

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**“DESCRIPCIÓN DE LOS PACIENTES CON ENCEFALOPATÍA
HIPÓXICO ISQUÉMICA TRATADOS CON HIPOTERMIA CORPORAL
TOTAL, INGRESADOS AL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS “DR.
CARLOS SÁENZ HERRERA” DE JUNIO 2016 A JUNIO 2017”**

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de
Posgrado en Neonatología para optar al grado y título académico de Especialista
en Neonatología.

DRA. MARÍA CRISTINA SOLÍS CHAVES
Médico Residente de Neonatología II Año
Hospital Nacional de Niños

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2017

Investigadores

Autora principal

Dra. María Cristina Solís Chaves

Médico Pediatra, Residente de Neonatología

Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”

Teléfono 83101783

E mail: mcristina.solis@gmail.com

Tutor

Dr. Carlos Paniagua Cascante

Médico asistente neonatólogo

Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales,

Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”

Email : paniaguacc2@gmail.com

Dedicatoria

Agradezco a Dios por permitirme completar esta meta. Dedico esta tesis a mis padres quienes han sido mi ejemplo de esfuerzo, superación, perseverancia y fe, quienes me han aconsejado y apoyado en cada paso. A mis hermanos que siempre han estado a mi lado. Braulio, mi ejemplo a seguir, por ser mi mentor, por apoyarme y acompañarme a lo largo del camino y a todas las personas que creyeron en mí, que me han ayudado a crecer en conocimiento y como persona día con día.

Agradecimientos

Para la realización de este trabajo de investigación fue necesaria la participación de muchas personas. Agradezco al tutor el Dr. Carlos Paniagua Cascante por creer en este proyecto, por invertir de su tiempo, guiarme y enseñarme durante el proceso y por su gran colaboración desde el inicio hasta la conclusión.

A los compañeros de estadística y archivo por facilitar el proceso de recopilación de datos. A todos los médicos que forman parte de este posgrado en neonatos, por su preocupación por el aprendizaje de los futuros colegas.

San José, 30 de octubre del 2017

Sistema de Estudios de Posgrado (SEP)

Universidad de Costa Rica

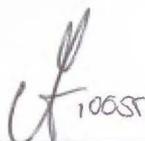
CENDEISSS

Estimados Señores (as):

Por medio de la presente hago constar que la investigación: Descripción de los pacientes con encefalopatía hipóxico isquémica tratados con hipotermia corporal total, ingresados al Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera" de junio 2016 a junio 2017, sus resultados, discusión y conclusiones son obra de mi persona, por lo tanto sus derechos de propiedad intelectual me pertenecen.

Este estudio fue aprobado en el Comité local de Bioética e Investigación del Hospital Nacional de Niños con el código CEC- HNN- 004-2017

Sin otro particular me despido,



Dra. María Cristina Solís Chaves
Cédula 1-1304-0651
Código 10658

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO
ACTA DE REVISIÓN DEL PROYECTO DE GRADUACIÓN

Descripción de los pacientes con encefalopatía hipóxico isquémica
tratados con hipotermia corporal total, ingresados al Hospital
Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera" de Junio 2016 a Junio
2017

Trabajo aceptado por el Comité director del Posgrado en Neonatología para optar por el
grado académico de especialista en Neonatos



Dr. Javier Alvarez Urbina
Especialista en Neonatología
Hospital Nacional de Niños
Coordinador Posgrado Neontatología



Dr. Carlos Paniagua Cascante
Especialista en Neonatología
Hospital Nacional de Niños
Tutor académico



Dra. María Cristina Solís Chaves
Médico Residente de Neonatología
Hospital Nacional de Niños
Autora principal

Tabla de Contenidos

Investigadores.....	ii
Dedicatoria.....	iii
Agradecimientos.....	iv
Hoja de aprobación.....	v
Acta de revisión del proyecto de graduación.....	vi
Resumen.....	vii
Lista de abreviaturas	xii
Introducción.....	1
Justificación.....	5
Objetivos.....	6
Materiales y métodos.....	7
Aspectos éticos	8
Fuentes de financiamiento.....	10
Resultados	11
Discusión.....	15
Conclusiones.....	19
Limitaciones del estudio	21
Bibliografía.....	22
Anexos.....	
• Anexo1 Estadíos clínicos Sarnat.....	24
• Anexo 2 Hoja Recolección datos.....	25
• Anexo 3 Figuras y Tablas.....	28

1. Resumen

Generalidades

La encefalopatía hipóxica isquémica (EHI) es la causa más común de lesión cerebral perinatal en los recién nacidos (RN) de término y representa aproximadamente un millón de muertes al año a nivel mundial. Los RN con EHI moderada o severa cursan con mayor riesgo de presentar déficit cognitivo, motor, y discapacidad o incluso la muerte.

La hipotermia terapéutica es la estrategia de protección neurológica más aceptada para minimizar la lesión cerebral en los neonatos con EHI moderada-severa. Se ha demostrado que la reducción de la temperatura corporal de 3-4°C, iniciada antes de las 6 h de vida y mantenida durante 72 h, es seguro y reduce la mortalidad y la discapacidad.

En Costa Rica, el empleo de la hipotermia como arma terapéutica en la práctica clínica se inició a partir del año 2015 y hasta el momento no existen estudios que evalúen los resultados, beneficios y efectos adversos de este tratamiento.

Objetivos

El objetivo general de este estudio consiste en describir la evolución y complicaciones de los pacientes con el diagnóstico de ingreso de EHI moderada o severa, tratados con hipotermia corporal total. Así como determinar la mortalidad y describir las secuelas agudas más frecuentes.

Diseño

Estudio retrospectivo y prospectivo basado en la revisión de expedientes clínicos de RN que cumplieron los criterios de inclusión entre el año 2016 al 2017.

Resultados

El total de la muestra incluida en el estudio fue de 39 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión en el período entre junio 2016 a junio 2017.

De los pacientes incluidos en el estudio, la edad gestacional promedio fue de 39+6 semanas (rango 36-41 semanas). En el 15% de los casos se observó complicaciones durante el embarazo siendo la HTA inducida por el embarazo la más frecuente en el 86,6% y diabetes en el 16,6%. Las complicaciones intraparto más frecuentes fueron desaceleración en FC fetal en el 41%, expulsivo prolongado en el 15,3%, distocia en el 10,2% y doble circular al cuello en el 7,7% de los pacientes.

Cuatro de los 39 pacientes no recibieron hipotermia pasiva durante el transporte, 3 de ellos iniciaron hipotermia activa antes de las 4,5 h de vida y uno a las 6h de vida. Ninguno falleció. La temperatura mediana de ingreso fue de 33,8°C (rango 30,4-36,5°C). La temperatura mediana de ingreso fue de 33,8°C (rango 30,4-36,5°C). Siete pacientes (18%) presentaron hipotermia profunda (<33°C) al ingreso, 1 de ellos falleció. 13 pacientes (33,3%) ingresaron con temperatura mayor 34,5°C, 2 de ellos fallecieron, y 19 pacientes (48,7%) ingresaron con temperatura dentro del rango terapéutico (33-34,5°C). Todos los anteriores iniciaron hipotermia activa a más tardar las 6h de vida.

Durante las 72 h de hipotermia activa, el 66,6% de los pacientes cursó con oliguria principalmente en las primeras 24h de vida, 56,4% con bradicardia sinusal de los cuales ninguno presentó una arritmia grave, 48,7% con hipotensión que requirió el uso de inotrópicos.

El 56,4% de los casos se documentó una alteración en el ecocardiograma en las primeras 24h de vida. Dentro de los estudios neurológicos realizados en las

primeras 24h de vida, el 58,9% presentó un EEGa de inicio discontinuo y 33,3% con supresión de puntas. Cuatro de los 5 pacientes en los que persistió un trazado con supresión de puntas o bajo voltaje a las 36h de edad, fallecieron por EHI grave.

Posterior a las 72h de terapia el examen neurológico a los 7 d de vida se encontraba alterado en el 48,7% de los pacientes sin embargo para su egreso sólo el 28,2% de ellos persistían con el examen neurológico alterado.

Cinco (12,8%) pacientes fallecieron, todos presentaban EHI severa. Los niños que fallecieron presentaron en la primera hora de vida una media de Ph de 6,6 (rango 6,5-6,8) mientras que los vivos cursaron con una media de 6,9 (rango 6,7-7,3). La totalidad de los fallecidos a las 36 h de vida persistía con EEG bajo voltaje o supresión de puntas.

Conclusiones

Todos los pacientes se lograron enfriar dentro de las 6 h de vida recomendadas.

Dentro de los efectos adversos más frecuentes asociados a la hipotermia se encuentran: la bradicardia sinusal, oliguria e hipotensión.

Las convulsiones son frecuentes sin embargo no se correlacionan con gravedad ni mortalidad.

Identificamos la importancia de contar con Ph en la primera hora de nacido.

El EEGa es útil para definir el riesgo y pronóstico de los pacientes tratados.

No se describió ninguna complicación potencialmente grave relacionada a la hipotermia, la mortalidad fue de un 12,8% y se comprobó que la hipotermia es un tratamiento seguro y se correlacionó con los resultados publicados en la literatura.

2. Lista de abreviaturas

HNN: Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”

SECIN: Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales

EHI: Encefalopatía hipóxica isquémica

RN: Recién nacido

EG: Edad gestacional

CC: circunferencia cefálica

LAM: líquido amniótico mecanizado

aEEG: electroencefalograma ampliado

US: ultrasonido

RNM: resonancia magnética

ECO: Ecocardiograma

FC: frecuencia cardíaca

PAM: presión arterial media

HTP: hipertensión pulmonar

PA: Presión arterial

T°: temperatura

G: gestas

P: para

A: abortos

C: cesárea

3. Introducción

La EHI ocurre en 1 a 3 por cada 1000 nacidos vivos en los países de altos ingresos, y en un máximo de 20 por cada 1000 nacidos vivos en los países de bajos y medianos ingresos. (1) Es la causa más común de lesión cerebral perinatal en los recién nacidos (RN) de término (2) y representa aproximadamente un millón de muertes al año. (1)

Los RN que tienen encefalopatía leve no cursan con mayor riesgo de déficit cognitivo o motor, sin embargo los que presentan encefalopatía moderada tienen importantes déficits motores, deterioro de la memoria, y de la perceptiva visual, con aumento de la hiperactividad y retraso escolar, y los que tienen encefalopatía severa tienen mayor riesgo de muerte, discapacidad y parálisis cerebral. (3)

La hipotermia terapéutica es la estrategia de protección neurológica más aceptada para minimizar la lesión cerebral en RN a término asfixiados. (4,5) En niños que recibieron hipotermia terapéutica para EHI, se ha descrito, que la incidencia de parálisis cerebral es de aproximadamente un 17% y la incidencia de coeficiente intelectual <70 es del 27% (2). La reducción de la muerte o discapacidad grave del desarrollo neurológico a los 18 meses de edad para los niños tratados con hipotermia se estima de un 25% en general; 32% en el grupo de pacientes con encefalopatía moderada y 18% en la encefalopatía severa. (6)

Existen múltiples estudios que intentan explicar los mecanismos fisiopatológicos implicados en el daño cerebral por hipoxia, la cual está asociada con dos fases de eventos patológicos que culminan en la lesión cerebral. (3) Cuando el insulto es grave puede haber inmediata muerte neuronal primaria relacionada con hipoxia celular por el agotamiento de las células de alta energía

(falta de energía primaria) y después de un período latente de al menos seis horas, la fase secundaria de la muerte neuronal retardada comienza (7).

Teniendo en cuenta la fisiopatología de los cambios en el sistema nervioso central y la relativamente corta ventana terapéutica, el resultado del tratamiento va a depender en gran medida de la rapidez con la que se aplica el procedimiento de enfriamiento. Para esto es crucial que los pacientes que deben ser trasladados, inicien el enfriamiento de forma temprana, antes de su transporte. La primera decisión terapéutica a tomar es: desconectar el calentador radiante inmediatamente después de la reanimación al haber conseguido la ventilación eficiente y una frecuencia cardiaca normal (8).

Se ha demostrado que la aplicación de la hipotermia en los RN es segura y que los posibles eventos adversos son clínicamente insignificantes, transitorios y no resultan en secuelas duraderas. Dado que el resultado del tratamiento depende en gran medida de la rapidez con la que se aplica el procedimiento de enfriamiento, no hay razón para ningún retraso innecesario en iniciar el tratamiento (8).

Los criterios esenciales sugeridos como requisitos previos para el diagnóstico de un insulto hipóxico isquémico que resulta en la encefalopatía moderada o grave en los recién nacidos a término son: acidosis metabólica, pH del cordón inferior a 7 o un déficit de base de al menos 16 mmol/L; inicio temprano de la encefalopatía; disfunción multiorgánica; y la exclusión de otras causas como traumatismos, trastornos de coagulación, trastornos metabólicos, y las causas genéticas.(3)

La hipotermia corporal total consiste en iniciar en las primeras seis horas de vida la hipotermia moderada sostenida, manteniendo la temperatura central en el rango de 33°C a 33.5°C, durante 72 horas, y luego se inicia una fase de

recalentamiento con una velocidad máxima recomendada de 0,5 °C por hora (3,7).

De acuerdo con las normas internacionales se someterá a hipotermia aquellos pacientes que cumplan con los siguientes criterios: RN con edad gestacional (EG) mayor o igual a 36 semanas y con un peso mayor o igual a 1800 gramos, que cumpla con criterios clínicos y/o bioquímicos (A), además de examen neurológico alterado (B).

A. Criterios clínicos y/o de bioquímicos: debe cumplir con al menos uno de los siguientes:

1. Puntaje de Apgar menor o igual a 5 a los 10 minutos de nacido.
2. Necesidad de resucitación, incluyendo ventilación con presión positiva con TET o máscara y bolsa a los 10 minutos de nacido.
3. Acidosis dentro de la primera hora de vida. (definida como pH <7 de una muestra sangre umbilical, venosa, arterial o capilar)
4. Déficit de base > 16 mEq/L en la primer hora de vida. (En cualquier muestra de sangre umbilical, venosa, arterial o capilar)

B. Criterios de examen neurológico alterado: presencia de encefalopatía moderada o severa, definida como convulsiones o presencia de alteraciones en 3 de las 6 categorías en el examen neurológico según la clasificación de Sarnat y Sarnat (anexo 1).

Las morbilidades más frecuentes documentadas durante la hipotermia terapéutica incluyen la hipotensión 40%, coagulopatía 31%, hipoglucemia 25%, infección confirmada con cultivos 17%, bradicardia sinusal 9%, y necrosis grasa subcutánea 1%.(4)

A partir de mayo del 2015, en el Hospital Nacional de Niños (HNN) se inicio el protocolo de hipotermia terapéutica para asfixia perinatal. En Costa Rica no existen estudios específicos sobre los resultados y beneficios de este tratamiento lo cual es de suma importancia para evaluar el trabajo realizado y establecer los cambios necesarios para mejorar el pronóstico y la sobrevida de los pacientes.

4. Justificación

La encefalopatía por asfíxia perinatal es la causa más común de lesión cerebral en los RN de término. Se asocia con altas tasas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial y representa una carga importante para el paciente, la familia y la sociedad.

La terapia con hipotermia es la única estrategia de protección neurológica para minimizar la lesión cerebral en los neonatos con EHI moderada-severa. Los estudios han demostrado que es segura y que sus posibles efectos adversos son transitorios y no resultan en secuelas duraderas.

En Costa Rica, el empleo de la hipotermia terapéutica en la práctica clínica se inició a partir del año 2015 y no existen estudios específicos sobre la evolución, resultados y beneficios del tratamiento en los pacientes con EHI, lo cual es de suma importancia para evaluar su efectividad y establecer los cambios necesarios para mejorar el pronóstico y la sobrevida de los pacientes.

5. Objetivos generales y específicos

General

Describir a los pacientes con el diagnóstico de ingreso de EHI moderada o severa, su evolución y complicaciones tratados con hipotermia corporal total, atendidos en el Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional de Niños, en el período del primero de junio del 2016 al 31 junio 2017.

Específicos

- 1) Describir las características clínicas de los pacientes con EHI moderada o severa tratados con hipotermia corporal total.
- 2) Describir el traslado de estos pacientes y el momento de inicio de la hipotermia.
- 3) Identificar los efectos adversos que se presenta con más frecuencia durante la hipotermia
- 4) Determinar la mortalidad de los niños con EHI tratados con hipotermia.
- 5) Reconocer las secuelas agudas más frecuentes relacionadas con asfixia perinatal en pacientes tratados con hipotermia.

6. Materiales y Métodos

Estudio retrospectivo y prospectivo observacional, basado en la revisión de expedientes clínicos de niños que cumplieron los criterios de inclusión en el período entre junio 2016 a junio 2017, ingresados al Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

Metodología

Se reclutaron todos los pacientes ingresados al SECIN del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera" entre las fechas de junio 2016 a junio 2017 y que cumplían los criterios de inclusión para el tratamiento con hipotermia.

Al total de pacientes que cumplieron criterios se le aplicó la hoja de recolección de datos del estudio, la cual previamente fue aprobada por el comité local de bioética e investigación del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

Criterios de inclusión:

Todo RN con EG mayor o igual a 36 semanas y con un peso mayor o igual a 1800 gramos, que cumpla con criterios clínicos y/o bioquímicos (A), además de examen neurológico alterado (B).

A. Criterios clínicos y/o de bioquímicos: debe cumplir con al menos uno de los siguientes:

1. Puntaje de Apgar menor o igual a 5 a los 10 minutos de nacido.

2. Necesidad de resucitación, incluyendo ventilación con presión positiva con TET o máscara y bolsa a los 10 minutos de nacido.
3. Acidosis dentro de la primera hora de vida. (definida como pH <7 de una muestra sangre umbilical, venosa, arterial o capilar)
4. Déficit de base > 16 mEq/L en la primer hora de vida. (En cualquier muestra de sangre umbilical, venosa, arterial o capilar)

B. Criterios de examen neurológico alterado: presencia de encefalopatía moderada o severa, definida como convulsiones o presencia de alteraciones en 3 de las 6 categorías en el examen neurológico según la clasificación de Sarnat y Sarnat (anexo 1).

Criterios de exclusión

Se excluirán los pacientes con EHI en los que se contraindique la hipotermia corporal total como:

1. Más de 6 horas de vida sin hipotermia pasiva o activa.
2. Evidencia significativa de trauma encefálico, fractura de cráneo, hemorragia intracraneana.
3. Presencia de anomalía cromosómica.
4. Presencia de anomalía congénita mayor.
5. Presencia de coagulopatía severa con sangrado.
6. Paciente con diagnóstico comprobado de sepsis, meningitis o neumonía congénita.

Pacientes con expedientes incompletos o extraviados que no permitan el análisis de más del 50% de las variables.

Tamaño de la muestra

De 46 pacientes que ingresaron con el diagnóstico de EHI moderada o severa para protocolo de hipotermia en SECIN del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período de junio 2016 a junio 2017, se reclutaron en total 39 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se excluyeron 7 pacientes (por expedientes contaminados) y quedaron para el análisis 39 pacientes. (Ver Figura 1)

Período de estudio

Del 01 de junio del 2016 al 31 de junio del 2017.

Localización del estudio

SECIN del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”

Consideraciones estadísticas

Los datos se recopilaron en una hoja de recolección diseñada para este estudio, y posteriormente fueron digitados en una base de datos utilizando Microsoft Excel 2011 donde se colocaron todas las variables en estudio.

Previo al análisis estadístico todos los datos almacenados fueron revisados con el fin de asegurar la calidad de los datos (ausencia de información clave, errores de digitación, duplicidad de individuos, etc). El paquete estadístico utilizado fue Epi Info 7 e InfoStat.

Para el análisis descriptivo se utilizaron tanto medidas de tendencia central (media, mediana y frecuencias), como medidas de dispersión de datos (desviación

estándar rangos y cuartiles). El principal objetivo de estas medidas es describir a la población.

7. Consideraciones bioéticas

Este estudio se realizó de acuerdo a las guías nacionales, internacionales e institucionales correspondientes a la investigación observacional y de las buenas prácticas clínicas.

Previo al inicio del estudio, la propuesta fue enviada, revisada y aprobada por el Comité Local de Investigación y Bioética (CLOBI). Una vez que el proyecto fue aprobado se procedió con la revisión de los expedientes. El número de protocolo asignado CEC- HNN- 004-2017. Por ser un estudio descriptivo retrospectivo y prospectivo de revisión de expedientes clínicos, no se requirió de consentimiento informado.

8. Fuentes de financiamiento

Por las características del estudio, no existe ninguna obligación financiera por parte de los participantes. Tampoco representa gastos para la institución debido a que consiste en revisión de expedientes clínicos. Los gastos de impresión y papelería fueron cubiertos en su totalidad por los investigadores.

9. Resultados

El total de la muestra incluida en el estudio fue de 46 niños que ingresaron al SECIN y recibieron tratamiento con hipotermia corporal total entre junio del 2016 y junio del 2017. Se reclutaron 39 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se excluyeron 7 pacientes por expedientes contaminados secundario a inundación en el archivo y ninguno de los pacientes excluidos falleció. (Ver Figura 1)

Características de la población

De los pacientes incluidos en el estudio, el 58,9% fueron masculinos y 41,1% femeninas. El peso promedio para los que cursaron con EHI moderada fue de 3500 g (rango 2540 g-4165 g) y de 3292 g (rango 2400-3980) para los RN con EHI severa. (Ver tabla 1)

La edad materna promedio fue de 26,3 años (rango 16-39 años), de las cuales 43,6% eran primigestas y 12,8% tenían más de 4 gestas. La edad gestacional promedio fue de 39+6 semanas (rango 36-41 semanas), y el 94,8% de las madres recibió control prenatal. En el 15,4% de los casos se observó complicaciones durante el embarazo siendo la HTA inducida por el embarazo la más frecuente en el 83,6% y diabetes en el 16,6%. (Ver Tabla 2)

Las complicaciones intraparto más frecuentes fueron desaceleración en FC fetal en el 41%, expulsivo prolongado en el 15,3%, distocia en el 10,2% y doble circular al cuello en el 7,7% de los pacientes. (Ver Tabla 1)

Cuarenta y seis por ciento de los partos fueron vaginales espontáneos, 15,3% fueron instrumentados y el 41% ameritó cesárea de emergencia.

El 28,5% de los pacientes con EHI severa presentaron un ph dentro de la primera hora de vida $<6,7$ mientras que los pacientes con EHI moderada ocurri6 en el 8%. El 64,1% de los pacientes cursaron con exceso de base a la hora de nacidos $>18,5$. Los datos de las caracteristicas de los RN incluidos en el estudio quedan reflejados en la Tabla 1.

Etapa previa a inducci6n de hipotermia activa

Cuatro de los 40 pacientes no recibieron hipotermia pasiva durante el transporte, 3 de ellos iniciaron hipotermia activa antes de las 4,5 h de vida y uno a las 6 h de vida. Ninguno falleci6. La mediana de edad a la llegada fue de 4 h (rango: 1-8 h).

La temperatura mediana de ingreso fue de $33,8^{\circ}\text{C}$ (rango $30,4-36,5^{\circ}\text{C}$). Siete pacientes (18%) presentaron hipotermia profunda ($<33^{\circ}\text{C}$) al ingreso, 1 de ellos falleci6. 13 pacientes (33,3%) ingresaron con temperatura mayor $34,5^{\circ}\text{C}$, 2 de ellos fallecieron, y 19 pacientes (48,7%) ingresaron con temperatura dentro del rango terap6utico ($33-34,5^{\circ}\text{C}$). Todos los anteriores iniciaron hipotermia activa a m6s tardar las 6h de vida. (Ver gr6fico 2)

Con respecto a los hospitales de referencia, Hospital Monse6or Sanabria (HMS) refiri6 6 pacientes, Liberia 5 pacientes y luego le siguen el de Gu6piles, Calder6n Guardia (HCG) y el Hospital de la Mujer Adolfo Carit Eva (HOMACE) con 4 pacientes cada uno. (Ver tabla 6)

Curso cl6nico durante la terapia con hipotermia

Durante las 72 h de hipotermia activa, el 66,6% de los pacientes curs6 con oliguria principalmente en las primeras 24h de vida, 56,4% con bradicardia sinusal de los cuales ninguno present6 una arritmia grave, 48,7% con hipotensi6n que requiri6 el uso de inotr6picos, 46,1% con hiponatremia, 46,1% convulsiones que

ameritaron de 1 o varios anticonvulsivantes y 33,3% insuficiencia hepática caracterizada por aumento en las transaminasas. (Ver tabla 3)

Estudios realizados

En el 56,4% de los casos se documentó una alteración en el ecocardiograma en las primeras 24h de vida, siendo las más frecuentes disminución de la fracción de acortamiento, insuficiencia de la válvula mitral o de la pulmonar. Dentro de los estudios neurológicos realizados en las primeras 24h de vida, el 58,9% presentó un aEEG de inicio discontinuo y 33,3% con supresión de puntas. Tres de los 5 pacientes en los que persistió un trazado con supresión de puntas o bajo voltaje a las 36h de edad, fallecieron por EHI grave. El paciente restante que sobrevivió se egresó con examen neurológico alterado, aEEG alterado y un US cerebro con multiples infartos cerebrales, microquistes periventriculares y calcificaciones en tálamo. Seis pacientes de los que iniciaron con un trazo discontinuo presentaron mejoría a las 36h de vida al cursar con un trazo continuo.

El 43,5% de los pacientes ingresaron con US cerebro normal, 46,1% con US con edema cerebral y 7,7% con aumento de ecogenicidad en tálamo y ganglios basales. El 51,2% se egresaron con US cerebral control normal. (ver tabla 4)

Complicaciones posterior a la hipotermia

Posterior a las 72h de terapia el examen neurológico a los 7 d de vida se encontraba alterado en el 48,7% de los pacientes sin embargo para su egreso sólo el 28,2% de ellos persistían con el examen neurológico alterado. El 41% presentaba un aEEG al egreso anormal. 15,3% de los pacientes egresados cursaba con potenciales auditivos alterados y 15,3% ameritó de utilizar SOG por succión inadecuada al momento del traslado a otro centro sin embargo para las

citadas control en neurodesarrollo se documentó que llegaban succionando adecuadamente.

La media de estancia hospitalaria fue de 13,1 días (rango 5-70 días) y la media de días que ameritaron de oxígeno fue de 6,1 días (rango 0-17), posterior a la exclusión de los pacientes fallecidos.

Mortalidad

Cinco (12,8%) pacientes fallecieron, todos presentaron EHI severa. La muerte ocurrió a una edad mediana de 2 d (rango 1-7 d).

Los niños que fallecieron presentaron en la primera hora de vida una media de Ph de 6,6 (rango 6,5-6,7) mientras que los vivos cursaron con una media de 6,9 (rango 6,7-7,3). Tres de los 5 fallecidos presentaron hiperglicemia y la totalidad de los fallecidos a las 36h de vida persistía con aEEG bajo voltaje o supresión de puntas.

El enfriamiento se suspendió en 3 de los pacientes que fallecieron antes de las 72h de vida, por ser pacientes agónicos con fallo multiorgánico y por no presentar mejoría clínica, ni en el aEEG en las primeras 36h de vida.

10. Discusión

La hipotermia ha sido ampliamente estudiada como una estrategia neuroprotectora en RN que cursan con encefalopatía hipóxica isquémica; reduciendo la incidencia de muerte y la discapacidad grave. (1,9,12) Este estudio refleja la experiencia de un año de utilizar la terapia con hipotermia para niños con el diagnóstico de encefalopatía hipoxico-isquemica moderada o severa nacidos en Costa Rica.

Se ingresaron 46 RN con EHI moderada-severa; al tomar en cuenta la tasa de natalidad en nuestro país para el primer semestre del 2017 obtenemos una tasa de encefalopatía moderada-severa de aproximadamente 0.8 por mil nacidos vivos, dato significativamente menor a lo escrito por otros autores, lo anterior nos confirma que hubo pacientes asfixiados que no se refirieron para el tratamiento con hipotermia por diversas causas entre ellas: por prematuridad, encefalopatía leve que no cumplen criterios para hipotermia, por presentar malformaciones severas asociadas, y los casos extremos que por su gravedad ni siquiera son comentados para su traslado.

Todos los pacientes incluidos en este estudio fueron trasladados desde otros centros. El 56,3% presentó a su ingreso una temperatura central fuera del rango recomendado para la hipotermia pasiva, y en el 100% de los casos ingresaron al SECIN antes de las 6 h cruciales para el inicio de la terapia. D Azzopardi et al. refieren que el beneficio máximo se produce cuando el tratamiento se inicia dentro de las seis horas posterior al insulto y que los neonatos sometidos al inicio de la hipotermia dentro de las primeras 3 h de vida presentan mejores resultados en comparación con los que recibieron la terapia más tarde. En nuestro protocolo se logró iniciar la hipotermia antes de las 6 h, (ya sea de forma pasiva o activa),

incluso la totalidad de los pacientes que fallecieron se enfriaron dentro de las primeras 3 horas de forma pasiva y en el 100% iniciaron hipotermia de forma activa antes de las 6 horas de vida.

Normalmente los pacientes asfixiados pueden presentar complicaciones en múltiples órganos (4) y dentro de lo descrito en diversos estudios en aproximadamente un 80% de los casos requiere de soporte inotrópico por hipotensión arterial. (2) En nuestro estudio este hallazgo se presentó en la mitad de los pacientes, quienes ameritaron de uno o más inotrópicos sin embargo, en relación con lo descrito en la literatura, la hipotensión no se relacionó con mortalidad. La bradicardia sinusal es uno de los hallazgos más frecuentes descritos en los estudios hasta en el 80% de los pacientes pero no se manifiesta con episodios de arritmia grave.(2,4) Lo anterior correlaciona con nuestro estudio en donde en varias ocasiones fue necesario aumentar la temperatura del paciente entre 34 y 34.5 °C para mejorar la FC y mantener al niño estable. En la literatura se describe que algunos niños desarrollan una disminución significativa en el sodio sérico cerca de 125 mmol/L y es por esto que recomiendan la restricción de líquidos (4,12), estos datos se relacionan con nuestros resultados, en donde se identificó hiponatremia en el 46,1% de los pacientes y especialmente en el primer día de vida; lo cual en la literatura se explica asociado al riesgo aumentado de secreción inapropiada de hormona antidiurética e inmadurez (4,12); cabe destacar que en nuestro protocolo no se pesaron los pacientes, con la idea de manipular minimamente al RN, por tanto es posible que los controles hidroelectrolíticos fueran inadecuados y se desconoce en cuantos de ellos existió hiponatremia dilucional (por exceso de líquidos) pese a que se manejan con restricción de líquidos.

En la literatura se reporta coagulopatía en el 31% de los pacientes (4) y necrosis grasa subcutánea en el 1% (4,10,15) lo cual se relaciona con nuestros resultados. Una gran cantidad de pacientes presentan oliguria, muchos asociado a insuficiencia renal aguda (2,4) en nuestro estudio la oliguria se presentó principalmente en el primer día de vida y mejoró con el paso de los días sin embargo en este estudio no se estudio su relación con los valores de creatinina.

Diversos estudios describen que el uso de la terapia con hipotermia es segura, muchas de las complicaciones sistémicas descritas son efectos propiamente de la asfixia y no de la hipotermia (4,16), estos resultados también se ven plasmados en el presente estudio en donde no se registró ninguna complicación relevante atribuible a la hipotermia terapéutica y es por esto que es de suma importancia identificar y tratar los efectos adversos documentados antes del inicio de la terapia con hipotermia.

A diferencia de otros trabajos (17,18) el aEEG no se utilizó como criterio independiente de aplicación o no de la hipotermia, sino como una herramienta coadyuvante a la clínica para valorar el grado y evolución de EHI. Los datos apoyan que aquellos neonatos con trazos aEEG marcadamente alterados a las 48h asocian daño cerebral significativo (2,13) y esto se ve reflejado en nuestro estudio en donde todos los pacientes que fallecieron persistieron con aEEG a las 36h severamente alterado y en todos los vivos únicamente en uno de ellos el aEEG persistió alterado.

Pese que en la gran mayoría de los estudios se realiza RNM para valorar la gravedad de la lesión cerebral, a ninguno de nuestros pacientes se le realizó, ya que nuestro hospital no cuenta con RNM y dado que por lo crítico del paciente no es posible trasladarlos en las primeras horas de vida al centro donde se realiza, se decidió que no se realizaría como parte del protocolo. Únicamente se realiza US

de cerebro, el cual para efectos de nuestro estudio fue normal en el 43,5% de los casos y otro 46,1% con edema cerebral al momento del ingreso y en el control el 51,2% presentaron US cerebro normal y únicamente 18% con edema cerebral.

Los estudios describen que el uso de la ecocardiografía en pacientes con EHI es útil debido a que el tratamiento de la hipotensión es diferente en niños con mala función cardíaca frente a los recién nacidos con función normal.(12) Para efectos del presente estudio a todos los pacientes se les realizó ecografía estructural y en el 56,4% de nuestros pacientes se reportó ECO alterado.

Seetha Shankaran y sus colaboradores en un estudio publicado en el 2016 observaron que los RN con un pH del cordón menor de 6,7 tenían un mayor riesgo de muerte o discapacidad que aquellos con un pH entre 6,7 y 7,0; lo anterior se relaciona con nuestros resultados, en donde se documenta que todos los niños que fallecieron presentaron un Ph a la primera hora de nacido menor o igual a 6,7. Así mismo se reporta que los RN con déficit de base de $>18,5$ mEq se asoció con un mayor riesgo de muerte o discapacidad que aquellos con un déficit de base más bajo, en este caso para efectos de nuestro estudio no se correlacionó dado que a pesar que todos los fallecidos presentaron un exceso de base mayor a 20 mEq, de igual forma muchos de los que sobrevivieron también lo presentaban. Al igual que los repotes a nivel internacional ni las convulsiones ni hipotensión arterial se correlacionaron en nuestro estudio con muerte.

Con respecto a la mortalidad, diversos estudios reportan entre 20-30% de mortalidad en los pacientes sometidos al protocolo de hipotermia. (1,2,3) lo cual se correlaciona con la mortalidad obtenida en nuestro estudio en donde ninguno de los pacientes con encefalopatía moderada falleció y entre los niños con EHI severa los 5 fallecidos se explican por asfixia perinatal severa.

11. Conclusiones

En el estudio realizado fue posible describir las características y evolución de los pacientes sometidos al tratamiento con hipotermia corporal, desde el inicio de la hipotermia pasiva, el transporte y la evolución durante las 72 h de tratamiento.

No se define la causa de la asfixia lo cual es crucial para establecer medidas de prevención.

Todos los pacientes se lograron enfriar dentro de las 6 horas de vida recomendadas.

Cabe resaltar que el 20% de los pacientes ingresaron sobre enfriados, y esto es una condición fácil de corregir con una vigilancia estricta de la temperatura del paciente durante su traslado.

El 28% de los pacientes provienen de la región norte del país.

Dentro de los efectos adversos más frecuentes asociados a la hipotermia descritos en la literatura y que logramos identificar se encuentran: la bradicardia sinusal, oliguria e hipotensión. También la hiponatremia, sin embargo en este estudio no se definió su causa, razón por la cual se recomienda mayor investigación y correlación con las alteraciones clínicas.

Las convulsiones son frecuentes sin embargo no se correlacionan con gravedad ni mortalidad.

Identificamos la importancia de contar con Ph en la primera hora de nacido y el monitoreo cerebral funcional con el aEEG los cuales son útiles para definir el riesgo y pronóstico de los pacientes tratados.

No se describió ninguna complicación potencialmente grave secundaria a la hipotermia, y se comprobó que la hipotermia es un tratamiento seguro y se correlacionó con los resultados publicados en la literatura.

La mortalidad fue de un 12,8% y no se reporta morbilidad grave en los niños que sobrevivieron.

Finalmente, los resultados obtenidos demuestran la importancia de una adecuada atención desde el hospital emisor, así como un sistema de transporte correctamente organizado y con personal entrenado para que estos pacientes lleguen al centro de referencia lo antes posible y en condiciones óptimas ya que la eficacia del tratamiento depende en gran medida de su pronta aplicación.

11. Limitaciones

Nuestro estudio tiene ciertas limitaciones. En primer lugar, a pesar que se cumplió con el tamaño de la muestra calculada para el estudio al ser pocos pacientes no fue posible obtener datos estadísticamente significativos y en segundo lugar existe un subregistro de los niños asfixiados en el país y al depender de los centros referidores, muchos de los niños asfixiados quedan por fuera del protocolo.

13. Bibliografía

1. Pauliah S, Shankaran S, Wade A, Cady E, Thayyil S. Therapeutic Hypothermia for Neonatal Encephalopathy in Low and Middle Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ed. Olivier Baud. PLoS ONE 8.3 (2013): e58834. PMC. Web. 23 Nov. 2015.
2. Burton V, Gerner G, Cristofalo E, Chung S, Jennings J, et al. A pilot cohort study of cerebral autoregulation and 2-year neurodevelopmental outcomes in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy who received therapeutic hypothermia." BMC neurology 15.1 (2015): 209.
3. Shankaran S. Neonatal Encephalopathy: Treatment with Hypothermia. NeoReviews. 2010, VOLUME 11 / ISSUE 2.
4. Sarkar S, Barks J. Management of neonatal morbidities during hypothermia treatment. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine. 2015, 20(2):97-102.
5. Gagne M, Sheppard M, Ali N, Saint-Martin C, Wintermark P. Newborns Referred for Therapeutic Hypothermia: Association between Initial Degree of Encephalopathy and Severity of Brain Injury (What About the Newborns with Mild Encephalopathy on Admission?). Am J Perinatol. 2015 Sep 9.
6. Shankaran S. Neonatal Encephalopathy: Treatment with Hypothermia. Journal of Neurotrauma. 2009;26(3):437-443. doi:10.1089/neu.2008.067.
7. Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, et al. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy (Review) . The Cochrane Library 2013, Issue 1.
8. Gulczyńska E, Gadzinowski J. Practical aspects of therapeutic hypothermia in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy--questions and answers. part i. providing newborn care before and during transfer to the reference center. Dev Period Med. 2015 Jul-Sep;19(3 Pt 1):247-53.
9. Tsuda K, Mukai T, Iwata S, Shibasaki J, Tokuhisa T, Shibasaki J, Tokuhisa T, Ioroi et al. Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy: a report from the first 3 years of the Baby Cooling Registry of Japan. Scientific RepoRts | 7:39508 | DOI: 10.1038/srep39508

10. Lu-Ann Papile, MD, FAAP. Clinical Report Hypothermia and Neonatal Encephalopathy. PEDIATRICS (ISSN Numbers: Print, 0031-4005; Online, 1098-4275). doi:10.1542/peds.2014-0899
11. Blanco D, García A, Valverde E, et al. Neuroprotección con hipotermia en el recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica. Guía de estándares para su aplicación clínica. An Pediatr (Barc). 2011;75(5):341.e1-341.e20
12. Martha Douglas-Escobar, Michael D. Weiss. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy A Review for the Clinician. JAMA Pediatr. 2015; 169(4):397-403. doi:10.1001/jamapediatrics.2014.3269
13. Azzopardi D, Brocklehurst P, Edwards D, Halliday H, Levene M, Thoresen M, Whitelaw A. The TOBY Study. Whole body hypothermia for the treatment of perinatal asphyxial encephalopathy: A randomised controlled trial. BMC Pediatrics 2008, 8:17 doi:10.1186/1471-2431-8-17
14. Tagin MA, Woolcott CG, Vincer MJ, Whyte RK, Stinson DA. Hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an updated systematic review and meta-analysis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2012;166(6):558-566.
15. Barks JD. Technical aspects of starting a neonatal cooling program. Clin Perinatol 2008;35:765e75.
16. Azzopardi D, Strohm B, Edwards D, et al. Moderate Hypothermia to Treat Perinatal Asphyxial Encephalopathy. N engl j med 361;14 nejm.org october 1, 2009.
17. D.V. Azzopardi,B. Strohm,A.D. Edwards,L. Dyet,H.L. Halliday,E. Juszczak. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. N Engl J Med, 361 (2009), pp. 1349-1358
18. G. Simbruner,R.A. Mittal,F. Rohlmann,R. Muche. Systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: outcomes of neo nEURO.network RCT. Pediatrics, 126 (2010), pp. e771-e778

14. Anexos

Anexo 1

Estadios clínicos de la encefalopatía hipóxico isquémica modificado por Sarnat

Categoría	Grado de encefalopatía (Sarnat y Sarnat)	
	Moderada	Grave
Nivel de conciencia	Letargo.	Estupor, coma.
Actividad espontánea	Disminuida.	Sin actividad.
Postura	Flexión distal. Extensión total.	Brazos extendidos y rotados internamente. Piernas extendidas con pies en flexión plantar forzada.
Tono	Hipotónico.	Flácido.
Reflejos primitivos	Reflejo de succión débil. Reflejo de Moro incompleto.	Ausencia de reflejo de succión y reflejo de Moro ausente.
Sistema autonómico	Pupilas contraídas. Bradicardia. Respiración periódica.	Variables, desiguales, no reactivas a la luz, dilatadas. Frecuencia cardíaca variable. Apnea.

Anexo 2

Hoja de recolección de datos

Número consecutivo:

Fecha:

Datos de la Madre

Edad: _____ años

G__ P__ A__ C__

Complicaciones durante el embarazo:

- (1) Hemorragia preparto
- (2) HTA inducida por embarazo
- (3) Diabetes
- (4) Otras

Cual _____

Complicaciones intraparto:

- (1) Desaceleraciones en la FC fetal
- (2) Prolapso cordón
- (3) Ruptura uterina
- (4) Hemorragia materna
- (5) Distocia de hombros
- (6) Otras

Cual _____

Tipo de parto:

- (1) Vaginal
- (2) Vaginal Instrumentado
- (3) Cesárea Electiva
- (4) Cesárea Emergencia Causa _____

Datos del Recién Nacido

Edad ingreso: _____ horas

Edad de inicio de hipotermia pasiva: _____ horas

Edad de inicio de hipotermia activa: _____ horas

Lugar de nacimiento: _____

Hospital de referencia: _____

Temperatura central al ingreso HNN _____ °C

Género: Masculino (1) ___ Femenino (2) ___ Ambiguo (3)

Edad Gestacional (semanas) _____

Peso al nacer (gramos) _____

Talla al nacer (cm) _____

CC al nacer (cm) _____

Requirió reanimación al nacer por >10 min (1) Si (2) No

Requirió intubación en sala de partos (1) Si (2) No

APGAR <0= 3 a los 5 minutos APGAR (1) Si (2) No

APGAR ≤ 5 a los 10 minutos APGAR	(1) Si	(2) No
LAM	(1) Si	(2) No
Sangre 1 hora postnacimiento		
Ph _____	Deficit Base (mmol/L) _____	HCO ₃ _____
Convulsiones	(1) Si	(2) No
Encefalopatía Moderada	(1) Si	(2) No
Encefalopatía Severa	(1) Si	(2) No
Soporte Inotrópico	(1) Si	(2) No
Uso de anticonvulsivantes	(1) Si	(2) No

Neurológico

aEEG inicio de la Hipotermia

(1) Continuo (2) Discontinuo (3) Supresión de puntas (4) Bajo Voltaje (5) Isoeléctrico

aEEG a las 36h

(1) Continuo (2) Discontinuo (3) Supresión de puntas (4) Bajo Voltaje (5) Isoeléctrico

aEEG a las 72h

(1) Continuo (2) Discontinuo (3) Supresión de puntas (4) Bajo Voltaje (5) Isoeléctrico

US cerebro al inicio hipotermia (1) Con edema (2) Sin edema (3) Malformaciones

(4) Sangrado

Edad a la que se realizó el US: _____

US cerebro posterior a hipotermia (1) Con edema (2) Sin edema (3) Malformaciones

(4) Sangrado

Edad a la que se realizó el US: _____

Examen neurológico a los 7 días (1) Normal (2) Anormal

RNM (1) Normal (2) Anormal Alteración:

Examen neurológico al egreso (1) Normal (2) Anormal

Emisiones otoacústicas al egreso (1) Normal (2) Anormal

Potenciales evocados auditivos: (1) Normal (2) Anormal

Alimentación por succión al egreso (1) Normal (2) Anormal

Alimentación por sonda orogástrica (1) Sí (2) No

Necesidad de Gastrostomía (1) Si (2) No

Eventos adversos

a. Durante las 72h de hipotermia

Acidosis persistente	(1) Si	(2) No
Sangrado	(1) Si	(2) No
FC <90	(1) Si	(2) No
PAM <40	(1) Si	(2) No
Glicemia Mayor a 200mg/dl	(1) Si	(2) No
Glicemia menor a 40mg/dl	(1) Si	(2) No
Oliguria 0,5 - 1cc/kg/h	(1) Si	(2) No
anuria <0,5cc/kg/h	(1) Si	(2) No
Sodio < 130	(1) Si	(2) No
Potasio > 7	(1) Si	(2) No
Coagulopatía	(1) Si	(2) No
Sepsis	(1) Si	(2) No
Cambios en piel	(1) Si	(2) No
Falleció	(1) Si	(2) No
Otros _____		

b. Durante su estancia hospitalaria

Hipotension que amerita inotrópicos	(1) Si	(2) No
HTP persistente	(1) Si	(2) No
Arritmia excepto bradicardia sinusal	(1) Si	(2) No
Disfunción hepática	(1) Si	(2) No
Anuria	(1) Si	(2) No
Oliguria	(1) Si	(2) No
Septicemia	(1) Si	(2) No
Coagulopatía	(1) Si	(2) No

Días que ameritó oxígeno: _____

Días de estancia hospitalaria: _____

Abreviaturas: (G) gestas, (P) para, (A) abortos, (C) cesáreas, (HTA) hipertensión arterial, (FC) frecuencia cardiaca, (CC) circunferencia cefálica, (LAM) líquido amniótico mecanizado, (aEEG) electroencefalograma ampliado, (US) ultrasonido, (RNM) resonancia magnética, (PAM) presión arterial media, (HTP) hipertensión pulmonar.

Anexo 3.

Figuras y Tablas

Figura 1. Pacientes reclutados para el estudio

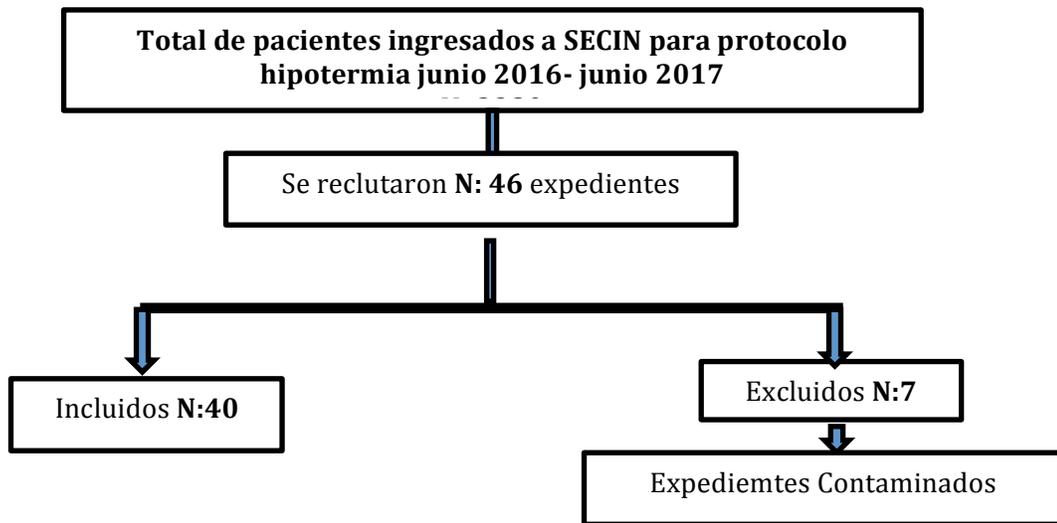


Tabla 1. Características de los RN incluidos en el estudio.

Variable	EHI moderada (n=25)	EHI severa (n=14)	Total (n=39)
Características generales			
Sexo masculino, n(%)	15 (60)	8 (57)	23 (58,9)
Peso (g) mediana (rango)	3500 (2540-4165)	3292 (2400-3980)	3324
Talla (cm) mediana (rango)	50 (40-54)	50 (44-53,5)	50
CC (cm) mediana (rango)	34 (32,5-37)	34 (31-37)	34
Datos perinatales			
<u>Antecedentes intraparto</u>			
Desaceleraciones FC fetal, n(%)	7 (28)	9 (62,2)	16 (41)
Expulsivo prolongado, n(%)	6 (24)	0	6 (15,3)
Distocia, n(%)	4 (16)	0	4 (10,2)
Doble circular al cuello, n(%)	0	3 (21,4)	3 (7,7)
Desprendimiento placenta, n(%)	1 (4)	1 (7,1)	2 (5,1)
Prolapso cordón, n(%)	1 (4)	0	1 (2,5)
Paro cardiaco materno n(%)	0	1 (7,1)	1 (2,5)
<u>Datos del parto</u>			
Vaginal espontáneo, n(%)	15 (60)	3 (21,4)	18 (46,1)
Cesárea urgente, n(%)	8 (32)	8 (57,1)	16 (41)
Instrumentado, n(%)	4 (16)	2 (14,2)	6 (15,3)
Apgar 5min <3, n(%)	21 (84)	14 (100)	36 (92,3)
Apgar 10min <5, n(%)	16 (64)	13 (92,8)	29 (85,2)

Tabla 1. Continuación

Variable	EHI moderada (n=25)	EHI severa (n=14)	Total (n=39)
pH 1h, media (DE)	6,94	6,85	6,91 (0,17)
EB 1h, media (DE)	19,2	21,9	20 (6,56)
pH 1h <6,7 n(%)	2 (8)	4 (28,5)	6 (15,3)
EB 1h ≥18,5, n(%)	15(60)	10 (71,4)	25 (64,1)
LA meconizado n(%)	11 (44)	7 (50)	18 (48,7)
TET en sala de partos, n(%)	21 (84)	14 (100)	36 (89,7)

CC: circunferencia cefálica; EB: exceso de base; LA: líquido amniótico; TET: tubo endotraqueal

Tabla 2. Características maternas de los RN incluidos en el estudio.

Variable	
Edad, años, media	26,3 (DE 5,87)
Edad mínima	16
Edad máxima	39
Primigestas, n=39(%)	17 (43,6)
Más de 4 gestas, n=39(%)	5 (12,8)
Control Prenatal, n=39(%)	37 (94,8)
Complicaciones durante el embarazo	6 (15,4)
- HTA inducida por embarazo	5 (83,3)
- Diabetes	1 (16,6)

Tabla 3. Curso clínico durante la terapia con hipotermia

Variable	EHI moderada (n=25)	EHI grave (n=14)	Total (n=39)
Oliguria, n(%)	14 (56)	12 (85,7)	26 (66,6)
Bradicardia sinusal, n(%)	14 (56)	8 (57,1)	22 (56,4)
Hipotensión, n(%)	12 (48)	7 (50)	19 (48,7)
Hiponatremia, n(%)	8 (33,3)	10 (71,4)	18 (46,1)
Convulsiones, n(%)	7 (28)	11 (78,5)	18 (46,1)
Insuficiencia hepática, n(%)	7 (28)	6 (42,8)	13 (33,3)
Hiperglicemia, n(%)	6 (24)	6 (42,8)	12 (30,7)
Coagulopatía, n(%)	6 (24)	5 (35,7)	11 (28,2)
Hipoglicemia, n(%)	3 (12)	4 (28,5)	7 (17,9)
Fallecidos, n(%)	0	5 (35,7)	5 (12,8)
Acidosis Persistente, n(%)	0	5 (35,7)	5 (12,8)
Sangrado, n(%)	3 (12)	3 (21,4)	6 (15,3)
Anuria, n(%)	3 (12)	2 (14,2)	5 (12,8)
Suspensión Hipotermia, n(%)	0	3 (21,4)	3 (7,6)
HTAP, n(%)	1 (4)	2 (14,2)	3 (7,6)
Escleroma o necrosis, n(%)	2 (8)	0	2 (5,1)
Hiperkalemia, n(%)	0	1 (7,1)	1 (2,5)

Tabla 4. Detalle de los estudios realizados.

Variable	EHI moderada (n=25)	EHI grave (n=14)	Total (n=39)
ECO alterado, n(%)	18 (72)	4 (28,6)	22 (56,4)
aEEG inicio			
- Continuo	1 (4)	0	1 (2,5)
- Discontinuo	20 (80)	3 (21,4)	23 (58,9)
- Supresión de puntas	4 (16)	9 (64,2)	13 (33,3)
- Bajo voltaje	0	2 (14,2)	2 (5,1)
aEEG 36h, n(%)			
- Continuo	6 (24)	1 (7,7)	7 (18)
- Discontinuo	18 (72)	9 (64,2)	27 (69,2)
- Supresión de puntas	1 (4)	2 (14,3)	3 (7,7)
- Bajo voltaje	0	2 (14,3)	2 (5)
aEEG 72h, n(%)			
- Continuo	10 (40)	2 (16,6)	12 (32,4)
- Discontinuo	14 (56)	8 (66,6)	22 (59,4)
- Supresión de puntas	1 (4)	2 (16,6)	3 (8,1)
- Bajo voltaje	0	0	0

Tabla 4. Continuación

Variable	EHI moderada (n=25)	EHI grave (n=14)	Total (n=39)
US cerebro ingreso, n(%)			
- Normal	13 (52)	4 (28,5)	17 (43,5)
- Con edema	10 (40)	8 (57,1)	18 (46,1)
- Sangrado	1 (4)	0	1 (2,5)
- Aumento ecogenicidad tálamo o ganglios basales	1 (4)	2 (14,2)	3 (7,7)
US cerebro posthipotermia, n(%)			
- Normal	15 (62,5)	5 (35,7)	20 (51,2)
- Con edema	5 (20)	2 (14,2)	7 (18)
- Sangrado	1 (4,1)	0	1 (2,5)
- Aumento ecogenicidad tálamo o ganglios basales	3 (12)	0	3 (7,7)

Tabla 5. Complicaciones posterior a la hipotermia

Variable	EHI moderada (n=25)	EHI grave (n=14)	Total (n=39)
Examen Neurológico anormal 7d, n(%)	12 (48)	7 (50)	19 (48,7)
Examen Neurológico anormal al egreso n(%)	8 (32)	3 (21,4)	11 (28,2)
Potenciales auditivos anormal n(%)	4 (16)	2 (14,2)	6 (15,3)
EEG egreso anormal n(%)	8 (32)	8 (57,1)	16 (41)
SOG n(%)	5 (20)	1 (7)	6 (15,3)
Días estancia Hospitalaria, media (rango)	13,7 (6-70)	11,4 (5-17)	13,1 (5-70)
Días de oxígeno, media (rango)	5,6 (0-10)	7,5 (5-17)	6,1 (0-17)
Mortalidad, n(%)	0	5 (35,7)	5 (12,8)

Tabla 6. Posibles factores de riesgo de muerte

Posible Factor de Riesgo	OR (IC 95%)	p
Ph 1h < 6,7	62 (4,53-848)	0,002
Convulsiones	6,46 (0,65-64,3)	0,11
Hipotensión	1,69 (0,25-11,42)	0,59
T° ingreso fuera del rango ideal	2 (0,32-12,4)	0,45

Tabla 7. Comparación de los estudios realizados en RN que sobrevivieron y los que fallecieron.

Variable	Vivo (n=34)	Fallecido (n=5)
EHI moderada (n=25)	25 (100)	0
EHI severa (n=14)	9 (23,1)	5 (12,8)
aEEG inicio		
- Continuo	1 (3)	1 (20)
- Discontinuo	23 (68)	2 (40)
- Supresión de puntas	10 (29)	2 (40)
aEEG 36h		
- Continuo	7 (21)	1 (25)
- Discontinuo	26 (76)	1 (25)
- Supresión de puntas	1 (3)	2 (50)
US cerebro 1d		
- Normal	16 (47)	1 (20)
- Con edema	16 (47)	3 (60)
- Sangrado	1 (3)	0
- Aumento Ecogenicidad de talamo	1 (3)	1 (20)

Tabla 8. Características de los pacientes fallecidos.

S/S: suspende hipotermia.

	Ph1h	EB1h	Hiperglicemia	EEG inicio	EEG 36h	Us inicio	S/S	Fallece <72h
1	6,5	error	No	Supresión	Supresión	Edema	Sí	Sí
2	6,7	27	Sí	Bajo voltaje	Bajo voltaje	Normal	No	No
3	6,7	error	Sí	Bajo voltaje	Supresión	Edema	Sí	Sí
4	6,7	30	No	Supresión	Fallecido	Infartos	No	Sí
5	6,7	30	Sí	Supresión	Bajo voltaje	Edema	Sí	Sí

	Hipotermia pasiva	Hipotermia activa	T° ingreso	Hospital referencia
1	1h	2h	35,6	Desamparados
2	2h	6h	33,4	Liberia
3	1,5h	4h	35,3	HMS
4	1h	4h	33,5	HMS
5	1h	4h	32,3	H. México

Tabla 9. Temperatura de ingreso según hospital de referencia

H. Referencia	Pacientes n (%)	T < 33°C n	T 33-34,5°C n	T >34,5% n
LIBERIA	5 (12,5)	0	4	1
HMS	6 (15,3)	3	1	2
GUAPILES	4 (10,2)	2	0	2
HCG	4 (10,2)	0	3	1
HOMACE	4 (10,2)	1	0	3
HSVP	3 (7,7)	0	1	2
MEXICO	3 (7,7)	1	2	0
HMP	2 (5,1)	0	1	1
TURRIALBA	2 (5,1)	1	1	0
CAIS DESAMPARADOS	1 (2,5)	0	0	1
GRECIA	1 (2,5)	0	1	0
HSJD	1 (2,5)	0	1	0
SAN CARLOS	1 (2,5)	1	0	0
SAN RAMON	1 (2,5)	0	1	0
UPALA	1 (2,5)	0	1	0
TOTAL	39 (100)	9 (23)	17 (43,6)	13 (33,3)

Gráfico 1. Lugar de referencia

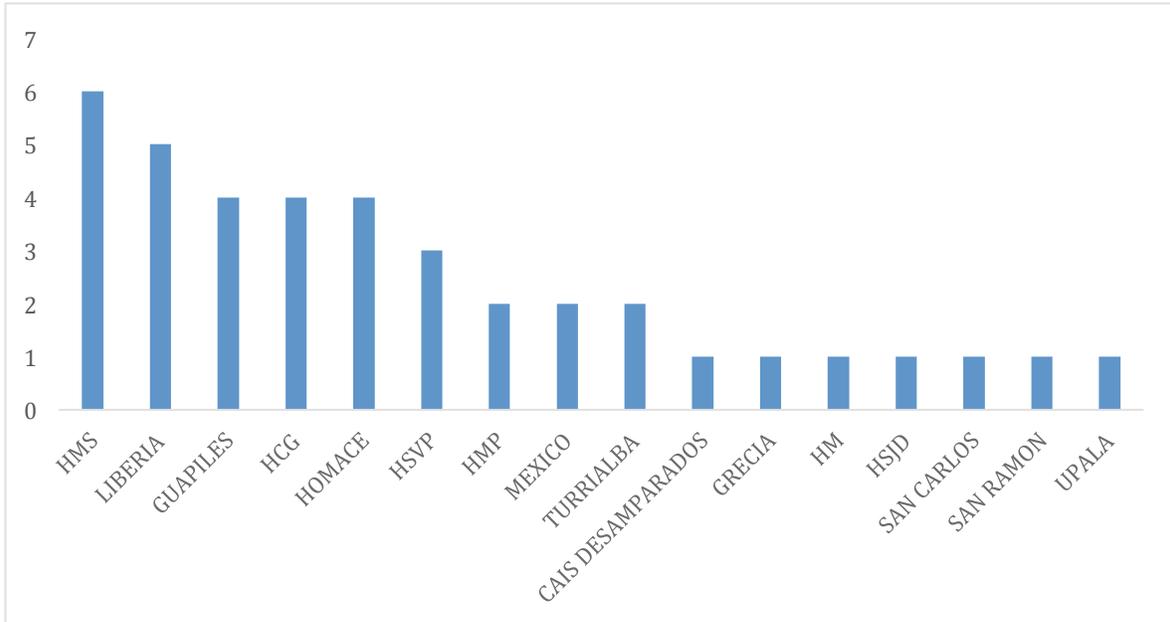


Gráfico 2. Temperaturas de ingreso

