

ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO- ISQUÉMICA A PROPÓSITO DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CÍNICA

**Autor: Rafael Romero Peguero (Residente 4º año
Hospital Materno Infantil)**

**Revisado: Dra. Cristina Cáceres y Dr Jesús
Espinosa**

INTRODUCCIÓN: DEFINICIÓN

- Encefalopatía hipóxico-isquémica
 - Es un estado neuroconductual anormal por trastorno del flujo sanguíneo cerebral.
- Lesión cerebral hipoxico-isquémica
 - Neuroanatomía patológica atribuible a hipoxia y/o isquemia que se pone de manifiesto a través de anomalías bioquímicas, electrofisiológicas y de neuroimagen o postmortem



FACTORES DE RIESGO

- Factores anteparto
 - Hipertensión arterial
 - Diabetes Mellitus
 - Pequeño para la edad gestacional.
 - Anemia, hidrops.
- Eventos durante el trabajo de parto y el parto
 - Alteración del cordón umbilical y de la placenta
 - Disdinamias uterinas.
 - Desproporción pélvico cefálica
 - Traumatismos durante el parto
- Factores después del parto
 - Cardiopatía congénita con hipoxemia y bajo gasto cardiaco.
 - Trastornos respiratorios graves.
 - Apnea recurrente
 - Estado de Shock, sepsis...



PÉRDIDA DEL BIENESTAR FETAL

- Todos estos factores de riesgo van a condicionar una pérdida del bienestar fetal
- Definición:
 - Hipoxemia, hipercapnia y acidosis progresiva asociada a lesión de diversos órganos del feto debido a trastornos en el intercambio de gases entre la circulación materna y fetal



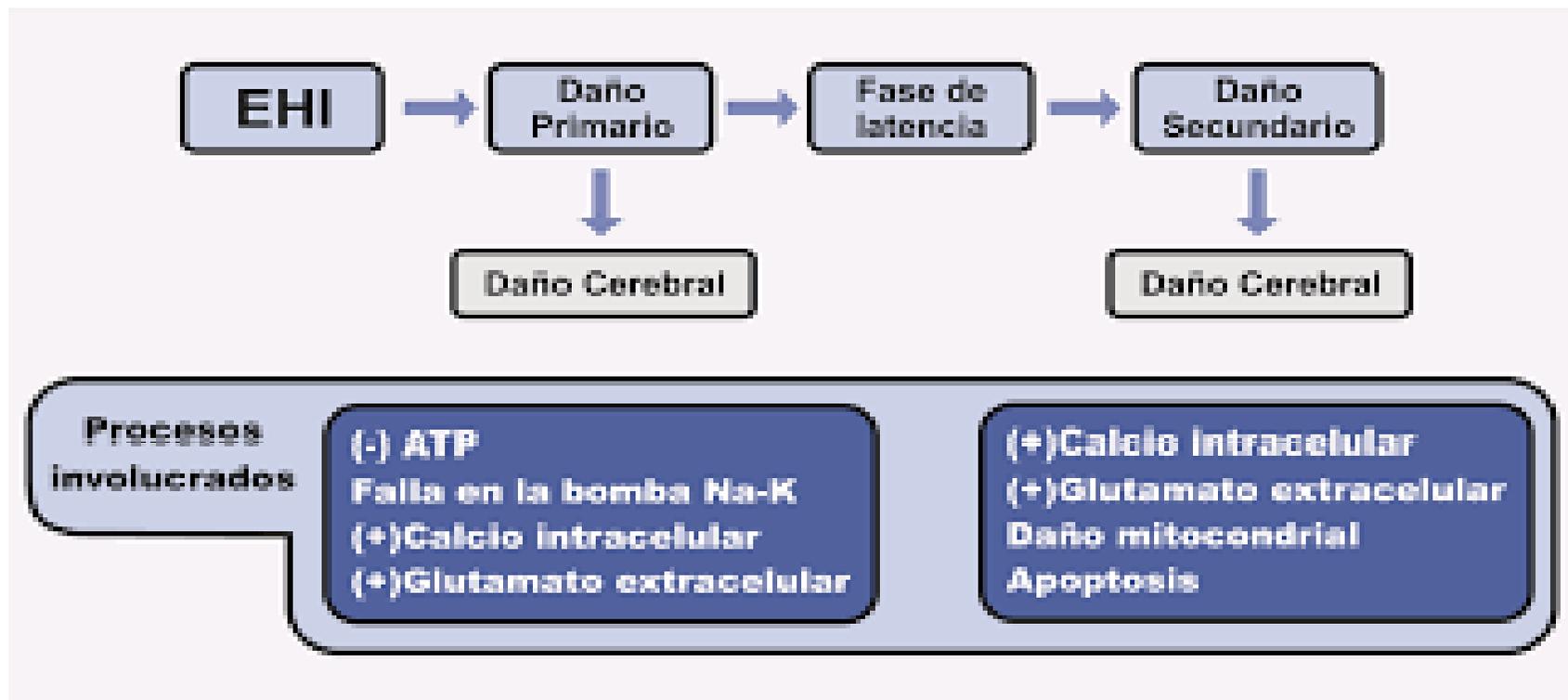
¿CÓMO VAMOS A VALORAR EL BIENESTAR FETAL?

- Periodo intrauterino
 - Movimientos del feto
 - Monitorización cardiotocográfica (Frecuencia cardiaca fetal)
 - Volumen de líquido amniótico
 - Flujo sanguíneo feto-placentario
 - Diagnóstico de insuficiencia placentaria.
- Valoración intraparto
 - Amnioscopia (Valorar el líquido amniótico).
 - pH intraparto: Valores $< 7.1-7.2$ es indicativo de pérdida del bienestar fetal.
- Valoración postnatal
 - Acidosis metabólica grave: $\text{pH} < 7$ y $\text{EB} < -12 \text{ mmol/l}$
 - Apgar bajo (< 5 en el minuto 5)
 - Clínica neurológica
 - Clínica extraneurológica (Afectando al menos un órgano o sistema)



FISIOPATOLOGÍA EHI

- ¿Esta pérdida del bienestar fetal como va a producir el daño sobre el SNC?



FISIOPATOLOGÍA EHI: DAÑO PRIMARIO

- Tras la agresión, tiene lugar una despolarización celular hipóxica y un fracaso energético primario
- En esta fase un número determinado de neuronas pueden morir por necrosis celular durante la situación aguda.



FISIOPATOLOGÍA: FASE LATENTE

- Se inicia la reperfusión con recuperación parcial del metabolismo oxidativo del cerebro.
- Electroencefalograma suprimido, expresión de una fase de hipoperfusión y consumo reducido de oxígeno cerebral.
- Inicio de inflamación secundaria
- Activación de la cascada de muerte celular.
- Duración: En seres humanos se estima que puede variar entre 6-15 horas.



FISIOPATOLOGÍA: DAÑO SECUNDARIO

- Fracaso energético secundario a pesar de un aumento del flujo sanguíneo cerebral.
- Fallo mitocondrial y fracaso para mantener los gradientes iónicos transmembrana.
- Edema citotóxico, acumulación de neuroaminoácidos excitatorios, génesis de radicales libres de oxígeno. **Muerte celular**
- La gravedad de esta fase se relaciona con la gravedad de la discapacidad y la alteración del tamaño cerebral al año y a los 4 años.



FISIOPATOLOGÍA: FENÓMENOS VASCULARES

○ Asfixia breve

- Aumento transitorio con posterior descenso de la frecuencia cardiaca
- Aumento ligero de la tensión arterial con aumento de la PVC
- El gasto cardiaco se distribuye a los órganos nobles.

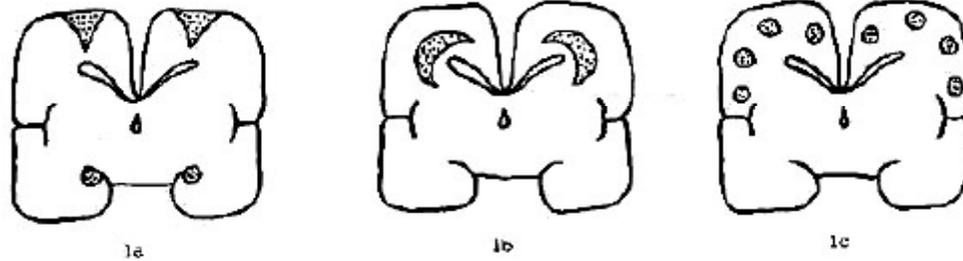
○ Asfixia prolongada

- Pérdida de autorregulación vascular cerebral haciéndose dependiente de la tensión arterial.
- Disminución del gasto cardiaco, hipotensión y alteración del flujo cerebral.
- Metabolismo anaerobio.

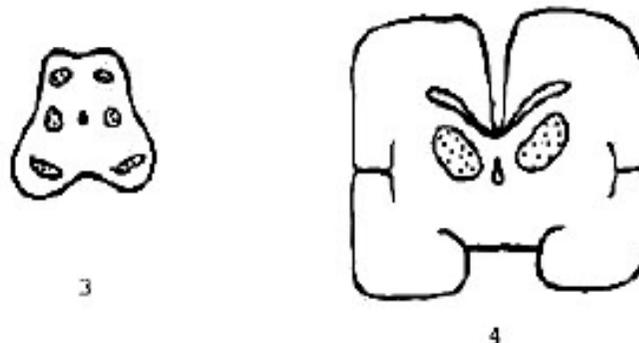


FISIOPATOLOGÍA: NEUROANATOMOPATOLOGÍA

- En cuanto a la afectación anatómica se reconocen dos patrones:
 - Patrón periférico: Corresponde a las asfixias leves-moderada:



- Patrón central: Corresponde a asfixias graves.



ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA

○ Sospechar cuadro:

- FcF < 60 lat/min
- Presencia de evento centinela (aunque muchas veces no somos capaz de identificarlo).
- Puntuación de Apgar a los 5 minutos sea menor de 5.
- pH umbilical <7; EB: < -16 mmol/l
- Necesidad de VPPI prolongado durante mas de 10 minutos



ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA

- Espectro clínico

Asfixia Neonatal

Clasificación de Sarnat de los estadios clínicos de Enfermedad Hipoxico Isquémico

	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



ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA

Espectro clínico

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 (aunque precisa estimulación) y mantiene la alerta ~ 10 segundos. El tanto puede ser muy corto	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 motora espontánea	Movimientos fluidos, variables y con contorneo	Excesiva (temblor mioclonías, sacudidas)	Actividad disminuida. Pobre repertorio de movimientos	Actividad muy disminuida	Actividad ausente o tremor continuo en reposo
Actividad motora ante estímulos	Movimientos alternantes vigorosos de extremidades	Movimientos escasos	Movimientos de retirada pero que involucran algún segmento corporal más que el miembro estimulado	Solo respuesta de retirada del miembro estimulado	Ninguna o mvts rígidos o estereotipados que remedan actitudes de decorticación o descerebración
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 no sostenida 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. apnéusica, neurógena central, Resp. Biot
Convulsiones clínicas	Ausente			Aisladas (< 1 por hora)	Repetidas o continuas. Estado convulsivo
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 mv)	Brote supresión	Continuo de bajo voltaje. Hipoactivo (plano)
					Puntuación

Alfredo García-Alix 2008

Sesión Clínica Servicio Pediatría Hospital
 Materno-Infantil. Badajoz, junio 2015

Puntuaciones:

0-2 = no encefalopatía, 2-6 = Encefalopatía leve, > 6 = Encefalopatía significativa (moderada o grave).

En la primera evaluación, para decidir si precisa o no hipotermia, el registro EEGa corresponde al registro de al menos los treinta minutos previos al examen. Posteriormente, la valoración del EEGa corresponde al periodo que media entre la valoración actual y las tres horas previas que se visualizan en la pantalla.

ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA

- Espectro clínico

Recomendaciones

Fuerte	En RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI, se recomienda la aplicación durante las primeras 6 horas de vida de sistemas de gradación clínica basados en la escala de SARNAT para clasificar la gravedad de la encefalopatía y la identificación de los candidatos a hipotermia terapéutica (pacientes con encefalopatía moderada o grave).
--------	---



DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE EHI



Sesión Clínica Servicio Pediatría. Hospital
Materno-Infantil. Badajoz, junio 2016



DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE EHI: LABORATORIO



Hecho para:
www.filosofiadelasalud.com

Sesión Clínica Servicio Pediatría. Hospital
 Materno-Infantil. Badajoz, junio 2016



DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE EHI: LABORATORIO

○ ENOLASA NEURONAL ESPECÍFICA

- Marcador específico de daño neuronal
- Realizar medición entre las 12 y 72 horas.
- Determinan daño neurológico y nos pueden establecer un pronóstico de evolución de forma precoz.
- Valores
 - > 90 ng/ml predicen evolución adversa
 - 60-90 ng/ml la capacidad de establecer el pronóstico tiene menos especificidad.
- En nuestro centro se realiza
 - Laboratorio de bioquímica general del HIC.
 - Tubo de LCR normal (También hacen determinaciones sanguíneas).



DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE EHI: LABORATORIO

Recomendaciones

Fuerte	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI, estables y sin coagulopatía refractaria, se debe considerar la determinación de ENE en LCR en las primeras 72 horas de vida, particularmente si se precisa información adicional para establecer el pronóstico o tomar decisiones de limitación del esfuerzo terapéutico.
--------	---



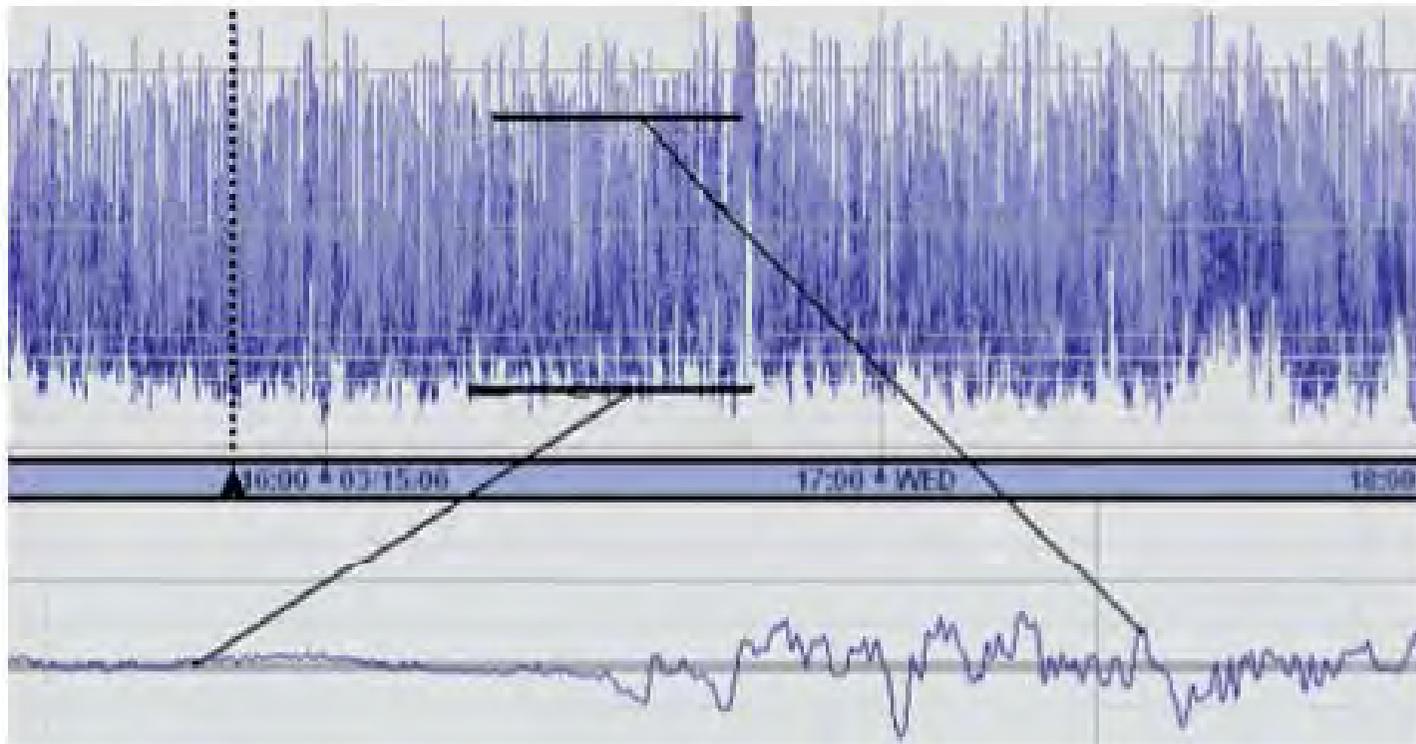
DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE EHI: ELECTROFISIOLÓGICO

- Electroencefalograma integrado por amplitud



DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE EHI: ELECTROFISIOLÓGICO

- EEGa



DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE EHI: ELECTROFISIOLÓGICO

- ¿Es útil el EEGa?

Recomendaciones

Débil	Se sugiere el empleo del EEGa como herramienta pronóstica en el RN con EHI en las primeras 6 horas de vida. La OR diagnóstica es de 30,69 (IC 95% 10,09 a 93,31) para muerte/discapacidad en pacientes no tratados con hipotermia y de 12,74 (IC 95% 3,24 a 50,16) en niños tratados con hipotermia.
Fuerte	Se recomienda el empleo del EEGa como herramienta pronóstica de muerte o discapacidad grave en el RN con EHI a partir de las 6 horas de vida. Este valor pronóstico en horas de vida está retrasado en RN tratados con hipotermia frente a los no tratados con esta terapia: el máximo valor se obtuvo a las 24 horas en niños no tratados con hipotermia (probabilidad postprueba para muerte/discapacidad de 97,5%, IC 95% 93,3 a 99,1%) y a las 48 horas en niños tratados con hipotermia (probabilidades postprueba de 96,9%, IC 95% 81,7 a 99,6%).

DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE EHI: ELECTROFISIOLÓGICO

- EEGa: Características de los trazados en EIH que conllevan **mal pronóstico**
 - Marcada depresión en la amplitud
 - Mas discontinuidad
 - Menos reactivos
 - Menor variabilidad cíclica.



DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE EHI: ELECTROFISIOLÓGICO

- EEGa: Trazados

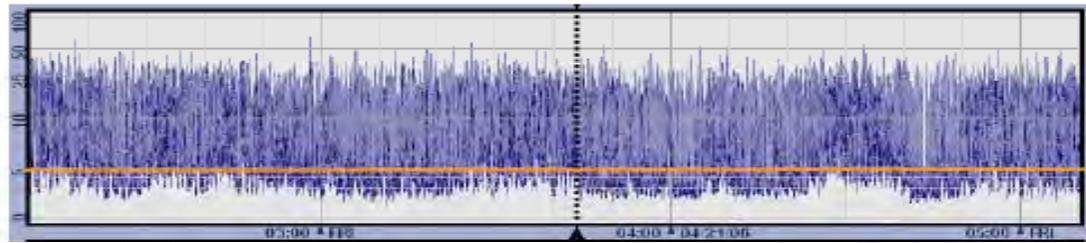
Descripción de patrones	Basado en el voltaje	Margen inferior (mV)	Margen superior(mV)
Continuo voltaje normal	Normal	> 5	>10
Discontinuo voltaje normal	Moderadamente alterado	<5	>10
Continuo de bajo voltaje	Severamente alterado	<5	<10
Brote supresión	Severamente alterado	<5	>10 (debido a brotes elevado voltaje)
Inactivo	Severamente alterado	<5	<5



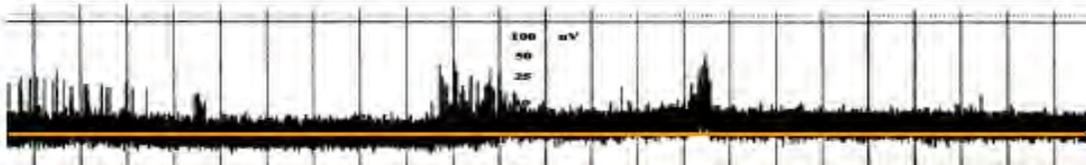
DIAGNÓSTICO DE EHI: ELECTROFISIOLÓGICO

- EEGa: Trazados

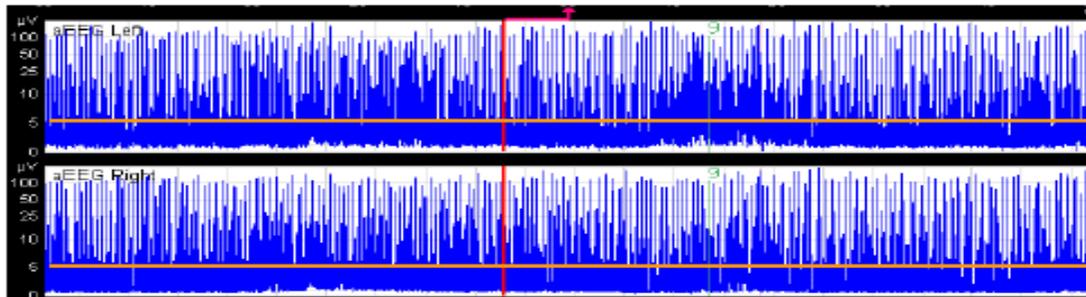
DISCONTINUO



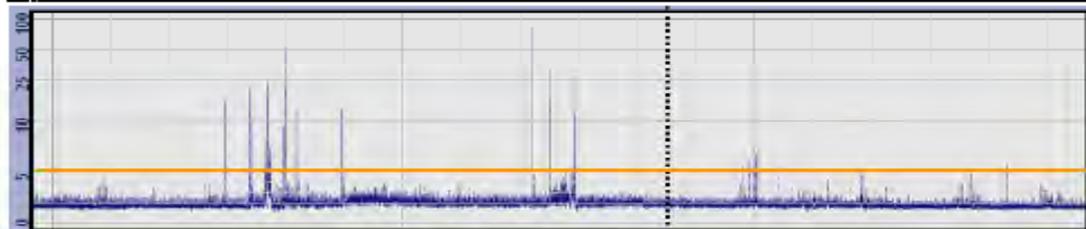
BAJO VOLTAJE



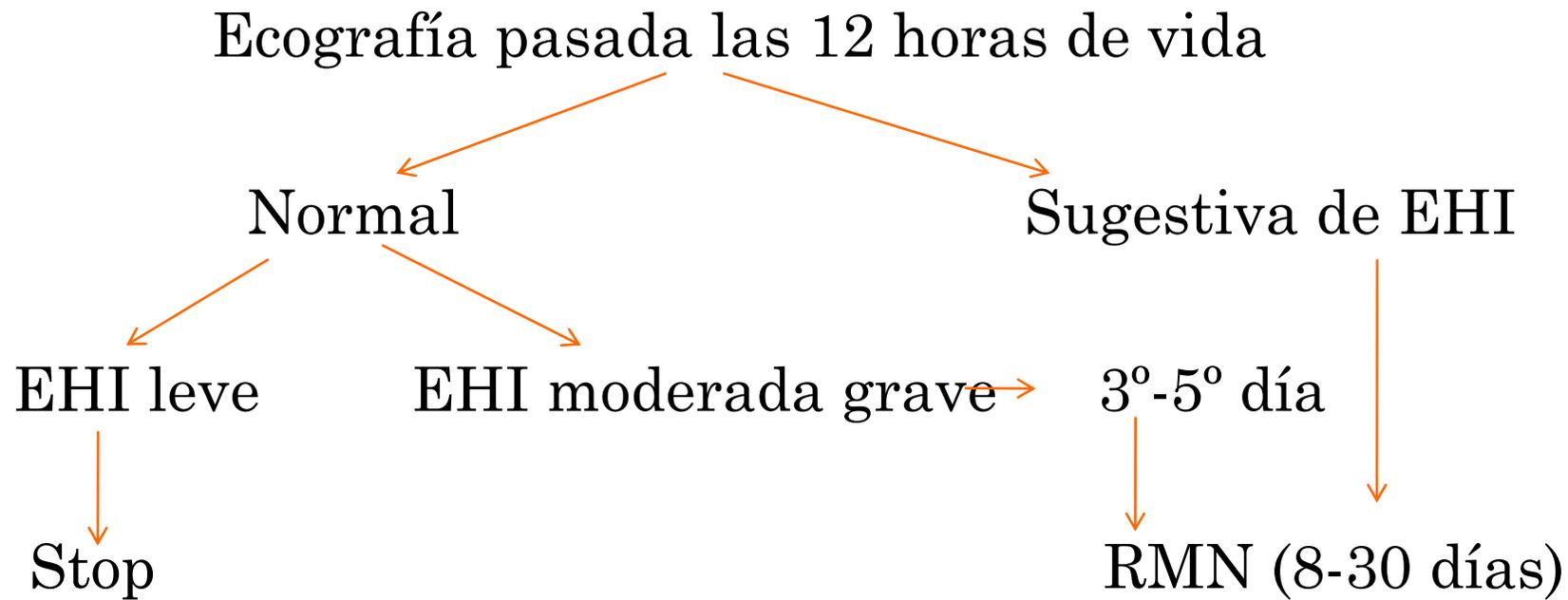
BROTE
SUPRESIÓN



INACTIVO



DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE EHI:IMÁGEN



DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE EHI:IMÁGEN

Recomendaciones

Fuerte	Se recomienda realizar el estudio de RM cerebral durante el primer mes de vida como herramienta pronóstica en RN con EHI moderada o grave tratados o no con hipotermia terapéutica (OR diagnóstica de 29,5; IC 95% 12,12 a 72,25 y OR diagnóstica de 29,80; IC 95% 17,09 a 51,95%, respectivamente).
Fuerte	En el RN con EHI tratado o no con hipotermia terapéutica se recomienda realizar una RM cerebral entre los 8-30 días para establecer el pronóstico de muerte o discapacidad grave.
Débil	En aquellos pacientes en los que se planteen dudas pronósticas o sean necesarias pruebas para orientar decisiones médicas como la adecuación del esfuerzo terapéutico, se sugiere realizar una RM cerebral precoz en la primera semana de vida. La OR diagnóstica es de 31,05 (IC 95% 10,69 a 90,84) para muerte/discapacidad en pacientes no tratados con hipotermia y 48,34% (IC 95%, 1,85 a 1246,90) en niños tratados con hipotermia.



DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO EHI: IMÁGEN

- Los estudios en los que se ha basado la GPC, son en base a RMN convencional.
- RMD (difusión): aunque subestimándolas, detecta las lesiones en el 1er día y con mayor efectividad a los 3-5 días.
- RMS (espectroscopia): la más eficaz en la fase aguda, cuando la RMI y en menor medida la RMD puedan ser normales.

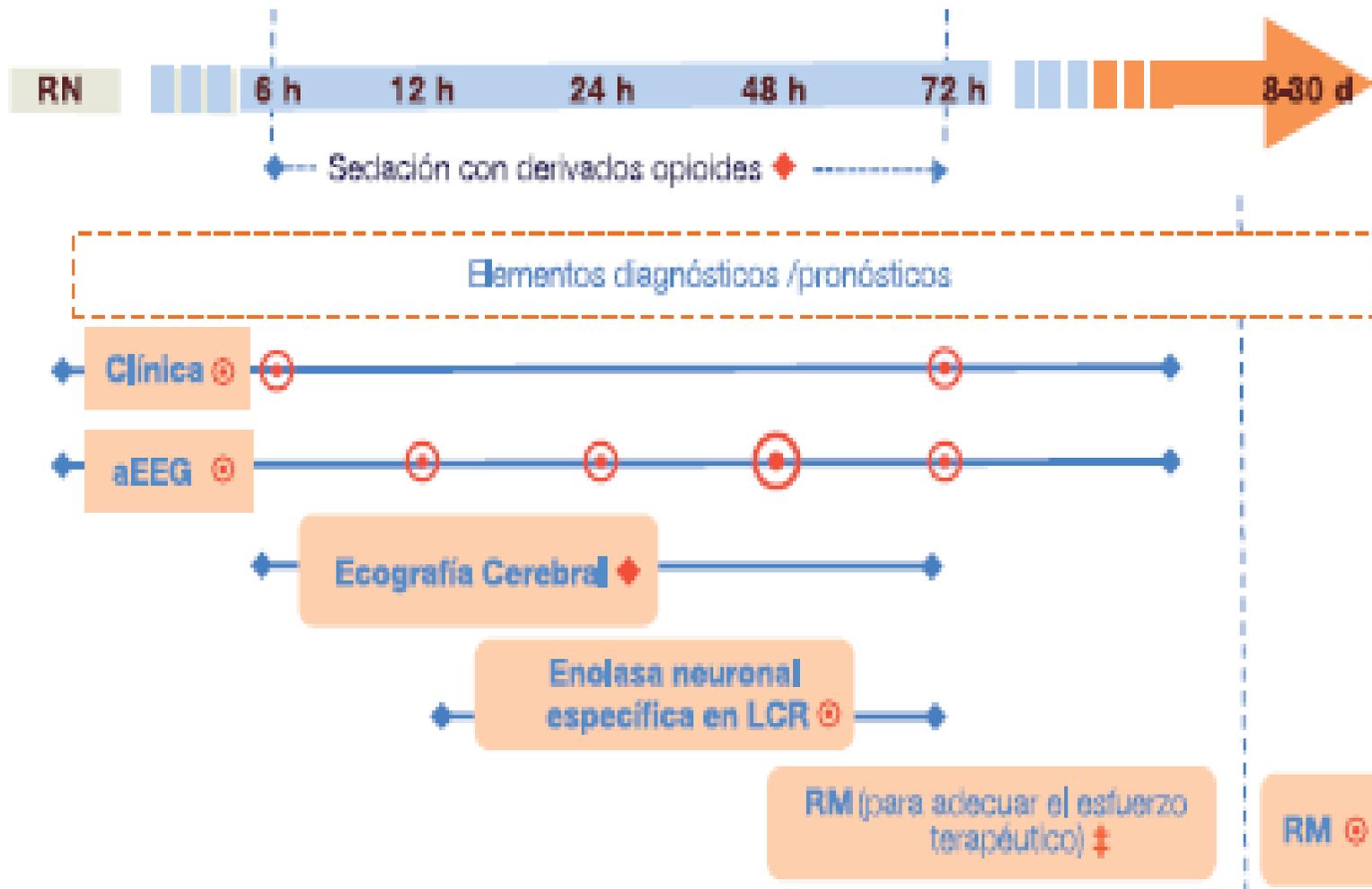


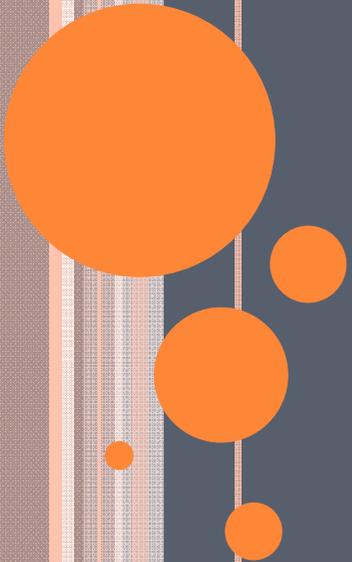
DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO EHI: IMÁGEN

pronóstica a las familias. Aunque en el presente MA se ha analizado el valor pronóstico de la RM convencional, en la práctica clínica suele evaluarse junto con otras secuencias, como son la HMRS y la difusión (en estudios precoces probablemente incrementarían el valor predictivo de esta técnica de imagen). Así mismo, los resultados publicados son expresados de forma muy heterogénea; área bajo la curva ROC, otros aportando sólo sensibilidad y especificidad. En el presente son necesarios estudios rigurosos y con una metodología más precisa y desenlaces uniformes y con especificación de la gravedad de acuerdo a clasificaciones estandarizadas de la gravedad de la discapacidad, como el GMFCS o la puntuación en la escala de Bayley. Es importante que los trabajos incluyan el porcentaje de pacientes en los que los hallazgos de RM ayudaron a establecer la limitación terapéutica, para poder valorar mejor la capacidad predictiva de la RM en todos los desenlaces que incluyan muerte.



LÍNEA DE ACTUACIÓN EN EHI



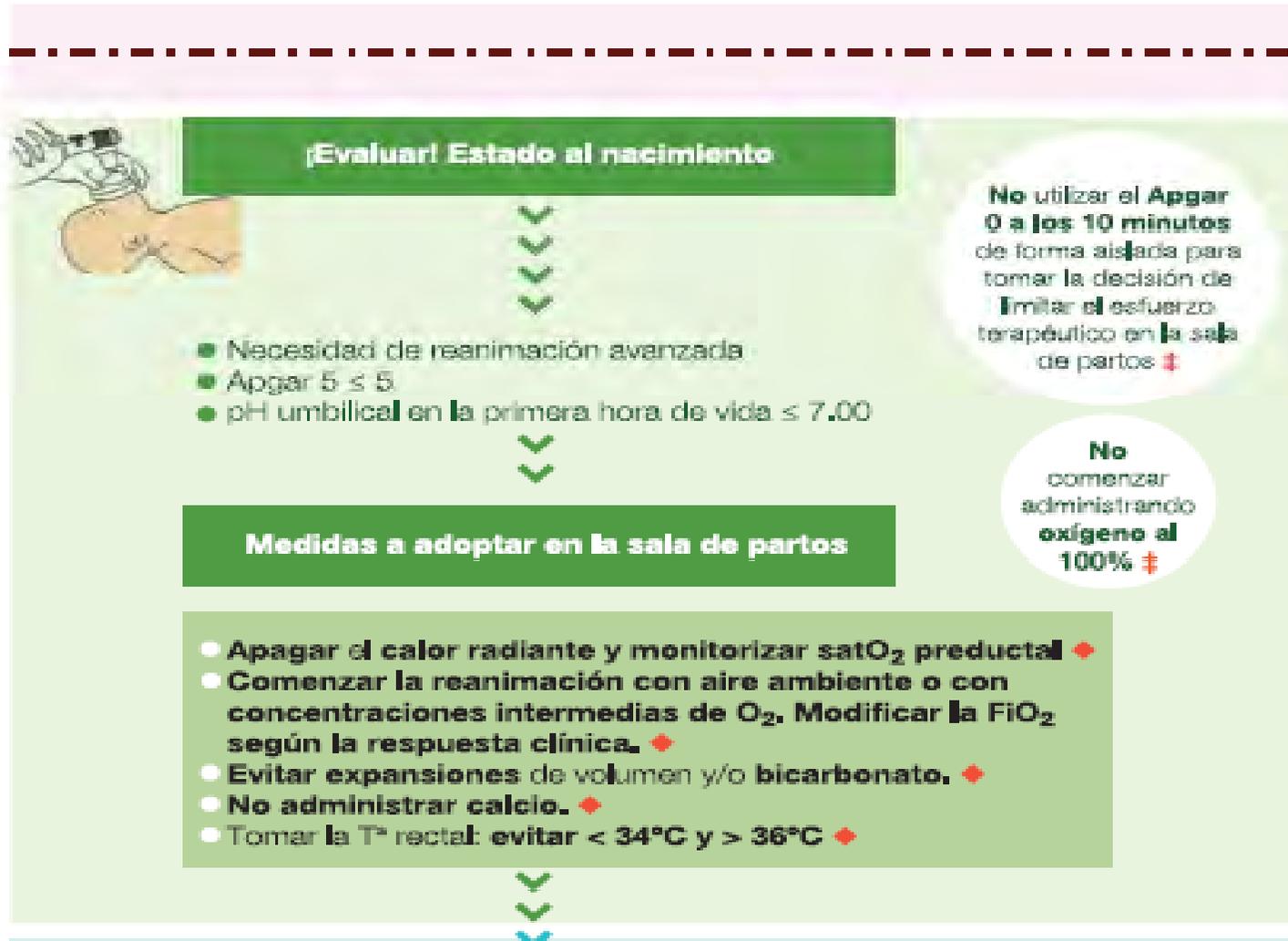


TRATAMIENTO ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO- ISQUÉMICA

TRATAMIENTO: PARITORIO

Parto

Reanimación



TRATAMIENTO: PARITORIO

✓	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas que precisan ventilación por apnea y bradicardia al nacimiento, se sugiere comenzar la reanimación con aire ambiente o concentraciones intermedias de oxígeno, e ir modificando la concentración de O ₂ según la respuesta clínica y la saturación del paciente.
---	--

✓	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas que presentan una puntuación de Apgar de 0 a los 10 minutos de vida, se sugiere considerar una demora en la decisión sobre la limitación del esfuerzo terapéutico. Diferir esta decisión desde los 10 minutos de vida (Apgar 10) a hacerlo en las primeras horas de vida (72 horas) podría permitir disponer de los resultados de pruebas diagnósticas con mayor valor pronóstico y conocer las preferencias de los padres.
---	--



TRATAMIENTO EHI: MEDIDAS GENERALES

○ Temperatura

- Mientras que no se inicie hipotermia activa la temperatura corporal se puede mantener en rango normal.
- También se puede iniciar hipotermia pasiva (35'5°C), la cual se consigue desnudando al paciente sin proporcionarle ninguna fuente de calor.



TRATAMIENTO EHI: MEDIDAS GENERALES

- Adecuado intercambio gaseoso
 - pO₂: 60-80 mmHg (Sat O₂: 88-95%)
 - pCO₂: 35-45 mmHg (Vigilar de forma estrecha)
 - pH: 7'3-7'4
 - Evitar modalidades en respirador que predispongan al autociclado y que favorezcan la hiperventilación. (A/C, PSV)
- Glucemias: 75-120 mg/dl
 - Evitar hipoglucemia de forma estricta
 - No es aconsejable tampoco la hiperglucemia mantenida.
 - No se recomienda el uso de insulina si hiperglucemia mantenida.



TRATAMIENTO EHI: MEDIDAS GENERALES

Recomendaciones

Fuerte	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI se recomienda evitar la hipertermia en las primeras 72 horas de vida.
Fuerte	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI se recomienda evitar la hipocarbica grave ($pCO_2 < 20$ mm Hg) en las primeras 24 horas de vida.
✓	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI se sugiere evitar la hipercarbica en las primeras 24 horas de vida.
Fuerte	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI se recomienda evitar la hipoglucemia en las primeras 72 horas de vida.
✓	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI se sugiere evitar la hiperglucemia en las primeras 72 horas de vida.



TRATAMIENTO EHI: MEDIDAS GENERALES

- Electrolitos
 - Calcio > 0'9 mmol/l
 - Magnesio: 1'6 mg/dl
 - Sodio: 135-145 mmol/l
 - Potasio: 3'5-4'5 mmol/l
- Fluidoterapia: Restricción hídrica a 40-55 ml/kg/d (Evitar edema y SIADH).



TRATAMIENTO EHI: SOPORTE HEMODYNÁMICO

- Mantener TAM > 40 mmHg (Mayor flujo sanguíneo cerebral)
- Droga de elección: DOBUTAMINA. (Estamos en una situación de shock cardiogénico)
- EVITAR EXPANSIONES DE VOLEMIA



TRATAMIENTO EHI: SOPORTE HEMODINÁMICO



ANALES DE PEDIATRÍA

www.elsevier.es/anpediatr



ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

Neuroprotección con hipotermia en el recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica. Guía de estándares para su aplicación clínica

D. Blanco^{a,*}, A. Garcia-Alix^b, E. Valverde^c, V. Tenorio^d, M. Vento^e y F. Cabañas^c,
Comisión de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología (SEN)

^a Servicio de Neonatología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Servicio de Neonatología, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España

^c Servicio de Neonatología, Hospital Universitario La Paz, Hospital Universitario Quirón, Madrid, España

^d Servicio de Neonatología, Hospital Clínic, Barcelona, España

^e Servicio de Neonatología, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

TRATAMIENTO EHI: ALIMENTACIÓN Y SEDACIÓN

- Alimentación
 - Si es con leche materna, se puede individualizar según la importancia del insulto isquémico.
 - Si el insulto es de gran intensidad valorar dejar a dieta absoluta durante 3 días.
- Sedación: Se recomienda usar opiáceos en el caso que el paciente requiera sedación (Usar al 50% de la dosis habitual).

✓	Se sugiere la sedación rutinaria con derivados opioides, tipo morfina o fentanilo, en los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI tratados con hipotermia, para disminuir el estrés y el malestar asociado al enfriamiento corporal, así como posiblemente aumentar el efecto neuroprotector de la hipotermia.
---	--



TRATAMIENTO EHI

HIPOTERMIA TERAPÉUTICA



Chilling out ... little Ella during cooling treatment
Hotspotmedia



TRATAMIENTO EHI: HIPOTERMIA TERAPÉUTICA

CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN HIPOTERMIA MODERADA

Deben cumplir los criterios **A+ B (en ocasiones no conocido)+C + D.**

Ante la duda iniciar la hipotermia. ¡Iniciarla lo más precoz posible!

A) RN mayor o igual de 36s EG

B) Episodio centinela: prolapso de cordón, rotura de cordón, rotura uterina, desprendimiento de placenta, registro cardiotocográfico patológico (deceleraciones variables o tardías). y/o estado fetal preocupante y/o distocia de parto

En ocasiones no conocido.

C) Al menos uno de los siguientes signos que evidencian asfixia severa al nacimiento:

- Apgar \leq a 5 los 5 min.

- Rea tipo 3-5 tras 10 min.

- Acidosis en la 1ª hora de vida: $\text{pH} \leq 7,0$ o $\text{EB} < -16$ mmol/L

(pH de cordón o el de la primera hora de vida)

D) Signos de encefalopatía moderada o severa:

Valoración de la encefalopatía, uso de los Criterios de Sarnat (anexo 1.a, pag 5)

La presencia de EHI moderada-severa es requisito imprescindible para entrar en hipotermia.

TRATAMIENTO EHI: HIPOTERMIA TERAPÉUTICA

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN EN EL PROTOCOLO DE HIPOTERMIA

Antes de iniciar hipotermia	Durante la realización de hipotermia
<ol style="list-style-type: none">1. Peso al nacimiento < 1.800 g2. Malformaciones congénitas graves3. Ecografías prenatales con lesiones cerebrales estructurales intraútero4. Disfunción multiorgánica grave y refractaria al tratamiento (hipotensión grave refractaria a tto)5. Edad superior a las 6 horas de vida (Si el neonato ha sido enfriado y mantenido hipotérmico durante el traslado, puede considerarse un periodo de 8 h).	<ol style="list-style-type: none">1. Lesiones cerebrales graves de origen prenatal en la ecografía postnatal2. Sospecha de error congénito del metabolismo (acidosis o hiperamonemia persistentes no explicables por otra causa)3. Complicaciones graves que podrían agravarse con la hipotermia (coagulopatía refractaria a tto, hipotensión refractaria a tto, arritmias graves, HTPP).

TRATAMIENTO EHI: HIPOTERMIA TERAPÉUTICA

○ Recomendación

- Eficaz para reducir la prevalencia de muerte-discapacidad asociada a la encefalopatía hipóxico-isquémica moderada-grave (nivel de evidencia 1A)
- El número de neonatos precisan ser tratados para prevenir un caso de muerte o discapacidad está en un rango de 6 a 8 pacientes (nivel de evidencia 1A)
- Intervención terapéutica segura cuando se aplica en unidades neonatales de tercer nivel y siguiendo protocolos estrictos de enfriamiento y recalentamiento (nivel de evidencia 1A).

Fuerte

Se recomienda el empleo de la hipotermia en RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI perinatal tanto moderada como grave para reducir el riesgo de muerte o discapacidad grave en el neurodesarrollo a los 18-24 meses de edad.



TRATAMIENTO EHI: HIPOTERMIA TERAPÉUTICA

- Tipos de sistemas



TRATAMIENTO EHI: HIPOTERMIA TERAPÉUTICA

- Mecanismo de acción
 - Reducción de la liberación de NO y excitotoxinas.
 - Disminución
 - excitabilidad neuronal.
 - síntesis y liberación de neurotransmisores.
 - De la producción de radicales libres y peroxidación lipídica.
 - apoptosis por disminución de la actividad de la caspasa 3 like.
 - Inhibición de la liberación de glutamato.
 - Preservación de antioxidantes endógenos y mejoría de la síntesis proteica.
 - Preservación del N acetilaspártato



TRATAMIENTO EHI: HIPOTERMIA TERAPÉUTICA

○ Fase de enfriamiento

- Reducir la temperatura central en 30-40 minutos a 33-34 grados en hipotermia global y a 34-35 grados en la hipotermia selectiva de la cabeza.
- El enfriamiento debe ser mas lento y cuidadoso en neonatos con necesidades de O₂ mayores del 50% o si estas aumentan mas del 30% sobre el valor inicial.
- Cuidado con el sobrenfriamiento.
- Monitorizar temperatura central (Rectal o esofágica)

○ Fase de mantenimiento

- Duración: 72 horas.
- Si signos de estrés (escalofríos o una frecuencia > 120 lpm o aumento de las necesidades de oxígeno): Iniciar sedación a el 50% de las dosis estándar.
- Reducir enfriamiento si:
 - Aumento de las necesidades de O₂ > 30% de la línea base.
 - Coagulopatía o trombocitopenia con sangrado refractario a hemoderivados.
 - Frecuencia cardiaca < 80 lpm
- No detener si mejoría del estado neurológico.



TRATAMIENTO EHI: HIPOTERMIA TERAPÉUTICA

○ Fase de recalentamiento

- Realizarlo lentamente de 6 a 12 horas.
- 0'2-0'5 °C por hora
- Riesgo de convulsión (generalmente subclínica): Por aumento del metabolismo energético cerebral y el consumo de oxígeno y glucosa.
- Probable aparición de apnea intermitente. Valorar VM.
- Si deterioro clínico o hemodinámico valorar hipovolemia tras vasodilatación periférica.
- Vigilar potasio: Tendencia al paso de K intracelular al medio extracelular (Hiperpotasemia).
- Monitorización estrecha.



TRATAMIENTO EHI: CRISIS CONVULSIVAS

- La EHI puede ocasionar crisis de cualquier tipo
- Las más frecuente son las sutiles
- Aparecen a las 12-24 horas (Antes de las 48 horas).



TRATAMIENTO EHI: CRISIS CONVULSIVAS

- ¿Cuándo hay que tratarlas?
 - Crisis que den manifestaciones clínicas
 - ¿Crisis que se registren solo en el EEGa?

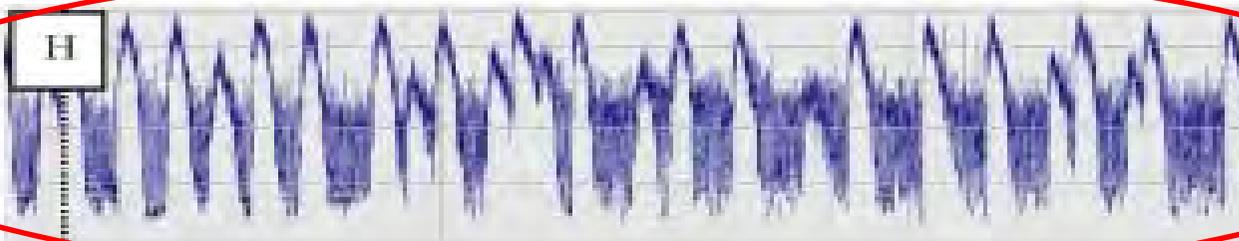
Recomendaciones

Débil	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI no tratados con hipotermia terapéutica, ante la presencia de crisis eléctricas, se sugiere administrar fármacos anticonvulsivantes.
✓	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI significativa tratados con hipotermia terapéutica, se sugiere administrar fármacos anticonvulsivantes, si existen crisis eléctricas mantenidas.



TRATAMIENTO EHI: CRISIS CONVULSIVAS

- Patrones de crisis convulsiva en EEGa



TRATAMIENTO EHI: CRISIS CONVULSIVA

- Primera elección: Fenobarbital por ser el fármaco con más experiencia.
- Pero la guía de estándares empieza a aconsejar el uso de topiramato o leviteracetam por su acción neuroprotectora (Pendiente de estudios)
- Ante dudas seguir protocolos de convulsiones neonatales



TRATAMIENTO EHI: NUEVOS FÁRMACOS

○ Eritropoyetina

- Anti-apoptótica al activar las cinasas,
- Reduce la liberación de glutamato mediante la modulación del metabolismo intracelular del calcio.
- Disminuye la producción tóxica de NO, y tiene efectos antioxidantes y anti-inflamatorios.
- Ha mostrado tener un efecto neuroprotector in vitro e in vivo.
- La inyección de EPO inmediatamente después de la hipoxia reduce la lesión histológica y metabólica, así como las secuelas neuromotoras a medio plazo.



TRATAMIENTO EHI: NUEVOS FÁRMACOS

○ Eritropoyetina

8.2.2.5. Desenlace parálisis cerebral grave

Zhu 2009 encuentra una tendencia de menor parálisis cerebral en el grupo tratado con EPO (RR 0,51, IC 95% 0,23 a 1,11) alcanzando diferencias estadísticamente significativas para el subgrupo con EHI moderada (RR 0,23, IC 95% 0,04 a 1,47) ($p = 0,039$). Tampoco hay diferencias entre las dos pautas de EPO. Calidad moderada

Calidad baja	La administración de altas dosis de EPO (2500 U/kg) en el RN con EHI leve-moderada en las primeras 6 horas de vida reduce la incidencia de convulsiones neonatales y mejora el neurodesarrollo a corto plazo. ¹¹³
Calidad moderada	La administración de EPO en las primeras 48 horas de vida no reduce la mortalidad aislada en el RN con EHI moderada-grave, aunque sí la combinación de muerte o discapacidad grave a largo plazo, independientemente de la dosis utilizada (300 U/kg frente a 500 U/kg). ¹¹²



TRATAMIENTO EHI: NUEVOS FÁRMACOS

○ Alopurinol

- Inhibe la xantina-oxidasa, una de las principales fuentes de especies reactivas de oxígeno que se liberan en la fase de reperfusión/reoxigenación.

Calidad baja	La administración de ALO en las primeras 6 horas de vida en el RN con EHI moderada - grave no disminuye la tasa de muerte aislada o la combinada muerte o discapacidad grave, si bien pudiera existir una reducción de ambos desenlaces en el grupo de RN con EHI moderada. ⁽¹⁰⁷⁻¹¹¹⁾
✓	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI moderada o grave, se sugiere no usar alopurinol en las primeras 6 horas de vida, para reducir la muerte o la discapacidad a corto o medio plazo.

TRATAMIENTO EHI: NUEVOS FÁRMACOS

- Fenobarbital profiláctico
 - 20 mg/kg en las primeras 6 horas de vida.
 - Reduce MVO2 antioxidante
 - Inhibe el glutamato

Calidad baja	La administración de FB en las primeras 6 horas de vida en el RN con EHI moderada-grave no reduce la muerte o discapacidad a corto plazo, aunque podría reducir el número de convulsiones neonatales. ¹¹⁴
-----------------	--



TRATAMIENTO EHI: NUEVOS FÁRMACOS

- Topiramato en combinación con hipotermia.
 - bloquea los canales de sodio, aumenta los niveles de GABA y la neurotransmisión dependiente de los canales de cloro.
 - Inhibe la actividad del receptor AMPA del glutamato y reduce la amplitud de las corrientes de calcio activadas por alto voltaje, lo cual puede disminuir la liberación de neurotransmisores excitadores.
 - Inhibe la anhidrasa carbónica y abre los canales de potasio



TRATAMIENTO EHI: NUEVOS FÁRMACOS

- Topiramato y EPO en combinación con

✓	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI perinatal moderada o grave se sugiere en el momento actual no usar ningún tratamiento farmacológico de forma coadyuvante con el tratamiento con hipotermia, para reducir la muerte o la discapacidad.
---	--

- Por falta de estudios clínicos.
- HIPOTOP: Estudio multicéntrico realizado en el H. Gregorio Marañón, H. La Fe, H. 12 de Octubre...

FILIPPI 2010.¹¹⁴ En este estudio se incluyen 27 casos (entre 2007-2009) que reciben tratamiento con topiramato (TP) e hipotermia (HT) y 27 con sólo hipotermia (grupo histórico entre 2004-2007). Ambos grupos reciben HT y establecen dos subgrupos, uno con enfriamiento entre 32-34°C y en otro entre 30-33°C. Los casos reciben TP entre 3-5 mg/k/dosis/día en dos pautas diferentes (5-3-3 mg/k o 5-5-5 mg/k). La primera dosis se administra en las primeras 6 horas de vida. Los pacientes se distribuyen de la siguiente forma: 15 (HT 30-33°C), 12 (HT 32-34°C), 10 (HT 30-33°C + TP 5-5-5), 1 (HT 30-33°C + TP 5-3-3), 6 (HT 32-34°C + TP 5-5-5), 10 (HT 32-34°C + TP 5-3-3).

PRONÓSTICO

Grado EHI	Muerte	PC (sobrevivientes)	Muerte-PC
leve	0% (0%)	0% (0%)	0% (0%)
moderada	3% (7%)	13-47% (25%)	13-67% (31%)
grave	70% (67%)	38-100% (100%)	78-100% (100%)

8.5. Criterios estructura cerebral-neurofisiológicos (RMI-EEG).

- RMI normal: siempre indica registro EEG normal y buen pronóstico.
- RMI muy patológica y con importantes alteraciones EEG: invariablemente se sigue de mala evolución.
- Cuando las alteraciones en la RMI son moderadas, el resultado del EEG casi siempre identifica a los pacientes con buen y mal pronóstico.

SEGUIMIENTO

Recomendaciones

✓	La planificación y la duración del seguimiento en el RN con EHI perinatal debería hacerse de forma individualizada, atendiendo tanto a factores de riesgo biológico (gravedad de la encefalopatía, tipo de lesión cerebral) como a factores familiares y sociales.
✓	Los niños con EHI moderada o grave deben ser atendidos en un centro hospitalario con acceso al tratamiento con hipotermia y a las diferentes pruebas pronósticas señaladas en esta GPC.
✓	La programación de las evaluaciones debería hacerse teniendo en cuenta la edad de aparición de cada una de las complicaciones y el riesgo específico que tiene cada niño de presentarlas.

✓	Dada la diversidad y complejidad de los problemas que se presentan tras el alta hospitalaria, la atención a estos niños precisa un abordaje multidisciplinar.
✓	Los niños con elevado riesgo de fallecimiento tras el alta hospitalaria precisan, así como sus familias, una atención especial dirigida a anticipar las complicaciones que conducen al fallecimiento, optimizar los cuidados al final de la vida y atender las necesidades familiares en relación al duelo.



MUCHAS GRACIAS



Sesión Clínica. Servicio de Pediatría. Hospital
Materno-Infantil. Padujos, junio 2016

BIBLIOGRAFÍA

- *D. Blanco, A. García-Alix, E. Valverde, V. Tenorio, M. Ventoe y F. Cabañas* Comisión de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología (SEN); *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
- *Grupo de trabajo de la GPC sobre Encefalopatía Hipóxico-Isquémica Perinatal en el Recién Nacido; Guía de Práctica Clínica sobre Encefalopatía Hipóxico-Isquémica Perinatal en el Recién Nacido; Año de edición: 2015*
- *Dra. Moral, Dra. Barrio, Dra. Caserío, Dra. García-Lara; Grupo Coordinador de Hipotermia de la Comunidad de Madrid; PROTOCOLO DE HIPOTERMIA MODERADA SOSTENIDA EN ENCEFALOPATÍA HIPOXICO-ISQUÉMICA MODERADA-GRAVE*
- *Sarkar S, Barks JD, Donn SM. Should amplitude-integrated electroencephalography be used to identify infants suitable for hypothermic neuroprotection? J Perinatol. 2008;28:117---22.*
- *Mariani E, Scelsa B, Pogliani L, Introvini P, Lista G. Prognostic value of electroencephalograms in asphyxiated newborns treated with hypothermia. Pediatr Neurol. 2008;39:317---24*
- *J, Cloherty; Encefalopatía hipóxico isquémica;*

