



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”

CALIDAD DE ATENCIÓN EN EL NEONATO MANEJADO CON  
HIPOTERMIA TERAPEUTICA.

TESIS

Que para obtener el título de

ESPECIALISTA EN

“ NEONATOLOGÍA”

PRESENTA:

DRA. KARINA GARRIDO MARTINEZ

DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO

PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
NEONATOLOGÍA

DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO

DIRECTORA DE TESIS



CIUDAD DE MÉXICO

2019



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**CALIDAD DE ATENCIÓN EN EL NEONATO MANEJADO CON HIPOTERMIA  
TERAPEUTICA.**

Dra. Viridiana Gorbea Chávez  
DIRECTORA DE EDUCACION EN CIENCIAS DE LA SALUD  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



---

Dra. Irma Alejandra Coronado Zarco  
Profesor Titular Del Curso de Especialización en Neonatología  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



---

Dra. Irma Alejandra Coronado Zarco  
Director de tesis  
Profesor Titular Del Curso de Especialización en Neonatología  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



---

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, sin él nada soy.

A mis padres, por darme la vida y la bendición de crecer en un hogar, por su infinito amor, cuidados y su apoyo incondicional, por creer en mí y en mis capacidades, por motivarme todos los días, y ser mi ejemplo a seguir. Esto es por y para ustedes.

A mis hermanos Raúl y Jesús, porque sé puedo contar con ustedes siempre; gracias por ser mis compañeros de vida, han sido testigos de este andar, gracias por estar a mi lado durante este largo camino.

A Carlos mi esposo, por estar conmigo desde que comencé este sueño, por ser tan comprensivo y leal, por todo el amor que me das, aún en la distancia, te amo con todo mi corazón, esto no hubiera sido posible sin ti.

A la Dra. Alejandra Coronado, por ser una guía de la Neonatóloga que quiero llegar a ser, gracias por brindarme su apoyo para realizar este trabajo y por siempre buscar lo mejor para nuestros bebés. Mi aprecio, admiración y respeto.

A mis pequeños pacientes, por permitirme cada día aprender de ustedes, su fortaleza me inspira y me motivan a dar lo mejor de mí. Gracias por ser prueba viviente, que los milagros existen.

## ÍNDICE

<b>I.</b>	Resumen.....	4
<b>II.</b>	Planteamiento del problema.....	6
<b>III.</b>	Marco teórico.....	7
<b>IV.</b>	Objetivos .....	16
<b>V.</b>	Justificación.....	17
<b>VI.</b>	Diseño del estudio.....	18
<b>VII.</b>	Resultados .....	21
<b>VIII.</b>	Discusión .....	22
<b>IX.</b>	Conclusiones.....	24
<b>X.</b>	Bibliografía.....	25
<b>XI.</b>	Anexos.....	26

## I. RESUMEN.

La reducción moderada de la temperatura corporal en neonatos con agresión hipóxico-isquémica perinatal antes de las 6 horas de vida, reduce significativamente la mortalidad y discapacidad neurológica a los 18 a 24 meses. Sin embargo, la hipotermia puede provocar una serie de eventos adversos por lo que los protocolos para aplicación de esta terapéutica deben estar en continua supervisión y vigilancia para tener un control de calidad reduciendo al máximo las complicaciones. En nuestro Instituto, se emplea hipotermia selectiva desde el año 2013 y hasta este momento no ha sido motivo de evaluación la calidad de la misma.

**Objetivo:** Evaluar la calidad del apego al protocolo institucional de hipotermia neonatal como terapéutica para encefalopatía hipóxico isquémica en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

**Material y métodos:** Se revisaron los expedientes de los pacientes nacidos entre el 1º de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2017 con diagnóstico de encefalopatía hipóxico isquémica leve, moderada y severa para evaluar el apego al protocolo de hipotermia institucional. Se realizó estadística descriptiva.

**Resultados:** Se encontraron un total de 46 expedientes, de los cuales 21 pacientes por datos clínicos clasificaron como encefalopatía hipóxico isquémica leve, sin cumplir criterios para inicio de hipotermia; 2 pacientes al ser pacientes en cuidados paliativos y no contar con gasometría de cordón se excluyeron. En total 23 pacientes cumplieron criterio de encefalopatía moderada- severa, por lo que ingresaron al protocolo de hipotermia. Un total de 14 pacientes eran de sexo masculino (60.8%) y 9 pacientes de sexo femenino (39.2%). De acuerdo a las semanas de gestación el rango fue de 35.5 – 41.1 SDG (promedio 38.4 y DS  $\pm$  1.44), el peso entre 2115 – 3665 grs (promedio 2085grs y DS  $\pm$  481.7). De acuerdo a la vía de nacimiento 10 (43.4%) se obtuvieron por parto y 13 (56.6%) por cesárea. Según el grado de encefalopatía hipóxico isquémica 4 (17.3%) eran severa y 19 (82.7%) moderada, el Apgar al minuto se calificó entre 0- 4 puntos (promedio 1.79, DS  $\pm$ 1.25), y a los 5 minutos de 0 – 9 puntos (promedio 4.88, DS  $\pm$  2.2.9); el grado de hipotermia sometida oscilo entre 31.4 - 33.5 °C (promedio 32.2°C y DS  $\pm$  0.62). De las variables de calidad: el

tiempo promedio para identificar al candidato para inicio de hipotermia fue de 3 horas, con un tiempo de inicio promedio de 3.8 hrs. El tiempo promedio para alcanzar la temperatura correcta al inicio de la hipotermia fue de 2.5 horas, y el tiempo promedio para lograr el recalentamiento fue de 6.2 horas. En cuanto al apego al protocolo estandarizado en el Instituto basado en la evidencia fue del 100%. En los pacientes clasificados como encefalopatía leve, no se reportó posteriormente deterioro neurológico. De los eventos adversos la bradicardia estuvo presente en los 23 pacientes (100%), seguida de coagulopatía 13 pacientes (56.5%), e hiperglucemia en 8 pacientes (34.7%), 1 paciente falleció durante la hipotermia secundario a choque séptico (4.3%).

**Conclusiones:** De acuerdo a nuestro estudio el apego al protocolo institucional fue adecuado, sin embargo se evidenció que existe una ventana de oportunidad para optimizar la aplicación de esta terapéutica, reduciendo especialmente el tiempo para identificación de candidatos e inicio de la hipotermia.

El 100% de nuestros pacientes presentaron eventos adversos. Algunos son prevenibles por lo que es claro que deben mantenerse en vigilancia protocolizada particularmente la bradicardia y la coagulopatía. Es necesario implementar medidas para erradicar los trastornos de glucosa.

**Palabras clave:** asfixia perinatal, encefalopatía hipóxica isquémica, hipotermia, neurodesarrollo, crisis convulsivas.

## **II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La hipotermia es una terapéutica que puede ser beneficiosa en el desarrollo neurológico de pacientes con encefalopatía hipóxico isquémica. Su aplicación no está exenta de complicaciones ya que es un proceso complejo, integral y multidisciplinario. La forma segura de aplicar esta terapéutica es el apego a los protocolos desarrollados en base a la evidencia. Desde el año 2013 se ha aplicado hipotermia terapéutica a 23 pacientes en el Instituto Nacional de Perinatología. Existen varios dominios de calidad que pueden ser evaluados en los procesos de aplicación del protocolo de hipotermia. En este caso evaluamos cual es el apego al protocolo institucional de hipotermia en los pacientes con diagnóstico de encefalopatía hipóxico-isquémica.



### III. MARCO TEORICO.

La asfixia es una de las tres primeras causas de muerte neonatal y factor de riesgo para secuelas neurológicas en la infancia. Estimaciones por la Organización Mundial de la Salud (OMS) señalan que más de un millón de recién nacidos que sobreviven a la asfixia desarrollan parálisis cerebral, problemas de aprendizaje y otros problemas del desarrollo. <sup>1,2.</sup>

La encefalopatía hipóxico isquémica (EHI) es un síndrome clínico transitorio, presente desde el nacimiento, que se caracteriza por un conjunto de signos de gravedad variable: dificultad para iniciar o sostener la respiración, deterioro de estado de alerta y de la capacidad para despertar, alteración del tono muscular, de las respuestas motoras y de la excitabilidad, y con frecuencia convulsiones. La gravedad clínica de la encefalopatía constituye un indicador sensible de la agresión hipóxico-isquémica al SNC y se correlaciona estrechamente con la incidencia de secuelas neurológicas. La EHI leve no conlleva ningún riesgo de mortalidad ni de minusvalía moderada o grave ulterior, mientras que los grados moderados y graves asocian una importante morbimortalidad neonatal y un alto riesgo de discapacidad significativa a largo plazo. <sup>3</sup>

La hipotermia moderada (33 a 34 ° C) durante 72 horas, iniciada dentro de las 6 horas posteriores al parto, ha demostrado reducir el riesgo de muerte o discapacidad entre los 18 y 24 meses de edad. <sup>4</sup>

Existen diversos metaanálisis que han evaluado la eficacia de la hipotermia moderada. En el estudio multicéntrico Cool Cap, publicado por Gluckman<sup>5</sup> en el 2005, 234 recién nacidos a término con encefalopatía neonatal moderada a grave y electroencefalograma de amplitud integrada anormal (aEEG), fueron asignados al azar a 2 grupos: el primer grupo sometido a hipotermia selectiva durante 72 h, dentro de las primeras 6 h del nacimiento, con una temperatura rectal mantenida de 34–35 ° C (n = 116), vs el segundo grupo: sometido a cuidados convencionales (n = 118). El objetivo primario fue evaluar muerte o discapacidad severa a los 18 meses. Se examinó en dos análisis predefinidos de subgrupos el efecto de la hipotermia en los bebés con los cambios más severos de aEEG antes de la

asignación al azar, es decir, la pérdida severa de la amplitud del fondo y las convulsiones, y aquellos con cambios menos graves. En 16 bebés, los datos de seguimiento no estaban disponibles. Por lo tanto, en 218 bebés (93%), 73/110 (66%) se asignaron a cuidados convencionales y 59/108 (55%) fallecieron o tuvieron una discapacidad severa a los 18 meses (cociente de probabilidad 0.61; 95% CI 0.34–1.09,  $p=0.1$ ). Después de ajustar la gravedad de los cambios de aEEG con un modelo de regresión logística, la razón de probabilidades para el tratamiento de hipotermia fue 0.57 (0.32–1.01,  $p=0.05$ ). No se observaron diferencias en la frecuencia de complicaciones clínicamente importantes. El análisis de subgrupos predefinido sugirió que la hipotermia selectiva no tuvo efecto en los bebés con los cambios más severos de aEEG ( $n = 46$ , 1.8; 0.49–6.4,  $p = 0.51$ ), pero fue beneficioso en los bebés con cambios menos severos en el monitor de amplitud integrada ( $n = 172$ , 0.42; 0.22–0.80,  $p = 0.009$ ). Estos datos sugieren que aunque la hipotermia selectiva inducida, no es protectora en una población mixta de bebés con encefalopatía neonatal, podría mejorar la supervivencia de forma segura sin una discapacidad grave del desarrollo neurológico en los bebés con cambios menos severos de aEEG.<sup>5</sup>

Otro estudio realizado por Eicher y colaboradores en 2005, un ensayo piloto multicéntrico, aleatorizado, controlado, evaluó 2 grupos: el primero sometido a hipotermia sistémica moderada (33 ° C) versus normotermia (37 ° C) durante 48 horas en neonatos dentro de las primeras 6 horas del evento hipóxico-isquémico. Dicho estudio probó la capacidad de iniciar hipotermia sistémica en hospitales periféricos y centros de atención terciaria, y determinó la incidencia de resultados neurológicos adversos de muerte y puntajes de desarrollo a los 12 meses mediante las pruebas de Bayley II o Vineland entre ambos grupos. Se incluyeron 65 pacientes, 32 neonatos hipotérmicos y 33 neonatos normotérmicos. Los criterios de entrada seleccionaron un grupo de neonatos gravemente afectados, 77% con Sarnat estadio III. 10 pacientes con hipotermia (10/32, 31%) y 14 normotermia (14/33, 42%) fallecieron. En el grupo control, los recién nacidos tuvieron una probabilidad significativamente mayor de morir que los bebés sometidos a hipotermia terapéutica (cociente de probabilidad 10.7; intervalo de confianza del 95%: 1,3-90). Las

puntuaciones motoras anormalmente graves (Índice de desarrollo psicomotor <70) se registraron en el 64% de los pacientes con normotermia y en el 24% de los pacientes con hipotermia. El resultado combinado de muerte o puntajes motores anormalmente graves produjo menos resultados negativos en el grupo de hipotermia (52%) que en el grupo de normotermia (84%) ( $p = 0,019$ ).<sup>6</sup>

Shankaran y cols, realizaron un ensayo aleatorizado de hipotermia en lactantes con una edad gestacional de al menos 36 semanas que ingresaron en el hospital antes de las seis horas de vida, ya sea con acidosis grave, complicaciones perinatales o reanimación al nacimiento con encefalopatía moderada o severa. Los bebés se asignaron al azar para atención habitual (grupo de control) o hipotermia sistémica a una temperatura esofágica de  $33.5^{\circ}\text{C}$  durante 72 horas, seguido de recalentamiento lento (grupo de hipotermia). El resultado del desarrollo neurológico se evaluó a los 18 a 22 meses de edad. El objetivo principal fue evaluar muerte o discapacidad moderada o severa. De 239 bebés, 102 se asignaron al grupo de hipotermia y 106 al grupo control. Los eventos adversos fueron similares en los 2 grupos durante las 72 horas de hipotermia. La muerte o discapacidad moderada o severa ocurrió en 45 de 102 bebés (44%) en el grupo de hipotermia y 64 de 103 bebés (62%) en el grupo control (intervalo de confianza del 95%, 0,54 a 0,95;  $p = 0,01$ ). 24 bebés (24%) en el grupo de hipotermia y 38 (37%) en el grupo de control fallecieron (índice de riesgo, 0,68; 95% intervalo de confianza, 0,44 a 1,05;  $P = 0,08$ ). No hubo aumento en discapacidad mayor entre los sobrevivientes; la tasa de parálisis cerebral fue de 15 de 77 (19%) en el grupo de hipotermia en comparación con 19 de 64 (30%) en el grupo de control (índice de riesgo, 0,68; intervalo de confianza del 95%, 0,38 a 1,22;  $P = 0,20$ ).<sup>7</sup>

TOBY, es un estudio multicéntrico, prospectivo, aleatorizado controlado, que se realizó para determinar si la reducción de la temperatura corporal  $-3$  a  $4^{\circ}\text{C}$  después de la asfixia perinatal mejora la supervivencia sin discapacidad del desarrollo neurológico. Recién nacidos de término dentro de las primeras 6 horas del nacimiento, se asignaron al azar en un grupo control con la temperatura rectal mantenida en  $37 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$  vs sometido a hipotermia sistémica con temperatura rectal mantenida a  $33.5 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$  durante 72 horas seguido de un recalentamiento lento.

El resultado evaluó la supervivencia y desarrollo neurológico a los 18 meses de edad. Un total de 75 de 145 niños (52%) del grupo de hipotermia versus 52 de 132 (39%) en el grupo de control sobrevivió con una puntuación de CI de 85 o más (RR 1.31; P = 0.04). Las proporciones de niños que fallecieron fueron similares en el grupo de hipotermia y el grupo control (29% y 30%, respectivamente). Más niños del grupo de hipotermia sobrevivieron sin anomalías neurológicas (65 de 145 [45%] vs 37 de 132 [28%]; RR 1.60; Intervalo de confianza del 95%, 1,15 a 2,22). Entre los sobrevivientes, los niños del grupo de hipotermia, en comparación con los del grupo control, tuvieron reducción significativa en el riesgo de parálisis cerebral (21% frente a 36%, P = 0.03) y en el riesgo de discapacidad moderada o severa (22% vs. 37%, P = 0.03). 8

Todos estos metaanálisis reportan que esta intervención terapéutica es eficaz y segura para reducir la prevalencia de muerte y discapacidad asociada a la EHI moderada-grave sin riesgo relevante para el recién nacido, siempre que se aplique siguiendo protocolos estrictos de enfriamiento y de recalentamiento, en unidades neonatales de nivel III. 4

El enfriamiento puede ser inducido ya sea disminuyendo la temperatura de todo el cuerpo con una manta de enfriamiento, o por enfriamiento selectivo de la cabeza. 5 La neuroprotección con hipotermia, se sustenta en el concepto de la lesión secundaria al insulto hipóxico-isquémico como un proceso que se desarrolla y evoluciona en el tiempo. El daño hipóxico-isquémico es un proceso complejo que comienza con la agresión y que continúa durante el periodo de recuperación. 9

Se desconocen con exactitud los mecanismos que subyacen al efecto terapéutico de la hipotermia. El mecanismo principal parece ser la disminución del metabolismo cerebral (5% de reducción por cada grado centígrado de descenso en la temperatura cerebral), pero la hipotermia tiene una acción múltiple suprimiendo importantes vías de lesión que se activan en la fase latente. La hipotermia disminuye la formación de radicales libres de oxígeno, manteniendo el potencial de membrana mitocondrial en cultivo de miocitos, y reduce la muerte celular programada o apoptosis (principal forma de muerte neuronal en el cerebro inmaduro) más que la muerte celular por necrosis. Este importante efecto puede ser debido a que inhibe

la actividad de la caspasa-3. Esta proteasa es crítica en la ejecución de la apoptosis, tanto por la vía intrínseca (liberación desde la mitocondria de factores proapoptóticos), como en la apoptosis activada desde la cascada inflamatoria por citosinas e interleucinas (la llamada «vía extrínseca») de la muerte celular. La hipotermia podría tener también un papel importante en la disminución del daño neuronal mediado por la activación de los receptores del glutamato y N-metil-D aspartato. En el animal de experimentación, la hipotermia disminuye la actividad epileptiforme (transients) en la fase latente precoz, asociada a pérdida neuronal extensa en estriado e hipocampo mediada por glutamato, y reduce la amplitud pero no la frecuencia de las crisis en la fase tardía de fallo energético secundario.<sup>4</sup>

Un aspecto que puede ser relevante en la práctica clínica es la observación en modelos animales de que la hipotermia, iniciada precozmente en la fase latente, prolonga el periodo de hipoperfusión tras la hipoxia-isquemia, disminuyendo el daño cerebral. <sup>10</sup> Esencialmente, la hipotermia experimental es efectiva solo si se comienza en la fase latente, antes del inicio del deterioro secundario. <sup>5</sup>

Las complicaciones de la hipotermia, incrementan con temperaturas centrales menores de 34° C; una amplia gama de efectos adversos de la hipotermia están descritos e incluyen alteraciones metabólicas, complicaciones cardiovasculares: la hipotermia de 34 ° C a 35 ° C disminuye marcadamente la contractilidad del ventrículo izquierdo, disminuyendo el gasto cardíaco, lo que puede causar alteraciones de la conducción, arritmias e hipokalemia; además de complicaciones pulmonares, de coagulación como disfunción y secuestro plaquetario, aumento de la actividad fibrinolítica y retraso fisicoquímico de la cascada de coagulación, e inmunológicas incluido el deterioro la movilidad de los leucocitos y la fagocitosis, sepsis, mayor resistencia vascular, hiperviscosidad y hemoconcentración. Los efectos sistémicos de la hipotermia son incremento en las catecolaminas y aumento en el consumo de oxígeno. La elevación de las catecolaminas provoca un aumento en presión arterial y estimulación de la liberación de glucosa. Durante el recalentamiento puede haber una caída de sobreimpulso, que conduce a la hipoglucemia. <sup>5</sup>

En conejos recién nacidos, una disminución de 2 ° C de la temperatura se asoció con un marcado descenso en el flujo sanguíneo renal y glomerular tasa de filtración, condicionando insuficiencia renal aguda. Existen efectos que se pueden considerar fisiológicos como la bradicardia sinusal, y un discreto incremento en la glucosa plasmática. 5

La Colaborativa de Encefalopatía VON consistió en 5 centros dirigidos por un facilitador, un líder clínico, y un experto en temas. El facilitador sirvió como la mejora de la calidad, guía de proceso para el grupo y otros facilitadores que coordinaban la actividad del proyecto. La clínica líder trajo la experiencia práctica de un equipo participante para planificar y orientar el trabajo de los grupos. El equipo de expertos desarrollo ideas de mejora, identificando objetivos medibles e implementó cambios en la práctica. El objetivo primario de la Colaborativa de encefalopatía era proporcionar consistencia en la atención médica y optimizar los resultados de la EIH, con el uso de un sistema basado en la evidencia. La lista de los objetivos de implementación incluye:

- Garantizar la identificación oportuna y correcta de los candidatos. Existe el riesgo de que los criterios de inclusión no sean aplicados estrictamente, lo que implica que podría haber pacientes que no requerían hipotermia terapéutica y que la recibieron, o bien que la requerían y no la recibieron.
- Desarrollar un sistema coordinado con hospitales de referencia que asegure tener disponible la hipotermia para bebés elegidos dentro de las primeras 6 horas del nacimiento
- Implementar un protocolo estándar basado en la evidencia para proporcionar y monitorizar la hipotermia con personal con educación continua
- Implementar un protocolo estándar para obtener una resonancia magnética en bebés con encefalopatía en los primeros 10 días de vida
- Incorporar amplitud integrada como parte del protocolo de hipotermia para bebés con encefalopatía
- Evaluar los resultados de hipotermia sistemáticamente al proporcionar seguimiento estandarizado del desarrollo neurológico e inscribir a los bebés tratados en un registro nacional.

En el protocolo Institucional, se contemplan para el inicio de hipotermia selectiva, los siguientes criterios:

- PRIMER CRITERIO: CRITERIOS CLÍNICOS. Debe tener al menos uno de los siguientes criterios clínicos al nacimiento:
  - Antecedente de un evento perinatal adverso intra-parto: a. Evento hipóxico centinela: Desprendimiento de placenta, prolapso de cordón, ruptura uterina, exanguinación del feto b. Distocia al nacimiento c. Estado fetal no tranquilizador (bradicardia mantenida, desaceleraciones tardías o variables, etc).
  - Apgar  $\leq 5$  a los 5 ó 10 minutos • Intubación al nacimiento que requiere continuar con ventilación a los 10 minutos de vida y/o compresiones torácicas.
- SEGUNDO CRITERIO: CRITERIOS FISIOLÓGICOS Debe cumplir al menos uno de los siguientes:
  - Gasometría de cordón umbilical: pH  $\leq 7.0$  ó DB  $\geq 16$  mmol/L (preferentemente arterial) ó
  - Cualquier Gasometría durante la primera hora de vida: con pH 7.01 a 7.15 ó DB  $\geq 10$  mmol/L ó
  - Si no se cuenta con gasometría: a. Historia de un evento perinatal adverso con Apgar  $\leq 5$  a los 10 minutos ó intubación al nacimiento que requiere continuar con ventilación a los 10 minutos de vida.
    - b. Antecedente de un evento centinela intra-parto: desprendimiento de placenta, prolapso de cordón, trauma obstétrico, desaceleraciones tardías o variables.
- TERCER CRITERIO Recién nacido  $\geq 35$  semanas de gestación, peso  $\geq 1800$ g y edad  $\leq 6$  horas de vida (idealmente primeras 3 horas de vida).
- CUARTO CRITERIO Encefalopatía moderada a severa:
  - Presencia de crisis convulsivas clínicas en las primeras 6 horas de vida.
  - Evaluación clínica con Encefalopatía moderada a severa (de acuerdo a clasificación de García-Alix).

#### DENTRO DEL PROTOCOLO DE MANEJO.

- Reanimación de acuerdo al programa de reanimación neonatal con FiO<sub>2</sub> 21% y ajustar los incrementos de FiO<sub>2</sub> de acuerdo a oximetría de pulso (SO<sub>2</sub> objetivo 88-93%), EVITAR HIPEROXIA SO<sub>2</sub> ≥95%
- Inicio de Hipotermia pasiva (Apagar la cuna radiante y monitorización de temperatura rectal cada 15 minutos) temperatura objetivo 35-36°C (Si el paciente a las 6 horas de vida no cumplió los criterios para ingreso a hipotermia con equipo servocontrolado, se suspende el enfriamiento pasivo y se calienta de acuerdo a protocolo 0.5°C/hora).
- Normoglucemia (> 47 mg/dL), tomar controles cada hora (hasta su ingreso a terapia con Hipotermia servo-controlada, máximo 6 horas).
- TA normal de acuerdo a percentilas por edad gestacional (idealmente TAM >40 mmHg)
- Monitorización con aEEG en la primer hora de vida en los pacientes que tengan al menos un dato de alteración neurológica de acuerdo a la escala de García-Alix (Si se cuenta con el equipo)
- Ayuno
- Acceso venoso umbilical o periférico
- Iniciar aporte de líquidos 60 mL/kg/día con solución glucosada 10%
- EVITAR ADMINISTRACIÓN DE BICARBONATO, CARGAS DE CRISTALOIDES Y CALCIO EN BOLOS
- Antes del inicio de Hipotermia servocontrolada: Gasometría, lactato, glucosa, electrolitos (Na, K, Ca, P, Mg), biometría hemática, tiempos de coagulación, Rx. Toracoabdominal, corregir anormalidades metabólicas (evitar hipomagnesemia, mantener Mg >1.6 mg/dL) y hematológicas (Plaquetas >50,000).

#### UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES.

- Hipotermia moderada controlada (Temperatura central 33-34°C en hipotermia sistémica y temperatura central de 34-35°C en hipotermia selectiva cefálica) por 72 horas (lograr temperatura deseada antes de las 6 horas de vida).



- Monitorización continúa con aEEG y cardiaca durante la terapia y durante la fase de recalentamiento y las 24 horas posteriores.
- Mantener sedación y analgesia con morfina a dosis bajas, durante la terapia. Dosis de carga: 0.1 mg/kg IV, Repetir dosis 0.05 mg/kg/dosis PRN • Infusión continua: 20 mcg/kg/hora IV , en caso de no contarse con morfina, se podrá utilizar Fentanilo: (dosis) dosis inicial: 1 a 4 mg/kg/dosis, dosis de mantenimiento: 0.5 a 1 mg/kg/hora (máximo 4 mg/kg/hora) Se sugiere utilizar la mitad de las dosis debido a los cambios en la biofarmacología de fentanilo en condiciones de hipotermia, con el consecuente riesgo de toxicidad. Mantener sedación mayor en las primeras 24 horas de hipotermia y posteriormente disminuir dosis hasta suspender al terminar la hipotermia.
- Manejo oportuno de complicaciones (Crisis convulsivas, hipotensión sistémica, hipertensión pulmonar, coagulopatía, insuficiencia renal aguda, etc.)
- Fase de recalentamiento lento: incremento de temperatura promedio de 0.3°C/hora, máximo 0.5°C/hora (aproximadamente 6 a 8 horas). Durante el recalentamiento, se pueden presentar las siguientes complicaciones: Crisis convulsivas, hipotensión e hiperkalemia
- Al terminar la terapia: Evaluación neurológica especializada

#### **IV. OBJETIVO PRINCIPAL**

Evaluar la calidad del apego al protocolo institucional de hipotermia neonatal como terapéutica para encefalopatía hipóxico isquémica en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

#### **METODOLOGÍA**

Se revisaron los expedientes de los pacientes nacidos entre el 1º de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2017 con diagnóstico de encefalopatía hipóxico isquémica leve, moderada y severa para evaluar el apego al protocolo de hipotermia institucional. Se realizó estadística descriptiva.

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes con Apgar menor de 5 a los 5 minutos.
- Encefalopatía hipóxico isquémica leve, moderada o severa
- Mayores a 35 SDG
- Peso mayor de 1800 grs
- Nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología entre el 1º de enero 2013 al 31 de diciembre de 2017.

#### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Pacientes que no cuenten con expediente clínico/electrónico completo

## **V. JUSTIFICACION.**

La evaluación de la calidad de la atención médica es el primer paso para optimizar diagnósticos y tratamientos. El concepto de calidad para evaluación de procesos aporta una perspectiva complementaria al análisis de resultados de morbimortalidad. La hipotermia es un tratamiento que bien aplicado puede ser beneficioso en el desarrollo neurológico de pacientes con encefalopatía hipóxico isquémica, no es inocua, por lo que si no se hace correctamente puede producir mayores efectos adverso. La aplicación de hipotermia moderada tiene como objetivo reducir el daño neurológico provocado por la encefalopatía hipóxico-isquémica, sin embargo, la seguridad durante la aplicación del mismo requiere de apego a los protocolos establecidos. Su impacto requiere de diversos análisis para optimizar la terapéutica.

## VI. DISEÑO DEL ESTUDIO

### MATERIAL Y METODOS

- **TIPO DE INVESTIGACION** Observacional
- **TIPO DE DISEÑO** Transversal
- **CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO**
  - Descriptivo, transversal, retrolectivo, descriptivo.

#### **- CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO.**

- a) Por la participación del investigador: **DESCRIPTIVO**
- b) Por temporalidad del estudio: **TRANSVERSAL**
- c) Por la lectura de los datos: **RETROLECTIVO**
- d) Por el análisis de datos: **DESCRIPTIVO**

### METODOLOGIA.

- **LUGAR DONDE SE REALIZÓ EL ESTUDIO:** En el Instituto Nacional de Perinatología.
- **DURACION:** 1 de enero del 2013 a 31 de Diciembre 2017
- **UNIVERSO, UNIDADES DE OBSERVACION, METODOS DE MUESTREO, TAMAÑO DE LA MUESTRA:** Todos los neonatos mayores a 35 SDG, con peso mayor de 1800 grs, con criterios de asfixia perinatal y encefalopatía hipóxico isquémica leve, moderada y severa.

## DESCRIPCION DE VARIABLES.

### 1) SOCIODEMOGRAFICAS:

VARIABLES DE ENTRADA	DEFINICION CONCEPTUAL
Sexo	Genero del paciente, femenino o masculino
Edad gestacional	Es la edad gestacional dada al paciente de acuerdo a la FUM o Capurro en semanas
Peso	Peso expresado en gramos al nacimiento

### 2) VARIABLES DE CALIDAD:

VARIABLE DE ENTRADA	DEFINICIÓN CONCEPTUAL
Tiempo para identificación de candidato a hipotermia	Tiempo en horas de vida.
Tiempo para inicio de la hipotermia	Tiempo en horas de vida.
Tiempo para lograr la temperatura correcta	Tiempo para lograr la temperatura correcta, desde que se inicia la hipotermia.
Tiempo para lograr recalentamiento	Tiempo para lograr recalentamiento, posterior a las 72 hrs de hipotermia.
Apego al protocolo estandarizado basado en evidencia	Se apega o no en 100%.
Eventos adversos durante la hipotermia	Presencia de evento adverso durante la hipotermia o no.

### **1) ESTRATEGIA DE TRABAJO CLINICO.**

Se solicita al servicio de Archivo Clínico el expediente clínico de los neonatos mayores a 35 SDG, con peso mayor de 1800 grs, criterios de asfixia perinatal, Apgar menor a 5 a los 5 minutos, encefalopatía hipóxica isquémica leve, moderada y severa.

### **2) INSTRUMENTOS Y METODOS DE RECOLECCION DE LA INFORMACION**

Revisión de expedientes neonatales de los pacientes que cumplan con criterios de inclusión. Se vació la información obtenida en una base de datos con Microsoft Excel 2018 para posteriormente realizar análisis estadístico de tipo descriptivo.

### **3) CONSIDERACIONES ETICAS**

Es un estudio clasificado como sin riesgo, por ser un estudio de no intervención según el artículo número 17, título segundo, capítulo 1, Ley General de Salud.

## VII. RESULTADOS.

Se encontraron un total de 46 expedientes, de los cuales 21 pacientes por datos clínicos clasificaron como encefalopatía hipóxico isquémica leve, sin cumplir criterios para inicio de hipotermia; 2 pacientes al ser pacientes en cuidados paliativos y no contar con gasometría de cordón se excluyeron. En total 23 pacientes cumplieron criterio de encefalopatía moderada- severa, por lo que ingresaron al protocolo de hipotermia, de los cuales 14 pacientes fueron de sexo masculino (60.8%) y 9 pacientes de sexo femenino (39.2%). De acuerdo a las semanas de gestación el rango fue de 35.5 – 41.1 SDG (promedio 38.4 y DS  $\pm$  1.44). El peso entre 2115 – 3665 grs ( promedio 2085 grs y DS  $\pm$  481.7). De acuerdo a la vía de nacimiento 10 (43.4%) se obtuvieron por parto y 13 (56.6%) por cesárea. Según el grado de encefalopatía hipóxico isquémica 4 (17.3%) eran severa y 19 (82.7%) moderada. El Apgar al minuto se calificó entre 0- 4 puntos (promedio 1.79, DS  $\pm$ 1.25), y a los 5 minutos de 0 – 9 puntos (promedio 4.88, DS  $\pm$  2.2.9). El grado de hipotermia sometida osciló entre 31.4 - 33.5 °C (promedio 32.2°C y DS  $\pm$  0.62). De las variables de calidad: el tiempo promedio para identificar al candidato para inicio de hipotermia fue de 3 horas, con un tiempo de inicio promedio de 3.8 hrs, el tiempo promedio para alcanzar la temperatura correcta al inicio de la hipotermia fue de 2.5 horas, y el tiempo promedio para lograr el recalentamiento fue de 6.2 horas. En cuanto al apego al protocolo estandarizado en el Instituto basado en la evidencia fue del 100%, de los pacientes clasificados como encefalopatía leve, sin documentación posterior de deterioro neurológico. De los eventos adversos la bradicardia estuvo presente en los 23 pacientes (100%), seguida de coagulopatía en 13 pacientes (56.5%), e hiperglucemia en 8 pacientes (34.7%). Un paciente falleció durante la hipotermia secundario a choque séptico (4.3%).

## VIII. DISCUSION.

La asfixia neonatal, representa una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. En nuestro Instituto se reporta una incidencia global menor a la reportada mundialmente, sin embargo representa un importante problema de salud, ya que la encefalopatía por asfixia perinatal en los sobrevivientes se asocia a un alto riesgo de alteraciones en el neurodesarrollo, entre los que destacan parálisis cerebral, discapacidad funcional, deterioro cognitivo y problemas de aprendizaje.

La vigilancia intraparto mediante la monitorización cardiotocográfica fetal tienen por objetivo final detectar precozmente la asfixia fetal intraparto, para evitar la progresión de esta condición y reducir el riesgo de muerte fetal, y complicaciones secundarias a la encefalopatía neonatal.

En nuestro protocolo 5 pacientes no cumplieron inicialmente con los criterios de inclusión (ph ó be en gasometría, Apgar), sin embargo por la evolución clínica caracterizada por encefalopatía hipóxico isquémica moderada a severa en las primeras 6 horas de vida, se incluyeron. Por lo tanto sugerimos en aquellos pacientes con antecedente de Apgar < 5 al minuto 5 o 10, gasometría con ph <7 y be >16, iniciar escala de Sarnat y monitorización con amplitud integrada de contar con ésta.

De los 23 pacientes tratados con hipotermia terapéutica, aquellos con encefalopatía severa 4 (17.3%: n23) al ser clínicamente más evidente la disfunción neurológica, se sometieron tempranamente a hipotermia con un promedio de 3.2 hrs, en contraste con 3.7 hrs en los pacientes con encefalopatía moderada 19 (82.6%: N=23).

Las complicaciones de la hipotermia, incrementan con temperaturas centrales menores de 34° C. Se han descrito múltiples efectos adversos incluyendo alteraciones metabólicas, cardiovasculares, inmunológicas y hematológicas. De acuerdo a la literatura existen efectos que se pueden considerar fisiológicos como la bradicardia sinusal, y un discreto incremento en la glucosa plasmática, los cuales fueron los efectos adversos más significativos en nuestro estudio.



Aún hacen falta estudios para valorar el uso de hipotermia en pacientes pretérmino <35 SDG, así como su uso en las primeras 12 horas de vida, ya que algunos pacientes pueden presentar datos neurológicos tardíamente.

La estandarización de la hipotermia como tratamiento de la encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal se apoya en la evidencia científica actual. Todo niño tratado con hipotermia debe ser incluido en un programa de seguimiento para evaluar su neurodesarrollo a largo plazo.

## **IX. CONCLUSIONES.**

De acuerdo a nuestro estudio el apego al protocolo institucional fue adecuado, sin embargo se evidenció que existe una ventana de oportunidad para optimizar la aplicación de esta terapéutica, reduciendo especialmente el tiempo para identificación de candidatos e inicio de la hipotermia.

El 100% de nuestros pacientes presentaron eventos adversos. Algunos son prevenibles por lo que es claro que deben mantenerse en vigilancia protocolizada particularmente la bradicardia y la coagulopatía. Es necesario implementar medidas para erradicar los trastornos de glucosa.

## **X. BIBLIOGRAFÍA.**

1. Murguía-de Sierra MT, Lozano R, Santos JI. Mortalidad perinatal por asfixia en México: problema prioritario de salud pública por resolver. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2005; 62: 353- 383.
2. Rivera Miranda MA, Lara Latamblé NT, Baró Bouly T. Asfixia al nacer: factores de riesgo materno y su repercusión en la mortalidad neonatal. *Revista de información científica.* 2017; 96: 1143-1152.
3. Garcia-Alix A, Martínez-Biarge M, Diez J, Gay F et al. Incidencia y prevalencia de la encefalopatía hipoxico-isquémica en la primera década del siglo XXI. *An Pediatr (Barc).* 2009; 71:319–326.
4. Blancoa D, García-Alix A, Valverde E. Neuroprotección con hipotermia en el recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica. Guía de estándares para su aplicación clínica. *An Pediatr (Barc).* 2011; 75 :341.e1---341.e20
5. Gluckman y cols. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *The Lancet.* 2005; 365: 663-70.
6. Eicher DJ y cols. Moderate hypothermia in neonatal encephalopathy: Efficacy outcomes. *Pediatr Neurol.* 2005; 32:11-7.
7. Shankaran S y cols. Whole-Body Hypothermia for Neonates with Hypoxic–Ischemic Encephalopathy. *N Engl J Med* 2005; 353:1574-84.
8. Azzopardi D y cols. Effects of Hypothermia for Perinatal Asphyxia on Childhood Outcomes. *N Engl J Med* 2014; 371 : 140-9.
9. Gunn AJ, Thoresen M. Hypothermic neuroprotection. *Neuro Rx* 2006. 3: 154–169.
10. Roth SC y cols. Relation of deranged neonatal cerebral oxidative metabolism with neurodevelopmental outcome and head circumference at 4 years. *Dev Med Child Neurol.* 1997; 39: 718 – 25.
11. Olsen SL et al. Optimizing Therapeutic Hypothermia for Neonatal Encephalopathy. *Pediatrics.* 2013; 131: e591- e603.

## XI. ANEXOS

### INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

#### HOJA RECOLECCION DE DATOS

#### “CALIDAD DE ATENCIÓN EN EL NEONATO MANEJADO CON HIPOTERMIA”

PACIENTE:

<b>PRIMER CRITERIOS (CRITERIOS CLINICOS)</b>	
1. ANTECEDENTE DE UN EVENTO PERINATAL ADVERSO INTRAPARTO a) Evento hipóxico centinela. Desprendimiento de placenta, prolapso de cordón, ruptura uterina, exanguinación del feto. b) Distocia al nacimiento c) Estado fetal no tranquilizador (bradicardia mantenida, desaceleraciones tardías o variables).	
2. Apgar <5 a los 5 a 10 minutos	
3. Intubación al nacimiento que requiere continuar con ventilación a los 10 minutos de vida o compresiones torácicas	
<b>SEGUNDO CRITERIO (CRITERIOS FISIOLÓGICOS)</b>	
a) Gasometría de cordón umbilical ph <7, be >16	
b) Gasometría < 1hora de vida ph 7.01 a 7.15, be >10	
c) Si no se cuenta con gasometría: - Antecedente de un evento perinatal adverso con apgar <5 a los 10 minutos o intubación al nacimiento que requiere continuar con ventilación a los 10 minutos de vida. - Antecedente de un evento centinela intraparto, desprendimiento de placenta, prolapso de cordón, ruptura uterina, exanguinación del feto.	
<b>TERCER CRITERIO</b>	
Recién nacido >35 SDG, peso >1800 grs, < 6 horas de vida	
<b>CUARTO CRITERIO</b>	
Presencia de crisis convulsivas clínicas en las primeras 6 horas de vida	
Evaluación clínica con encefalopatía moderada a severa (García Alix)	

## 1. TABLA POBLACIÓN ESTUDIADA

Total pacientes	Encefalopatía hipóxico isquémica leve	Sin gasometría (cuidados paliativos)	Pacientes protocolo hipotermia
46	21	2	23

**TABLA 2. VARIABLES GRUPO PROTOCOLO HIPOTERMIA TERAPEUTICA**

DESCRIPCIÓN DE POBLACIÓN	PROMEDIO	DESVIACION ESTANDAR
Edad gestacional	38.4 ( 35.5 – 41.1) SDG	1.44 ±
Peso	2085 (2115 – 3665) <u>grs</u>	481. 7±
Género	Masculino 14 (60.8%) Femenino 9 (39.2%)	-
<u>Apgar</u> minuto	1.79 ( 0 – 4)	1.25±
<u>Apgar</u> 5 minutos	4.88 ( 0 – 9)	2.29±
Vía de nacimiento	Parto 10 (43.4%) <u>Cesarea</u> 13 ( 56.6%)	-
Grado de hipotermia	32.2 ( 31.4 - 33.5 ) °C	0.62±

**TABLA 3. EVENTOS ADVERSOS EN EL GRUPO DE HIPOTERMIA**

<b>EVENTO ADVERSO DURANTE HIPOTERMIA</b>	<b>(N 23) 100%</b>
Arritmia	3 (13%)
Bradycardia	23 (100%)
Hiperglucemia	8 (34.7%)
Hipoglucemia	5 (21.7%)
Bradipnea	6 (26%)
<u>Coagulopatía</u>	13 (56.5%)
Defunción	1 (4.3%)

**TABLA 4. EVALUACION DOMINIOS DE CALIDAD**

<b>DOMINIOS DE CALIDAD</b>	<b>PROMEDIO</b>
TIEMPO PARA IDENTIFICACIÓN DEL CANDIDATO	3 hrs
TIEMPO PARA INICIO DE HIPOTERMIA	3.8 hrs
TIEMPO PARA LOGRAR TEMPERATURA CORRECTA	2.5 hrs
APLICACIÓN DE ANALGESIA CON MORFINA	100%
TIEMPO PARA LOGRAR RECALENTAMIENTO	6.2 hrs
APEGO CRITERIOS INCLUSION AL PROTOCOLO	100%
EVENTOS ADVERSOS DURANTE LA HIPOTERMIA	100%