



REUNIÓN DE NEONATOLOGÍA DE LA PROVINCIA DE ALICANTE

24 DE FEBRERO DE 2026



GENERALITAT
VALENCIANA



ALACANT
HOSPITAL GENERAL
DEPARTAMENT DE SALUT

Actualización en el abordaje del recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica

C. Tapia Collados

Sección Neonatología

Hospital General Universitario Doctor Balmis. Alicante

24-2-2026

Índice

- Introducción
- Fisiopatología
- Actuación en Sala de Partos
- Actuación inicial en Sala de Neonatología
- Identificación de candidatos
- Manejo antes y durante traslado
- Hipotermia terapéutica en la provincia
- Conclusiones

Encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI)

- Es una **disfunción neurológica aguda, presente en las primeras horas** tras el parto, producida por privación de O₂ o pobre perfusión tisular
- **Principal causa de muerte y discapacidad neurológica** permanente en RNT o casi a término.
- Incidencia varía según nivel de desarrollo de los países.
 - En nuestro entorno, para moderada y grave: **0,5-1 casos/ 1.000 nacidos**
- Hipotermia terapéutica (hipoT) : único tratamiento específico para ↓ la morbimortalidad asociada
- Disponemos de un estrecho marco temporal para actuar, lo que condiciona la **necesidad de actuar rápida y ordenadamente** en unas pocas **horas de oro**, estableciendo de forma precisa las acciones a realizar en cada una de las etapas asistenciales

Fisiopatología

- El daño hipóxico-isquémico es un proceso complejo que **comienza con la agresión** y que **continúa durante el periodo de recuperación**
- Consta de varias fases:

Inicialmente, **de forma inmediata** tras la agresión, tiene lugar una despolarización celular hipóxica y un fracaso energético primario. Es la **FASE PRIMARIA**

- Si la **lesión hipóxica** es **grave** → ↓ o interrupción inmediata suministro glucosa → fallo en producción ATP → **muerte neuronal primaria**.
- Si es más **moderada**, el cerebro mantiene preferentemente la **circulación en áreas críticas** como el tronco, en detrimento de corteza y hemisferios cerebrales, siendo el tálamo y los ganglios basales los más afectados.

Tras la **reperusión**, se produce **recuperación parcial** del metabolismo oxidativo del cerebro
(**FASE LATENTE**)

- Esta fase es el periodo en el que una intervención terapéutica puede potencialmente aminorar la lesión cerebral ("**ventana terapéutica**")
- **Su duración no se conoce bien**, probablemente depende de numerosos factores, incluyendo gravedad y duración de la agresión, y presencia o concomitancia de muchos otros factores.
- En base a modelos animales, se ha establecido **en torno a unas 6 horas**

Posteriormente llega la **FASE SECUNDARIA**. En ella el **metabolismo se deteriora de nuevo**

- Hay daño por radicales libres, fallo mitocondrial, muerte por necrosis y apoptosis neuronal, y **posible deterioro clínico**, lo que **a menudo conduce a convulsiones**

Por último, la **FASE TERCIARIA**, que dura meses, e implica **remodelación y muerte celular tardía**

Hypoxia-Ischemia

Resuscitation and
reperfusion

Primary energy failure

Latent phase (≈6 h)

Secondary energy failure (6-12 h to ≈ 72 h)

Tertiary phase (weeks to months)

- ❖ ↓ ATP and PCr
- ❖ Release of excitatory amino acids (glutamate)
- ❖ ↑ cellular water, Na → defective osmoregulation
- ❖ ↑ cellular Ca → release of lipases, proteases and free radicals

- ❖ Recovery of ATP/PCr
- ❖ Onset of mitochondrial dysfunction

**Potential
therapeutic window**

- ❖ ↓ ATP and PCr
- ❖ Inflammation
- ❖ Accelerated program cell death
- ❖ ↓ growth factors
- ❖ ↓ protein synthesis
- ❖ Continued excitotoxicity
- ❖ Continued free radical injury

- ❖ Evolution of injury: loss of tissue, gliosis
- ❖ Repair/plasticity → stem cell proliferation, angiogenesis, trophic factors, prorepair microglia,

Mecanismos efecto terapéutico hipoT

- Se desconocen con exactitud
- El principal parece ser ↓ **metabolismo cerebral** (↓ 5% por cada °C de ↓ en temp cerebral)
- Pero tiene múltiples acciones, suprimiendo importantes vías lesionales que se activan en fase latente
 - ↓ **formación radicales libres de O₂**, manteniendo el potencial de membrana mitocondrial
 - ↓ **muerte celular programada o apoptosis**
 - Esto puede ser debido a **que inhibe la actividad de la caspasa-3**, una proteasa crítica en la ejecución de la apoptosis
 - podría tener también un papel importante en la ↓ **del daño neuronal mediado por** la activación de los **receptores del glutamato y N-metil-D aspartato**.

Evidencia experimental muestra **mayor neuroprotección cuanto antes se inicie**, durante fase latente

Encefalopatía hipóxico-isquémica

Para que el **dx de EHI pueda ser establecido** es preciso que hayan datos que indiquen la posible existencia de **asfixia periparto**, junto con **datos objetivos de afectación fetal**.

DATOS COMPATIBLES CON HIPOXIA-ISQUEMIA PERIPARTO

- **estado fetal preocupante** durante monitorización fetal (bradicardia mantenida, alt del registro)
- **pH patológico del cuero cabelludo** (<7.2)
- **evento hipóxico centinela** (prolapso cordón, desprendimiento placenta, rotura uterina, hemorragia fetal grave...)
- **distocia de parto** (presentación anómala, desproporción céfalo-pélvica...)

CRITERIO A. No obligatorio

DATOS OBJETIVOS DE AFECTACIÓN PERINATAL

- **pH ≤ 7 o Déficit de bases ≥ 16 mmol/l** en sangre de cordón o en la peor gasometría obtenida en los primeros 60 min de vida (venosa, arterial o capilar)
- **Apgar a los 5 min ≤ 5**
- **necesidad de RCP con presión positiva intermitente** (mascarilla o TET) durante **>10 min**

CRITERIO B. Debe existir al menos 1

Actuación en Sala de partos

- Objetivo reanimación = restablecer lo antes posible el flujo sanguíneo cerebral (FSC) y la liberación tisular de O₂ y evitar situaciones o acciones que puedan agravar el daño cerebral
- Aspectos a tener en cuenta:
 - **NO RETRASAR EL PINZAMIENTO DE CORDÓN (MÁXIMO 30")**
 - **Iniciar con FiO₂ 21%**, ajustando en función de FC y sat preductal , siguiendo gráficas de Dawson (hiperoxia → ↑ daño oxidativo)

Tiempo después del parto	SpO ₂ [%]
3 min	70-75
5 min	80-85
10 min	85-95

- **Seguir el esquema habitual**, con compresiones torácicas cuando estén indicadas, y O₂ hasta 100% si es preciso, ↓ paulatinamente la concentración cuando recupere FC y lo permita
FC se debe evaluar con ECG, solo si no es posible, auscultación y pulsioximetría,
NO latido en cordón
- **Apagar calor radiante una vez** establecidas **ventilación y FC adecuadas**

Actuación en Sala de partos

- **Evitar expansiones** bruscas de volemia
- **NO SE RECOMIENDA** actualmente administración de **bicarbonato**
- Ante mala respuesta, recordar que **puede ser admisible mayor tiempo de reanimación** en los niños que tendrán acceso a hipoT , por la mayor probabilidad de presentar un buen pronóstico
- Si hay datos sugestivos de posible EHI se trasladará a Sala de Neonatología con **incubadora de transporte apagada**, monitorizando saturación y temperatura, si es posible rectal (objetivo en este momento 34-36°C)

DATOS COMPATIBLES CON HIPOXIA-ISQUEMIA PERIPARTO

Estado fetal no tranquilizador
(bradicardia mantenida,
desaceleraciones tardías)

Evento centinela (prolapso cordón,
desprendimiento placenta, rotura
uterina, transfusión feto-materna)

Distocia de parto (presentación
anómala, desproporción pélvica,
distocia hombro etc.)

PARTO/ REANIMACIÓN

MEDIDAS A ADOPTAR EN SALA DE PARTOS

Comenzar reanimación FiO2 21% (modificar según proceda).
Monitorizar FC y sat preductal
Evitar expansiones de volumen
Evitar bicarbonato
Una vez recuperada FC, apagar fuente de calor
Monitorizar temperatura central (mantener 34-36)



EVALUAR AL NACER

RCP avanzada
Apgar ≤ 5 a los 5 min
ph cordón ≤ 7.00 o DB ≥ 16

Actuación inicial en Sala de Neonatología

- Monitorizar (FC, TA, sat, temp,...).
- **Estabilizar.**
- **Revalorar situación.**
- Si no se hizo ya, iniciar **hipotermia pasiva** lo antes posible. Evitar calentamiento.
- Colocar en incubadora o cuna térmica con fuente de calor apagada. Niño destapado.
- Vigilar estrechamente mediante monitorización continua de temperatura rectal (si no es posible medirla continuamente, registrarla como máximo, cada 15 min)
 - Temperatura axilar no es aconsejable, por la vasoconstricción.
 - Solo se recurrirá a ella si es imposible el control rectal.
- **Mantener temperatura estable, sin oscilaciones** (cambios bruscos se pueden asociar con convulsiones e inestabilidad hemodinámica).

Actuación inicial en Sala de Neonatología

- Los RN con EHI muestran una **gran tendencia a enfriamiento espontáneo**, más acusado cuanto más grave es su situación
- **Evitar tanto hipertermia como sobreenfriamiento (<33°C).**
 - Un solo episodio de temp central > 38 °C puede tener efectos deletéreos sobre SNC.
 - También temp <32.5 → ↑ riesgo muerte y de HTTP, sin conllevar mejoría en los resultados
- Cuando se prevea que puede ser candidato a hipoT, se debe mantener **temp central a 34-35 °C hasta decidir su inclusión** en programa de tratamiento
- **Cuando esté ya claro, el objetivo es 33.5-34**, evitando fluctuaciones
- Si el nacimiento se ha producido en un hospital que no dispone de hipoT, **es preciso contactar con el hospital de referencia y activar el traslado.**

Identificación de candidatos a tto con hipoT

- Los datos previos nos pueden orientar, pero hay que recordar que hay que cumplir con **un criterio IMPRESCINDIBLE**: la presencia de **ENCEFALOPATÍA CLÍNICA MODERADA O GRAVE**
- Para que un niño pueda ser incluido en hipotermia debe, existir:

**Al menos uno de los indicadores
sugestivos de hipoxia intraparto**



Estado objetivo de afectación perinatal

En RN $\geq$ 36 semanas

- En cuanto al CRITERIO A , su identificación puede ayudar, pero no es imprescindible (ya que en muchos casos no se reconoce evento centinela claro, precipitante o condicionante)

¿Como categorizar la gravedad?

- **Establecer la gravedad** de la disfunción neurológica **es un aspecto crítico**
- Se valorará la exploración tras la estabilización inicial, a partir de la primera hora de vida
 - Se iniciará observando al niño durante algunos segundos, prestando atención a estado de vigila, postura y actividad motora espontánea
 - Si no está despierto, se estimulará, aplicando estímulos con intensidad progresiva (dejando varios segundos entre uno y otro) para ver su capacidad de despertar y los segundos que se mantiene alerta.
 - Hay que valorar también especialmente actividad motora (espontánea y en respuesta a estímulos), apertura ocular (si no está imposibilitada por edema palpebral) y llanto.

En todos los casos **la graduación debe realizarse aplicando escalas, que deben repetirse de forma seriada (1,3,5 horas...).**

¿Como categorizar la gravedad?

- Hay **escalas** de **dos tipos**:
 - Nominales. Establecen 3 categorías de gravedad (**cualitativas**): leve, moderada o grave.
 - Ej : escala de Sarnat
 - Pueden generar dificultades (sobre todo para diferenciar entre leve y moderada) ya que cada categoría puede incluir una amplia expresión de gravedad, y además, carecen de estandarización tanto de las maniobras para los diferentes ítems que las constituyen como de las posibles respuestas.
- Numéricas. Más recientes (**cuantitativas**).
- **Correlacionan mejor** con la gravedad, el daño apreciado en RNM y la evolución,
- Ejemplo: escala Thompson, NICHD, SIBEN y **García-Alix** (es la más utilizada en nuestro medio en los últimos años. Incorpora definiciones estandarizadas de cómo realizar y puntuar las maniobras)

Cuadro # 2. Clasificación de Sarnat de los estadios clínicos de la EHI

	Grado I (leve)	Grado II (moderada)	Grado III (severa)
Nivel de conciencia	Hiperalerta e irritable	Letargia	Estupor o coma
Tono muscular	Normal	Hipotonía	Flacidez
Postura	Ligera flexión distal	Fuerte flexión distal	Descerebración
Reflejo de Moro	Hiperreactivo	Débil, incompleto	Ausente
Reflejo succión	Débil	Débil o ausente	Ausente
Función autonómica	Simpática	Parasimpática	Disminuida
Pupilas	Midriasis	Miosis	Posición media
Convulsiones	Ausentes	Frecuentes	Raras
EEG	Normal	Alterado	Anormal
Duración	≤ 24 horas	De 2 a 14 días	Horas a semana

Anexo 1. Escala de valoración de la encefalopatía

Circular la casilla que corresponda. Si posible utilizar un **color diferente** para cada una de las exploraciones realizadas antes de las 6 horas de vida (a la hora, las dos y las cuatro horas de vida).

Esquema de valoración de la gravedad de la encefalopatía					
Parámetro	0	1	2	6	8
Capacidad para despertar y mantener la alerta	Normal	Despierta fácilmente	Despierta con cierta dificultad a estímulos nociceptivos, mantiene la alerta breves segundos	Despierta con gran dificultad a estímulos nociceptivos, vuelve rápidamente al "sueño"	No despierta ante estímulos nociceptivos
Actividad espontánea (valoración cuantitativa)	Normal	Excesiva (temblor mioclonias, sacudidas)	Actividad disminuida	Actividad muy disminuida (sólo ante estímulos nociceptivos)	Actividad ausente o tremor continuo en reposo
Actividad espontánea (valoración cualitativa)	Movimientos fluidos, variables y contorno	No óptimos, pero fluidos y variables	Pobre repertorio de movimientos generales	No valorable o ausencia de variabilidad. Sólo respuestas de retirada	Rígidus o estereotipados. Remedan decorticación o descerebración tras estimulación
Postura	Adecuada flexión y aducción de las cuatro extremidades	Pobre flexión y aducción en las EESS	Pobre flexión tanto en EESS como en EEII	Postura flácida o tónica pero no opistótonos, descerebración o decorticación	Postura flácida o tónica sostenida: opistótonos, descerebración o decorticación mantenida
Reflejos miotáticos	Normal	Hiperactivos	Débiles	Ausentes	
Respiración	Normal o taquipnea por acidosis		Periódica		Apnea, Resp. apneusica neurógena central
Convulsiones clínicas	Ausente			Aisladas (< 1 por hora)	Repetidas o continuas
EEGa. Convulsiones eléctricas (no clínicas)	Ausente			Aisladas (< 1 por hora)	Repetidas o continuas (estado convulsivo)
EEGa Trazado de fondo	Continuo de voltaje normal. Ciclos sueño	Continuo de voltaje normal. No ciclos sueño	Discontinuo (límite inferior del trazado en 5 mcv)	Brote supresión	Continuo de bajo voltaje Hipoactivo (plano)

Alfredo García-Alix

Puntuaciones:

A).No encefalopatía < 2. **B).** Encefalopatía leve 2 – 6. **C).** Encefalopatía significativa (moderada o grave) > 6.

La valoración del EEGa corresponde al periodo que media entre la valoración actual y la previa.

ESCALA PUNTUADA (GARCÍA-ALIX) PARA LA ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICA PERINATAL (J Pediatr 2021)

ALERTA

Aplica los estímulos aumentando progresivamente la intensidad, dejando suficiente tiempo entre la aplicación de uno y otro para observar completamente la reacción del paciente

0	1	2	6	8
Se despierta sin dificultad y se mantiene alerta durante más de 30 seg	Despierta con ligera dificultad ante el estímulo no-nociceptivo. La alerta está ligeramente reducida (7-30 seg). Si llanto se apaga poco a poco sin precisar consuelo	Clara dificultad para despertar ante el estímulo nociceptivo. Cuando despierta mantiene la alerta pocos segundos (≤ 6 seg). Si alcanza el llanto, este cesa bruscamente	Despierta con enorme dificultad ante el estímulo nociceptivo y vuelve rápidamente al sueño al dejar de aplicar el estímulo. Nunca alcanza el llanto	No se despierta al aplicar estímulos nociceptivos

POSTURA (TONO MUSCULAR)

Con el paciente en decúbito supino, observa la posición de las piernas y de los brazos

0	1	2	6	8
				
Flexión y aducción adecuadas de las extremidades	Pobre flexión y aducción de extremidades superiores	Pobre flexión y aducción de extremidades superiores e inferiores	Hipotonía grave o postura tónica (no persistente)	Postura flácida o tónica mantenida (descerebración o decorticación)

ACTIVIDAD MOTORA ESPONTÁNEA

Sin aplicar estímulos al paciente, observa su patrón de movimientos espontáneos respecto a si involucra las diferentes partes del cuerpo, si los movimientos ocurren en diferentes direcciones y velocidad (complejidad y variabilidad), y si parece existir continuidad entre los movimientos (fluidez)

0	1	2	6	8
Movimientos con fluidez, variabilidad y complejidad	Movimientos fluidos y variables, pero existen temblores y sacudidas excesivas	Disminuidos; Monótonos con variabilidad y complejidad pobres	Actividad muy disminuida	No hay actividad o existe temblor continuo en reposo

RESPUESTA MOTORA AL APLICAR ESTÍMULOS

Observa la respuesta motora al aplicar estímulos de intensidad progresiva

0	1	2	6	8
Movimientos alternantes y vigorosos de extremidades	Respuesta motora normal, pero movimientos escasos	Movimientos de retirada que incluyen más allá de la extremidad estimulada	Movimientos de retirada que incluyen solo la extremidad estimulada	Actividad ausente o estereotipada; puede recordar a posturas de decorticación o descerebración

REFLEJOS MIOTÁTICOS

Observa la facilidad de respuesta, la amplitud, y la extensión de la zona reflexógena



Reflejo patelar; sitúa la rodilla ligeramente flexionada y percute el tendón con el martillo

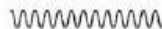
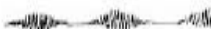


Reflejo aductor; sitúa un dedo encima del tendón y golpea encima con el martillo



Reflejo aquileo; golpea el dedo situado en la superficie plantar distal del pie

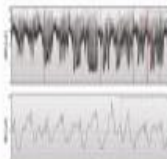
0	1	2	6	8
Normal	Hiperactivos	Hipoactivos	Ausentes	Respuesta inmediata sin latencia ni acostumbramiento

PATRÓN RESPIRATORIO				
0	1	2	6	8
Esponánea (A) or Kussmaul (B)	—	Respiración periódica	—	Hiperpnea central (A), apneústica (B), Biot (C), atáxica (D) o apnea
A 				A 
B 				B 
				C 
				D 

CONVULSIONES CLÍNICAS				
0	1	2	6	8
Ausentes	—	—	Única ($\leq 1/h$)	Repetidas ($> 1/h$) o status

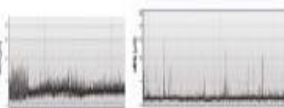
CRISIS EN EL ELECTROENCEFALOGRAMA INTEGRADO POR AMPLITUD

Ante la sospecha en el trazado integrado por amplitud de crisis, es obligado confirmar en la línea de EEG no procesada el patrón de ondas de al menos 10 segundos de duración que apoya el diagnóstico de crisis

0	1	2	6	8
Ausentes	—	—	Única ($\leq 1/h$)	Repetidas ($>1/h$) or status
				

PATRÓN DE FONDO EN EL ELECTROENCEFALOGRAMA INTEGRADO POR AMPLITUD*

Observa el patrón del trazado de fondo y los márgenes superior e inferior de la amplitud (voltaje) de la actividad del EEG

0	1	2	6	8
VCN. CVS	VCN. No CVS	Voltaje discontinuo	Brote supresión	Bajo voltaje o trazado plano
				

¿Como categorizar la gravedad?

- **Escala García Alix:** Valora nivel de alerta, postura, actividad motora espontánea, respuesta a estímulos, reflejos miotáticos, patrón respiratorio, convulsiones y características del aEEG
 - NO es imprescindible el uso de aEEG, los ítems relacionados con ello pueden obviarse
 - Ítems con **más poder discriminativo: vigilia, actividad espontánea y desencadenada por estímulos**
 - Se debe **marcar la evaluación** de cada ítem **y la puntuación** obtenida **tantas veces como se realice**, dejando constar las horas de vida en ese momento
- La graduación es : **<8 leve, 8-30 moderada, >30 grave**
- Puntuación a las 6 horas correlaciona con daño en RNM y discrimina bien la evolución adversa

La **graduación clínica inicial** del grado de encefalopatía **puede resultar difícil**, sobre todo en afectación **leve-moderada** o si se ha administrado **medicación** (sedoanalgesia, anticonvulsivantes.) que en la medida de lo posible deben ser evitados

¿Como categorizar la gravedad?

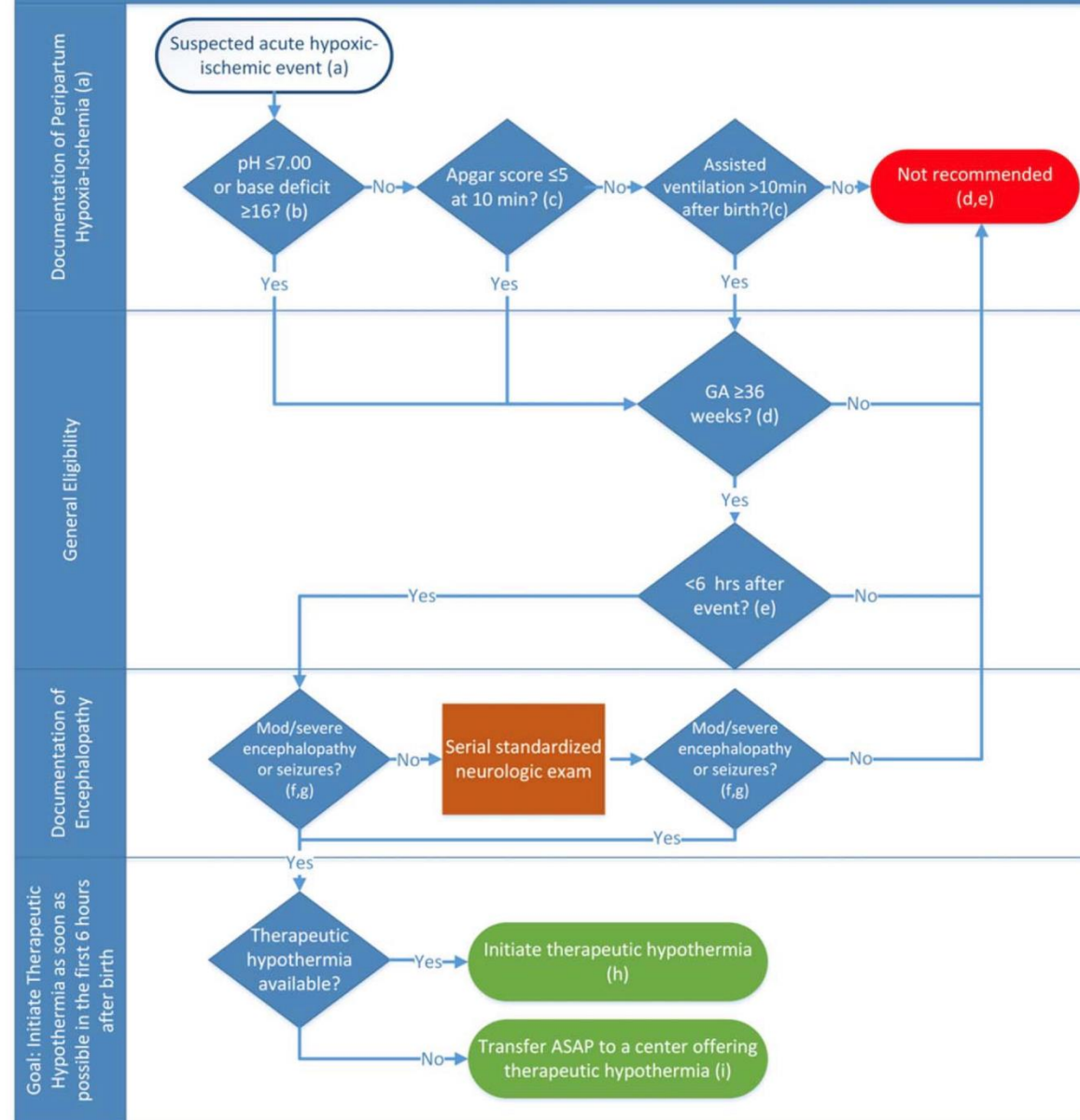
- Si se dispone de **aEEG**, un trazado de base anómalo puede ayudar en la selección de los candidatos, pero **NO es imprescindible**
- Un **aEEG normal NO contraindica el inicio de hipoT** si el RN presenta disfunción neurológica significativa, ya que:
 - Un importante % de registros iniciales pueden ser malinterpretados, especialmente por observadores no expertos, y excluir del tto a niños que podrían beneficiarse
 - registros inicialmente normales pueden empeorar entre 3-6 h
- Deben evitarse, pero si se usan, no se valorará el registro aEEG obtenido hasta 20 min después de la administración de un fármaco depresor del SNC.
- La clasificación del registro aEEG en un tiempo determinado considera el peor patrón observado en ese tiempo

¿Como categorizar la gravedad?

- Ante la posibilidad de que el niño alcance una EHI moderada (y por supuesto, grave), debe activarse el **protocolo de transporte cuanto antes**

**DEBE DERIVARSE a un Centro en el que se disponga de hipotermia terapéutica para que allí
SE SIGA VALORANDO Y SE DECIDA
O SE INICIE si ya está claro que está indicada
lo antes posible (< 6 HORAS VIDA)**

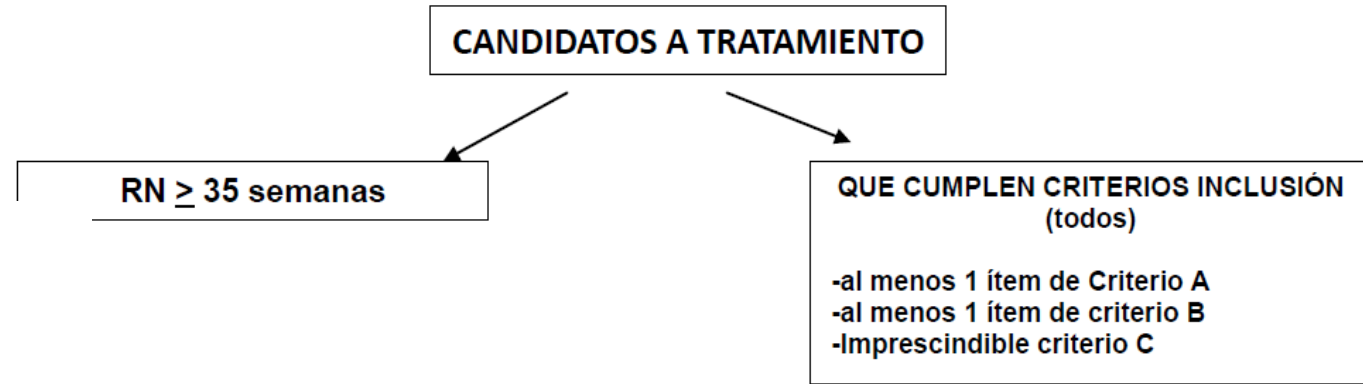
Decision Criteria to Initiate Therapeutic Hypothermia for the Neonate With HIE



Criterios de inclusión PREVIOS

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN O RETIRADA

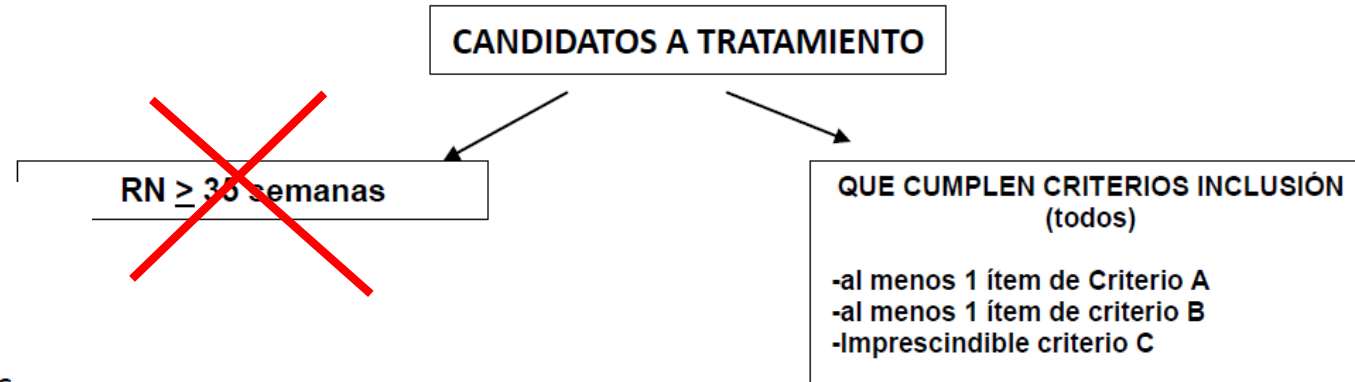
- Edad gestacional <35 semanas.
- Inicio del enfriamiento > 6 horas de vida.
- Evidencia de metabopatía o lesión disruptiva o del desarrollo cerebral del SNC (descartar encefalopatía neonatal de etiología no hipóxico-isquémica).
En los casos que se sume a una lesión estructural prenatal una situación de EHI, individualizar el tratamiento con los padres y según las expectativas de vida futura aplicar la proporcionalidad del tratamiento con hipotermia.
- Sospecha de síndrome genético o anomalía cromosómica (contraindicación relativa. No en todos. Se acepta en síndrome de Down). Individualizar con los padres.
- Existencia de una o más malformaciones graves (contraindicación relativa).
- Disfunción multiorgánica grave que no responde a tratamiento: Hipertensión pulmonar , coagulopatía y/o trombocitopenia (< 35.000) con hemorragia activa grave.
- Aspecto terminal del RN con franca inestabilidad hemodinámica o varias paradas cardiorrespiratorias en las primeras seis horas de vida.
- Coma persistente después de 24 horas de vida y registro aEEG de mal pronóstico durante 12-24 horas.
- Contraindicación relativa: Patología que requiera cirugía en los tres primeros días de vida. Individualizar con los padres.



Criterios de inclusión PREVIOS

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN O RETIRADA

- Edad gestacional <35 semanas.
- Inicio del enfriamiento > 6 horas de vida.
- Evidencia de metabopatía o lesión disruptiva o del desarrollo cerebral del SNC (descartar encefalopatía neonatal de etiología no hipóxico-isquémica).
En los casos que se suma a una lesión estructural prenatal una situación de EHI, individualizar el tratamiento con los padres y según las expectativas de vida futura aplicar la proporcionalidad del tratamiento con hipotermia.
- Sospecha de síndrome genético o anomalía cromosómica (contraindicación relativa. No en todos. Se acepta en síndrome de Down). Individualizar con los padres.
- Existencia de una o más malformaciones graves (contraindicación relativa).
- Disfunción multiorgánica grave que no responde a tratamiento: Hipertensión pulmonar, coagulopatía y/o trombocitopenia (< 35.000) con hemorragia activa grave.
- Aspecto terminal del RN con franca inestabilidad hemodinámica o varias paradas cardiorrespiratorias en las primeras seis horas de vida.
- Coma persistente después de 24 horas de vida y registro aEEG de mal pronóstico durante 12-24 horas.
- Contraindicación relativa: Patología que requiera cirugía en los tres primeros días de vida. Individualizar con los padres.



Safety and Short-Term Outcomes of Therapeutic Hypothermia in Preterm Neonates 34–35 Weeks Gestational Age with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy

- Los pretérminos presentaron **más complicaciones asociadas al enfriamiento** (hiperglucemia, leucopenia y coagulopatía).
- Además, también se apreció en ellos **tendencia a presentar lesiones cerebrales más frecuentes y graves**, particularmente alteración de la sustancia blanca y lesión del cerebelo.
- Por último, mientras que **13% de los prematuros falleció**, ello no ocurrió en ninguno de los RNT

Whole Body Hypothermia for Neonatal Encephalopathy In Preterm Infants 33–35 Weeks Gestation: A Randomized Clinical Trial

- Conclusiones:
 - Nuestro ensayo proporcionó pruebas de que la **hipotermia no aporta ningún beneficio a los bebés de entre 33 y 35 semanas** de gestación con EHI moderada o grave.
 - De hecho, nuestros **hallazgos sugieren que puede aumentar la mortalidad o la discapacidad**.
 - A falta de pruebas sólidas que lo respalden en futuros ensayos, **no está indicado el uso de la hipotermia en bebés nacidos con EHI a ≤ 35 semanas de gestación**.

Criterios de exclusión. ¿Cuándo no iniciar?

- El **único criterio de exclusión absoluto** sería **aspecto terminal**, con franca inestabilidad hemodinámica y/o varias paradas cardíacas en las primeras horas de vida
- Como relativos (individualizar en todos los casos y tener siempre en consideración a los padres):
 - Edad >6 horas

Effect of Therapeutic Hypothermia Initiated After 6 Hours of Age on Death or Disability Among Newborns With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy:

A Randomized Clinical Trial

- En RNT con EHI, la hipotermia iniciada entre 6 y 24 horas después del nacimiento, y **mantenida durante 96 h**, en comparación con ausencia de enfriamiento, dio lugar a una probabilidad del 76 % de reducción de la mortalidad o la discapacidad, y a una probabilidad del 64 % de reducción de al menos un 2 % de la mortalidad o la discapacidad entre los 18 y los 22 meses.
- La **hipotermia iniciada entre 6 y 24 horas después del nacimiento puede tener beneficios, pero existe incertidumbre sobre su eficacia.**

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Benefits of starting hypothermia treatment within 6 h vs. 6–12 h in newborns with moderate neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy



Wen Jia, Xiaoping Lei, Wenbin Dong and Qingping Li*

- **En casos moderados**, el inicio entre 6-12 horas **puede resultar efectivo, pero no en graves**

ESTOS RESULTADOS NO CAMBIAN LA PRIORIDAD DE LA IDENTIFICACIÓN TEMPRANA NI DEL INICIO DE LA HIPOT LO ANTES POSIBLE

Solo indican que el inicio más tardío, en RN que inicialmente no cumplieran criterios o no pudieron recibirla, puede ser considerado, tras hablar con los padres sobre el posible beneficio y los riesgos asociados.

Criterios de exclusión. ¿Cuándo no iniciar?

- El **único criterio de exclusión absoluto** sería **aspecto terminal**, con franca inestabilidad hemodinámica y/o varias paradas cardíacas en las primeras horas de vida
- Como **relativos** (individualizar en todos los casos y tener siempre en consideración a los padres):
 - Edad >6 horas
 - **Sospecha de síndrome genético o anomalía cromosómica** (pero se realiza en sdme Down y también puede plantearse en otras trisomías, el pronóstico de vida futuro orientará hacia la decisión)
 - Existencia de **una o más malformaciones graves** (misma consideración que el anterior)
 - **Patología que requiera cirugía urgente en los primeros días** de vida (en este caso, se discutirá con el equipo quirúrgico y con los padres y se elegirá lo que sea prioritario, aunque si se puede demorar un poco, está indicado inicio hipOT y luego revaloración de su duración)

Therapeutic hypothermia for neonates with sudden unexpected postnatal collapse

Arch Dis Child Month 2022 Vol 0 No 0

La hipotermia terapéutica (HT) **debe considerarse** en lactantes seleccionados **tras un colapso posnatal** repentino e inesperado (SUPC) **solo tras una consulta informada con la familia** (recomendación débil)

La HT **debe evitarse** en pacientes con una **causa médica subyacente** de SUPC, como hemorragia intracraneal, error congénito del metabolismo o infección subyacente (recomendación débil)

Systematic Review

Therapeutic Hypothermia in Sudden Unexpected Postnatal Collapse: Feasibility, Risks, and Long-Term Outcomes—A Systematic Review

Children 2023, 12, 1422

La hipotermia terapéutica **se utiliza cada vez más en neonatos con SUPC** y se han reportado casos de supervivencia con resultados favorables.

Sin embargo, la evidencia actual se limita a estudios observacionales de baja calidad, **y la efectividad de la hipotermia terapéutica en este contexto sigue siendo incierta.**

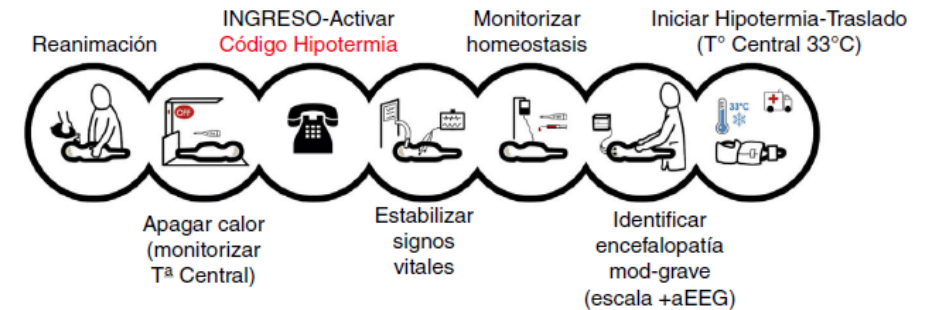
Hasta que se disponga de datos más sólidos, la hipotermia terapéutica **debe considerarse caso por caso tras la rápida exclusión de causas alternativas**

Consideraciones de manejo antes
y durante el traslado

Cadena de neuroprotección cerebral

- Se denomina así al **conjunto de acciones encaminadas al control de los factores comórbidos, de los factores potencialmente agravantes de la agresión HI en las primeras horas de vida, antes y durante la hipoT:**

Temperatura
Glucemia (evitar <47 mg/dl)
Hipocarbica (pCO₂ <20 mmHg)
Hiper/hipoxia
HipoTA y oscilaciones
Aportes IV.
Alt electrolíticas (hipoNa, hipoCa, hipoMg)



- Se considera que es **un pilar fundamental para optimizar la neuroprotección**

Respiratorio

- Vigilar patrón respiratorio (hiperventilación compensatoria o neurógena central, respiración paradójica, gasping...)
- Es **frecuente** la **necesidad de ventilación mecánica**, por depresión respiratoria y/o patología pulmonar, **pero no siempre** ocurre.
- Debe usarse la **modalidad necesaria, preferiblemente las parcialmente asistidas** si es posible (como SIMV+VG), con FR bajas
- **No se debe modificar el calentamiento ni la humidificación** en los respiradores
- Hay que **cambiar en el gasómetro la temperatura**, registrando la real del paciente (o pCO₂ 41-51)

Respiratorio

- **Objetivo: normoventilación** (cambios en $p\text{CO}_2$, especialmente hiperventilación, modifican FSC)
- **Evitar:**
 - hipocapnia grave** ($p\text{CO}_2 < 20$ mmHg) **y moderada sostenida** ($p\text{CO}_2 20-25$ mmHg).
Objetivo 40-50 mmHg. Si hace falta, cambiar modalidad o aumentar espacio muerto
 - episodios de **hipoxia** y de **hiperoxia**, que $\uparrow$ daño oxidativo
Objetivo : mantener saturación preductal en 92-94% (PaO_2 50-80 mmHg).
- Si presentan signos de hipertensión pulmonar, se manejará de la misma forma que en cualquier otro RN, Si necesitan óxido nítrico, utilizar según protocolo

Hemodinámico

- Se deben **monitorizar constantes vitales y atender a posibles cambios de forma continuada**
- Suelen presentar **bradicardia sinusal**, con FC que pueden oscilar entre 80-100 lat/min
 - además de secundaria a la hipoxia isquemia, FC ↓ 15 lat/min por cada ° de ↓ temperatura
- Es muy importante **mantener TAm en rango normal** (orientativo inicial TAm >40-45 mmHg, aunque este método puede no ser muy exacto), **evitando oscilaciones**.
 - Esto resulta fundamental en estos niños, en lo que la capacidad de autoregulación de flujo sanguíneo cerebral está alterada
- **Si se documenta hipotensión**, se iniciará **soporte inotrópico** , a la **dosis mínima** que consiga el efecto deseado (**dobutamina como primera elección**. Otros: adrenalina, dopamina, milrinona...)

Hemodinámico

- Se deben **evitar** las **expansiones de volumen** (expandir solo si hipovolemia)
- También se deben **evitar** los **bolos de bicarbonato**.
- La canalización de **vía central** (vena umbilical), salvo en casos de necesidad , **nunca debe retrasar el traslado ni el inicio de hipoT**.
 - Si se prevee dificultades, se mantendrá con periféricas (evitar en cabeza si es posible) hasta llegada a hospital receptor
 - Si se realiza, durante el procedimiento no se deben descuidar aspectos tan importantes como el registro de temperatura, la glucemia y la posible hiperventilación

Líquidos y electrolitos

- **No** se recomiendan **restricciones drásticas de volumen** como hace unos años
- **Indicado iniciar con 50-60** (o 60-70) ml/kg/día, ajustando posteriormente según diuresis y balances (posible afectación renal y SIADH, que pueden condicionar sobrecarga hídrica e hipoNa)
- En principio, quedarán a **dieta absoluta**
- Dependiendo de la situación metabólica, tras los primeros días se podría valorar continuar con soluciones de **glucosa +electrolitos** o nutrición parenteral (nunca de inicio)

Líquidos y electrolitos

- Sodio, potasio
- El objetivo es mantener Na 135-145 mEq/l, K 3,5-4,5 mEq/l,
- **No se debe iniciar el aporte de K hasta que la diuresis este bien establecida**

- Calcio , magnesio
- **Deben controlarse estrechamente** (su alteración puede agravar o potenciar las posibles crisis convulsivas)
- Objetivo mantener
 - Ca total >7,0 mg/dl (Ca⁺⁺ > 0,9 mmol/l)
 - Mg⁺ > 1,6 mg/dl (en torno a 2 mg/dl)

Glucosa

- En las **primeras horas** el **riesgo de hipoglucemia** es muy elevado.
- La **hipoglucemia** ha mostrado tener un **efecto deletéreo** en cuanto a **↑ del daño cerebral**, por lo que la **glucemia debe ser monitorizada de forma estrecha** (orientativo, < 30 min de vida, a los 60 y según evolución, al inicio cada 2-3 horas máximo)
- **No deben permitirse niveles <47 mg/dl** (2.6 mmol/L). En ese caso, administrar bolo.
- Interesa mantener niveles en rango normal alto (70-120 mg/dl)
- **También hay que evitar la hiperglucemia**, considerando como tal >150 mg/dl (aunque sus efectos no son tan intensos como los de la hipoglucemia)
- Si ocurre, comenzar por ↓ aportes, evitando en lo posible el uso de insulina, por la posible hipoglucemia que puede generar

Hematológico

- Se deben **vigilar posibles lugares de sangrado** (gástrico, orina, puntos de punción..)
- En analítica se debe solicitar **contaje plaquetas y coagulación**
- Según resultado, se procederá como en cualquier otro niño
 - Si coagulopatía: vit K/ plasma fresco congelado
 - Si trombopenia significativa: transfusión plaquetas

Antibioterapia

- Se debe prestar **especial atención a los factores de riesgo infecciosos**, ante la posibilidad de que el RN esté infectado (los síntomas iniciales de sepsis precoz y de EHI podrían ser semejantes, y además, en caso de infección, la afectación fetal podría haber condicionado dificultades para el parto que hayan llevado a esta situación)
- Aunque el **uso rutinario de ATB** en todos los niños es un tema **controvertido** en este momento, debe mantenerse un alto índice de sospecha y ante la duda, **la mayoría de autores aconsejan iniciarlo** en prácticamente todos los casos (previo hemocultivo), retirándolo lo antes posible tras asegurar la negatividad
- Para evitar nefrotoxicidad, se recomienda **ampicilina y cefotaxima IV** (si se utiliza gentamicina, por el posible fracaso renal asociado, hay que alargar intervalos y monitorizar niveles)

Sedoanalgesia

- **Cuando todavía no se ha iniciado la hipoT** y sobre todo , cuando hay dudas razonables de la gradación de gravedad de la EHI (cuando no se ha establecido perfectamente el espectro entre leve-moderada o moderada-grave) **se debe evitar al máximo el uso de fármacos que puedan interferir con la valoración clínica , como son los sedantes**
- **En principio, hay que ser restrictivo con ellos.**
- En caso de precisarlos
 - preferible administración en bolo, más que en perfusión continua
 - muy importante dejar registrada detalladamente la exploración neurológica previa a la dosis
- Como opciones, se dispone de:
 - Fentanilo (0.5-1 microg/kg/dosis, diluido, en bolo muy lento en 5-10 minutos)
 - Morfina (0.1 mg/kg/dosis en bolo IV)

Convulsiones

- Son **frecuentes** , pero su inicio suele ocurrir > 6 horas de vida (típicamente **entre 8-24 h**)
- Cuando se observan fenómenos sospechosos de convulsiones antes de las 6 horas hay que considerar la posibilidad de que
 - no sean verdaderas convulsiones
 - la agresión hipóxico-isquémica pueda haber tenido un comienzo prenatal
 - pueda estar implicada otra etiología
- Su diagnóstico se basa en un correlato del EEG.
- La **identificación** precisa **basándose únicamente en la observación clínica es deficiente y puede dar lugar a tratamientos excesivos y a la administración inadecuada de medicamentos**
- Si se dispone de monitorización con aEEG, se debe conectar lo antes posible

Convulsiones

- Cuando no se dispone de aEEG, es muy útil la clasificación establecida por **La Brighton Collaboration** que ayuda a decidir el tratamiento y a evitar el sobretratamiento
- Establece 5 niveles de certeza diagnóstica

Nivel 1: CONFIRMADA. Convulsión confirmada mediante EEG continuo (estándar de referencia)

Nivel 2a: PROBABLE. Convulsión documentada en EEGa

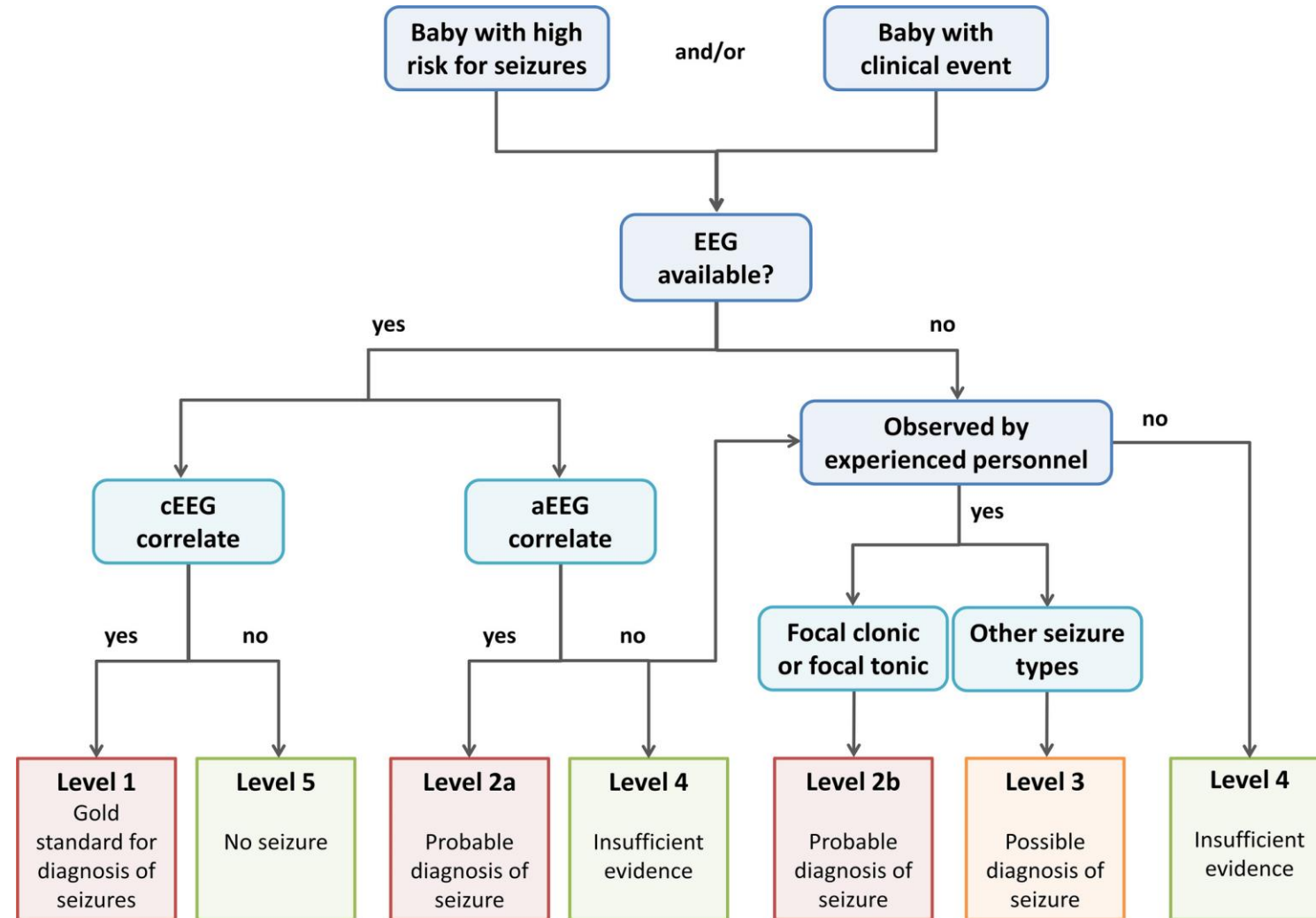
Nivel 2b: PROBABLE. Las convulsiones **clónicas focales o tónicas focales** observadas clínicamente también pueden considerarse «probables», ya que se ha demostrado una fuerte correlación entre observación clínica y confirmación electrográfica

Nivel 3: POSIBLES. Debe clasificarse como tal si personal experimentado ha observado síntomas distintos de las convulsiones clónicas o tónicas focales, pero no se dispone de un EEG ictal

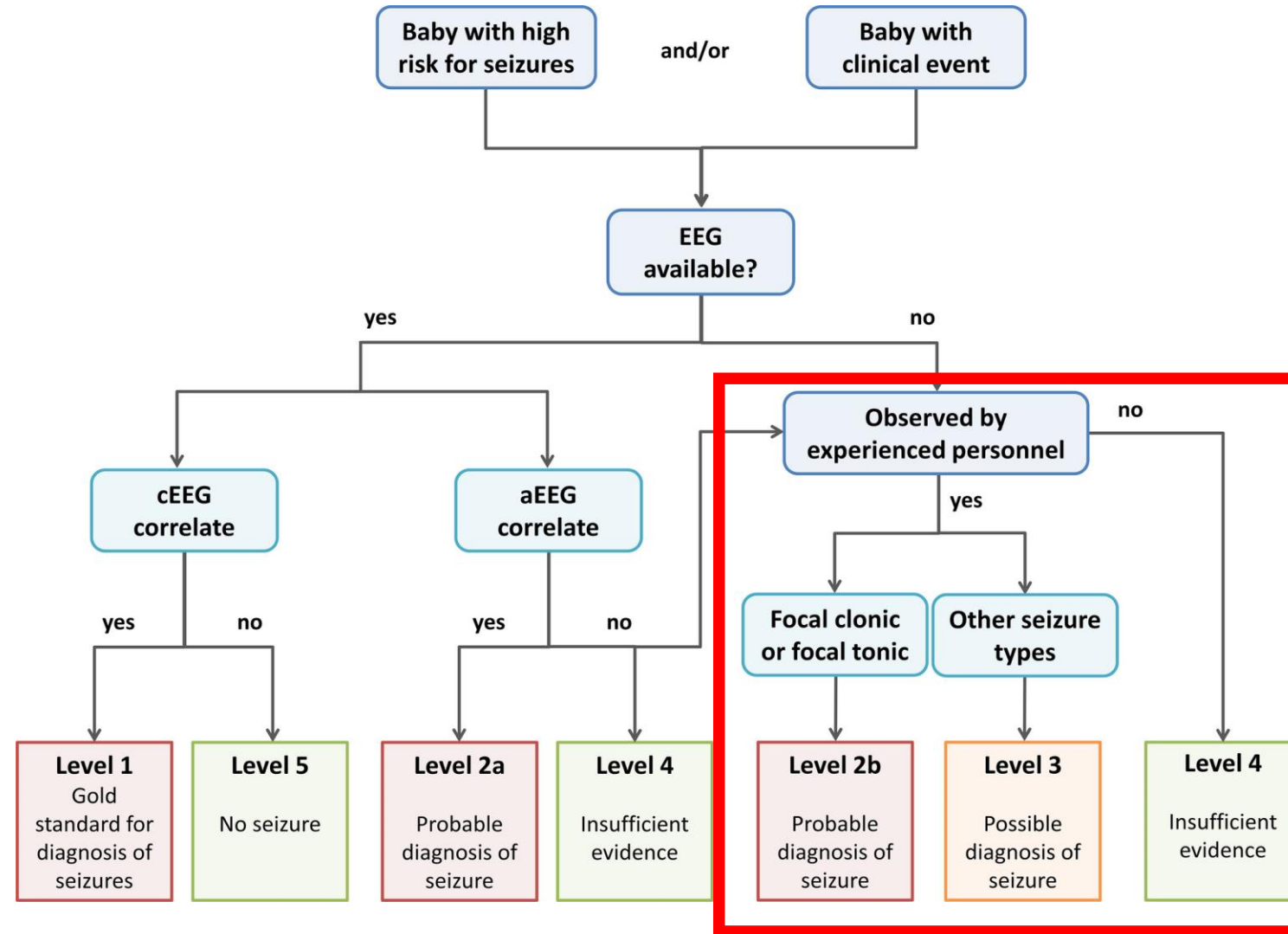
Nivel 4: IMPROBABLE. El diagnóstico es improbable si no se cumple ninguno de los criterios anteriores

Nivel 5. EXCLUYE. La ausencia de una correlación en el cEEG durante un episodio de convulsión clínicamente sospechoso excluye las convulsiones neonatales

Niveles certeza Brighton



Niveles certeza Brighton

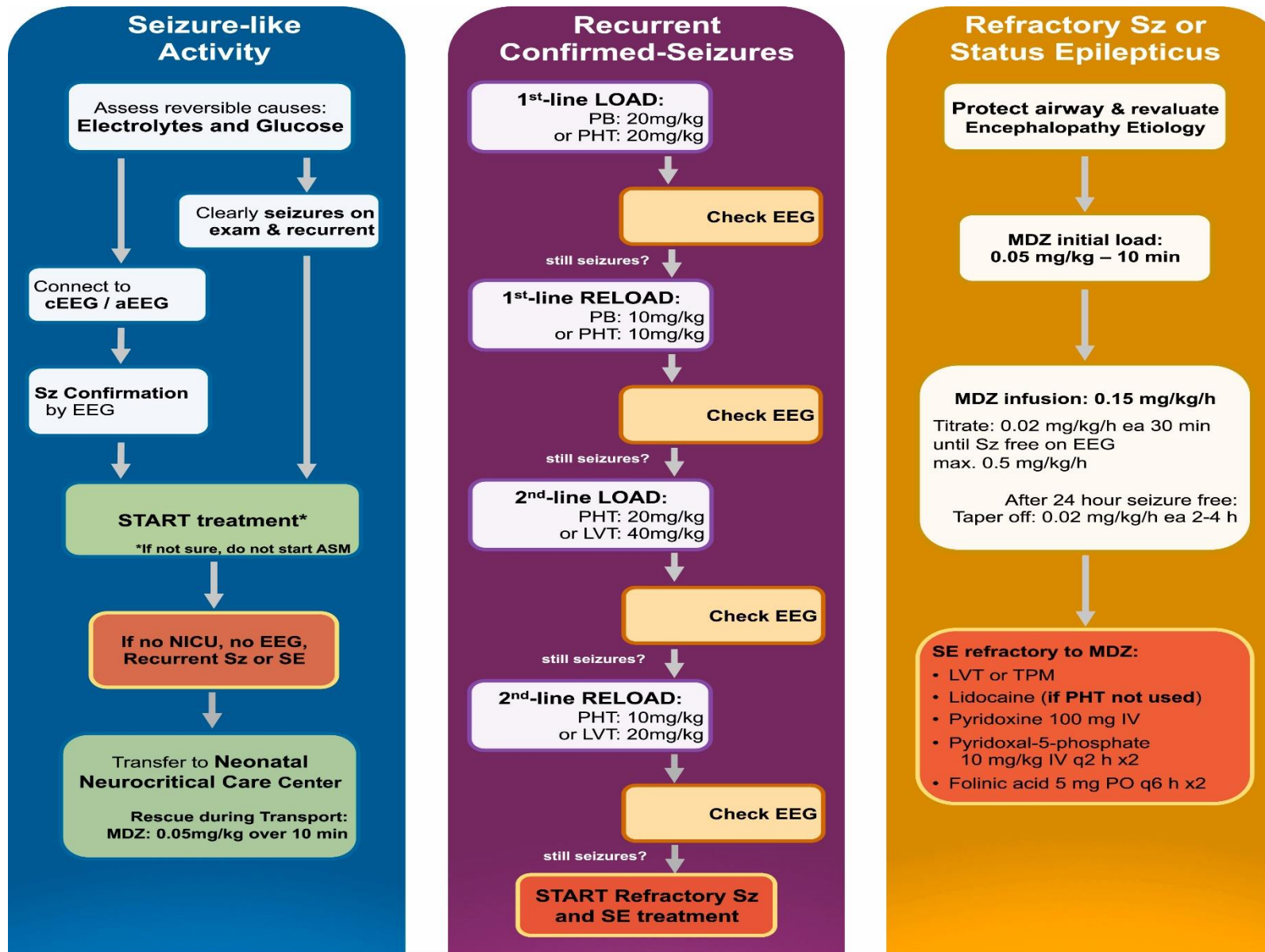


Convulsiones

- Hay que tener en cuenta que **hay fenómenos motores que pueden simular crisis sin serlo**, como:
 - las anteriormente llamadas **convulsiones sutiles** (automatismos motores: chupar, remar, parpadear, nistagmo, mirada fija....)
 - la **postura de extensión tónica bilateral o generalizada (posturing)**
- Estos fenómenos motores paroxísticos muestran pobre correlato eléctrico y tienen un origen incierto.
- En general **se consideran fenómenos de liberación de troncoencéfalo** en el contexto de una encefalopatía subyacente grave, **pero no son crisis**

Convulsiones

- También hay que considerar que:
 - Las convulsiones **tónico-clónicas generalizadas casi nunca se producen en periodo neonatal.**
 - Los **fenómenos autonómicos, como la apnea, rara vez son** manifestación de **convulsiones**
 - otros fenómenos paroxísticos no epilépticos, como **los temblores y el mioclonos segmentario desencadenado por estimulación sensorial, no son convulsiones**
- En caso de que aparezcan, el **Fenobarbital es el fármaco de primera elección**
- **En ningún caso está indicado de manera profiláctica**
- El esquema terapéutico, así como las dosis indicadas, aparece a continuación



ASM	Loading Dose	Maintenance Dosing	Serum Levels	Indication
Phenobarbital (PB)	20 mg/kg IV over 30 min max. 40 mg/kg	3–5 mg/kg/day q12 h (12 h after load)	25–40 µg/mL	1 st -line
Phenytoin (PHT)	20 mg/kg IV over 30 min max. 30 mg/kg	8–10 mg/kg/day q8 h (8 h after load)	15–25 µg/mL	1 st -line or 2 nd -line
Levetiracetam (LVT)	40 mg/kg IV over 15 min max. 60 mg/kg	40–60 mg/kg/day q8 h (8 h after load)	12–46 µg/mL	2 nd -line
Midazolam (MDZ)	bolus 0.05 mg/kg IV over 10 min	infusion: 0.05 mg/kg/h max. 0.5 mg/kg/h	No serum level	Refractory Sz or SE
Lidocaine	bolus: 2mg/kg	infusion: 7 mg/kg/h x3.5 h then 3.5 mg/kg/h x12 h then 1.75 mg/kg/h x12 h	No serum level	Refractory Sz or SE
Topiramate (TPM)	3 mg/kg NGT	3–5 mg/kg/day q12 h max. 10 mg/kg/day	No serum level	Refractory Sz or SE

INGRESO EN NEONATOLOGÍA

- Colocar en incubadora apagada
- Monitorizar con multiparamétrico (FC, FR, TA, satO2)
- Estabilización respiratoria y hemodinámica
- Controlar continuamente temperatura central (rectal), o máximo, cada 15 minutos
- Realizar exploraciones seriadas (escalas) para graduar la encefalopatía
- Considerar, si se dispone, monitorizar con aEEG y rScO2
- Informar a la familia

ACTIVAR CÓDIGO HIPOTERMIA

EHÍ MODERADA O GRAVE

VIGILAR Y CONTROLAR POSIBLES FACTORES AGRAVANTES

- Hipertermia, hipotermia excesiva y oscilaciones de temp
- Hipocarbica ($pCO_2 < 25$ mmHg)
- Hipo o hiperoxia ($paO_2 < 50$ o > 100 mmHg)
- Utilizar ph-stat (corregir ph, pCO_2 y pO_2 por temperatura)
- Hipoglucemia (< 50 mg/dl)
- Hipotensión, y oscilaciones en la TA
- Hipocalcemia (< 1 mmol/L) e hipoMg (< 1.6 mg/dl)
- Crisis convulsivas

Si no disponible equipo, ↓ temperatura de forma pasiva, mantener sin oscilaciones, y trasladar cuanto antes

INICIAR HIPOTERMIA TERAPEÚTICA

Como resumen.....

- **EHI es una urgencia tiempo-dependiente** tanto en su diagnóstico como en su tratamiento
- **Diversas circunstancias dificultan la asistencia en las primeras horas** y el inicio del tratamiento con hipoT en este estrecho marco temporal.
 - **la mayoría de RN que desarrollan EHI nacen en hospitales sin UCIN**
 - **la identificación de la gravedad** en las primeras horas **no es fácil**
 - **es preciso controlar ciertas condiciones comórbidas que pueden agravar la lesión cerebral**
- **Si se precisa transporte** a un centro con hipoT, **debe realizarse de forma urgente y bajo un estricto control.**

Como resumen.....

- **Es necesario establecer una rápida y bien ordenada actuación dentro de unas pocas horas de oro**
- **Para conseguir esto, es necesario desarrollar programas que involucren la actuación conjunta entre las unidades de neonatología de nivel I y II y los Centros Coordinadores de Emergencias (equipos de transporte) con las unidades de nivel III que ofrezcan una asistencia integral, incluyendo hipotermia, al RN con EHI**
- **Esta actuación conjunta de diferentes niveles asistenciales junto con los servicios de transporte es lo que se denominó «código hipotermia»**