



**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA
ESPECIALIDAD: CUIDADO ENFERMERO EN NEONATOLOGIA**

TÍTULO:

**EFFECTIVIDAD DE LA HIPOTERMIA TERAPÉUTICA INDUCIDA PARA LA
NEUROPROTECCIÓN EN RECIÉN NACIDOS CON ENCEFALOPATÍA
HIPÓXICA ISQUÉMICA**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ENFERMERA
ESPECIALISTA EN CUIDADO ENFERMERO EN NEONATOLOGIA**

PRESENTADO POR:

ASENCIOS NIETO, YENY ELIZABETH

CABRERA ANDIA, MACEDONIA

ASESOR:

MG. UTURUNCO VERA, MILAGROS LIZBETH

LIMA - PERÚ

2018

DEDICATORIA

Este presente trabajo está dedicado primeramente a Dios por ser nuestro guía a la familia, por brindarnos su apoyo y comprensión durante nuestra vida y etapa profesional.

AGRADECIMIENTO

A la Mg. Uturunco Vera, Milagros Lizbeth, por guiarnos y culminar el presente estudio con éxito.

Asesor: MG. UTURUNCO VERA, MILAGROS LIZBETH

JURADO:

Presidente : Dra. María Hilda Cardenas Cardenas

Secretario : Mg. Yurik Anatoli Suarez Valderrama

Vocal : Dra. Giovanna Elizabeth Reyes Quiroz

ÍNDICE

CARÁTULA	i
HOJA EN BLANCO	ii
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	iv
ASESOR	v
JURADO	vi
ÍNDICE	vii
ÍNDICE TABLAS	ix
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	12
1.1 Planteamiento del problema	12
1.2 Formulación del problema	17
1.3 Objetivo	17
CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS	18
2.1 Diseño de estudio: Revisión sistemática	18
2.2 Población y muestra	18
2.3 Procedimiento de recolección de datos	18
2.4 Técnica de análisis	19
2.5 Aspectos éticos	19
CAPÍTULO II: RESULTADOS	20
3.1 Tablas	20

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	33
4.1 Discusión	33
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	35
5.1 Conclusiones	35
5.2 Recomendaciones	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1: Estudios revisados sobre efectividad de hipotermia Terapéutica Inducida neuroprotección en recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica	20
Tabla 2: Resumen de estudios sobre efectividad de hipotermia terapéutica Inducida para neuroprotección en recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica	30

RESUMEN

OBJETIVO: Analizar y sistematizar las evidencias de la hipotermia terapéutica inducida para la neuroprotección en recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica. **MATERIAL Y MÉTODO:** La revisión sistemática de los 10 artículos de efectividad de la hipotermia terapéutica inducida para la neuroprotección en recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica, fueron hallados en las siguientes bases de datos: Cochrane, Scielo y Pubmed. De Los 10 artículos revisados, el 60% (6/10) corresponden al diseño metodológico de revisiones sistemáticas y/o meta análisis, el 30% (3/10) son ensayos clínicos aleatorizados y el 10% (1/10) es estudio transversal. Todos ellos fueron analizados según la escala Grade para determinar su fuerza y calidad de evidencia. **RESULTADOS:** El 100% de artículos revisados son concluyentes, éstos se ven respaldados en 6 revisiones sistemáticas, 3 ensayos clínicos aleatorizados y 1 estudio transversal, todos ellos sugieren el uso de la hipotermia terapéutica inducida es la mejor alternativa para el manejo hospitalario de recién nacidos con encefalopatía hipóxico isquémica. Sin embargo, algunos de estos autores sugieren realizar mayores estudios de seguimiento para comprobar la efectividad de ésta intervención a largo plazo. **CONCLUSIONES:** De los 10 artículos revisados, el 100% (10/10) evidencian la efectividad de la hipotermia terapéutica inducida en la neuroproteccion en recién nacidos con encefalopatía hipóxico isquémica, porque reduce el daño neurológico, secuelas y la disminución de la tasa de mortalidad.

Palabras Clave: “hipotermia”, “neuroprotección”, “recién nacidos”, “encefalopatía”

ABSTRACT

Objective: To systematically analyse evidence of therapeutic hypothermia induced for neuroprotection in neonates with ischemic hypoxic encephalopathy.

Material and method: The systematic review of the 10 articles of effectiveness of therapeutic hypothermia induced for neuroprotection in neonates with ischemic hypoxic encephalopathy, were found in the following databases: Cochrane, Scielo and Pubmed. Of the 10 articles reviewed, 60% (6/10) correspond to the methodological design of systematic reviews and/or meta analysis, 30% (3/10) are randomized clinical trials and 10% (1/10) is transverse study. All of them were analyzed according to the Grade scale to determine their strength and quality of evidence. **Results:** 100% of revised articles are conclusive, they are backed up in 6 systematic reviews, 3 randomized clinical trials and 1 cross-sectional study, all suggesting the use of induced therapeutic hypothermia is the best alternative for Hospital management of newborn infants with hypoxic ischemic encephalopathy. However, some of these authors suggest further follow-up studies to check the effectiveness of this long-term intervention. **Conclusions:** Of the 10 articles reviewed, 100% (10/10) show the efficacy of therapeutic hypothermia induced in neuroprotection in newborns with hypoxic ischemic encephalopathy, because they reduce neurological damage, sequelae and the rate of interest of the rate

Key words: "Hypothermia", "neuroprotection", "newborns", "encephalopathy"

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del problema

La asfixia perinatal se define que afecta la interrupción del intercambio gaseoso que tiene lugar específicamente alrededor del nacimiento, que se presenta en el feto o en el recién nacido como hipoxemia, hipercapnia y acidosis láctica por hipoperfusión tisular. Los mecanismos patogénicos subyacentes son la hipoxemia (disminución de la cantidad de oxígeno en la sangre) y la isquemia (disminución de la perfusión de sangre). Los conjuntos de datos obtenidos en modelos experimentales sugieren una mayor relevancia de la isquemia frente a la hipoxia cerebral en la génesis de los efectos deletéreos sobre el sistema nervioso central (1).

La academia Americana de Pediatría, el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología, y el Grupo de Trabajo Internacional para la Parálisis Cerebral han recomendado no utilizar el término de asfixia al nacimiento, excepto que exista una clara evidencia de relación causal del estado del recién nacido con los eventos durante el parto. Cuando el episodio de hipoxia-isquemia asociado a la asfixia es suficientemente grave para dañar el cerebro del recién nacido, éste presenta obligatoriamente en las primeras horas de vida una encefalopatía neonatal, que, por la naturaleza y el momento de su origen, denominamos encefalopatía hipóxico isquémica perinatal. El término “encefalopatía” indica una disfunción neurológica aguda de gravedad variable que se caracteriza por dificultad para despertar o mantener la vigilia, dificultad para iniciar o mantener la respiración (depresión respiratoria),

alteración del tono muscular y de las respuestas motoras, de la reactividad y los reflejos, de la capacidad de alimentación y, con frecuencia, convulsiones (2).

La asfixia perinatal no es la única causa de encefalopatía neonatal. Un requisito importante para atribuir la encefalopatía neonatal a un evento hipóxico-isquémico perinatal es la existencia de una acidosis metabólica perinatal (pH menor o igual a 7 o un déficit de bases de al menos 12 mmol/L en cuero cabelludo fetal, cordón umbilical o en sangre durante la primera hora de vida). Hay criterios adicionales que, tomados en conjunto, sugieren un origen intraparto, pero que no son específicos de una agresión hipóxico-isquémica, son la presencia de bajas puntuaciones en el test de Apgar <5 durante más de 5 minutos, la disfunción multiorgánica durante los primeros días de vida, así como lesiones cerebrales agudas en estudios de resonancia magnética. También, es preciso excluir otras etiologías como son: infecciones antenatales, por ejemplo, listeria, traumatismo obstétrico, trastornos de la coagulación, enfermedades metabólicas y causas genéticas (3).

La encefalopatía hipoxico isquémica perinatal es un síndrome neurológico que aparece en el recién nacido tras un episodio de hipoxia y/o isquemia acontecido durante el periodo perinatal. La encefalopatía hipóxico isquémica en el recién nacido mayor o igual a 35 semanas de gestación constituye una importante causa de morbi-mortalidad en el periodo neonatal y de discapacidad permanente en el niño. Los neonatos con encefalopatía hipoxico isquémica moderada son un riesgo de muerte del 10%, entre los supervivientes, y un 30-40% presentarán discapacidad permanente de gravedad variable, mientras que los recién nacidos con encefalopatía hipoxico isquémica grave tienen un riesgo de muerte del 60% y prácticamente en su gran mayoría de los que sobreviven tendrán discapacidad permanente. Se calcula que la encefalopatía hipoxico isquémica es responsable del 20% del total de niños con parálisis cerebral (4).

A nivel mundial, en 2010 (el año más reciente sobre el que hay datos disponibles) la primera causa de muerte infantil era la encefalopatía neonatal o problemas con el funcionamiento del cerebro después de nacer (5).

Las cinco causas principales de mortalidad infantil a nivel mundial eran las mismas en 2010 que en 1990. Sin embargo, las muertes por determinadas causas han disminuido drásticamente en esos 20 años. En particular, muchos menos bebés murieron debido a infecciones en las vías respiratorias bajas y a enfermedades diarreicas en 2010 que en 1990 (6).

La organización mundial de la salud sugiere que, si las intervenciones disponibles llegaran hasta quienes las necesitan se podrían prevenir dos tercios o más de esas defunciones (7).

La influencia de la encefalopatía hipoxico isquémica, se distribuye de forma desigual a través del mundo, presentándose principalmente en países con pocos recursos o rentas bajas. La organización mundial de la salud, calcula que 25% de los neonatos y un 8% de todas las muertes por debajo de los 5 años en países con pocos recursos manifiestan asfixia alrededor del nacimiento (8).

En Dinamarca, se ha calculado que cada niño con secuelas neurológicas complejas, como las que acontecen tras la agresión hipóxico-isquémica, al estado le cuesta sobre un millón de dólares (800.000 euros) en cuidados de salud, apoyo social y pérdida de productividad a lo largo de la vida. La asfixia al nacimiento y su consecuencia, la encefalopatía neonatal, tiene uno de los índices, años de vida ajustados por discapacidad y años de vida ajustados por calidad más altos de todas las enfermedades, ya que un recién nacido tiene toda su vida por delante. En resumen, las importantes implicaciones médicas, familiares, sociales y legales que asocia esta devastadora entidad condicionan que la encefalopatía hipoxico isquémica perinatal constituya un problema socio sanitario relevante (9).

La incidencia apreciada en los primeros 10 años del siglo XXI en un hospital universitario de Madrid fue aproximadamente de 1 % recién nacidos vivos (10).

Las formas moderadas o graves, que son las que conllevan riesgo de daño cerebral y discapacidad permanente, acontecen en nuestro entorno entre el 0,5-1,0 ‰ nacidos vivos, incidencia similar a la de otros países europeos. Teniendo en cuenta los datos del Instituto Nacional de Estadística, con 471.999 nacidos vivos en 2011, se calcula que en España cada año aproximadamente entre 235 y 471 recién nacidos presentarán una encefalopatía hipóxico isquémica moderada o grave (11).

En el Perú, durante el 2000 la tercera causa de muerte neonatal fue la encefalopatía hipoxico isquémica con una tasa de mortalidad de 2,2 por mil nacidos vivos, siendo mayor en Juliaca con una tasa de 8,8, Cusco 4,1 y salud de Moquegua 2,8 por mil nacimientos (12).

La eficacia y la seguridad de la neuroprotección mediante la hipotermia terapéutica inducida es efectivo para reducir la prevalencia de muerte y discapacidad asociada a la encefalopatía hipóxico isquémica moderada-grave y segura. También se observa una disminución de la incidencia de parálisis cerebral, déficit visual severo, retraso cognitivo y psicomotor (13).

Estudios multicéntricos controlados efectuados en la última década han demostrado que la hipotermia inducida en recién nacidos asfícticos es una intervención que reduce la mortalidad y tiene efectos neuroprotectores sobre la encefalopatía hipóxico isquémica. Esto ha llevado a la introducción de la hipotermia terapéutica en la práctica clínica diaria de muchas unidades neonatales (14).

Diversos estudios han demostrado la efectividad de la hipotermia terapéutica inducida en los recién nacidos con encefalopatía hipóxico isquémica; sin riesgo relevante para el recién nacido, siempre que se aplique siguiendo protocolos estrictos de enfriamiento y de recalentamiento, en unidades

neonatales de nivel III. La prestación de cuidados enfermeros de alta calidad es fundamental para conseguir un pronóstico favorable y una mejor evolución (15).

Nuestro interés como autoras del presente trabajo se da en la experiencia laboral al observar diversos casos de recién nacidos con encefalopatía hipóxico isquémica requiriendo una atención humanizada al aplicar la neuroprotección mediante hipotermia terapéutica inducida.

1.2. Formulación del problema

La pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

P = Paciente/ Problema	I = Intervención	C = Intervención de comparación	O = Outcome Resultados
Recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica	Hipotermia terapéutica inducida	o o o	Neuroprotección

¿Cuál es la efectividad de la hipotermia terapéutica inducida para la neuroprotección en recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica?

1.3 OBJETIVO

Analizar y sistematizar las evidencias sobre la efectividad de la hipotermia terapéutica inducida para la neuroprotección en recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica.

CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Diseño de estudio:

El presente estudio tiene como diseño de investigación Las revisiones sistemáticas son un diseño de investigación observacional y retrospectivo que sintetiza los resultados de múltiples investigaciones primarias. Son parte esencial con criterio científico de enfermería basada en la evidencia por su rigurosa metodología, identificando los estudios relevantes para responder preguntas específicas de la práctica clínica los cuales se verán reflejados en el análisis y conclusiones individuales y esto nos servirá para llegar a conclusiones y recomendaciones una vez analizados(16).

2.2. Población y muestra

La población estuvo constituida por 20 artículos de los cuales se consideró 10 artículos para la presente revisión sistemática son artículos científicos publicados e indizados en las bases de datos científicos y que responden a artículos publicados en idioma español, inglés y portugués, con una antigüedad no mayor de diez años.

2.3. Procedimiento de recolección de datos

La recolección de datos se realizó a través de la revisión bibliográfica de artículos de investigaciones tanto nacionales como internacionales que tuvieron como tema principal la efectividad de hipotermia terapéutica inducida para la neuroprotección en recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica. De todos los artículos que se encontraron, se incluyeron los más

importantes según nivel de evidencia y se excluyeron los menos relevantes. Se usó las siguientes búsqueda siempre y cuando se tuvo acceso al texto completo del artículo científico.

Estrategia de búsqueda:

Efectividad AND hipotermia terapéutica AND recién nacidos AND encefalopatía hipóxico isquémica.

Efectividad AND hipotermia terapéutica AND encefalopatía hipoxico isquémica

Hipotermia terapéutica AND recién nacidos AND inducida

Base de datos:

Cochrane, Scielo y Pubmed.

2.4. Técnica de análisis

El análisis de la revisión sistemática se estableció por la elaboración de una tabla de resumen (Tabla N° 2) con los datos principales de cada uno de los artículos estudiados, analizando cada uno de los artículos para una comparación de los puntos o características en las cuales concuerda y los puntos en los que existe discrepancia entre artículos nacionales e internacionales. Además, de acuerdo a criterios técnicos pre establecidos, se ejecutó una evaluación crítica e intensiva de cada artículo, a partir de ello, se conoce la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación para cada artículo.

2.5. Aspectos éticos

La evaluación crítica de los artículos científicos revisados permanece de acuerdo a las normas técnicas de la bioética en la investigación, analizando que cada uno de ellos haya cumplido los principios éticos y hayan sido aplicados durante su ejecución.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

3.1. Tablas 1: Estudios revisados sobre efectividad de la neuroprotección en recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica.

DATOS DE LA PUBLICACION

1. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI PAÍS	Volumen Y Numero
Prakesh S.	2010	Hipotermia: una revisión sistemática y meta-análisis de ensayos clínicos (17).	Elsevier https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1744165X10000144 Canadá.	Volumen: 15 Número: 238

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño De Investigación	Poblacion y Muestra	Aspecto Etico	Resultados Principales	Conclusiones
Revisión sistemática y meta análisis	13 ensayos clínicos aleatorizados	No refiere	La hipotermia terapéutica se asoció con una reducción altamente reproducible en el riesgo del resultado combinado de mortalidad o discapacidad del desarrollo neurológico moderada a grave en la infancia. Esta mejora fue coherente internamente, como lo demuestran las reducciones significativas en el riesgo individual de muerte, la discapacidad del desarrollo neurológico moderada a grave, la parálisis cerebral grave, el retraso cognitivo y el retraso psicomotor. Los pacientes en el grupo de hipotermia tuvieron mayores incidencias de arritmia y trombocitopenia; Sin embargo, estos no eran clínicamente importantes.	La hipotermia es una intervención neuroprotectora potencial segura y eficaz de la encefalopatía hipóxica isquémica neonatal en recién nacidos a término y casi a término. La evaluación continua de los resultados a largo plazo de los pacientes incluidos en los ensayos completados debe ser una prioridad clave para confirmar la seguridad a largo plazo de la hipotermia.

DATOS DE LA PUBLICACION

2. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI PAÍS	Volumen Y Numero
Conway J.M., Walsh B.H., Boylan G.B., Murray D.M.	2018	Encefalopatía isquémica hipóxica leve y resultado del neurodesarrollo a largo plazo: una revisión sistemática (18).	Elsevier https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2949632 EE.UU.	Volumen: 3782 Número: 18

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspecto Etico	Resultados Principales	Conclusiones
Revisión sistemática	20 estudios	No refiere	Los estudios controlados aleatorizados, los datos estaban disponibles para 91 niños con encefalopatía hipóxico isquémica leve; 45 enfriados y 46 sin refrigerar. El resultado anormal en los grupos enfriado y no refrigerado fue del 29% y del 37%, respectivamente, con una odds ratio de 0,67 (IC del 95%: 0,28 a 1,61, p = 0,59). Aproximadamente una cuarta parte de los bebés con encefalopatía hipóxico isquémica leve tienen un resultado anormal definido como muerte, retraso motor o del desarrollo en el seguimiento de hasta 18 meses.	Esta revisión ha demostrado que el 75% de recién nacidos con encefalopatía hipóxico isquémica sometidos a hipotermia terapéutica presentan mejora en los resultados tales como muerte, retraso motor o del desarrollo en el seguimiento de hasta 18 meses.

DATOS DE LA PUBLICACION

3. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI PAÍS	Volumen Y Numero
Silveira R, Procianoy R.	2015	Terapia de hipotermia para recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica (19).	Jornal de Pediatria https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755715001230?via%3Dihub Brasil	Volumen: 91 Número: 6

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	población y Muestra	Aspecto Etico	Resultados Principales	Conclusiones
Revisión sistemática	3 Estudios	No refiere	Hay dos métodos terapéuticos de hipotermia: enfriamiento selectivo de la cabeza y enfriamiento corporal total. La temperatura corporal objetivo es de 34.5° C para el enfriamiento selectivo de la cabeza y de 33.5° C para el enfriamiento total del cuerpo. Las temperaturas inferiores a 32° C son menos neuroprotectoras, y las temperaturas inferiores a 30° C son muy peligrosas, con complicaciones graves. La hipotermia terapéutica debe comenzar dentro de las primeras 6 horas después del nacimiento, ya que los estudios han demostrado que esto representa la ventana terapéutica para el evento hipóxico-isquémico. La terapia debe mantenerse durante 72 horas, con un control muy estricto de la temperatura corporal del recién nacido.	Se ha demostrado que la hipotermia terapéutica es efectiva para reducir el deterioro neurológico, especialmente en recién nacidos a término o casi a término con encefalopatía hipóxica-isquémica moderada.

DATOS DE LA PUBLICACION

4. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI PAÍS	Volumen Y Numero
García-Alix A, González de Dios J.	2010	Hipotermia terapéutica en la encefalopatía Hipóxico-isquémica del recién nacido (20).	Revista Hospital Materno Infantil Ramón Sardá http://www.sarda.org.ar/content/download/924/6905/file/144-146+garcia.pdf Argentina	Volumen: 6 Número: 27

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	Población Y Muestra	Aspecto Etico	Resultados Principales	Conclusiones
Meta analisis	767 casos.	No refiere	La variable principal fue la mortalidad o incapacidad hasta los 18 meses. Tiene una población pequeña de pacientes a tratar, pero con una variabilidad amplia al revisar los intervalos de confianza. Se observó que la reducción del riesgo combinado de mortalidad y de secuelas neurológicas es de mayor grado en el subgrupo de encefalopatía hipóxico isquémica moderada (RR: 0,73; IC 95%: 0,58 a 0,92) que en el de encefalopatía hipóxico isquémica grave (RR: 0,87; IC 95%: 0,75 a 1,01), si bien la diferencia no alcanzó significación estadística probablemente por un problema de tamaño muestral.	La hipotermia moderada terapéutica de recién nacidos afectados de encefalopatía hipóxico isquémica reduce el riesgo de mortalidad y las secuelas neurológicas presentes a los 18 meses de nacido.

DATOS DE LA PUBLICACION

5. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI PAÍS	Volumen Y Numero
Puebla Molina S, Aparicio Sánchez JL, Modesto Alapont V	2010	La hipotermia terapéutica reduce la mortalidad y las secuelas neurológicas en la encefalopatía hipóxico-isquémica del recién nacido (21).	Evidencias en Pediatría https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3245 <u>501</u> España	Volumen: 6 Número: 33

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	Población Y Muestra	Aspecto Etico	Resultados Principales	Conclusiones
Meta análisis	767 casos.	No refiere	Este meta análisis demuestra que, al combinar la variable muerte o secuela neurológica a los 18 meses de edad en el grupo asignado a hipotermia moderada, existe mejoría estadísticamente significativa; resultados que al analizarlos por separado también son estadísticamente significativos. Esto sólo se demostró para la encefalopatía hipóxico isquémica moderada. Para la encefalopatía hipóxico isquémica grave estas diferencias no fueron estadísticamente significativas, probablemente lo serán al alcanzar un mayor tamaño muestral.	Los recién nacidos afectados de encefalopatía hipóxico isquémica tratados con hipotermia moderada presentan una reducción en su mortalidad y en las secuelas neurológicas a los 18 meses de edad. Debe continuarse el seguimiento de los niños incluidos en los estudios para comprobar si los beneficios detectados se mantienen a edades más tardías.

DATOS DE LA PUBLICACION

6. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI PAÍS	Volumen Y Numero
Pfister R, Soll R.	2010	Hipotermia para el tratamiento de infantes con encefalopatía hipóxico-isquémica (22).	Journal of Perinatology https://www.nature.com/articles/jp201091 EE.UU.	Volumen: 30 Número: 82

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspecto Etico	Resultados Principales	Conclusiones
Meta análisis	1117 lactantes	No refiere	Ensayos controlados aleatorios recientes han demostrado que la hipotermia terapéutica leve (enfriamiento) iniciada dentro de las 6 horas del nacimiento reduce la muerte y la discapacidad en estos bebés. El enfriamiento se puede lograr a través del enfriamiento de todo el cuerpo o enfriamiento selectivo de la cabeza. El meta análisis de estos ensayos sugiere que por cada seis o siete niños con encefalopatía hipóxico isquémica moderada a grave que reciben tratamiento con hipotermia leve, habrá un bebé menos que muera o tenga una discapacidad neurológica significativa.	Se ha demostrado que la hipotermia leve es eficaz para reducir la muerte y la discapacidad grave en bebés con encefalopatía hipóxico isquémica moderado a grave. Aunque un mayor seguimiento nos permitirá apreciar el impacto de esta terapia con mayor precisión, los bebés que se presentan dentro de las primeras horas después del nacimiento con signos y síntomas de encefalopatía moderada a grave deben enfriarse de acuerdo con los protocolos establecidos de ensayos controlados aleatorios previos.

DATOS DE LA PUBLICACION

7. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI PAÍS	Volumen Y Numero
Azzopardi D, Strohm B, Marlow N, Brocklehurst P, Deierl A, Eddama O, et al.	2014	Efectos de la hipotermia para la asfixia perinatal en los resultados de la infancia (23).	The New England Journal of Medicine https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1315788 Inglaterra	Volumen: 371 Número: 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspecto Etico	Resultados Principales	Conclusiones
Ensayo clínico aleatorizado	325 recién nacidos	No refiere	El 52% de niños con hipotermia sobrevivieron con un CI de 85 o más (riesgo relativo, 1,31, P = 0,04). Las proporciones de niños que murieron fueron similares en el grupo de hipotermia y el grupo de control (29% y 30%, respectivamente). Más niños en el grupo de hipotermia que en el grupo de control sobrevivieron sin anomalías neurológicas (65 de 145 [45%] frente a 37 de 132 [28%], riesgo relativo, 1,60, intervalo de confianza del 95%, 1,15 a 2,22). Entre los sobrevivientes, los niños en el grupo de hipotermia, en comparación con los del grupo control, tuvieron reducciones significativas en el riesgo de parálisis cerebral (21% vs. 36%, P = 0.03) y el riesgo de discapacidad moderada o severa (22% frente al 37%, P = 0,03); también tenían puntajes significativamente mejores en la función motora.	La hipotermia terapéutica aplicada después de la asfixia perinatal presentó mejores resultados neuro cognitivos en la infancia media y la frecuencia de discapacidad moderada a severa fue menor en este grupo que en el grupo control.

DATOS DE LA PUBLICACION

8. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI PAÍS	Volumen Y Numero
Simbruner G, Mittal R, Rohlmann F, Muche R	2010	Hipotermia sistémica después de la encefalopatía neonatal (24).	Pediatrics https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20855392 Austria	Volumen: 126 Número: 4

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	Población Y Muestra	Aspecto Etico	Resultados Principales	Conclusiones
Ensayo clínico aleatorizado.	129 recién nacidots	Consentimie nto informado	Se inscribieron un total de 129 recién nacidos y 111 niños de 18 a 21 meses (53 en el grupo de hipotermia y 58 en el grupo de normotermia). Las tasas de muerte o discapacidad grave fueron del 51% en el grupo de hipotermia y del 83% en el grupo de normotermia ($p = 0,001$; odds ratio: 0,21 [con un intervalo de confianza de 95% (IC): 0,09-0,54]; número necesario a tratar: 4 (IC 95%: 3-9). La hipotermia también tuvo un efecto protector estadísticamente significativo en el grupo con encefalopatía hipóxico isquémica grave ($n = 77$; $p = 0,005$; odds ratio: 0,17 (IC del 95%: 0,05 a 0,57)). Las tasas de eventos adversos durante la intervención fueron similares en los 2 grupos, excepto para menos crisis clínicas en el grupo de hipotermia.	La hipotermia sistémica mostró un fuerte efecto neuroprotector y fue efectivo en el grupo de encefalopatía hipóxico isquémica grave. La hipotermia terapéutica es una terapia segura y efectiva para los recién nacidos con evidencia de encefalopatía moderada / grave atribuible a la asfixia perinatal y resulta en una disminución de las tasas de deterioro neurológico severo en los sobrevivientes.

DATOS DE LA PUBLICACION

09. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI PAÍS	Volumen Y Numero
Zhou WH, Cheng GQ, Shao XM, Liu XZ, Shan RB, Zhuang DY, et al.	2010	Enfriamiento selectivo de la cabeza con hipotermia sistémica leve después de la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal: un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico en China (25).	The Journal of Pediatrics https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(10)00284-2/fulltext China	Volumen: 157 Número: 3

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspecto Etico	Resultados Principales	Conclusiones
Ensayo clínico aleatorizado	100 y 94 niños	Consentimiento informado	Ciento noventa y cuatro niños estaban disponibles para el análisis (100 y 94 niños en el grupo de enfriamiento y control de cabeza selectiva, respectivamente). Para los grupos de enfriamiento y control de cabeza selectivos, respectivamente, el resultado combinado de muerte y discapacidad severa fue 31% y 49% (OR: 0,47; IC del 95%: 0,26-0,84; p = 0,01), tasa de mortalidad fue del 20% y 29% (OR: 0.62, IC 95%: 0.32-1.20; P = .16), y la tasa de discapacidad severa fue 14% (11/80) y 28% (19/67) (OR: 0.40; 95% IC: 0,17-0,92; P = 0,01).	El enfriamiento selectivo de la cabeza combinado con hipotermia sistémica leve durante 72 horas disminuye significativamente el resultado combinado de discapacidad grave y muerte, así como una discapacidad grave en los recién nacidos con encefalopatía hipóxico isquémica.

DATOS DE LA PUBLICACION

10. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista	URL/DOI	Volumen Y Numero
				PAÍS	
Arnaez J, García-Alix A, Arca G, Valverde E, Caserío S, Moral M, et al.	2017	Incidencia de la encefalopatía hipóxico-isquémica e implementación de la hipotermia terapéutica por regiones en España (26).	Anales de Pediatría	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403317302746	Volumen: 89 Número: 1
				España	

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Diseño de Investigación	Población Y Muestra	Aspecto Etico	Resultados Principales	Conclusiones
Estudio transversal	682 Recién nacidos de más de 35 semanas.	No refiere	La incidencia de encefalopatía hipóxico isquémica moderada-grave fue 0,77/1.000 recién nacidos vivos (IC del 95%, 0,72; 0,83). El 86% de los recién nacidos vivos con encefalopatía hipóxico isquémica recibieron hipotermia terapéutica (activa o pasiva), aumentando los que recibieron hipotermia terapéutica activa del 78% en 2012 al 85% en 2013 (p = 0,01). El 14% no recibió hipotermia terapéutica principalmente por retraso en el diagnóstico o en el traslado, o por no indicarse el tratamiento.	Aunque se han señalado buenos resultados con la hipotermia terapéutica pasiva, y existen situaciones de inestabilidad grave del paciente en las que no es posible el traslado a un centro con hipotermia terapéutica activa, las ventajas de los sistemas de enfriamiento servo controlados son indudables.

Tabla 2: Resumen de estudios sobre efectividad de hipotermia terapéutica inducida para la neuroprotección en recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica.

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
Revisión sistemática y meta análisis	El estudio concluyo que la hipotermia es una intervención neuroprotectora potencial segura y eficaz de la encefalopatía hipóxico isquémica neonatal en recién nacidos a término y casi a término. La evaluación continua de los resultados a largo plazo de los pacientes incluidos en los ensayos completados debe ser una prioridad clave para confirmar la seguridad a largo plazo de la hipotermia.	Alta	Fuerte	Canadá
Hipotermia: una revisión sistemática y meta/análisis de ensayos clínicos.				
Revisión sistemática	Esta revisión ha resultado que el 75% de recién nacidos con encefalopatía hipóxico isquémica sometidos a hipotermia terapéutica presentan mejora en los resultados tales como muerte, retraso motor o del desarrollo en el seguimiento de hasta 18 meses.	Alta	Fuerte	EE.UU
Encefalopatía isquémica hipóxica leve y resultado del neurodesarrollo a largo plazo: una revisión sistemática.				
Revisión sistemática	Este estudio ha concluido que la hipotermia terapéutica es efectiva para reducir el deterioro neurológico, especialmente en recién nacidos a término o casi a término con encefalopatía hipóxica-isquémica moderada.	Alta	Fuerte	Brasil
Terapia de hipotermia para recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica				
		Alta	Fuerte	Argentina

<p>Meta análisis</p> <p>Hipotermia terapéutica en la encefalopatía Hipóxico-isquémica del recién nacido.</p>	<p>Este meta análisis concluye que la hipotermia moderada terapéutica de recién nacidos afectados por encefalopatía hipóxico isquémica reduce el riesgo de mortalidad y las secuelas neurológicas presentes a los 18 meses de vida.</p>			
<p>Meta análisis</p> <p>La hipotermia terapéutica reduce la mortalidad y las secuelas neurológicas en la encefalopatía hipóxico-isquémica del recién nacido.</p>	<p>Este estudio concluye que los recién nacidos afectados de encefalopatía hipóxico-isquémica tratados con hipotermia moderada presentan una reducción en su mortalidad y en las secuelas neurológicas a los 18 meses de edad.</p>	<p>Alta</p>	<p>Fuerte</p>	<p>España</p>
<p>Meta análisis</p> <p>Hipotermia para el tratamiento de infantes con encefalopatía hipóxico-isquémica.</p>	<p>En ésta investigación se ha demostrado que la hipotermia leve es eficaz para reducir la muerte y la discapacidad grave en bebés con encefalopatía hipóxico isquémica moderado a grave.</p>	<p>Alta</p>	<p>Fuerte</p>	<p>EE.UU.</p>
<p>Ensayo clínico aleatorizado</p> <p>Efectos de la hipotermia para la asfixia perinatal en los resultados de la infancia.</p>	<p>La hipotermia terapéutica aplicada después de la asfixia perinatal presentó mejores resultados neurocognitivos en la infancia media y la frecuencia de discapacidad moderada a severa fue menor en este grupo que en el grupo control.</p>	<p>Alta</p>	<p>Fuerte</p>	<p>Inglaterra</p>
<p>Ensayo clínico aleatorizado</p> <p>Hipotermia sistémica después de la encefalopatía neonatal.</p>	<p>En éste ensayo, la hipotermia sistémica mostró un fuerte efecto neuroprotector y fue eficaz en el grupo encefalopatía hipóxico isquémica grave. La hipotermia terapéutica es una terapia segura y efectiva para los recién nacidos con evidencia de encefalopatía moderada / grave atribuible a la asfixia</p>	<p>Alta</p>	<p>Fuerte</p>	<p>Australia</p>

perinatal y resulta en una disminución de las tasas de deterioro neurológico severo en los sobrevivientes.

Ensayo clínico aleatorizado

Enfriamiento selectivo de la cabeza con hipotermia sistémica leve después de la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal: un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico en China..

Éste estudio muestra que el enfriamiento selectivo de la cabeza combinado con hipotermia sistémica leve durante 72 horas disminuye significativamente el resultado combinado de discapacidad grave y muerte, así como una discapacidad grave en los recién nacidos con encefalopatía hipóxico - isquémica.

Alta

Fuerte

China

Estudio transversal

Incidencia de la encefalopatía hipóxico-isquémica e implementación de la hipotermia terapéutica por regiones en España.

Ésta investigación arroja buenos resultados con la hipotermia terapéutica pasiva, y existen situaciones de inestabilidad grave del paciente en las que no es posible el traslado a un centro con hipotermia terapéutica activa, las ventajas de los sistemas de enfriamiento servo controlados son indudables.

Moderado

Débil

España

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

Durante la búsqueda y elección de datos, se examinó la efectividad de la hipotermia terapéutica, realizada para inducir para la neuroprotección en recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica. Se encontraron artículos científicos utilizando bases de datos como: Cochrane, Scielo y Pubmed. Según los resultados obtenidos de la revisión sistemática, muestran que el 100% (n=10/10) de artículos revisados, coinciden con afirmar que la hipotermia terapéutica inducida favorece la neuroprotección en recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica (17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25,26).

Dentro de dichas investigaciones, Conway (17), Arnáez (26), García-Alix (20), Puebla Molina (21), Pfister (22) y Zhou (25) coinciden al afirmar que la hipotermia terapéutica inducida presenta un efecto neuroprotector en recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica y además, presentan reducción en las tasas de mortalidad y en las secuelas neurológicas, evitando de ésta manera la discapacidad neurológica en recién nacidos a futuro, el cual le generará secuelas permanentes. La hipotermia corporal o encefálica está demostrando, tanto en los ensayos clínicos como en los meta-análisis y revisiones sistemáticas, como el aquí realizado, que este tratamiento reduce el daño neurológico a mediano plazo e incluso aumenta las posibilidades de vida sin secuelas en pacientes que sufrieron encefalopatía hipóxica isquémica.

Según Azzopardi (23) afirmó que, además del efecto neuroprotector, también se observa que favorece la disminución de las tasas de retraso motor y del desarrollo lo cual, origina menos costos en el área de la salud, así como a las familias de éstos

recién nacidos, ya que, se disminuyen las consultas por terapias para tratar dichos problemas y los costos que éstos representan.

Simbruner (24) mencionó que la hipotermia terapéutica tiene un fuerte efecto neuroprotector en especial en la encefalopatía hipóxico isquémica grave por lo cual afirma que es una terapia segura y efectiva para los recién nacidos con ésta patología.

A pesar de los beneficios obtenidos por la práctica de la hipotermia terapéutica en recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica, Prakesh (1) sugirió que debe continuarse el seguimiento de los niños incluidos en los estudios para comprobar si los beneficios detectados se mantienen a edades más tardías. La evaluación continua de los resultados a largo plazo de los pacientes incluidos en los ensayos completados debe ser una prioridad clave para confirmar la seguridad a largo plazo de la hipotermia.

Aunque la hipotermia terapéutica sigue siendo un tratamiento experimental, muchos centros de alta complejidad lo han adoptado como tratamiento de rutina y esto se está propagando con rapidez en el mundo, a pesar que existen aún interrogantes por resolver. La realidad es que los resultados son prometedores y los riesgos aparentemente bajos.

Esta revisión está dirigida a la contribuir en la mejora de la continuidad de los cuidados, manejo y control, por parte del personal de enfermería.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

La investigación realizada en base a 10 artículos científicos sobre la efectividad de hipotermia terapéutica inducida para la neuroprotección en recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica fueron encontrados en las siguientes bases de datos virtuales como: Cochrane, Scielo y Pubmed, correspondiendo en todos los casos al tipo y diseño de estudios al que se dirige esta investigación: Revisiones sistemáticas, meta análisis y ensayos clínicos aleatorizados, estudio transversal

De los 10 artículos utilizados en esta investigación, el 100% (n=10/10) demostró que la hipotermia terapéutica inducida es eficaz para la neuroprotección en recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica.

Se puede concluir entonces, de acuerdo a todos los artículos analizados en el presente estudio, que la hipotermia terapéutica inducida para la neuroprotección en recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica sería el tratamiento más adecuado.

5.2. Recomendaciones

Es de suma importancia alcanzar la concientización sobre la efectividad de la hipotermia terapéutica inducida, pues es realizada con el propósito de generar neuroprotección en recién nacidos con encefalopatía hipóxico isquémica debería ser puesta en práctica en todos los establecimientos de salud donde exista la capacidad resolutive necesaria y mantener un trabajo conjunto entre los profesionales de la salud y los padres.

Además, se deben fortalecer las unidades de capacitaciones encargadas de elaborar guías sobre el manejo de la encefalopatía hipóxico isquémica en recién nacidos para que la hipotermia terapéutica sea considerada como una intervención habitual en el que hacer de enfermería en el manejo de estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologist. Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy: Executive summary [Internet]. Estados Unidos: (Citado el 05 de enero del 2018). Disponible desde: https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2014/04000/Executive_Summary_Neonatal_Encephalopathy_and.38.aspx
2. Nelson KB, Leviton A. How much of neonatal encephalopathy is due to birth asphyxia?. Am J Dis Child [Internet].1991. (Citado el 05 de enero del 2018); 145(11): pp.1325-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1835281>
3. MacLennan A. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. BMJ [Internet]. 1999. (Citado el 05 de enero del 2018); 319(7216): pp.1054-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10521205>
4. Paneth N, Stark RI. Cerebral palsy and mental retardation in relation to indicators of perinatal asphyxia. An epidemiologist overview. Am J Obstet Gynecol [Internet].1983. (Citado el 05 de enero del 2018); 147(8): pp.960-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6650635>
5. Lozano, R, Naghavi, M, Foreman, K, Lim, S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet [Internet]. 2012. (Citado el 05 de enero del 2018). 380(9859): pp. 2095-2128. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23245604>
6. Institute for Health Metrics and Evaluation. The global burden of disease: generating evidence, guiding policy [Internet]. Seattle, Estados Unidos: (Citado el 05 de enero del 2018). Disponible desde:

https://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy_report/2013/GBD_GeneratingEvidence/IHME_GBD_GeneratingEvidence_FullReport.pdf

7. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Infant mortality rates, fetal mortality rates, and perinatal mortality rates by race: United States, selected years 1950–2010 (Internet). Estados Unidos: (Citado el 05 de enero del 2018). Disponible desde: <https://www.cdc.gov/nchs/data/hus/2010/017.pdf>
8. National Health Service Litigation Authority. Factsheet 2: financial information (Internet). Londres, Inglaterra: (Citado el 05 de enero del 2018). Disponible desde: <https://resolution.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/09/Factsheet-2-Financial-information-2016-17.pdf>
9. Hull J., Dodd KL. Falling incidence of hypoxic-ischaemic encephalopathy in term infants. Br J Obstet Gynaecol [Internet].1992. (Citado el 05 de enero del 2018); 99(5): pp.386-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1622910>
10. García-Alix A., Martínez Biarge M. Incidencia y Prevalencia de la encefalopatía hipóxico-isquémica en la primera década del siglo XXI. Anales de Pediatría [Internet]. 2009 (Citado el 05 de enero del 2018); 71(4): pp. 281-378. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-incidencia-prevalencia-encefalopata-hipoxico-isqumica-primera-articulo-S1695403309004597>
11. Tenorio V, Alarcón A, García-Alix A, Arca G, Camprubí M, Agut T, et al. Hipotermia cerebral moderada en la encefalopatía hipóxico-isquémica. Experiencia en el primer año de su puesta en marcha. Anales de Pediatría [Internet]. 2012. (Citado el 05 de enero del 2018); 77(2): pp.88-97. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es-hipotermia-cerebral-moderada-encefalopata-hipoxico-isquemica--articulo-S1695403312000112>

12. Ticona M, Gonzales J, Huanco D, Riega R, Pinto M, Ortiz P, et al. Mortalidad perinatal estudio colaborativo institucional hospitales del sur del Perú. Ciencia y desarrollo [Internet].2000. (Citado el 05 de enero del 2018); 7(2003): pp.111-121. Disponible en: <http://revistas.unjbg.edu.pe/index.php/CYD/article/view/167>
13. Blanco D, García-Alix A, Valverde E, Tenorio V, Vento M, Cabañas F. Neuroprotección con hipotermia en el recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica. Anales de Pediatría [Internet]. 2011. (Citado el 05 de enero del 2018); 75(5): 341. Disponible en: https://www.se-neonatal.es/Portals/0/Publicaciones/Guia_Hipotermia_SEN-2011.pdf
14. Silvera F, Gesuele J, Montes de Oca R, Vidal G, Mastínez V, Lucas L, et al. Neuroprotección en pacientes con asfixia perinatal. Arch Pediatr Urug [Internet]. 2016. (Citado el 05 de enero del 2018); 87(3): pp.221-233. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v87n3/v87n3a04.pdf>
15. Schulzke SM, Rao S, Patole SK. A systematic review of cooling for neuroprotection in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy-are we there yet?. BMC Pediatrics [Internet]. 2007. (Citado el 05 de enero del 2018); 7:30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2031882/>
16. Vidal Ledo M, Fernández Sacasa JA. Búsqueda Temática Digital: Medicina basada en la evidencia. Educ Med Super [Internet]. 2018. (Citado el 05 de enero del 2018). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412005000100010&lng=es
17. Prakesh S. Hipotermia: revisión sistemática y meta / análisis de ensayos clínicos. Elsevier [Internet].2010. (Citado el 07 de marzo del 2018). Canadá.

- 15(238). Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1744165X10000144>
18. Conway J.M., Walsh B.H., Boylan G.B., Murray D.M. Encefalopatía isquémica hipóxica leve y resultado del neurodesarrollo a largo plazo: una revisión sistemática. Elsevier [Internet]. 2018. (Citado el 10 de febrero del 2018). EE.UU. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29496329>
19. Silveira R, Procianoy R. Terapia de hipotermia para recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica. *Jornal de Pediatria* [Internet]. 2015. (Citado el 26 de febrero del 2018). Brasil. 91(6). Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755715001230?via%3Dihub>
20. García-Alix A, González de Dios J. Hipotermia terapéutica en la encefalopatía Hipóxico-isquémica del recién nacido. *Revista Hospital Materno Infantil Ramón Sardá* [Internet]. 2010. (Citado el 02 de marzo del 2018). Argentina. 6(27). Disponible en:
<http://www.sarda.org.ar/content/download/924/6905/file/144-146+garcia.pdf>
21. Puebla S, Aparicio Sánchez JL, Modesto Alapont V. La hipotermia terapéutica reduce la mortalidad y las secuelas neurológicas en la encefalopatía hipóxico-isquémica del recién nacido. *Evidencias en Pediatría* [Internet]. 2010. (Citado el 05 de marzo del 2018). España. 6(33). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3245501>
22. Pfister R, Soll R. Hipotermia para el tratamiento de infantes con encefalopatía hipóxico-isquémica. *Journal of Perinatology* [Internet]. 2010.

- (Citado el 05 de marzo del 2018). EE.UU. 30(82). Disponible en: <https://www.nature.com/articles/jp201091>
23. Azzopardi D, Strohm B, Marlow N, Brocklehurst P, Deierl A, Eddama O, et al. Efectos de la hipotermia para la asfixia perinatal en los resultados de la infancia. *The New England Journal of Medicine* [Internet]. 2014. (Citado el 18 de marzo del 2018). Inglaterra. 371(2). Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1315788>
24. Simbruner G, Mittal R, Rohlmann F, Muche R. Hipotermia sistémica después de la encefalopatía neonatal. *Pediatrics* [Internet]. 2010. (Citado el 22 de marzo del 2018). Austria. 126(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20855392>
25. Zhou W, Cheng GQ, Shao XM, Liu XZ, Shan RB, Zhuang DY, et al. Enfriamiento selectivo de la cabeza con hipotermia sistémica leve después de la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal: un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico en China. *The Journal of Pediatrics* [Internet]. 2010. (Citado el 25 de marzo del 2018). China. 157(3). Disponible en: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(10\)00284-2/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(10)00284-2/fulltext)
26. Arnaez J, García-Alix A, Calvo S, Lubián López S. Asistencia en España del recién nacido con asfixia perinatal candidato a hipotermia terapéutica durante las primeras seis horas de vida. *Anales de Pediatría* [Internet]. 2017. (Citado el 22 de febrero del 2018). España. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403317304496>