

Hipoxia-isquemia neonatal

Estrategias terapéuticas

Una perspectiva de futuro



Autor: Shirley Emilia Afonso López (Rotatorio Pediatría)

Tutor: Eva García Cantó (Neonatología)

Servicio de Pediatría, HGUA

Caso Clínico

Anamnesis

- Varón RNT (38+4), AEG (2760 gr), ingresa en UCIN por asfixia grave en contexto de rotura de vasa previa

Antecedentes gestacionales y perinatales

- HBsAg + carga viral baja (15u/ml)
- Hipertensión arterial gestacional
- Diabetes gestacional no insulinizada
- Bacteriuria intensa en sedimento urinario

Caso Clínico

Antecedentes gestacionales y perinatales

- **Parto:** Inducción. Tras amniorrexis sangrado vaginal abundante. Sospecha de rotura de vasa previa o desprendimiento de placenta. RPBF (Bradicardia extrema). Cesárea urgente
- **Perinatal inmediato:** nace RN pálido, hipotónico, sin esfuerzo respiratorio y FC <100 lpm
- **Reanimación:** PPI, intubación, masaje cardíaco, adrenalina (IT e IV), expansión volumen SSF y C. hematíes (vena umbilical)
- Recupera FC a los 7 m de vida. Apgar 0/0/2
- Se apaga el calor radiante de incubadora y se traslada a UCIN

Caso Clínico

Exploración física

- **Neurológico:** ausencia de movimientos espontáneos y al estímulos. Hipotonía global. Reflejos arcaicos ausentes. Situación Coma

Exploraciones complementarias

- **Gasometría** (52 minutos dv): pH:6,8; pCO₂: indetectable; HCO₃: 17,3, EB:-17,2; Lactato: 11,2; Glucosa: 28; Bilirrubina: 0,9
- **Ecografía cerebral:** *no edema ni hemorragias*
- **RMN con espectroscopia:** *compatible con buen pronóstico*
- **Estudio cardiológico:** *ECG normal*
- **a-EEG (patrón continuo) y EEG convencional:** *No actividad paroxística*

Caso Clínico

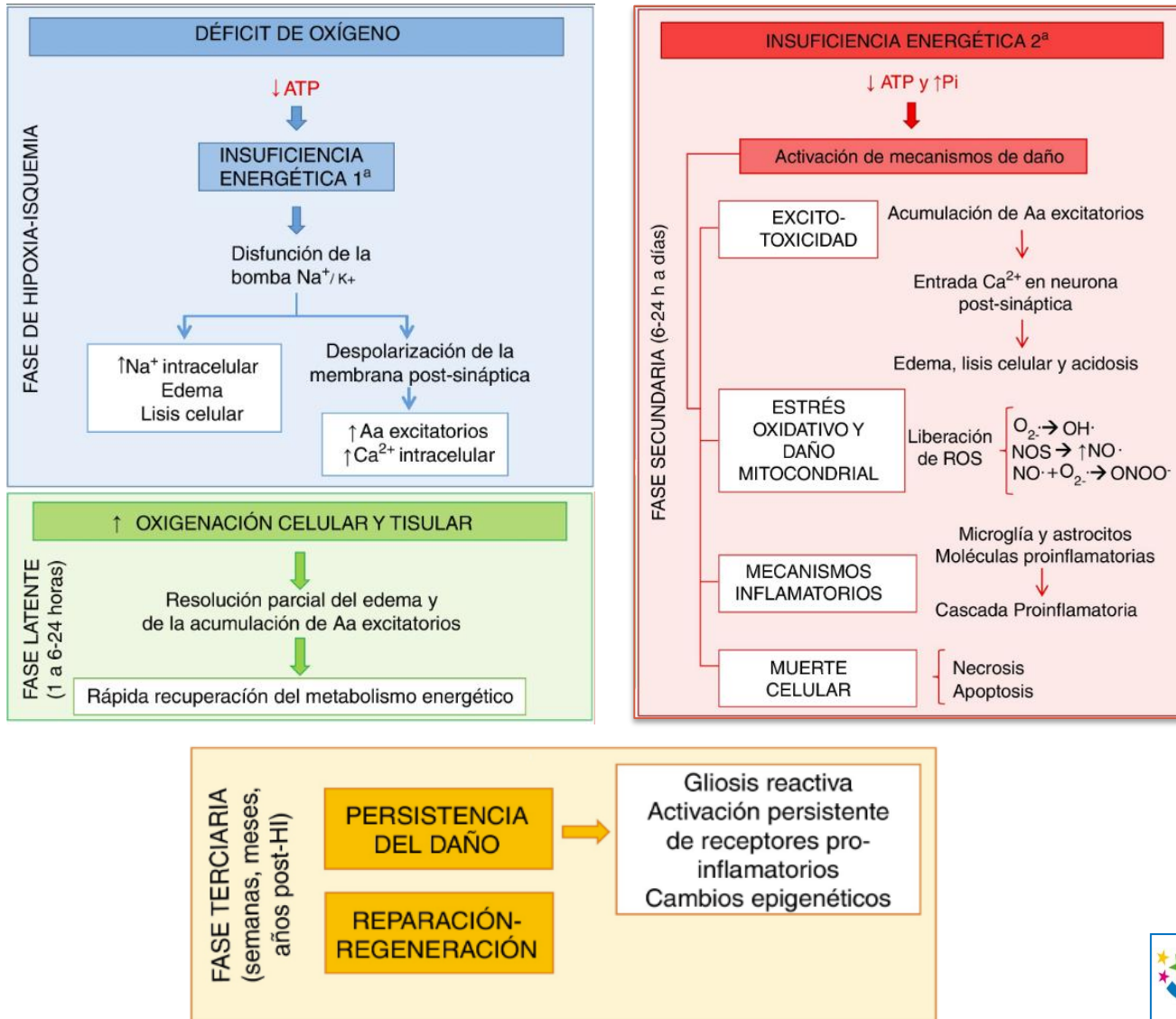
Tratamiento

- Hipotermia activa. Inclusión ensayo clínico Albino
- Cobertura antibiótica: ampicilina + cefotaxima
- Ventilación mecánica. Sedación. Vías centrales
- Soporte inotrópico. Corrección de anemia y coagulopatía (transfusiones de C. hematíes y vitamina K)
- Dieta absoluta. Adecuado aporte de fluidos e iones

Evolución

- Extubación a las 3 hrs
- Alimentación enteral a las 72 horas
- Mejoría de la exploración neurológica (*6º ddv normal*)
- Alta médica a los 10 días

Fisiopatología del evento hipóxico-isquémico



Hipotermia (gold estándar)



Efecto de la hipotermia

EXCITOTOXICIDAD

- Retraso despolarización de la membrana
- ↓ Tasa de liberación de Aa excitatorios
- ↓ Acumulación de Aa excitatorios

ESTRÉS OXIDATIVO Y BHE

- ↓ Producción de $\text{NO}\cdot$
- ↓ Producción de $\text{O}_2\cdot^-$
- ↓ Daño en BHE provocado por MMPs

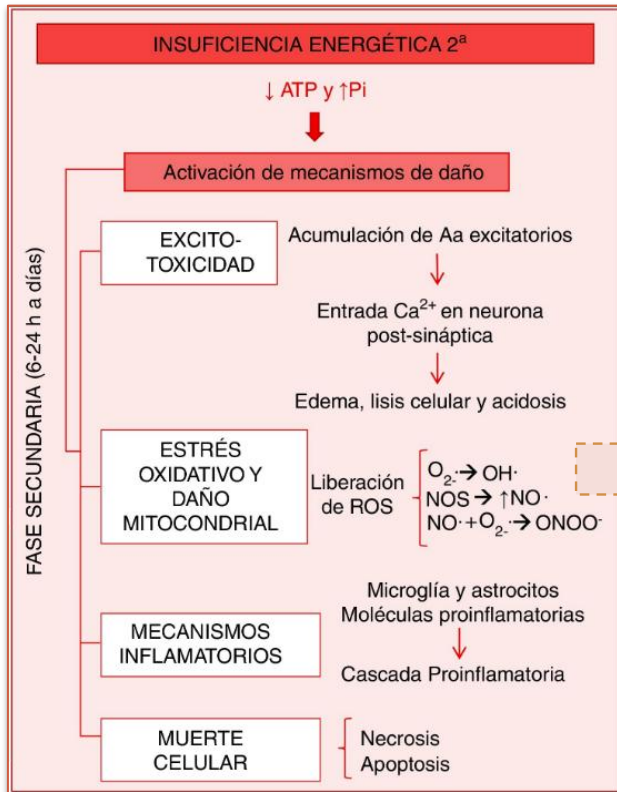
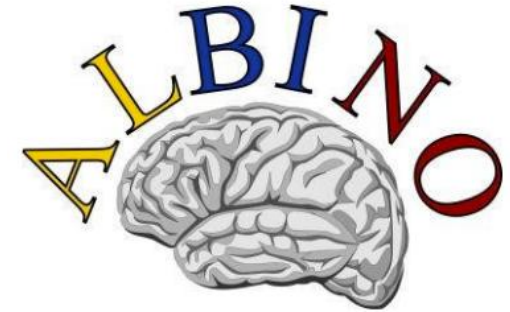
MECANISMOS INFLAMATORIOS

- ↓ Niveles de $\text{TNF-}\alpha$ e $\text{IL-1}\beta$
- ↓ Actividad microglial

MUERTE CELULAR

- Supresión de la caspasa-3
- ↓ Expresión receptor Fas y caspasa-8
- ↓ Liberación al citosol del citocromo-c
- ↓ Apoptosis inducida por H_2O_2

Ensayo clínico

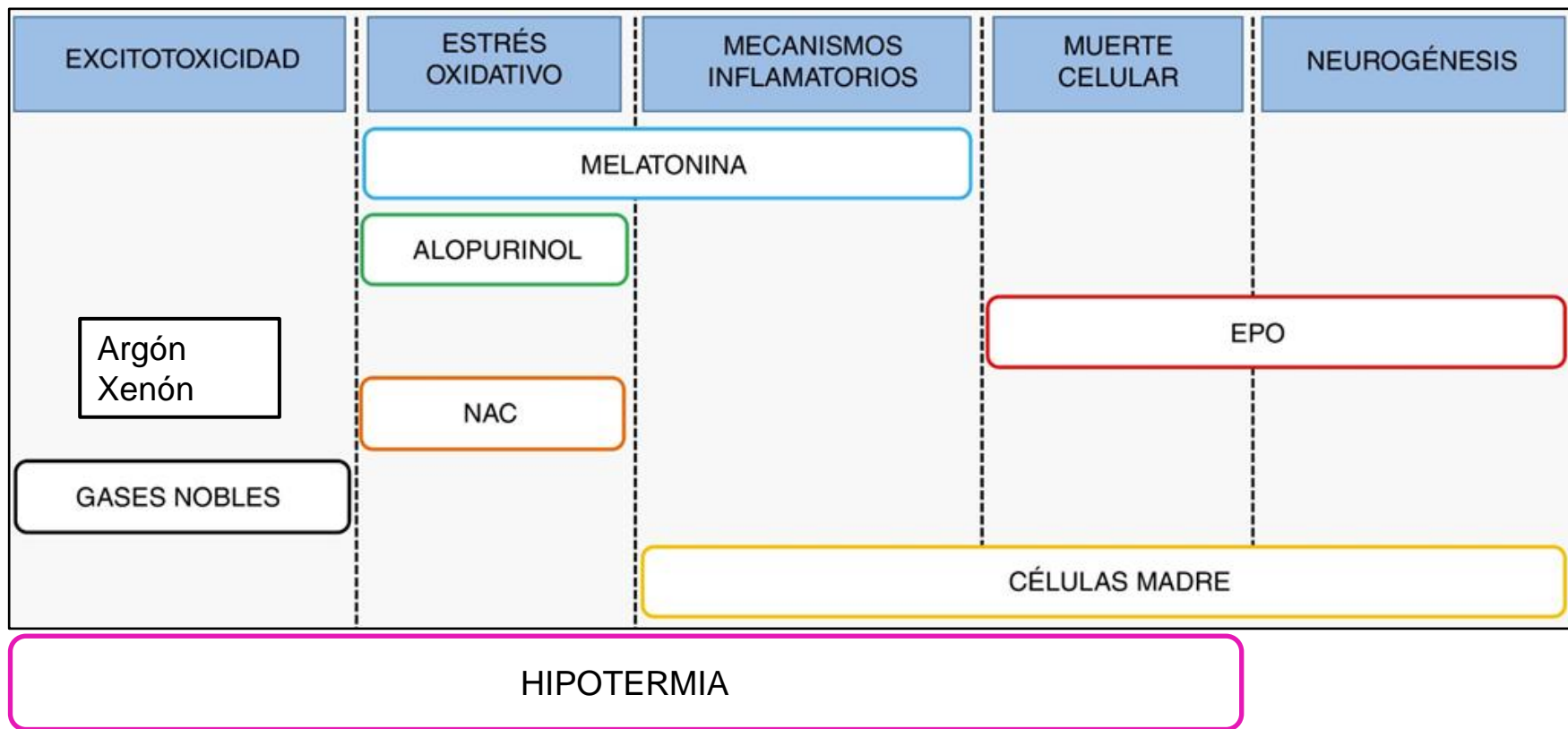


Alopurinol

Effect of Allopurinol for Hypoxic-ischemic Brain Injury on Neurocognitive Outcome (NCT03162653)

Tipo de estudio	Ensayo clínico fase III
Inscripción	846 participantes
Asignación	Aleatorio
Enmascaramiento	Cuádruple
Grupo: Alopurinol	1º dosis (20 mg/kg) antes de 30 min 2º dosis (10 mg/kg) 12 horas después
Grupo: Placebo (Manitol)	1º dosis (20 mg/kg) antes de 30 min 2º dosis (10 mg/kg) 12 horas después
Efectos Alopurinol	Inhibidor de la xantina oxidasa Reduce la producción de radicales de oxígeno y el daño cerebral
Finalización estudio	Junio 2025

Dianas terapéuticas



Conclusiones

- Los eventos hipóxico-isquémicos perinatales son una urgencia que pueden precisar una reanimación avanzada y condicionar una EHI
- Es prioritario el inicio inmediato de un protocolo terapéutico específico con el objetivo de conseguir mejorar la evolución neurológica posterior
- La hipotermia terapéutica es el tratamiento de elección para la EHI moderada-grave. Mejora la supervivencia y los resultados 18 meses
- Importancia de las medidas generales de apoyo: correcta ventilación, perfusión, estado metabólico, sedación con reducción del estrés y tratamiento de las convulsiones si se presentan
- En fase de estudio: eritropoyetina, melatonina, acetilcisteína, infusión de células madre y el alopurinol que ya es una realidad en este hospital

Bibliografía

1. Cánovas-Ahedo M, Alonso-Alconada D. Terapia combinada frente a la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal. An Pediatr (Engl Ed). 2019;91(1):59:1-7
2. Effect of Allopurinol for Hypoxic-ischemic Brain Injury on Neurocognitive Outcome - Full Text View - Clinicaltrials.gov [Internet]. Clinicaltrials.gov. [citado el 8 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03162653>