



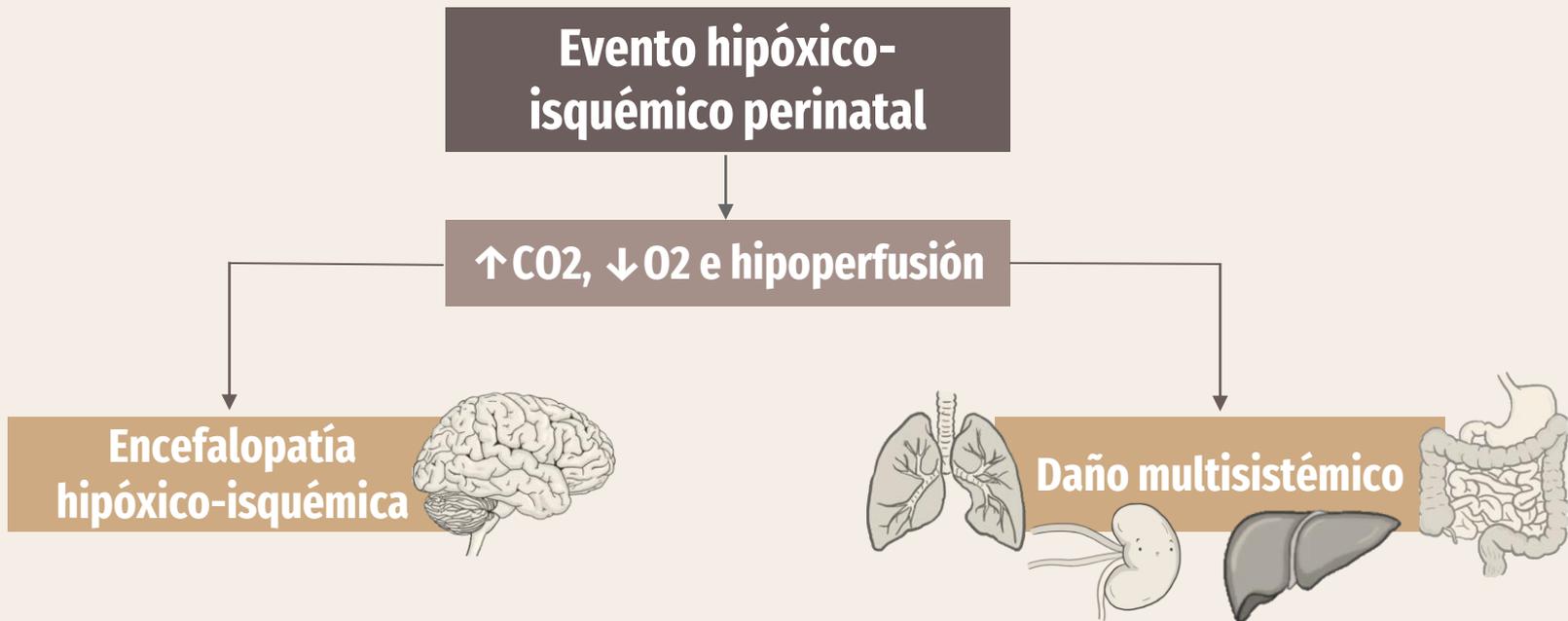
Hipotermia en encefalopatía hipóxico- isquémica neonatal

Experiencia en un hospital terciario

Gabriel Suárez del Fueyo
Eva Canelo Torres
Andrea Juan Gisbert
Regina Penalva Pérez
Angela Vidal Bataller
Tutora: Caridad Tapia

Sección Neonatología – Servicio Pediatría

Fisiopatología



Fisiopatología



01

Fase aguda

Hipoperfusión cerebral

Fallo energético → necrosis.
Tiempo y gravedad dependientes.

02

Fase latente

Ventana terapéutica

Recuperación transitoria del metabolismo energético

03

Fase secundaria

Daño mitocondrial

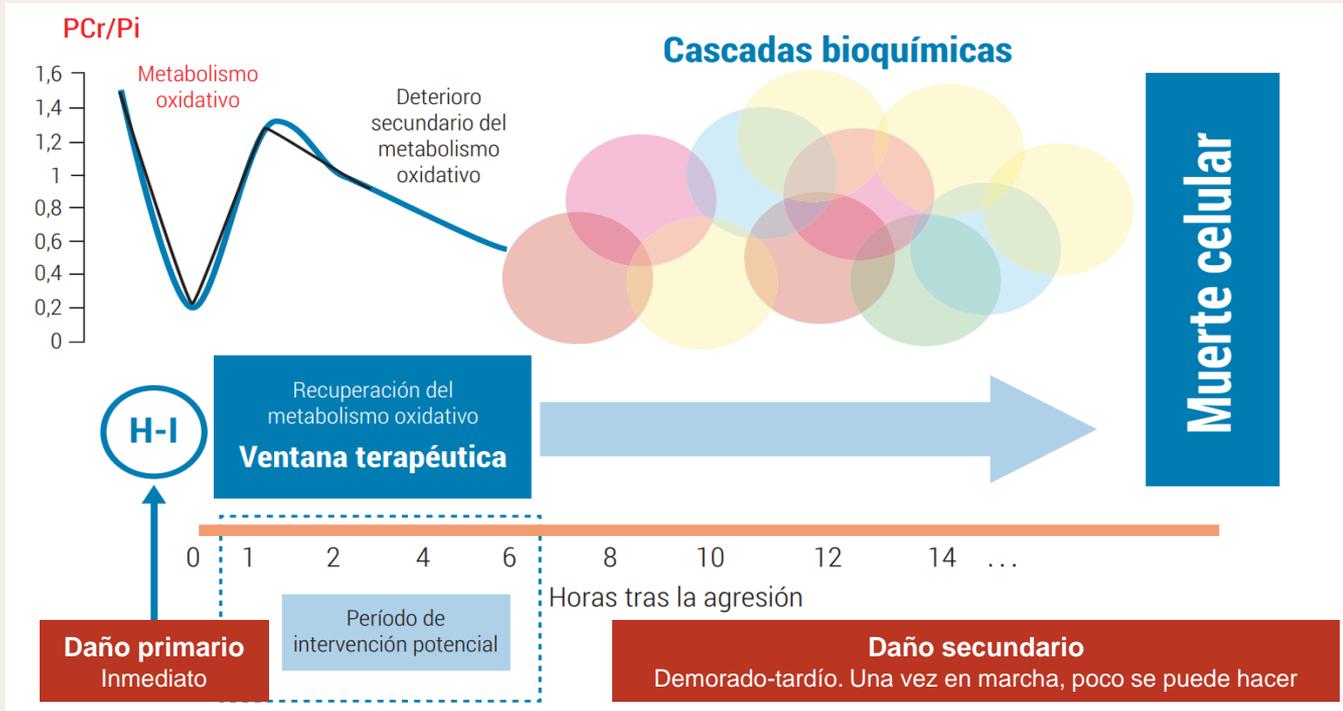
Desacoplamiento del metabolismo oxidativo

04

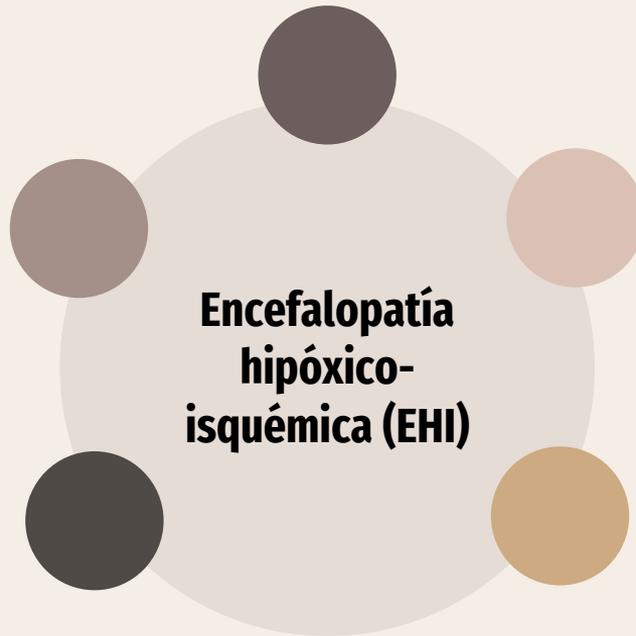
Fase terciaria

Responsable de los daños a largo plazo.

Fisiopatología



Importancia de la EHI



- Principal causa de morbimortalidad en el recién nacido, junto con la prematuridad
- Incidencia EHI moderada-grave $\approx 1/1000$ nacidos vivos
- EHI moderada: 10% mortalidad, 30% déficits graves permanentes
- EHI grave: 60% mortalidad, $\approx 100\%$ secuelas neurológicas
- Responsable 20% de parálisis cerebrales en la infancia

Importancia de la EHI

Hypothermia for Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy

JAMA Network™

An Updated Systematic Review and Meta-analysis

Mohamed A.Tagin, MB BCh; Christy G. Woolcott, PhD; Michael J.Vincer, MD; et al

7 Ensayos clínicos. 1214 recién nacidos vivos.

Reducción de la mortalidad a los 18 meses.

Reducción de la morbilidad en supervivientes (retraso del desarrollo psicomotor, parálisis cerebral, ceguera y sordera).

Aumento de supervivientes con desarrollo neurológico normal.

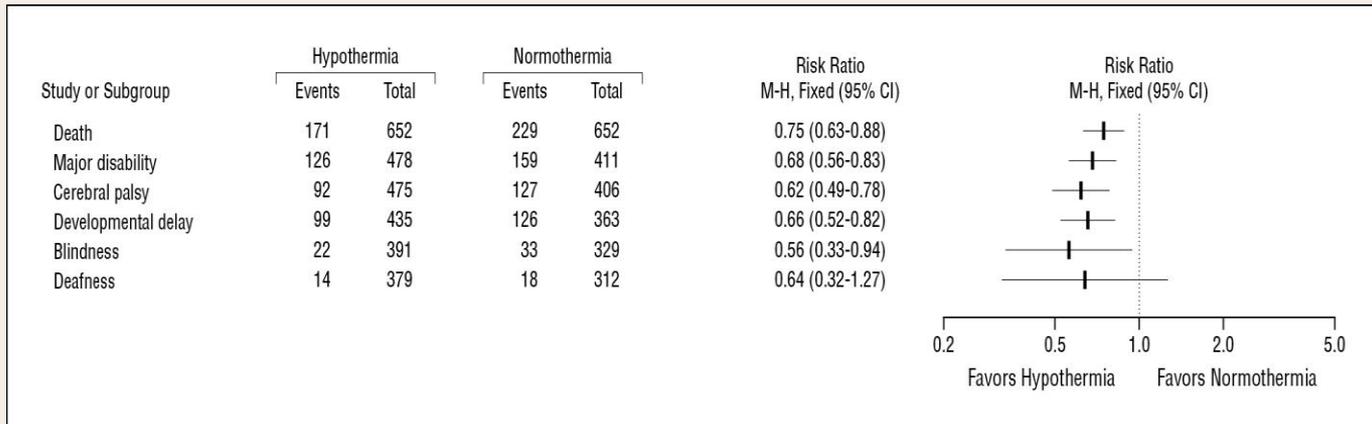
Importancia de la EHI

Hypothermia for Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy

JAMA Network™

An Updated Systematic Review and Meta-analysis

Mohamed A.Tagin, MB BCh; Christy G. Woolcott, PhD; Michael J.Vincer, MD; et al



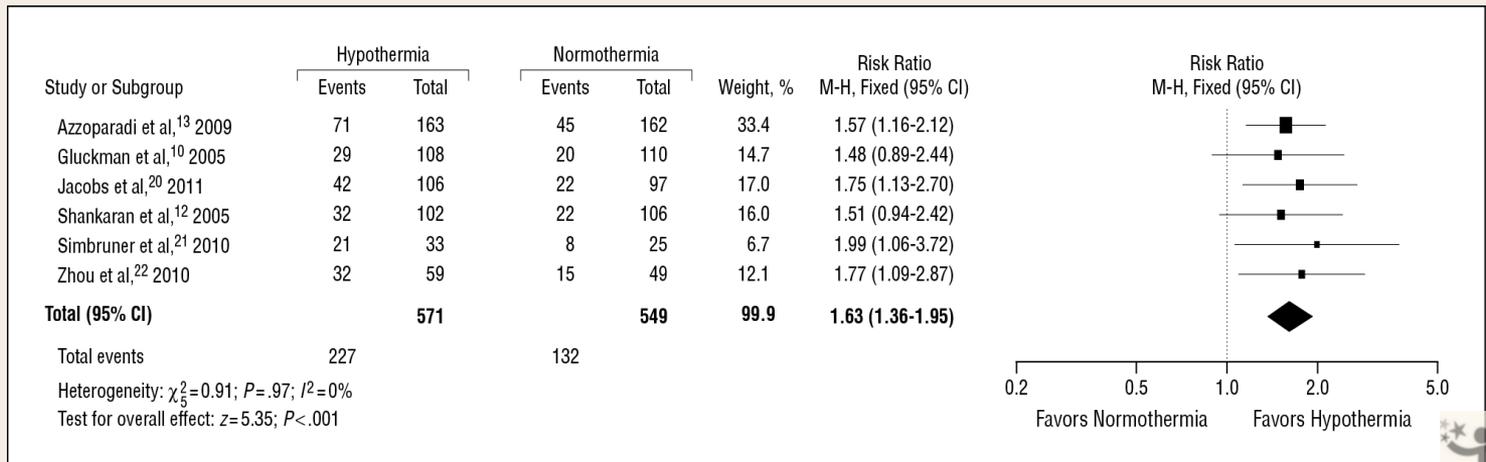
Importancia de la EHI

Hypothermia for Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy

JAMA Network™

An Updated Systematic Review and Meta-analysis

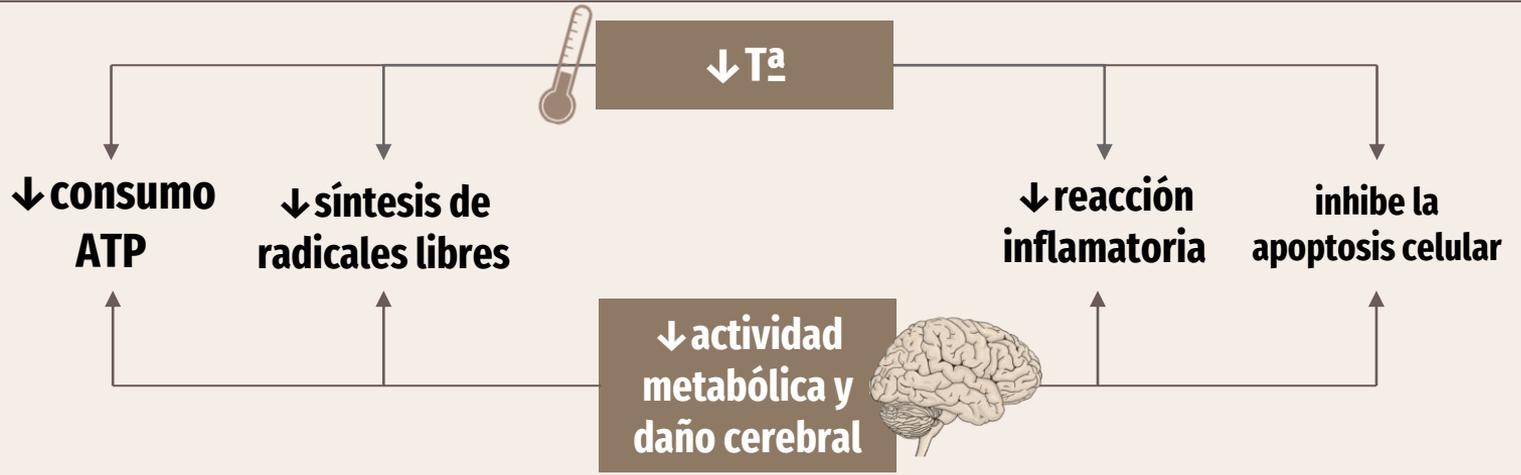
Mohamed A. Tagin, MB BCh; Christy G. Woolcott, PhD; Michael J. Vincer, MD; et al



Hipotermia terapéutica



Hipotermia terapéutica



Inicio lo más precoz posible



Mantenimiento de la temperatura diana (33-34,5°C) estable durante 72h



Recalentamiento en 12h (0,2-0,5°C/h)

Atención al recién nacido con EHI



Identificación

Hipotermia

Pronóstico y seguimiento

01

02

03

Recién nacido con EHI

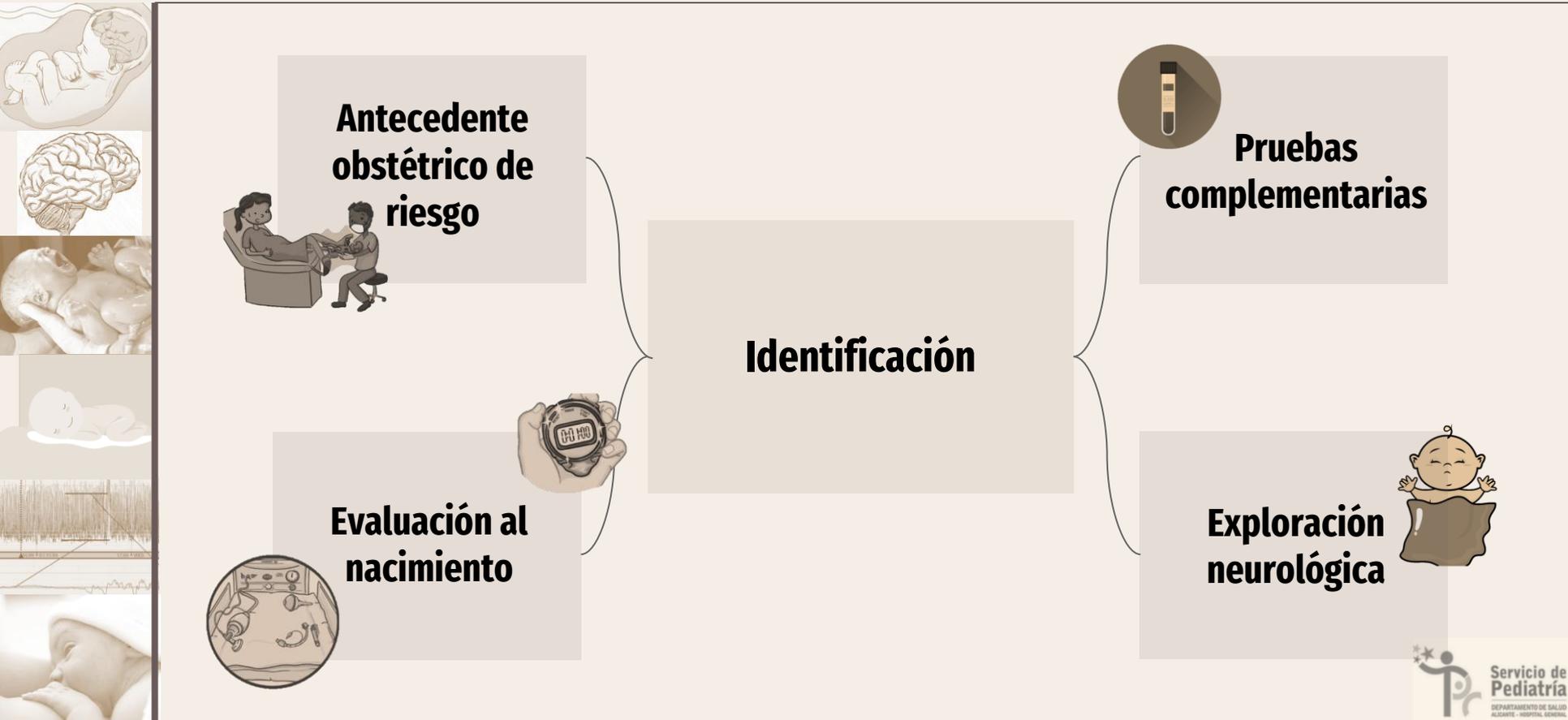
Atención al recién nacido con EHI



Identificación



Atención al recién nacido con EHI: identificación



Atención al recién nacido con EHI: identificación

THE JOURNAL OF PEDIATRICS • www.jpeds.com

ORIGINAL
ARTICLES



Development, Reliability, and Testing of a New Rating Scale for Neonatal Encephalopathy

Alfredo Garcia-Alix, MD, PhD^{1,2,3,*}, Juan Arnaez, MD, PhD^{3,4,*}, Gemma Arca, MD, PhD^{3,5}, Thais Agut, MD, PhD^{1,3}, Ana Alarcon, MD, PhD¹, Ana Martín-Ancel, MD, PhD¹, Montserrat Girabent-Farres, PhD⁶, Eva Valverde, MD, PhD^{3,7}, and Isabel Benavente-Fernández, MD, PhD^{3,8,9}

Variables clínicas: nivel de alerta, actividad motora espontánea, respuesta a estímulos, postura, reflejos, patrón respiratorio, crisis convulsivas

Variables aEEG: trazado de fondo y crisis eléctricas

RATING SCALE FOR NEONATAL ENCEPHALOPATHY (NE - RS)

Alertness

Apply the stimuli with increasing intensity and leave enough time between stimuli to observe the infant's complete reaction

0	1	2	6	8
Wakes up without difficulty and keeps alert for more than 30 seconds	Wakes up with some difficulty to non-noxious stimuli. Alertness is slightly shortened	Difficulty in waking up to noxious stimuli. When awake stays alert for a few seconds (≤ 6 seconds)	Wakes up with great difficulty to noxious stimuli, quickly falls asleep	Not waking up to noxious stimuli

Posture (muscular tone)

Infant lying supine; look at the position of legs and arms

0	1	2	6	8
				
Adequate flexion and adduction of the limbs	Poor flexion and adduction in the upper limbs	Poor flexion and adduction in both upper and lower limbs	Severe hypotonia or tonic posture (non-sustained)	Flaccid or sustained tonic posture (decrebration or decortication)

Spontaneous motor activity

Without stimulating the infant, pay attention to the spontaneous movement pattern and whether it involves different parts of the body in different directions and speeds (complexity & variability), and if movements seem to be linked (fluidity)

0	1	2	6	8
Fluent, variable and complex movements	Fluent and variable but excessive tremor and startles	Decreased; monotonous with poor variability and complexity	Greatly diminished activity	Absence of activity or continuous tremor at rest

Motor response elicited by stimuli

Pay attention to the motor response following gradual stimuli

0	1	2	6	8
Vigorous, alternating limb movements	Normal motor response but few movements	Withdrawal movements involving more than only the stimulated limb	Withdrawal response involving more than the stimulated extremity	Absent or stereotyped; can mimic decorticate or decerebrate posturing

Myotatic reflexes

Pay attention to the trigger threshold, the amplitude of the motor response, and the extension of the reflexogenic zone

0	1	2	6	8
 Patellar reflex; place the knee slightly bent and tap on the tendon.	 Adductor reflex; place a finger over the tendon and tap on it.	 Achilles reflex; tap a finger placed over the distal plantar surface of the foot.		
Normal	Hyperactive	Hypoactive	Absent	—

Breathing Pattern

0	1	2	6	8
Spontaneous (A) or Kussmaul (B)	—	Periodic breathing	—	Central hyperpnea (A), apneustic (B), Biot (C), ataxic (D) or apnea
A 				A 
B 				B 
				C 
				D 

Clinical seizures

0	1	2	6	8
Absent	—	—	Single (≤ 1 /hour)	Repeated (> 1 /h) or status

Amplitude-integrated electroencephalographic seizures

Confirmation on raw EEG is mandatory to identify repetitive spikes or sharp-wave activity with a duration > 10 seconds

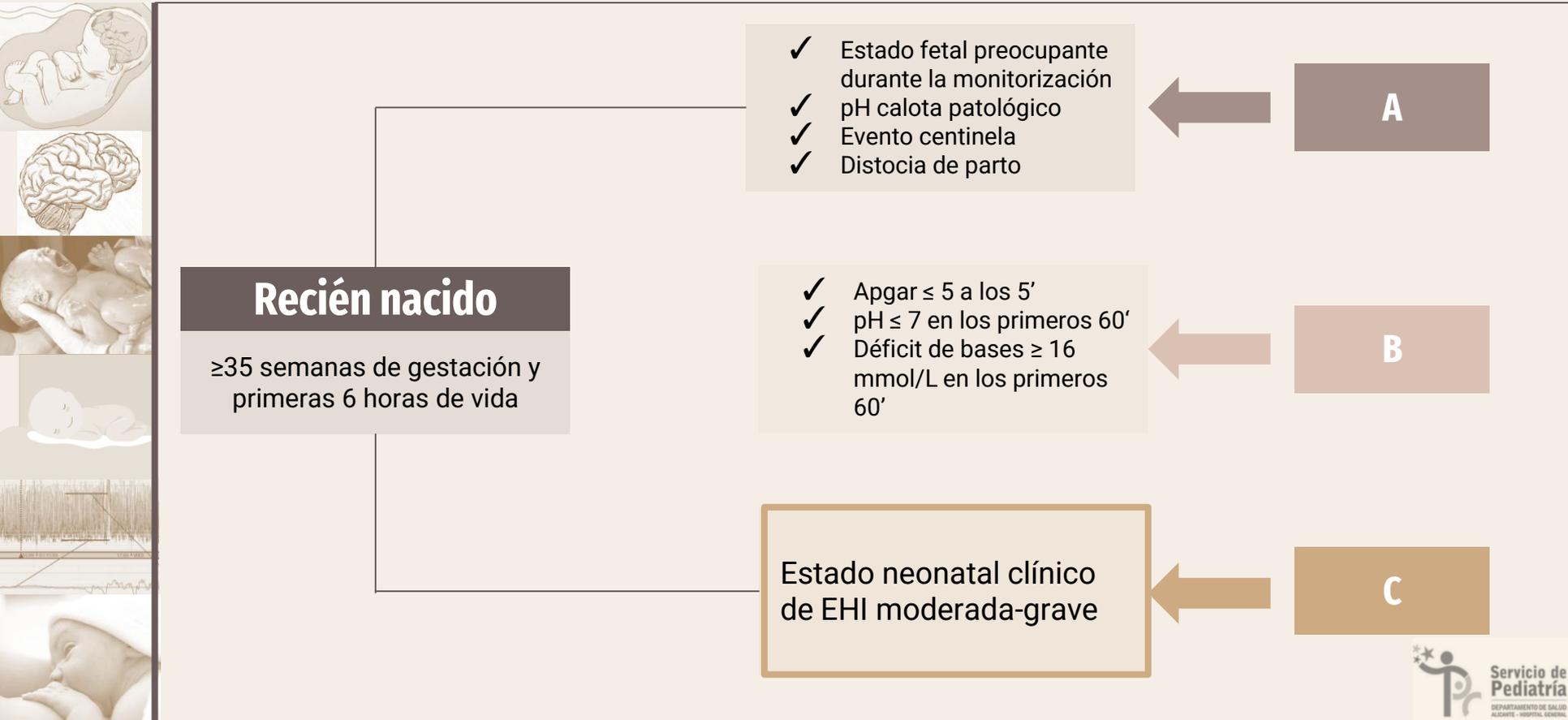
0	1	2	6	8
Absent	—	—	Single (≤ 1 /hr)	Repeated (> 1 /h) or status
				

Amplitude-integrated electroencephalogram background pattern*

Pay attention to the band pattern and the lower and upper margins of the amplitude (voltage) of the EEG activity

0	1	2	6	8
CNV. SWC	CNV. No SWC	Discontinuous voltage	Burst-suppression	Low voltage or flat trace
				

Atención al recién nacido con EHI: identificación



Atención al recién nacido con EHI



Identificación

Hipotermia


<6 horas

01

02

Recién nacido con
EHI

Atención al recién nacido con EHI: hipotermia

Hemodinámico



Monitorización cardiovascular estrecha.
Soporte si precisa.

Hemato-infeccioso

Vigilar signos de sangrado.
Profilaxis antibiótica.

Sedoanalgesia-Neurológico

Optimizar sedación según escalas.
Identificar y tratar crisis convulsivas.

Atención integral



Respiratorio

Ventilación mecánica.
Evitar hipoxia e hipocapnia.

Metabólico-renal

Control estricto de la diuresis.
Vigilar fallo renal y hepático.
Evitar hipoglucemia.

Digestivo

Dieta absoluta las primeras horas.

Atención al recién nacido con EHI: hipotermia



Técnica	
Hipotermia corporal total	●
Líquido térmico refrigerado que circula hasta la manta térmica	●
Programación de las fases de tratamiento	●
Control de la T ^a central con sonda rectal	●
Neuromonitorización continua	●



Atención al recién nacido con EHI: hipotermia



Atención al recién nacido con EHI



Identificación

Hipotermia

**Pronóstico y
seguimiento**

01

02

03

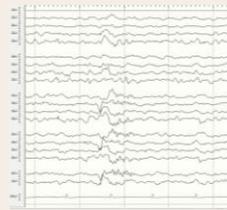
**Recién nacido con
EHI**

Atención al recién nacido con EHI: pronóstico y seguimiento



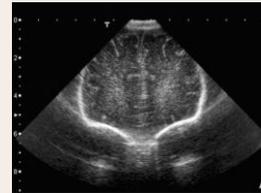
Objetivo

Diagnóstico diferencial
Determinar gravedad y pronóstico



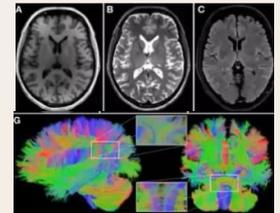
EEG, aEEG, NIRS

Monitorización de la función cerebral



Eco-doppler

Valorar cambios evolutivos



RMN

Detectar secuelas por la agresión hipóxico-isquémica

Futuro de la hipotermia

Normotermia

↑ mortalidad y casi 100% de secuelas neurológicas graves

Importancia de la hipotermia

Hipotermia

↓ mortalidad y secuelas neurológicas graves
RR 0.77 (95% IC 0.63-0.94)

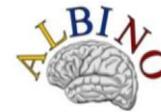
Nuevas terapia en estudio

Terapia combinada:

- + Melatonina
- + Alopurinol
- + Eritropoyetina
- + N-acetilcisteína
- + Gases nobles

Universitätsklinikum
Tübingen

CPCS
Kinderklinik
Tübingen



PROTOCOL ALBINO

Effect of **A**lopurinol in addition to hypothermia for hypoxic-
ischemic **B**rain Injury on **N**eurocognitive **O**utcome

Nuestra experiencia



Estudio descriptivo

Hipotermia terapéutica en recién nacidos con EHI en un hospital de tercer nivel



Población a estudio

Recién nacidos que han recibido tratamiento con hipotermia terapéutica entre 2013 y 2021 en la provincia de Alicante

89

Criterios de exclusión

- ✓ Indicación diferente a EHI
- ✓ Inicio de tratamiento \geq 7hdv

68

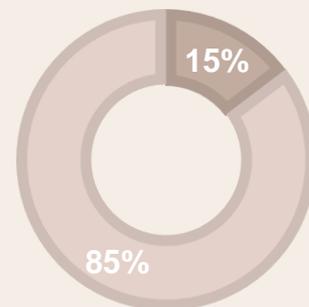
Nuestra experiencia: datos demográficos



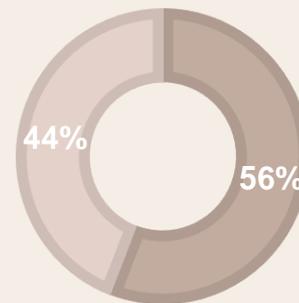
Casos por año



- RNPT (34-36+6SG)
- RNT (≥ 37 SG)



- Femenino
- Masculino

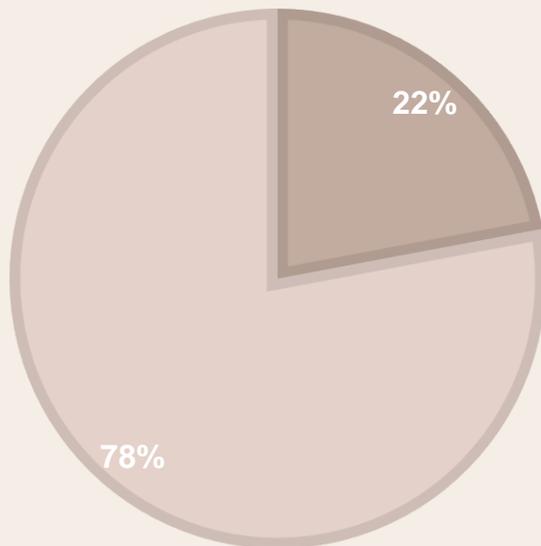


Nuestra experiencia: datos demográficos



Distribución por hospitales

■ Extrahospitalario ■ Intrahospitalario

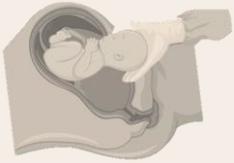


Extrahospitalarios

Torreveja	12 (22,6%)
Vinalopó	10 (18,9%)
San Juan	6 (11,3%)
Villajoyosa	4 (7,5%)
Elche	4 (7,5%)
Elda	4 (7,5%)
Privadas	4 (7,5%)
Alcoy	3 (5,7%)
Elda	3 (5,7%)
Vega Baja	2 (3,8%)
Domicilio	1 (1,9%)



Nuestra experiencia: datos perinatales



- ✓ Cesárea: 63,2%
- ✓ Eutócico: 14,7%
- ✓ Distócico: 22,0%

- ✓ Apgar <5 a los 5': 73,5%
- ✓ Necesidad de RCP >10': 81,6%

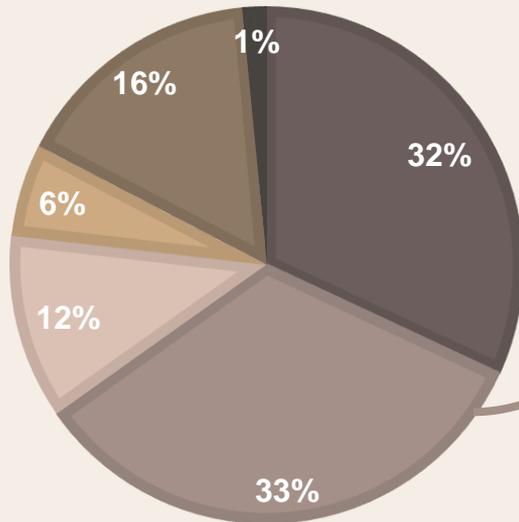
- ✓ pH<7: 51,6%
- ✓ Déficit de bases \geq 16mmol/L: 69,5%

Nuestra experiencia: datos perinatales

Acontecimiento obstétrico de riesgo



- Alteración RCTG
- Evento Centinela
- Líquido meconial
- Distocia
- Desconocido
- Síndrome HELLP



Evento Centinela	
Rotura uterina	8 (34,8%)
Desprendimiento placenta	7 (30,4%)
Circular de cordón	5 (21,7%)
Prolapso/torsión cordón	2 (8,7%)



Nuestra experiencia: datos durante el ingreso

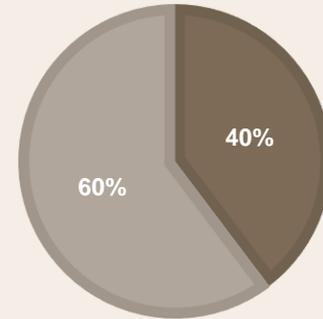


Nivel de conciencia al ingreso



Grado EHI

■ Moderada ■ Grave



Horas de vida al ingreso:
0 - 6.5hvd
(m=3,8)

T^a al ingreso:
29 - 36,1°C
(m= 33,9°C)

Estancia media:
7 - 59 días
(m=19 días)

Nuestra experiencia: datos durante el ingreso



Complicaciones durante el ingreso

Hipertransaminasemia grave

Insuficiencia renal

Plaquetopenia

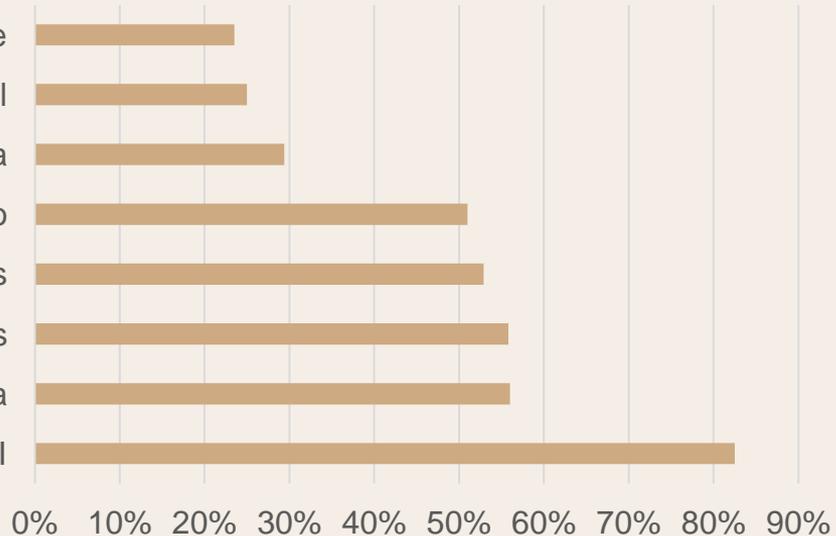
Soporte inotrópico

Convulsiones

Transfusiones

Coagulopatía

Necesidad VMI



- Coagulopatía: IQuick < 40% o < 50% + sangrado
- Trombopenia: plaquetas < 100.000
- Insuficiencia renal: Cr > 1.5 y/o oligoanuria > 24h
- Hipertransaminasemia grave: GOT/GPT > 1.000 U/L

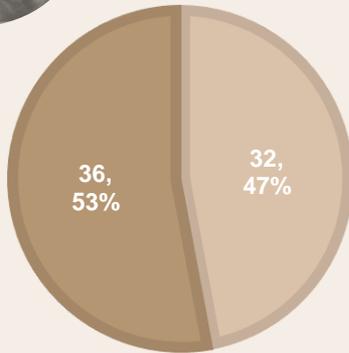
Nuestra experiencia: datos durante el ingreso



Ecografía cerebral



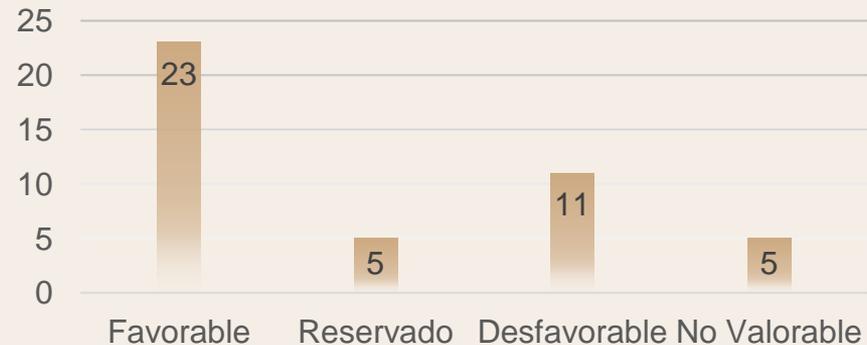
■ Alterada ■ Normal



RMN cerebral

58 pacientes (85,3%) con una media de 5.6 días de vida.
Sugestiva de daño HI → 36 (52.9%)

Espectroscopia (n=44; 75,86%)



Nuestra experiencia: seguimiento



Evolución desfavorable

- Éxitos: **21/68 (30,8%)**
- Éxitos o discapacidad grave: **25/68 (38,2%)**

EHI moderada (n=41)

- Éxitos: **7,3% (3/41)**
- Éxitos o discapacidad grave: **9,7% (4/41)**

EHI grave (n=27)

- Éxitos: **66.6% (18/27)**
- Éxitos o discapacidad grave: **77,7% (21/27)**

- Éxitos durante el ingreso: 17, con una media de 3 días de vida
- Éxitos fuera del ingreso: 4 (entre 5 meses y 8 años)

Nuestra experiencia: seguimiento



Evolución desfavorable

	HGUA	NICHD 2017	García-Alix 2021
Éxito	31%	9%	33%
Éxito o discapacidad grave	38%	29%	43%
→ EHI moderada	9,7%	20%	24%
→ EHI grave	77%	62%	33%
PCI	16%	19%	

Nuestra experiencia: seguimiento



Nacidos entre 2013-2020

n= 56

- 19 éxitos (17 durante el ingreso y 2 tras el ingreso)
- 6 pérdidas de seguimiento

n= 31

Seguimiento a los 2 años



Nuestra experiencia: seguimiento



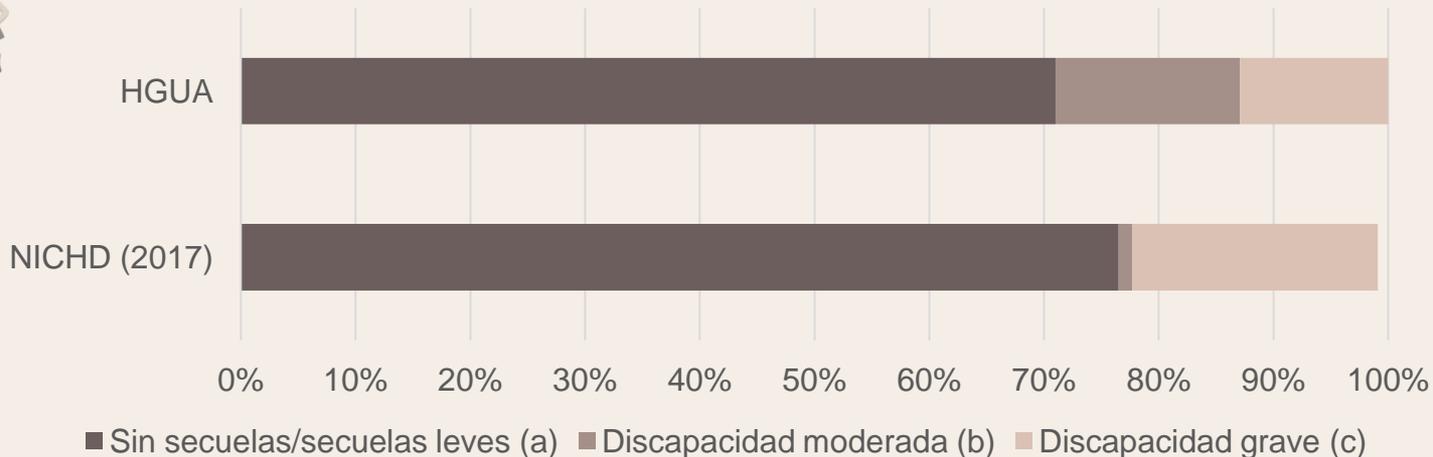
Seguimiento a los 2 años (n=31)



Nuestra experiencia: seguimiento



Seguimiento a los 2 años



- (a) Secuelas leves: PC GMFCS 1, trastornos conducta leve-moderados, buena visión en ambos ojos con corrección, hipoacusia <40dB corregida
- (b) Discapacidad moderada: PC GMFCS 2-3, trastornos conducta graves, ceguera en un ojo, hipoacusia 40-70dB corregida
- (c) Discapacidad grave: PC GMFCS 4-6, ceguera o solo ve la luz en ambos ojos, hipoacusia >70dB, no entiende palabras ni signos.

Nuestra experiencia: seguimiento



Seguimiento a los 6 años

Nacidos entre 2013-2015

n= 20

8 éxitus y 1 pérdida de
seguimiento < 2 años

Seguimiento a los 2 años

n= 11

- 2 pacientes: pérdida de seguimiento <6años
- 1 paciente: no realizado por dificultades técnicas (trastorno específico del habla)
- 1 paciente: pendiente de realizar (libre de secuelas)
- 1 paciente: no realizado por PCI grave

n= 6

- ❖ CI medio/alto: 4
- ❖ CI límite: 1
- ❖ Discapacidad intelectual moderada: 1

Conclusiones



- La encefalopatía hipóxico-isquémica es, junto con la prematuridad, la principal causa de morbimortalidad en el periodo neonatal
- La hipotermia terapéutica es el único tratamiento que ha demostrado mejoría en el pronóstico de la EHI
- Nuestros datos muestran unos resultados similares a la literatura publicada en morbimortalidad
- La terapia combinada es el próximo paso en el manejo de la EHI
- La labor investigadora es fundamental en unidades neonatales



Hipotermia en encefalopatía hipóxico- isquémica neonatal

Experiencia en un hospital terciario

Sección Neonatología – Servicio Pediatría



**Se riega a los asistentes máxima puntualidad
(hora de inicio 8:30 h am)**

***La entrada continua de personas una vez iniciada la sesión
provoca distorsión al ponente y al público en general. Muchas
Gracias"***

Comisión Docencia
Hospital General Universitario de Alicante