitation and the Impact on Birth Asphyxia. *Clin Perinatol.* 2016;43(3):455-67.
25. Durkan AM, Alexander RT. Acute kidney injury post neonatal asphyxia. *J Pediatr.* 2011;158(2 Suppl):e29-33.
26. Goldberg RN, Thomas DW, Sinatra FR. Necrotizing enterocolitis in the asphyxiated full-term infant. *Am J Perinatol.* 1983;1(1):40-2.
27. Shah PS, Beyene J, To T, Ohlsson A, Perlman M. Postasphyxial hypoxic-ischemic encephalopathy in neonates: outcome prediction rule within 4 hours of birth. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160(7):729-36.
28. Drury PP, Gunn ER, Bennet L, Gunn AJ. Mechanisms of hypothermic neuroprotection. *Clin Perinatol.* 2014;41(1):161-75.
29. McAdams RM, Juul SE. Neonatal Encephalopathy: Update on Therapeutic Hypothermia and Other Novel Therapeutics. *Clin Perinatol.* 2016;43(3):485-500.
30. de Lourdes Lemus-Varela M, Sola A, Golombek SG, Baquero H, Dávila-Aliaga CR, Fariña D, et al. Recomendaciones terapéuticas del VII Consenso Clínico de SIBEN para la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal. *NeoReviews.* 2016;17(9):e554-e67.
31. Ruth VJ, Raivio KO. Perinatal brain damage: predictive value of metabolic acidosis and the Apgar score. *Bmj.* 1988;297(6640):24-7.
32. Shah P, Riphagen S, Beyene J, Perlman M. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004;89(2):F152-5.
33. Perlstein PH. Physician Variations and the Ancillary Costs of Neonatal Intensive Care. *Health Services Research.* 1997;32(3):299-311.
34. Regier DA, Petrou S, Henderson J, Eddama O, Patel N, Strohm B, et al. Cost-Effectiveness of Therapeutic Hypothermia to Treat Neonatal Encephalopathy. *Value in Health.* 2010;13(6):695-702.
35. Shrestha D, Dhoubhadel BG, Parry CM, Prajapati B, Koya A, Mahaseth C. Predicting deaths in a resource-limited neonatal intensive care unit in Nepal. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine & Hygiene.* 2017;111(7):287.
36. Ladfors L, Thiringer K, Niklasson A, Odeback A, Thornberg E. Influence of maternal, obstetric and fetal risk factors on the prevalence of birth asphyxia at term in a Swedish urban population. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* 2002;81(10):909-17.

37. Bouiller J-P, Dreyfus M, Mortamet G, Guillois B, Benoist G. Asphyxie perpartum à terme: facteurs de risque de survenue et conséquences à court terme. À propos de 82 cas. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2016;45(6):626-32.
38. Robaina Castellanos GR, Santiago López AM, Riesgo Rodríguez SdlC, Rodríguez del Toro N. Epidemiología de la encefalopatía neonatal en un hospital de tercer nivel en Cuba. *Revista Cubana de Pediatría*. 2013;85(1):51-65.
39. Chouthai NS, Sobczak H, Khan R, Subramanian D, Raman S, Rao R. Hyperglycemia is associated with poor outcome in newborn infants undergoing therapeutic hypothermia for hypoxic ischemic encephalopathy. *Journal of neonatal-perinatal medicine*. 2015;8(2):125-31.
40. Basu SK, Salemi JL, Gunn AJ, Kaiser JR. Hyperglycaemia in infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy is associated with improved outcomes after therapeutic hypothermia: a post hoc analysis of the CoolCap Study. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2016:fetalneonatal-2016-311385.
41. Chiang M-C, Lien R, Chu S-M, Yang P-H, Lin J-J, Hsu J-F, et al. Serum lactate, brain magnetic resonance imaging and outcome of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy after therapeutic hypothermia. *Pediatrics & Neonatology*. 2016;57(1):35-40.
42. Cahill AG. Umbilical artery pH and base deficit in obstetrics. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2015;213(3):257-8.
43. Knutzen L, Svirko E, Impey L. The significance of base deficit in acidemic term neonates. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2015;213(3):373. e1- e7.
44. Allanson E, Waqar T, White C, Tunçalp Ö, Dickinson J. Umbilical lactate as a measure of acidosis and predictor of neonatal risk: a systematic review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2017;124(4):584-94.
45. Tuuli MG, Stout MJ, Shanks A, Odibo AO, Macones GA, Cahill AG. Umbilical cord arterial lactate compared with pH for predicting neonatal morbidity at term. *Obstetrics and gynecology*. 2014;124(4):756.
46. Türker G, Sarper N, Babaoğlu K, Gökalp AS, Duman C, Arısoy AE. Early prognostic significance of umbilical cord troponin I in critically ill newborns. Prospective study with a control group. *Journal of perinatal medicine*. 2005;33(1):54-9.
47. Kanik E, Arun Ozer E, Rahmi Bakiler A, Aydinlioglu H, Dorak C, Dogrusoz B, et al. Assessment of myocardial dysfunction in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: is it a significant predictor of mortality? *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2009;22(3):239-42.
48. Gupta B, Sharma P, Bagla J, Parakh M, Soni J. Renal failure in asphyxiated neonates. *Indian pediatrics*. 2005;42(9):928.
49. Sharma D, Choudhary M, Lamba M, Shastri S. Correlation of Apgar Score with Asphyxial Hepatic Injury and Mortality in Newborns: A Prospective Observational Study From India. *Clinical Medicine Insights: Pediatrics*. 2016;10:CMPed. S38503.
50. Choudhary M, Sharma D, Dabi D, Lamba M, Pandita A, Shastri S. Hepatic dysfunction in asphyxiated neonates: prospective case-controlled study. *Clinical Medicine Insights: Pediatrics*. 2015;9:CMPed. S21426.
51. Suzumura H, Nitta A, Tanaka G, Kuwashima S. Role of infection in the development of acquired subglottic stenosis in neonates with prolonged intubation. *Pediatrics International*. 2000;42(5):508-13.
52. ARIAS M. Factores asociados a estancia hospitalaria prolongada en neonatos. *Revista chilena de pediatría*. 2014;85(2):164-73.
53. Kamble VB, Shah SK, Rathod VB, Ambadkar PS, Patil CN. Prosthodontic Approach in Management of Prolonged Neonatal Intubation. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2016;10(11):ZD19.

54. Lee H-Y, Hsu S-Y, Hsu J-F, Chen C-L, Wang Y-H, Chiu C-H. Original Article: Risk factors and molecular epidemiology of *Acinetobacter baumannii* bacteremia in neonates. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2017.

Anexos 1.

FORMATO DE REGISTRO

Mortalidad de pacientes neonatos con asfixia perinatal moderada a severa que recibieron protocolo de hipotermia terapéutica durante las primeras 6 horas de vida en la FCI. Descripción de una cohorte.

NUMERO DEL PACIENTE:

1. HISTORIA CLÍNICA:

2. Edad del recién nacido EN HORAS:

3. Sexo del recién nacido: 1. Hombre 2. Mujer

4. Asfixia perinatal moderada: 0. SI 1. NO

5. Asfixia perinatal severa: 0. SI 1: NO

6. APGAR al minuto de vida:

7. APGAR a los 5 minutos de vida:

8. APGAR a los 10 minutos de vida:

ANTECEDENTES PERINATALES

9. Control prenatal: 1: SI 2: NO

10. Edad de la madre al momento del nacimiento:

11. Nivel educativo de la madre: 1. Primaria 2. Bachiller 3. Técnico 4. Universitario

5. Sin educación

12. Vía del parto: 1. Cesárea 2. Vaginal instrumentado 3. Vaginal

13. Causa de la asfixia perinatal:

14. PH de los gases de cordón umbilical:

15. PH de los gases venosos a las 24 horas:

16. PH de los gases venosos a las 48 horas:

17. PH de los gases venosos a las 72 horas:

18. Lactato de los gases de cordón umbilical:

19. Lactato de los gases venosos a las 24 horas:

20. Lactato de los gases venosos a las 48 horas:

21. Lactato de los gases venosos a las 72 horas:

23. Bicarbonato de los gases umbilical de cordón umbilical:

24. Bicarbonato de los gases a las 24 horas:

25. Bicarbonato de los gases a las 48 horas:

26. Bicarbonato de los gases a las 72 horas:

24. Base exceso de los gases umbilical de cordón:

25. Base exceso de los gases venosos a las 24 horas:

26. Base exceso de los gases venosos a las 48 horas:

27. Base exceso de los gases venosos a las 72 horas:

28. Resultado de la resonancia magnética

1. Normal 2. Anormal

29. resultado anormal de la resonancia magnética cerebral

30. Resultado de la ecografía cerebral

1. Normal 2. Anormal

31. Índice de resistencia de la ecografía cerebral con Doppler

1. $> 0,55$ 2. $< 0,55$

32. Reporte de la videotemetría

1. Normal 2. Anormal

33. Video telemetría anormal:

34. Presenta convulsiones

1. SI 2. NO

35. Que medicación recibe para las convulsiones

1. fenobarbital 2. Fenitoína 3. Las medicaciones de 1 y 2 4. Otra medicación

35. Reanimación neonatal avanzada

1. masaje cardiaco 2. Utilización de adrenalina 3. Ventilación con presión positiva

36. Mortalidad del paciente

1. SI 2. NO

37. Causa de la muerte del paciente

—

37. Troponina de ingreso:

38. Troponina a las 24 horas:

39. Troponina a las 48 horas:

39. Troponina a las 72 horas:

40. Uso de inotrópico: 1. SI 2. NO

41. Reporte de ecocardiograma: 1. normal 2. Anormal

42. Ecocardiograma anormal

43. Pruebas hepáticas al ingreso:

44. Pruebas hepáticas a las 24 horas:

45. Alteración de las pruebas hepáticas a las 48 horas:

46. Alteración de las pruebas hepáticas a las 72 horas:

47. Alteración en los tiempos de coagulación: 1. SI 2. NO

48. Recuento plaquetario de ingreso:

- 49. Recuento plaquetario a las 24 horas:
 - 50. Recuento plaquetario a las 48 horas:
 - 51. Recuento plaquetario a las 72 horas:
 - 52. intervención durante la alteración de la coagulación
-

- 53. Función renal al ingreso:
 - 54. Función renal a las 24 horas:
 - 55. Función renal a las 48 horas:
 - 56. Función renal a las 72 horas:
 - 57. Nutrición parenteral: 1. SI 2. NO
 - 58. Aporte hídrico al 1 día de vida:
 - 59. Aporte hídrico al 2 día de vida:
 - 60. Aporte hídrico al 3 día de vida:
 - 59. Tiempo de estancia hospitalaria:
 - 60. Causa de la estancia prolongada
-

- 61. Manejo antibiótico: 1. SI 2. NO
- 62. Falla respiratoria severa: 1. SI 2. NO
- 63. Tiempo de intubación:
- 64. Índice de glicemia: 1. Hipoglicemia 2. Hipoglicemia 3. Hiperglicemia

65. INDICE DE SNAPE II EN LAS 24 HORAS:

Tensión arterial media: 1. MAYOR O IGUAL A 30 2. 29 – 20 MM HG 3. MENOR DE 20 MM HG

Temperatura: 1 > 35.6 GRADOS 2. 35 – 35.6 GRADOS 3. MENOR DE 35 GRADOS

PO2 / FIO2: 1. MAYOR DE 2.49 2. 1 – 2.49 3. 0.3 – 0.99 4. MENOR DE 0.3

PH: 1. > 7.2 2. 7.1 – 7.19 3. < 7.1

Peso al nacer: 1 < 750 GRAMOS 2. 750 – 999 GRAMOS 3. MAYOR O IGUAL A 1000 GRAMOS

Pequeño para la edad gestacional: 1. > 3 percentil 2. Menor de percentil 3

Diuresis: 1. Mayor o igual 1 cc k h 2. 0.1 – 0.9 cc k h 3. < 0.1 cc k h

Aparar a los 5 min: 1. MAYOR DE 7 2, MENOR DE 7

Convulsiones múltiples 1 SI 2. NO

ANEXO 2.

| | | | | |
|--|---|-------------------|------------|--|
|  | Guía para la aplicación de hipotermia cerebral selectiva para Encefalopatía Hipóxico-Isquémica (EHI) | | | |
| | Proceso: Cuidado y Tratamiento | Código: CT-GC-558 | Versión: 1 | Fecha aprobación: 14 de diciembre 2014 |

Introducción

Las situaciones que llevan a un evento hipóxico alrededor del nacimiento y su correlación clínica, la encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI), moderada o grave, afectan aproximadamente a 1-2/1.000 recién nacidos a término alrededor del mundo y se asocian a una importante morbilidad neonatal y neurológica a largo plazo. Hasta el presente, el manejo de la EHI ha consistido en aportar cuidados de soporte general y tratar las crisis convulsivas. Desde el punto de vista de la práctica clínica, la hipotermia iniciada durante la fase latente o al inicio de la fase secundaria es la más atractiva y relevante, y su efecto neuro protector parece depender del momento de inicio y de la duración de la hipotermia.

Definiciones

Encefalopatía Hipóxico-Isquémica: Es el término que describe la condición resultante del déficit de aporte de oxígeno al cerebro. El cerebro perinatal puede privarse de oxígeno por dos mecanismos patogénicos: Isquemia e hipoxia.

Hipoxemia: Cantidad disminuida de oxígeno en sangre.

Isquemia: Aporte disminuido de sangre a la perfusión cerebral. **Encefalopatía:** Disfunción cerebral.

Fisiopatología

La lesión cerebral hipóxico-isquémica es un proceso complejo que comienza con la agresión y que continúa durante el período de recuperación. Este proceso consta de varias fases: Inicialmente, de forma inmediata tras la agresión, tiene lugar un edema citotóxico grave debido a la despolarización celular hipóxica; es la denominada “fase primaria de la lesión”. Tras la reperusión, el edema citotóxico puede resolverse transitoriamente y se produce una recuperación parcial del metabolismo oxidativo del cerebro; es lo que se conoce como fase latente, que corresponde a la “ventana terapéutica”, es decir, un período de tiempo durante el cual el inicio de una intervención terapéutica puede aminorar la lesión cerebral y, transcurrido éste, ninguna intervención logrará reducir el daño. No se conoce la duración de esta ventana terapéutica tras la resucitación en recién nacidos humanos; probablemente dependerá de numerosos factores, entre ellos, la gravedad de la agresión. Los estudios en modelos animales y los realizados en humanos con espectroscopia de resonancia magnética indican que su duración no es mayor de 6-8 horas.

Tras la fase latente, tiene lugar una fase de deterioro del metabolismo oxidativo que puede extenderse varios días y que comienza aproximadamente entre las 6 y las 15 horas posteriores a la agresión (figura abajo). La magnitud del fracaso energético se relaciona de forma estrecha con la gravedad de la discapacidad ulterior y la alteración del crecimiento cerebral. Durante esta fase, denominada “secundaria o tardía”, tiene lugar una serie de reacciones bioquímicas, celulares y moleculares en cascada que extienden y agravan el daño durante las horas siguientes y que conducen la lesión del tejido nervioso en forma de infarto tisular (destrucción de todos los elementos celulares del tejido nervioso), necrosis neuronal selectiva y apoptosis (suicidio celular controlado genéticamente). Durante las últimas dos décadas numerosos estudios experimentales realizados en una gran diversidad de modelos animales han mostrado que la temperatura cerebral es una variable biológica importante durante y tras la agresión hipóxico isquémica. Mientras que la hipertermia incrementa el deterioro neurológico temprano, así como la mortalidad y la morbilidad neurológicas, una reducción de la temperatura cerebral de 3-4 °C iniciada durante la agresión, la fase de reperusión o la fase latente tiene un claro efecto neuro protector y previene o aminora la lesión cerebral. El daño por hipoxemia se desarrolla de horas a días. Hay dos áreas especialmente sensibles al daño producido por la asfíxia: la primera es la

corteza cerebral en las circunvoluciones y el otro son las estructuras profundas principalmente los ganglios basales y el tálamo. Los ganglios basales y la corteza ejercen el control del movimiento comunicándose a través del tálamo por lo que los daños en estas áreas pueden traer como consecuencias: pérdida auditiva, desordenes del aprendizaje, disfunción motora moderada a severa, parálisis cerebral y muerte.

Objetivos

1. Brindar pautas para la estabilización y remisión de los pacientes candidatos para hipotermia cerebral
2. Seleccionar los pacientes adecuados para la terapia de hipotermia cerebral.
3. Establecer los pasos para introducir el paciente en la terapia.
4. Homogeneizar los controles de laboratorio e imágenes que garanticen seguridad del paciente cuando se realiza la terapia
5. Definir las complicaciones de la terapia de hipotermia, estrategias de detección temprana y su respectivo manejo
6. Describir el cuidado que debe ofrecerse al paciente en terapia de hipotermia.

Guía diseñada para los recién nacido a término o cercanos al termino mayores de 1800 gramos con encefalopatía hipóxico isquémica moderada o severa nacidos en la institución o remitidos.

Selección del paciente adecuado

Se debe iniciar el tratamiento de hipotermia en pacientes con asfixia perinatal moderada a severa. Recién nacido mayor o igual a 36 semanas de gestación y al menos uno de los siguientes: calificación De APGAR menor o igual a 5 a los 10 minutos, reanimación cardiopulmonar continua, incluida intubación endotraqueal o mascara de ventilación a 10 minutos después del nacimiento, ph del cordón umbilical o ph arterial menor de 7 en la primera hora. Déficit de bases mayor que o igual a 16 mmol/L en la muestra de sangre del cordón umbilical o de cualquier muestra de sangre dentro de los primeros 60 minutos del nacimiento. Si el recién nacido cumple los criterio se debe presentar una anomalía neurológica.

Recién nacidos con EHI moderada o severa que consiste en estado alterado de conciencia (como se muestra en letargo, estupor o coma) y al menos uno de los siguientes: hipotonía, reflejos anormales incluyendo motor ocular común o anormalidades pupilares, ausencia o succión débil, convulsión clínica.

Realice un electroencefalograma de amplitud Monitor de función cerebral (CFM) por al menos 20 minutos; en donde se demuestre una anomalía moderada o severa con una puntuación de (2 o 3) o convulsiones. El aEEG se debe realizar después de la primera hora de vida del recién nacido. Si se evidencia una anomalía antes de las primeras seis (6) horas de vida del recién nacido entonces el paciente es buen candidato para el tratamiento de enfriamiento con el Cool Cap. Tenga en cuenta que el tratamiento se debe realizar ANTES de las primeras seis (6) horas de vida del paciente. El aEEG no se debe realizar en los primeros 30 minutos después de comenzar el uso de anti convulsionantes ya que esto puede causar supresión del EEG

Criterios de Exclusión : Ausencia de ano, evidencia de trauma encefálico, fractura de cráneo, hemorragia intracraneana, coagulopatía con sangrado, posible uso de ECMO, Recién nacido < 1800 g al momento de nacer, Recién nacidos categorizados como (in Extremis) a estos recién nacidos.

Consideraciones Especiales

Pacientes que tengan una EHI severa en una evaluación neurológica temprana (Sarnat 3) pero que tengan trazos normales en el aEEG se les puede ofrecer el tratamiento de enfriamiento (Revise los artificios en el EEG) Pacientes con EHI moderada con un aEEG normal (revise los artificios especialmente por movimiento) puede ser monitoreado con el aEEG continuo antes de las primeras seis (6) horas de vida y es candidato para el enfriamiento si se presentan anomalías en el aEEG. Ningún informe adicional es necesario ya que este equipo está aprobado por la (FDA) de cualquier manera es importante educar a los padres del tratamiento de forma escrita. El paciente debe tener (y debe ser consignado en la historia clínica): Evaluación neurológica inicial realizada por un

neurólogo, neonatología o cuerpo médico capacitado al inicio de la terapia. Esta evaluación debe estar documentada antes de comenzar con el tratamiento. Esta evaluación tiene que ser constante incluso después de terminado el tratamiento de enfriamiento. Debe haber una evaluación por neurología infantil durante y después del tratamiento

Monitoreo continuo por 72 horas durante el tratamiento de hipotermia y por las 4 horas de calentamiento (Electrodos de aguja en el área parietal). Monitoreo de función cerebral y resonancia magnética cerebral Tomar un EEG convencional mínimo 48 horas después de terminar el tratamiento de enfriamiento. Si se presentan convulsiones después del tratamiento de enfriamiento con el Cool Cap (si no se presentan estas convulsiones en el aEEG) de ser posible corrobore esta información realizando un EEG normal antes de comenzar una terapia con anti-convulsionantes. (CFM no detecta convulsiones focales) de cualquier manera trate las convulsiones agresivamente. RMN preferiblemente después de 5 – 7 días de vida y **debe solicitarse de difusión.**

Manejo en la sala de partos : Si se presenta un evento hipóxico isquémico en la sala de parto y se requiere reanimación inmediatamente se consiga frecuencia cardíaca y ventilación debe apagarse la servo cuna. La reanimación debe realizarse según las guías actuales. No usar bolos de bicarbonato. Si se requiere transportar la incubadora debe ir apagada también. Si está en la institución se debe tener una servo cuna apagada, insertar el sensor rectal como está indicado 20 minutos después del parto para monitorizar la temperatura rectal. Mantener la temperatura rectal entre 35 y 36 grados centígrados, Si la temperatura baja de los rangos establecidos (35 grados centígrados) se debe encender la servocuna.

Instalación en la UCIN

Se debe esperar 1 hora después del evento isquémico para que el paciente reciba el monitoreo EEG. Luego de decidirse el inicio del protocolo debe: - Minimizarse el número de bebés en la sala, - Manejar un tono de voz muy bajo. - No debe ser evaluado por residentes o internos. -La ronda no debe pasarse a la cabecera de la cama. -Se debe asignar máximo 2 pacientes a esa enfermera. Se hace la limpieza de la zona de los electrodos y se

mide el PC para definir el tamaño de gorro de enfriamiento. Pasar sonda vesical para realizar monitoreo y control de líquidos. Pasar catéter umbilical venoso y arterial. Al iniciar el enfriamiento se debe instaurar un período de “manos fuera” haciendo necesario que antes de empezar se realice la implantación de todos los dispositivos, la toma de todas las muestras necesarias así como todas las actividades que requieran tocar el paciente sobre todo en los primeros 20 minutos donde se está tomando el EEG para evitar artefactos.

Minimice la intervención durante las primeras 24 horas.

Mínima manipulación: organizar previa manipulación todo lo necesario para hacerlo rápidamente, no bajar la temperatura de la servocuna, no encender la luz directa al paciente, rotar los sensores de temperatura, no movilizar el sensor rectal si no está desplazado o húmedo, no bañar, no aplicar cremas lubricantes en todo el cuerpo, no colocar bolsas con agua, evitar corrientes de aire usando Vinilpel para cubrir la servocuna. Antes de realizar pruebas diagnósticas como el EEGa, debe corregirse la hipoglucemia, hipotensión o hipoxia si estas están presentes. Manejar sedación por horario con fentanilo en las primeras 24 horas cada 3 horas y en el tiempo restante cada 4 horas. Dopamina y dobutamina en forma precoz. Evite hipoventilación en los gases arteriales, mantenga niveles normales de oxigenación cada 12 horas se retira el gorro y se chequea la integridad del cuero cabelludo. Mantener la temperatura rectal en los rangos de 34 a 35 grados centígrados. Si la temperatura rectal asciende más rápido de 0.5°C/hora o supera los 35 °C se debe disminuir la temperatura del gorro, 0.5°C cada 45 minutos. Si la temperatura rectal baja de 34°C: verificar los 4 puntos de que menciona la alarma del Cool cap y si todo está correcto y la temperatura no se recupera se debe aumentar la temperatura del gorro 0.5°C cada 45 minutos

Manejo nutricional :Evite la sobrecarga de líquidos. Durante la hipotermia no se administra VO. Se inician líquidos endovenosos con dextrosa a 40cc/k/día y calcio 2-4 cc/k más la diuresis. A las 12 horas se añade magnesio a la mezcla, 1.5 a 2 mEq/ml. Al segundo día se comienza NPT y se añade ranitidina al tratamiento, para prevenir úlceras de estrés. Si el paciente está trombocitopénico debe preferirse el omeprazol.

Manejo de las convulsiones Si se presentan convulsiones: Fenobarbital 20mg/k de dosis de carga, si estas persisten administrar una nueva carga con la misma dosis. Si no hay mejoría dar dosis de carga de Fenitoína 20mg/K. Si a pesar de lo anterior las convulsiones persisten solicitar unos niveles de FNB y si son menores de 40 administrar una dosis de 10mg/k/dosis cada 24 horas.

Si las convulsiones persisten considerar otros medicamentos como los benzodiazepinas en infusión continua, el objetivo es suprimir las convulsiones en el EEG.

Monitoreo de enfermería durante la hipotermia Debe vigilar la presencia de actividad electro convulsivo clínica o por el monitoreo y dar aviso en forma inmediata. Cada 4 horas se debe evaluar el estado neurológico según escala y consignarlo en la HC. Cada 12 horas en la entrega de turno se retira el gorro y se chequea la integridad de la piel buscando lesiones, úlceras y excoriaciones. La enfermera es responsable por montar y desmontar el enfriamiento en los momentos que se requieren exámenes adicionales como TAC, US (Ultrasonido), EEG. La temperatura objetivo es de $34.5\text{ C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$. Esta temperatura puede variar en forma importante y esto es impredecible. Los anticonvulsivantes y otras situaciones pueden causar que la temperatura caiga rápidamente. La corrección de esta temperatura es un proceso que puede ser bastante lento. Es mejor iniciar el enfriamiento con la incubadora apagada pues permite alcanzar la temperatura más rápidamente. Cuando la temperatura llega a 35.5°C se enciende la temperatura en modo servo controlado poniendo como temperatura objetivo 37°C . Una vez alcanzada la temperatura se coloca la temperatura de la servocuna 0.5°C por encima de la temperatura de la piel que se tiene en el momento sin pasar de 37°C . Si la temperatura cae de 34.2 C se debe aumentar la temperatura del gorro, si a pesar de esto la temperatura sigue bajando, retire todo lo que

pueda enfriar a la paciente, envuélvalo en plástico, utilice medios físicos para calentarlo como pilas de gel.

Inmediatamente el paciente se enfríe va a caer la frecuencia cardiaca como un fenómeno normal de respuesta a la hipotermia, siempre y cuando la saturación de oxígeno y la presión arterial se encuentren estables este no es un fenómeno para preocuparse.

El bebé también va a tener la tendencia de tornarse edematoso, particularmente en la cara y el cuero cabelludo.

La diuresis inicialmente puede llegar a ser muy baja en parte por la redistribución del gasto cardiaco, y parte por los edemas, es probable que se requiera sondaje vesical. En una base de datos aparte la enfermera debe consignar los datos del paciente que incluyen: o Nombre completo, número de identificación y de historia clínica o Hora y fecha de nacimiento o Sitio de nacimiento o Sitio de remisión o Edad gestacional o Vía del parto o Apgar al minuto, 5', 10, 15. o Intubación o Uso de medicamentos o Hora de llegada a la UCIN o Hora comienzo de hipotermia o Puntaje del EEG o Signos vitales al ingreso (FC, FR, Saturación, temperatura) o Escala de Sarnat y Sarnat al inicio y cada 24 horas. o Presencia de convulsiones o Tiempo para alcanzar temperatura objetivo o Diagnósticos acompañantes (Insuficiencia renal aguda, insuficiencia cardiaca

El recalentamiento : Luego de 72 horas de enfriamiento el paciente debe recalentarse, este proceso debe ser muy lento para prevenir convulsiones, debe durar alrededor de 4 horas. A las 72 horas se retira el gorro y se coloca la incubadora con una temperatura objetivo de 35.3 C, esto usualmente brinda un 25% del poder total de la incubadora y de esa manera la temperatura rectal no aumenta más de 0.5 C por hora. Cada hora se aumenta la temperatura objetivo 0.5 C.

Suspensión del cuidado Pacientes severamente asfixiados (Sin actividad cortical o de tallo) con trazados planos en el EEG no deberían ser tratados con hipotermia. A estos pacientes se les debe ofrecer cuidado según protocolos a menos que los padres decidan discontinuar las terapias.

Se puede considerar retirar el cuidado a pacientes dependientes del ventilador que tienen criterios de pobre pronóstico (Sarnat 3 o 3 plus). Los padres deben estar de acuerdo con

esta decisión luego de la evaluación por el pediatra y el neurólogo infantil. Sin embargo, a la familia debe recomendársele en primer lugar terminar la terapia de hipotermia en forma completa y no tomar decisiones sin un TAC o RMN que soporte la misma.

Efectos secundarios

Es conocido que la hipotermia puede producir: aumento en la vida media de los medicamentos, inhibición de la actividad bacteriana, efectos anticoagulantes y bradicardia. Estos efectos deben ser monitorizados lo que explica la cantidad de exámenes necesarios para el seguimiento y también explica el por qué debe evitarse el enfriamiento excesivo. (-32°C). El rápido recalentamiento no debe exceder los 0.5°C por hora para prevenir vasodilatación, hipotensión y posibles convulsiones. Si a pesar de las maniobras de recalentamiento explicadas el recalentamiento no es posible, debe retirarse el gorro mientras se calienta pues el paciente puede ver afectada su auto termorregulación.

Seguimiento

Los pacientes que se sometan a hipotermia deben ser seguidos por neurología a los 3, 6, 12, 18 y 36 meses mínimamente. Se debe realizar la escala de Bailey a los 18 meses y 3 años. Deben tener RMN de difusión para el seguimiento.

Seguimiento paraclínico

Inmediatamente se alcance la temperatura deben tomarse unos gases arteriales, *NO OLVIDAR* corregir la temperatura en la orden al enviar al laboratorio para obtener lecturas correctas, Cada 24 horas: Lactato, piruvato, troponina y amonio deben tomarse directamente del bebe no desde la línea central. Electrolitos frecuentemente, en forma obligatoria a las 12, 24, 48 y 72 horas, es de esperar encontrar hiponatremia, hipomagnesemia e hipocalcemia. Hemocultivos inmediatamente se establezca, pero no realizarlos si estos fueron hechos en la IPS de referencia. TP y TTP al inicio y luego a las 24 horas. TGO, TGP, gamaglutamil transferasa a las 24 y 72 horas.

Esquema de manejo de pacientes con asfixia perinatal moderada a severa

