



**Universidad  
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA  
ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA EN CUIDADOS INTENSIVOS  
NEONATALES**

**EFICACIA DE LA HIPOTERMIA INDUCIDA EN EL TRATAMIENTO DE LA  
ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA DEL RECIÉN NACIDO**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO  
DE ESPECIALISTA EN ENFERMERÍA EN CUIDADOS  
INTENSIVOS NEONATALES**

Presentado por:

**AUTOR:** EVELYN KATHYUSKA FLORES GONZALES

**ASESOR:** MG. CALSIN PACOMPIA, WILMER

**LIMA – PERÚ  
2018**



## **DEDICATORIA**

A mis padres, quienes a lo largo de mi vida han velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo incondicional. Brindando su entera confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi inteligencia y capacidad para lograr mis objetivos.

## **AGRADECIMIENTO**

Al Mg. Wilmer Calsin Pacompia, por contribuir en nuestra formación profesional, guiándonos y motivándonos permanentemente para la culminación del presente estudio.

**Asesor:** MG. WILMER CALSIN PACOMPIA

## **JURADO**

**Presidente:** Dr. Rosa Eva Pérez Siguas

**Secretario:** Mg. Franchesca K. López Llerena

**Vocal** : Mg. Anika Remuzgo Artezano

## ÍNDICE

Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Asesor	v
Jurado	vi
Índice	vii
Índice de tablas	ix
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN</b>	
1.1. Planteamiento del problema	12
1.2. Formulación del problema	21
1.3. Objetivo	22
<b>CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS</b>	
2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática	23
2.2. Población y muestra	23
2.3. Procedimiento de recolección de datos	23
2.4. Técnica de análisis	24
2.5. Aspectos éticos	25
<b>CAPÍTULO III: RESULTADOS</b>	
3.1. Tablas	26
<b>CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN</b>	
4.1. Discusión	39

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

5.1. Conclusiones 42

5.2. Recomendaciones 43

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 44**



## ÍNDICE TABLAS

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1:</b> Estudios revisados sobre eficacia de la hipotermia inducida en el tratamiento de la encefalopatía hhipóxico isquémica del recién nacido.	26
<b>Tabla 2:</b> Resumen de estudios sobre hipotermia inducida en el tratamiento de la encefalopatía hipóxico isquémica del recién nacido.	36

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar y sistematizar las evidencias sobre la eficacia de la hipotermia inducida en el tratamiento de la encefalopatía hipóxico isquémica del recién nacido. **Materiales y Métodos:** Tipo de estudio es cuantitativo retrospectivo, de diseño revisión sistemática observacional, que recopila resultados de diversas investigaciones primarias como parte esencial de la enfermería basada en la evidencia por su estricta metodología, describiendo estudios relevantes para responder las interrogantes precisas de la práctica clínica. Los instrumentos fueron las bases de datos Lipecs, Lilacs, Scielo, Cochrane Plus, Pubmed, Medline, Epistemonikos, SCOPUS, la selección definitiva fue de 10 artículos científicos publicados. La búsqueda se ha limitado a artículos con texto completo, siendo los seleccionados formulados a una lectura juiciosa, utilizando la evaluación del método GRADE para establecer la fuerza de recomendación, encontrando que el 40% de las investigaciones corresponden a España, el 10 % a Uruguay, el 10% a Londres, 10% a China, 10% Argentina, 10% Canadá y 10 % Brasil; en cuanto a los diseños y tipos de estudios el 60% pertenece a meta análisis, 20% revisión sistemática, 10% retrospectivo- observacional, y el 10% a descriptivo retrospectivo. **Resultados:** El 90% de los estudios concluyen que el tratamiento es eficaz, sumado a las medidas de sostén con un adecuado protocolo establecido y el 10% refiere que en países bajos y medios no ha disminuido la mortalidad y no redujo las secuelas, debido a no contar con equipamiento adecuado y capacitación adecuada. **Conclusiones:** En 9 de 10 artículos concluye que la hipotermia como tratamiento para la encefalopatía hipóxico- isquémica es eficaz, disminuyendo la mortalidad y aminorado las secuelas posteriores que el recién nacido puede presentar a largo plazo.

**Palabras claves:** “Eficacia”, “hipotermia”, “tratamiento”, “encefalopatía hipóxico isquémica”, “recién nacido”.

## ABSTRACT

**Objective:** To analyse and systematize evidence on the efficacy of hypothermia induced in the treatment of ischemic hypoxic encephalopathy of the newborn.

**Materials and methods:** Type of study is quantitatively retrospective, design observational systematic review, which collects results from various primary investigations as an essential part of evidence-based nursing for its strict methodology, describing relevant studies to answer the precise questions of clinical practice. The instruments were the databases Lipecs, Lilacs, Scielo, Cochrane Plus, Pubmed, Medline, Epistemonikos, SCOPUS, the definitive selection was of 10 published scientific articles. The search has been limited to articles with full text, being the selected formulated to a judicious reading, using the evaluation of the GRADE method to establish the recommendation force, finding that 40% of the investigations correspond to Spain, 10% to Uruguay, 10% to London, 10% to China, 10% to Argentina, ten% Canada and 10% Brazil; As for the designs and types of studies, 60% belongs to meta analysis, 20% systematic review, 10% retrospective-observational, and ten% a retrospective descriptive.

**Results:** 90% of the studies conclude that the treatment is effective, coupled with the support measures with an appropriate established protocol and 10% refers that in the Netherlands and the media has not decreased mortality and did not reduce the sequelae, due to not having Adequate equipment and adequate training. **Conclusions:** In 9 of 10 articles it concludes that hypothermia as a treatment for hypoxic-ischemic encephalopathy is effective, decreasing mortality and lessened the posterior sequelae that the newborn may present in the long term.

**Key words:** "efficacy", "hypothermia", "treatment", "hypoxic ischemic encephalopathy", "newborn".

## **CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN**

### **1.1. Planteamiento del problema.**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) “un recién nacido es un niño que tiene menos de 28 días, siendo una etapa corta y significativa, siendo muy vulnerable porque en ella suelen producirse cambios paulatinos que pueden originar a su vez secuelas importante en el futuro del recién (1).

Inmediatamente del nacimiento, se produce la expansión pasiva del tórax, permitiendo una inspiración de aire, originando la primera interfase aire-sangre-alvéolo-capilar. Pudiendo observar que un porcentaje mayor de recién nacidos, los estímulos táctiles ayuda o favorece que permanezca respirando (2).

Se considera un intercambio efectivo de gases, cuando los espacios alveolares han descartado el exceso de líquido de los pulmones, como consecuencia el riego sanguíneo pulmonar se intensifica haciendo de esta manera distributivo la ventilación con la perfusión (2).

Según la OMS, la tasa de mortalidad neonatal mundial (TMN) se redujo de 33 muertes por cada 1.000 nacidos vivos en 1990 a 21 muertes en 2012 (3).

En América Latina la reducción de la TMN es de 55%, es decir actualmente se registran aproximadamente 106 mil defunciones neonatales anualmente, según la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) en el año 2012 la TMN en el Perú se redujo en 67% está estrechamente vinculado a la intensidad de la cobertura, crecimiento y progreso de la calidad de los cuidados prenatales, así como en la vigilancia oportuna del alumbramiento institucional (3)

El gran número de mortalidad de recién nacidos se refleja en los países en desarrollo, encontrándose el factor predisponente el limitado acceso a los servicios de salud (4).

En el año 2016, aproximadamente el 46% de las muertes de menores de 5 años pertenecen a recién nacidos; en el mundo fallecieron 2,6 millones de niños en su primer mes de vida; de ellos, un millón falleció el primer día de vida, y otro millón (75%) en los 6 días siguientes (5).

Las principales causas de mortalidad en recién nacidos son los nacimientos de prematuros y bajo peso al nacer, las infecciones, la asfixia y los traumatismos en el parto, correspondiendo a un casi 80% (5).

La asfixia se determina como el déficit de oxígeno (hipoxia) o también considerarse como la insuficiencia de perfusión (isquemia) en múltiples órganos. Es acompañada de acidosis láctica en los tejidos, asociándose a una hipoventilación y posteriormente presentando hipercapnia (6).

La asfixia está relacionada con la etapa de ante parto y durante el parto, como resultado de una deficiencia placentaria que concluye con la

insuficiencia del feto para obtener oxígeno y expeler CO<sub>2</sub>, constituyendo un 90%. El excedente de los casos son producto de la insuficiencia cardiopulmonar o neurológica que se lleva acabo después del parto (6).

Argentina evidencia una TMN de 2,7 por mil nacidos vivos en el año 2002, teniendo como causas principales la asfixia y traumatismo perinatal. La asfixia perinatal (AP) afecta a 5 de cada mil recién nacidos vivos, como resultado de esto, entre 1 y 2 por mil neonatos presentan encefalopatía hipóxica- isquémica en los países desarrollados, así mismo (7).

Por ende, la AP deriva del deficiente intercambio gaseoso, caracterizado por hipoxemia, hipercapnia y acidosis metabólica, prolongándose éste proceso en algunos de los casos aún luego de una reanimación exitosa, considerando que los fenómenos perjudiciales pueden llegar a ser más agresivos; por lo tanto, es fundamental tener el conocimiento para el adecuado manejo de un recién nacido que presenta AP, actuando de forma oportuna y anticipado (8).

El considerable número de morbimortalidad perinatal está vinculada a trastornos hipóxico, traumáticos, infecciosos y farmacológicos, asociados con la insuficiencia de oxígeno. La AP es una patología peligrosa, de causas múltiples, determinada por presentar depresión cardiorrespiratoria, secundaria a hipoxemia y/o isquemia tisular fetal (1).

La encefalopatía neonatal hipóxico isquémica (EHI) es el resultado de la insuficiencia de oxígeno al cerebro, bien por hipoxemia arterial o por isquemia cerebral, o por la coexistencia de ambas situaciones (9).

Según Tejerina “La EHI es considerado un grave problema de salud a nivel mundial, ya que entre un 25% a 60% de los sobrevivientes exteriorizan secuelas neurológicas moderadas o severas a largo plazo y aproximadamente entre el 30% a 50% de los afectados fallecen a efecto de la misma” (6).

La EHI es una constelación de signos neurológicos que se muestra en seguida del parto, tras un suceso de asfixia perinatal, caracterizado por un deterioro de la alerta, alteraciones en el tono muscular y en las respuestas motoras, alteraciones en los reflejos, presentando algunas veces convulsiones (9).

Pasada la fase inicial que es de 12 horas del hecho causal, el recién nacido presenta respiración Cheyne-Stokes, mostrando signos de disfunción neurológica, aletargado, que no responde a estímulos, movimientos oculares erráticos, pero manteniendo los reflejos pupilares conservados. (6).

Uno de los componentes clínicos más relevantes de la EHI, es cuando el recién nacido exterioriza una crisis convulsiva que pueden ser tónicas, clónicas o multifocales, suelen manifestarse entre las 6 a 24 horas y es común en las asfixias moderadas a severas en un 50%. Entre las 12 a 24 horas pueden emerger crisis de apnea. El daño neurológico suele efectuarse en las primeras 24 a 72 horas. Sarnat describe la clasificación de estadios clínicos de la EHI y que se puede utilizar para estimar la gravedad de la asfixia que presenta el recién nacido (6).

Los fenómenos hipóxico isquémicos pueden provocar irregularidad en el adecuado funcionamiento: pulmonar, cardiovascular, digestiva, renal, hematológica y metabólica formando de esta manera el llamado síndrome post asfíctico (10).

Los médicos pediatras, neonatólogos determinan una encefalopatía hipóxico isquémica basándose en la existencia de disfunción neurológica como depresión del nivel de conciencia, depresión respiratoria, anormalidad del tono y potencia muscular, así como alteraciones de la

función del nervio craneal y convulsiones, sin faltar el antecedente de asfixia. (11)

El tratamiento de la EHI debe concentrarse en reconocer de forma precoz al recién nacido de alto riesgo y anticiparse, estableciendo medidas de terapia básicas favoreciendo una apropiada perfusión y nutrición cerebral, iniciando de forma temprana las medidas de neuroprotección: Hipotermia terapéutica y terapias emergentes, eritropoyetina (EPO), alopurinol, sulfato de magnesio, infusión de células tronco, opioides, esteroides y manitol (11).

Según Tejerina “Se realizó un meta análisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados donde se comparan hipotérmica moderada con normotermia en recién nacidos a término que presentaron encefalopatía hipóxica isquémica, evidenciando el estudio que hubo una disminución de casi el 30% de encefalopatías severas, sin mostrar diferencias relevantes en la aparición de secuelas” (6).

Las recomendaciones para una reanimación exitosa del recién nacido con riesgo de encefalopatía hipóxica-isquémica es la monitorización de temperatura y saturación de oxígeno, iniciar la reanimación con FiO<sub>2</sub> ambiente, colocar pulsioxímetro en muñeca derecha lo antes posible para control de saturación de oxígeno y pulso (en 90 segundos). Una vez conseguida ventilación y frecuencia cardíaca de 100 por minuto, apagar el calor radiante, evitando expansiones bruscas de volumen, hiperventilación, administración de bolos de bicarbonato y calcio. (12)

La hipotermia como tratamiento para la EHI aminora la constitución de radicales libres de oxígeno, manteniendo el potencial de membrana mitocondrial en cultivo de miocitos, disminuyendo la expiración celular programada o apoptosis más que la muerte celular por necrosis (12).



La hipotermia disminuye el metabolismo cerebral, evitando la formación de edema, reduce la utilización de energía, disminuye/suprime la acumulación de aminoácidos citotóxicos y óxido nítrico, retrae el factor de activación plaquetaria y la cascada inflamatoria, reduce la extensión de la lesión cerebral (13).

La hipotermia terapéutica de recién nacidos afectados de EHI disminuye considerablemente el riesgo de mortalidad y la aparición de secuelas neurológicas presentes a los 18 meses de vida. Por consiguiente, debe efectuarse el seguimiento de estos niños para constatar si el beneficio se mantiene a más largo plazo (14).

Según Silvera “La asfixia perinatal y su consecuencia, la EHI, son responsables de la morbimortalidad neonatal e infantil. El desarrollo de una estrategia integral de neuroprotección que incluya hipotermia terapéutica busca mitigar sus efectos” (15).

La EHI está clasificada como moderada o severa según el score de Sarnat que evalúa el estado neurológico. Considerando los criterios de exclusión que son aquellos recién nacidos que presentan anomalías congénitas mayores dentro de las que se cuentan, hernia diafragmática, anomalías sospechosas de cromosomopatías o disgenesias cerebrales. No se consideraron los pacientes catalogados por el equipo asistencial como fuera de recurso terapéutico (15).

Para considerar tratamiento con hipotermia se deben cumplir los criterios de inclusión que son, edad gestacional mayor o igual a 34 semanas, historia clínica de evento perinatal agudo (por ejemplo, desprendimiento prematuro de placenta (DPPNI), prolapso de cordón, monitorización fetal alterada), apgar menor o igual a 5 a los 10 minutos de vida, PH de cordón o en gasometría en sangre antes de la hora de vida menor o igual a 7, déficit de base de cordón umbilical o antes de la hora de vida mayor o igual a 16mEq/l, exigencia de ventilación continua más allá de los 10 minutos

de vida, sobre todo contar con el consentimiento informado de los padres donde autoricen efectivizar el tratamiento de hipotermia (16).

Según Martínez “Se debe utilizar un estricto criterio de selección, intentándolo en aquellos recién nacidos que potencialmente se pueden beneficiar con protocolos adecuados, a fin de que la hipotermia moderada sea aplicada en forma precisa y segura para lograr los máximos resultados” (16).

Un descenso de la temperatura cerebral de 3-4 °C, originada de forma precoz, tiene efecto neuroprotector, previniendo o reduciendo el daño neurológico que puede ser causado por la EHI si no se tiene un accionar oportuno (12).

La hipotermia leve, en EHI, reduce las secuelas neurológicas sin efectos adversos importantes, pero se necesitan estudios para determinar los métodos más eficaces (17).

Se ha demostrado mediante estudios realizados que evidencian la eficacia de la hipotermia cerebral moderada como tratamiento para la EHI moderada y grave, reduciendo de esta manera la mortalidad y la aparición de discapacidad en recién nacidos (18).

Logrando una temperatura de 33.5 grados centígrados (°C) esofágicos en las primeras 6 horas del nacimiento y manteniendo esa temperatura invariablemente por 72 horas, se demuestra que la hipotermia encefálica es muy beneficiosa, ya que reduce la mortalidad y disminuye o evita la discapacidad: motora, sensorial e intelectual de los recién nacidos a término con encefalopatía severa o moderada y probablemente no haya severos cambios electroencefalográfico (19).

La hipotermia inducida durante las primeras horas de vida del recién nacido es considerada por algunos estudios como un tratamiento eficiente que disminuye la muerte y posterior aparición de secuelas en neonatos que han padecido un suceso de EHI. Dicho método requiere de una

asistencia global, independiente del centro donde haya nacido, siendo conveniente y vital su traslado a un centro de mayor complejidad (20).

Según Simbruner “La hipotermia sistémica en el estudio, mostró un efecto neuroprotector fuerte y fue efectiva en el grupo con EHI grave” (17).

El procedimiento se puede aplicar si se cuenta con los elementos necesarios: equipamiento (que es accesible), entrenamiento adecuado del personal en forma intensiva dado que requiere de estrictos controles clínicos y paraclínicos (hemodinámicos, hematológicos, metabólicos) (17).

Según Tenorio “En ninguna de las fases de esta intervención terapéutica se observaron inconveniente ni se ha consignado la aparición de complicaciones potencialmente grave relacionada con ella. Tanto el control manual de la temperatura como su servocontrol se demuestra su eficacia manteniendo la temperatura diana” (18).

El control de la temperatura central debe ser registrado de forma continua y cuidadosa, bien en el recto o en el esófago. La posición de la sonda debe ser examinada de forma regular. Además, se suelen monitorizar una temperatura central no invasiva o la temperatura del cuero cabelludo (en la hipotermia cerebral selectiva) (12).

Existiendo tres fases: Fase de enfriamiento, el objetivo es reducir la temperatura central en 30-40 min; a 33-34° C en la hipotermia corporal global y a 34-35 °C en la hipotermia selectiva de la cabeza. En esta fase es común un leve sobre enfriamiento (12).

Fase de mantenimiento, en donde se debe evitar que el recién nacido presente lesiones cutáneas y desplazamientos del sensor de temperatura central. La duración de la hipotermia, debe ser igual o superior a 72 h. Durante esta fase, si el recién nacido presentara estrés térmico o la temperatura varía demasiado suele procederse a una sedación necesariamente (12).

Fase de recalentamiento, debe realizarse de forma progresiva y lenta en 6-12 h, con una velocidad de 0,2-0,5 °C por hora, la monitorización meticulosa de signos vitales es esencial cada 30 min. Culminado el calentamiento y alcanzados los 36,5-37 °C de temperatura central, se procede a retirar la sonda térmica, monitorizando las temperaturas axilar y periférica (12)

Asimismo, hay modos de hipotermia para la neuroprotección: Hipotermia corporal total, se compone de una manta o colchón en el cual circula agua a diferentes temperaturas, permitiendo de esta manera mantener en el rango de temperatura deseada (21).

Hipotermia cerebral selectiva se utiliza un equipo diseñado para el enfriamiento cerebral. Posee un gorro especial por el que circula agua que permite mantener la temperatura rectal a 34 o C-35 o C, permaneciendo el paciente en una cuna servocontrolado bajo calor radiante (21).

La realización de un protocolo de asistencia apropiado y conveniente a la realidad local, teniendo en cuenta los resultados de la auditoria de historias clínicas podría mejorar la calidad de atención, disminuir la morbimortalidad de los recién nacidos y los costos de la asistencia (8).

Los mecanismos de neuroprotección de la hipotermia han sido bien documentados, e incluyen un descenso de la utilización de energía cerebral documentada por resonancia espectroscópica, reducción del tamaño del infarto, disminución de la pérdida de neuronas, conservación de la función sensorio motora, preservación de las estructuras del hipocampo y recuperación de la actividad electroencefalográfica (16).

En nuestro país, aun no se realizan investigaciones que muestren eficacia de la hipotermia en la EHI. Siendo éste episodio más frecuente durante los partos eutócicos, el recién nacido presenta flacidez, cianosis, depresión, llanto muy débil, está comatoso, refleja que el test de Apgar con puntaje

de 5 a los 5 minutos, requiriendo asistencia de reanimación, llevado a cabo esencialmente por personal capacitado.

Pero cabe recalcar que el tratamiento de la hipotermia debe realizarse en un hospital de mayor complejidad, como se explica en estudios anteriores, debe constar de una serie de requisitos indispensables para la recuperación del neonato, reduciendo de esta manera las secuelas posteriores, así como la validación e implementación de protocolos.

El propósito principal del presente trabajo persigue organizar la información obtenida sobre la eficacia de la hipotermia inducida en el tratamiento de la encefalopatía hipóxico isquémica del recién nacido, para la prevención de muertes y secuelas que puede llegar a presentar el neonato, con una adecuada participación y detectando a pacientes en riesgo, mejorando la calidad de vida.

## 1.2. Formulación del problema.

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

<b>P = Paciente/ Problema</b>	<b>I = Intervención</b>	<b>C = Intervención de comparación</b>	<b>O = Outcome Resultados</b>
Recién nacido con encefalopatía hipóxico isquémica	Hipotermia inducida	-----	Eficacia

¿Cuál es la eficacia de la hipotermia inducida en el tratamiento de la encefalopatía hipóxico isquémica?

### **1.3. Objetivo**

Analizar y sistematizar las evidencias sobre la eficacia de la hipotermia inducida en el tratamiento de la encefalopatía hipóxica isquémica.

## **CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS**

### **2.1. Diseño de estudio:**

En el presente estudio el tipo fue cualitativo y el diseño de estudio fue revisión sistemática, siendo estas investigaciones científicas en donde la unidad de análisis son los estudios originales primarios, constituyendo una herramienta esencial para sintetizar la información científica disponible, incrementando la validez de las conclusiones de estudios individuales e identificar áreas de incertidumbre donde sea necesario realizar investigación (21).

### **2.2. Población y muestra.**

La población estuvo constituida por la revisión bibliográfica de 24 artículos de índole científico, a su vez se seleccionó una muestra de 10 artículos publicados e indizados en las bases de datos científicos y que corresponden a artículos publicados en idioma español, inglés, chino, 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 de índole nacional como internacional que tuvieron como tema principal la eficacia de la hipotermia inducida en el

tratamiento de la encefalopatía hipóxico isquémica en recién nacidos, se incluyeron los artículos más relevantes e importantes según nivel de evidencia, excluyéndose los menos relevantes. Estableciéndose la búsqueda siempre y cuando se tuvo acceso al texto completo del artículo científico.

El algoritmo de búsqueda sistemática de evidencias fue el siguiente:

Eficacia OR hipotermia inducida en tratamiento de la encefalopatía hipóxico isquémica.

Eficacia AND hipotermia inducida en tratamiento de la encefalopatía hipóxico isquémica.

Efficiency OR hypothermia induced in treatment of hypoxic ischemic encephalopathy.

Efficiency AND hypothermia induced in treatment of hypoxic ischemic encephalopathy.

Bases de Datos:

Lipecs, Lilacs, Scielo, Cochrane Plus, Pubmed, Medline, Epistemonikos, SCOPUS.

#### **2.4. Técnica de análisis.**

El análisis de la revisión sistemática se efectuó por la elaboración de una tabla de resumen (Tabla N°2) con los datos principales de cada uno de los artículos seleccionados, evaluando 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 realizó una evaluación crítica e intensiva de cada artículo, a partir de



ello, se determinó la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación para cada artículo, a través del método de GRADE (The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) que es una herramienta que permite evaluar la calidad de la evidencia y graduar la fuerza de las recomendaciones en el contexto de desarrollo de guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas o evaluación de tecnologías sanitarias (22).

## **2.5. Aspectos éticos.**

La evaluación crítica de los artículos científicos revisados, estuvo de acuerdo a las normas técnicas de la bioética en la investigación verificando que cada uno de ellos haya dado cumplimiento a los principios éticos en su ejecución.

## CAPÍTULO III: RESULTADOS

### 3.1. Tablas

Tabla 1: Estudios revisados sobre la eficacia de la hipotermia inducida en el tratamiento de la encefalopatía hipóxico isquémica del recién nacido

<b>DATOS DE LA PUBLICACIÓN</b>				
<b>1. Autor</b>	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	<b>Volumen y Número</b>
Silvera F, Gesuele P, Vidal G, Martínez V, Moraes M, Ceruti B, Borbonet D.	2016	Neuroprotection in patients with perinatal asphyxia.  Neuroprotección en pacientes con asfixia perinatal. (23)	Arch. Pediatric <a href="http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-12492016000300004&amp;script=sci_arttext">http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-12492016000300004&amp;script=sci_arttext</a> Uruguay	Volumen 87 Número 3
<b>CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN</b>				
<b>Diseño de Investigación</b>	<b>Población y Muestra</b>	<b>Aspectos éticos</b>	<b>Resultados Principales</b>	<b>Conclusiones</b>
Retrospectivo y observacional	20 pacientes	Consentimiento o informado a padres del recién nacido.	20 pacientes cumplieron con criterios de inclusión, 2/20 no completaron las 72 horas necesarias de enfriamiento por alteración de la coagulación y sangrado activo refractario y 4/20 fallecieron. El enfriamiento activo se inició con una mediana de 60 minutos, y el objetivo de 33,5°C se alcanzó con una mediana de 2 horas. Siendo la consecuencia más grave presentados los trastornos de la coagulación.	La hipotermia como tratamiento de la EHI es eficaz, contando siempre con la implementación de un protocolo para proceder de forma adecuada y segura, considerando una estrategia para la reducción de la mortalidad neonatal.

## DATOS DE LA PUBLICACIÓN

2. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Galvao M, T. Silva M, Marques.	2013	Hypothermia for Perinatal Brain Hypoxia-Ischemia in Different Resource Settings: A Systematic Review  Hipotermia para la hipoxia-isquemia del cerebro perinatal en diferentes entornos de recursos: una revisión sistemática (24)	Journal of Tropical Pediatrics <a href="https://academic.oup.com/tropej/article/59/6/453/1659132">https://academic.oup.com/tropej/article/59/6/453/1659132</a>  Brasil.	Volumen 59 Número 6

## CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Revisión sistémica.	16 estudios	No refiere	Se incluyeron 16 estudios (n = 1889); 8 se llevaron a cabo en países de bajos ingresos (n = 662). La hipotermia redujo significativamente la mortalidad (RR = 0,77; 95% CI: 0.65 – 0.92). La meta-regresión reveló que la eficacia de la hipotermia no aumenta a medida que aumenta el producto interno bruto per cápita. La hipotermia redujo representativamente el riesgo de muerte en neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica en comparación con la normotermia (RR = 0,77; 95%: 0.65 – 0.92; I2 = 0%).	La hipotermia previene la muerte en neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica y debe ser el tratamiento estándar para los neonatos con esta afección. Nuestros hallazgos indican que la eficacia de la hipotermia no está asociada con el nivel de ingreso del país, una medida indirecta de los ajustes de los recursos.

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

3. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Puebla M, Sánchez A, Alapont V.	2010	<p>Therapeutic hypothermia reduces mortality and neurological sequelae in the hypoxic-ischemic encephalopathy of the newborn.</p> <p>La hipotermia terapéutica reduce la mortalidad y las secuelas neurológicas en la encefalopatía hipóxico-isquémica del recién nacido. (25)</p>	<p>Evidencias pediátricas</p> <p><a href="http://archivos.evidenciasenpediatria.es/DetalleArticulo/LLP3k9ggzlh7aNQBiadwmY5D0yyrxtBmWTMJZKQ-Zcq858ePfpPBKdg7Cak20jXsdsI2QRuN2-ixcgLn3FOnxQ">http://archivos.evidenciasenpediatria.es/DetalleArticulo/LLP3k9ggzlh7aNQBiadwmY5D0yyrxtBmWTMJZKQ-Zcq858ePfpPBKdg7Cak20jXsdsI2QRuN2-ixcgLn3FOnxQ</a></p> <p>España</p>	Volumen 6 Número 2

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Metaanálisis	10 ensayos clínicos aleatorizados recuperados	No refiere	De 10 ensayos clínicos aleatorizados recuperados, se incluyeron en el metanálisis tres trabajos que aportaban 767 casos. La constante fue la mortalidad o discapacidad a los 18 meses de seguimiento. El MA de los tres estudios es favorable a la hipotermia moderada, con número necesario de pacientes. Se objetivó que la reducción del riesgo combinado de mortalidad y de secuelas neurológicas es de mayor grado en el subgrupo de EHI moderada (RR: 0,73; IC 95%: 0,58 a 0,92) que en el de EHI grave (RR: 0,87; IC 95%: 0,75 a 1,01).	La hipotermia moderada terapéutica reduce el riesgo de mortalidad y las secuelas neurológicas que pueden presentar los 18 meses de vida, con el seguimiento a los niños que recibieron dicho tratamiento para constatar si el beneficio se mantiene a largo plazo.

#### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

4. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Puebla M , Sánchez A.	2007	Newborns affected with hypoxic-ischemic encephalopathy, therapeutic hypothermia could reduce mortality and serious sequelae.  Recién nacidos a término afectados de encefalopatía hipóxico-isquémica, la hipotermia terapéutica podría disminuir la mortalidad y las secuelas graves (26)	Evidencias pediátricas <a href="https://evidenciaspediatria.es/articulo/5203/in-neonates-with-hypoxic-ischemic-encephalopathy-therapeutic-hypothermia-could-decrease-the-mortality-and-severe-morbidity">https://evidenciaspediatria.es/articulo/5203/in-neonates-with-hypoxic-ischemic-encephalopathy-therapeutic-hypothermia-could-decrease-the-mortality-and-severe-morbidity</a> España	Volumen 3 Número 4

#### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Metanálisis	187 resúmenes	No refiere	La hipotermia valorada globalmente redujo el riesgo de mortalidad y de discapacidad neurológica pasados los 18 meses de edad no influenciando a la aparición de secuelas. Los riesgos de presentar alguno de los efectos secundarios graves de la hipotermia son superiores al de recibir algún beneficio de la misma: taquicardia: RR: 7,42 (IC 95%: 2,52 - 21,87), NND: 13 (IC 95% 8 -20); trombocitopenia: RR: 1,47 (IC 95% 1,07 - 2,03), NND: 8 (IC 95% 5-50)	En RNT con EHI, la hipotermia terapéutica tiene un efecto benéfico sobre la mortalidad y la discapacidad neurológica entre los 18 y 22 meses de edad.

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

5. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Wu L, Bi Yi, Yang H, Cunwei Ji, Zhang T, Wang Y.	2012	The efficacy of hypothermia in hypoxic-ischemic encephalopathy at 18 months or more  La eficacia de la hipotermia en la encefalopatía hipóxico-isquémica a 18 meses o más (27)	The Indian Journal of Pediatrics <a href="https://link.springer.com/article/10.1007/s12098-011-0673-9">https://link.springer.com/article/10.1007/s12098-011-0673-9</a>  China	Volumen 79 Número 10

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Revisión sistémica	8 artículos	No refiere	La hipotermia redujo de manera importante la tasa combinada de muerte o discapacidad del neurodesarrollo (RR = 0,74, 95%: 0,67 a 0,82; Rd = - 0,13, 95% CI: - 0,18 a - 0,08; NNT = 7, 95% IC: 6 a 9) entre los lactantes de 18 meses de edad o más. La hipotermia redujo la tasa de mortalidad (RR = 0,75, 95%: 0,64 a 0,88), discapacidad del neurodesarrollo (RR = 0,65, 95%: 0,54 a 0,79), parálisis cerebral (RR = 0,65, 95% CI: 0,53 a 0,80), retraso del desarrollo (RR = 0,72, 95% CI: 0,57 a 0,92), retraso neuromotor (RR = 0,78, 95 % CI: 0,61 a 0,99) y déficit visual (RR = 0,59, 95% CI: 0,36 a 0,99). El análisis de la severidad de la enfermedad mostró que la hipotermia redujo la tasa combinada de muerte o discapacidad del neurodesarrollo no sólo en los neonatos con encefalopatía moderada (RR = 0,63, 95%: 0,53 a 0,76), sino también en los neonatos con encefalopatía grave (RR = 0,82, 95% CI: 0,74 a 0,92).	La hipotermia tiene un efecto beneficioso en el tratamiento de la HIE en neonatos a los 18 meses de edad o más

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

6. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Martínez C, Pouso C, Borbonet L, Bidegain M, Goldberg R.	2011	Neuroprotection through moderate hypothermia in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy  Neuroprotección mediante hipotermia moderada en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica (28)	Arch. Pediatr. <a href="http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1688-12492011000300005">http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1688-12492011000300005</a>  Uruguay	Volumen 82 Número 3

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Descriptivo, retrospectivo	5 recién nacidos	Consentimiento informado de los padres.	Los recién nacidos, fueron de sexo masculino 80%, con edades gestacionales comprendidas entre las 35 y las 39 semanas. El Apgar al minuto fue de 0 en 60% y 1 en 40%, a los 5 minutos fue 0 en 20%, 2 en el 40% y 3 en el 40%. El pH de cordón fue menor o igual a 7 en todos los pacientes, con BE mayor de -14 en todos los casos. Todos los recién nacidos requirieron reanimación completa utilizándose como medicación principal epinefrina por vía intratraqueal e intravenosa. A los 10 minutos el Apgar fue mayor de 7 en 80%. En todos los casos se realizó intubación orotraqueal, en 80% se mantenía al inicio del enfriamiento.	Basados en la evidencia actual experimental y clínica podemos concluir que la hipotermia moderada es actualmente el tratamiento de elección para el recién nacido con EHI, considerada neuroprotectora.

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

7. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Mohamed A. Tagin, MB BCh; Christy G. Woolcott, Ph; Vincer,	2012	Hypothermia for Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy An Updated Systematic Review and Meta-analysis  Hipotermia para la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal Una revisión sistemática actualizada y un metanálisis. (29)	Arch Pediatr Adolesc Med. <a href="https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/1149494?applied=scweb">https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/1149494?applied=scweb</a>  Canadá	Volumen 166 Número 6

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Metaanálisis.	7 ensayos clínicos	No refiere	Se identificaron 7 ensayos que incluyeron 1214 recién nacidos. La hipotermia terapéutica dio lugar a una disminución en el riesgo de muerte o de la discapacidad importante del desarrollo neurológico (cociente de riesgo [RR], 0,76; 95% CI, 0.69-0.84) y aumento en el índice de supervivencia con la función neurológica normal (1,63; 1.36-1.95) en la edad 18 meses. La hipotermia redujo el riesgo de muerte o discapacidad del neurodesarrollo importante a la edad de 18 meses en recién nacidos con HIE moderado (RR, 0,67; 95% CI, 0.56-0.81) y en recién nacidos con HIE severo (0,83; 0.74-0.92). Tanto el enfriamiento total del cuerpo como el enfriamiento de la cabeza selectiva dio lugar a reducción del riesgo de muerte o discapacidad neurodesarrollado (RR, 0,75; 95% CI, 0.66-0.85 y 0,77; 0.65-0.93, respectivamente).	La hipotermia como tratamiento aumenta la supervivencia y el neurodesarrollo en los recién nacidos con EHI moderado a severo. El enfriamiento total del cuerpo y el enfriamiento principal selectivo son métodos eficaces en tratar, considerando a la hipotermia terapéutica como parte de la atención clínica rutinaria a estos recién nacidos.



### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

8. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Pauliah SS, Shankaran S, Wade A, Cady EB, Thayyil S	2013	Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis.  Hipotermia terapéutica para la encefalopatía neonatal en países de ingresos bajos y medianos: una revisión sistemática y un Metanálisis. (30)	Journal Ped.  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23527034">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23527034</a> España	Volumen 8 Numero 3

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Metanálisis	7 ensayos clínicos	No refiere	Se incluyeron en el MA 7 ensayos, que incluían un total de 567 neonatos. La mayoría de los neonatos de estudio tuvieron: encefalopatía leve (15%), moderada (48%) no recibieron ventilación invasiva (88%). Los dispositivos de enfriamiento incluyeron los casquillos de enfriamiento de agua-circulación, los paquetes congelados del gel, el hielo, las botellas de agua, y el material fase-cambiante.	La terapia de enfriamiento no se asoció con una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad neonatal en los países de ingresos bajos y medianos. La aparente falta de efecto del tratamiento puede deberse a la heterogeneidad y la mala calidad de los estudios incluidos, la ineficiencia de los dispositivos de enfriamiento de baja tecnología, la falta de cuidados intensivos neonatales óptimos, la sedación y el apoyo ventilatorio, el uso excesivo de oxígeno.

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

9. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Edwards D, Brocklehurst P, Halliday H, Juszczak E, Levene M, Strohm B, Thoresen M, Whitelaw A, Azzopardi D.	2010	Resultados neurológicos a los 18 meses de edad después de hipotermia moderada para la encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal: síntesis y metanálisis de los datos de ensayo  Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data.  (31)	British Medical Journal  <a href="https://www.bmj.com/content/340/bmj.c363">https://www.bmj.com/content/340/bmj.c363</a>  Londres.	Volumen 340 Número 363

### CONTENIDO DE PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Metaanálisis	3 ensayos clínicos	No refiere	Se encontraron tres ensayos, que abarcaban 767 neonatos, que incluían información sobre la muerte y la discapacidad importante del desarrollo neurodesarrollado después de al menos 18 meses de seguimiento. La hipotermia terapéutica redujo la tasa combinada de muerte y discapacidad grave en los tres ensayos con resultados de 18 meses (cociente de riesgo 0,81, 95% intervalo de confianza 0,71 a 0,93, P = 0.002; diferencia de riesgo - 0,11, 95% CI - 0,18 a - 0,04), con un número necesario tratar de nueve (95% CI 5 a 25). La hipotermia aumentó la supervivencia con la función neurológica normal	En los neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica, la hipotermia moderada como tratamiento se asocia con la reducción en la muerte y el deterioro neurológico a los 18 meses.

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

10. Autor	Año	Título del Artículo	Nombre de la Revista URL/DOI País	Volumen y Número
Rizzotti A, Bas J, Cuestas E	2010	<p>Efficacy and security of therapeutic hypothermia for hypoxic ischemic encephalopathy: a metanalysis</p> <p>Meta análisis sobre la eficacia y seguridad de la hipotermia en el tratamiento de la encefalopatía hipóxico isquémica. (32)</p>	<p>Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21192128">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21192128</a> Argentina</p>	Volumen 67 Número 1

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Metaanálisis.	29 artículos	No refiere.	<p>Los estudios fueron incluidos con 751 pacientes. Los resultados combinados de la reducción de la muerte no fueron significativos (RR 0,83 IC95% 0,67 a 1,04). La discapacidad del neurodesarrollo severo a moderado (RR 0,70 IC95% 0,55 a 0,89) y la parálisis cerebral (RR 0,66 IC95% 0,50 a 0,89) se redujeron significativamente en los recién nacidos que recibían hipotermia en comparación con los controles. Las arritmias cardíacas (RR 3,51 IC95% 1,29 a 9,54) y los trastornos de la coagulación (RR 1, 23 IC95% 1,03 a 1,48) fueron más frecuentes los eventos adversos con hipotermia</p>	<p>La evidencia extraída de los ensayos clínicos controlados y aleatorizados de alta calidad que meta analizados, demuestra que la hipotermia terapéutica reduce significativamente el riesgo de presentar secuelas neurológicas moderadas severas y parálisis cerebral, a los 18 meses de seguimiento en los sobrevivientes, sin presentar eventos adversos clínicamente relevantes.</p>

**Tabla 2:** Resumen de estudios sobre eficacia de la hipotermia inducida en el tratamiento de la encefalopatía hipóxico isquémica del recién nacido

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
<p><b>Retrospectivo y observacional</b></p> <p>Neuroprotección en pacientes con asfixia perinatal.</p>	<p>El estudio concluye que es eficaz el tratamiento con hipotermia inducida para la encefalopatía hipóxico isquémica del recién nacido previa implementación de un protocolo de asistencia del paciente post asfíctico con EHI moderada-severa permitiendo la introducción de hipotermia, considerando al tratamiento una estrategia para disminuir la mortalidad en recién nacidos.</p>	Moderada	Débil	Uruguay
<p><b>Revisión sistemática.</b></p> <p>Hipotermia para la hipoxia-isquemia del cerebro perinatal en diferentes entornos de recursos: una revisión sistemática</p>	<p>El estudio concluye que la hipotermia previene la muerte en neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica y debe ser el tratamiento estándar para los neonatos con esta afección. Nuestros hallazgos indican que la eficacia de la hipotermia no está asociada con el nivel de ingreso del país, una medida indirecta de los ajustes de los recursos. Se necesitan más investigaciones en las economías en desarrollo para aportar pruebas sólidas sobre la eficacia de la hipotermia en esas áreas.</p>	Alta	Fuerte	Brasil
<p><b>Metaanálisis</b></p> <p>La hipotermia terapéutica reduce la mortalidad y las secuelas neurológicas en la encefalopatía hipóxico-isquémica del recién nacido.</p>	<p>El estudio concluye que es eficaz el tratamiento con hipotermia inducida para la encefalopatía hipóxico isquémica del recién nacido. La hipotermia moderada terapéutica de recién nacidos afectados de EHI reduce el riesgo de mortalidad y las secuelas neurológicas presentes a los 18 meses de vida, con el adecuado y minucioso seguimiento de los niños que recibieron el tratamiento, para comprobar si este beneficio se mantiene a más largo plazo.</p>	Alta	Fuerte	España

<p><b>Metanálisis.</b></p> <p>Recién nacidos a término afectados de encefalopatía hipóxico-isquémica, la hipotermia terapéutica podría disminuir la mortalidad y las secuelas graves</p>	<p>El estudio concluye que es eficaz el tratamiento con hipotermia inducida para la encefalopatía hipóxico isquémica del recién nacido, ya que integralmente redujo el riesgo de mortalidad y de discapacidad neurológica pasados los 18 meses de edad y no influenciando en el riesgo de desarrollar parálisis cerebral infantil, retraso del desarrollo psicomotor, ceguera ni hipoacusia.</p>	Alta	Fuerte	España
<p><b>Revisión sistémica.</b></p> <p>La eficacia de la hipotermia en la encefalopatía hipóxico-isquémica a 18 meses o más</p>	<p>El estudio concluye que la hipotermia tiene un efecto benéfico en el tratamiento de la encefalopatía hipóxico isquémica en neonatos a los 18 meses de edad o más, considerándolo eficaz con un seguimiento adecuado a los pacientes en estudio y que recibieron dicho tratamiento.</p>	Alta	Fuerte	China
<p><b>Descriptivo - retrospectivo</b></p> <p>Neuroprotección mediante hipotermia moderada en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica</p>	<p>El estudio concluye que es eficaz el tratamiento con hipotermia inducida para la encefalopatía hipóxico isquémica del recién nacido el tratamiento de elección. El procedimiento se puede aplicar si se cuenta con los elementos necesarios: equipamiento, entrenamiento del personal en forma intensiva dado que requiere de estrictos controles clínicos y paraclínicos. Una reducción de la temperatura corporal de 3-4°C después de la agresión, tiene un claro efecto neuroprotector y previene o aminora la lesión cerebral</p>	Moderada	Débil	España
<p><b>Metaanálisis.</b></p> <p>Hipotermia para la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal. Una revisión sistemática actualizada y un metanálisis.</p>	<p>El estudio concluye que la hipotermia mejora la supervivencia y el neurodesarrollo en los recién nacidos con EHI moderado a severo. El enfriamiento total del cuerpo y el enfriamiento principal selectivo son métodos eficaces.</p>	Alta	Fuerte	Canadá

<p><b>Metaanálisis.</b></p> <p>Hipotermia terapéutica para la encefalopatía neonatal en países de ingresos bajos y medianos: una revisión sistemática y un metanálisis.</p>	<p>El estudio concluye que el tratamiento con hipotermia inducida para la encefalopatía hipóxica no se asoció con una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad neonatal en los países de ingresos bajos y medianos. La aparente falta de efecto del tratamiento puede deberse a la heterogeneidad y la mala calidad de los estudios incluidos, la ineficiencia de los dispositivos de enfriamiento de baja tecnología, falta de cuidados intensivos neonatales óptimos, la sedación y el apoyo ventilatorio, uso excesivo de oxígeno o puede ser debido a la diferencia intrínseca en la población, por ejemplo tasas más altas de infección perinatal, trabajo obstruido, retraso del crecimiento intrauterino y desnutrición materna.</p>	Alta	Fuerte	España
<p><b>Metaanálisis.</b></p> <p>Resultados neurológicos a los 18 meses de edad después de hipotermia moderada para la encefalopatía hipóxica- isquémica perinatal: síntesis y metanálisis de los datos de ensayo</p>	<p>El estudio concluye que el tratamiento con hipotermia moderada en neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica, es eficaz ya que reduce la mortalidad significativamente y deterioro a los 18 meses. En el estudio se evaluó los 10 ensayos (1320 neonatos; riesgo relativo 0,78, 95% CI 0,66 a 0,93, P = 0.005; diferencia de riesgo - 0,07, 95% CI - 0,12 a - 0,02), con un número necesario a tratar de 14 (95% CI 8 a 47).</p>	Alta	Fuerte	Londres
<p><b>Metaanálisis</b></p> <p>Meta análisis sobre la eficacia y seguridad de la hipotermia en el tratamiento de la encefalopatía hipóxica isquémica</p>	<p>El estudio concluye que el tratamiento con hipotermia moderada en neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica, es eficaz, puesto que disminuye considerablemente el riesgo de presentar secuelas neurológicas moderadas a severas y parálisis cerebral, a los 18 meses de seguimiento no presentaron eventos adversos. La hipotermia sería una probabilidad para lograr una neuroprotección aceptable en los recién nacidos que tuvieron episodios de EHI.</p>	Alta	Fuerte	Argentina

## **CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN**

La revisión sistemática de los 10 artículos científicos sobre la eficacia de la hipotermia inducida en el tratamiento de la encefalopatía hipóxico isquémica del recién nacido, fueron tomados de las siguientes bases de datos: Lipecs, Lilacs, Scielo, Cochrane Plus, Pubmed, Medline, Epistemonikos, SCOPUS.

Según los resultados obtenidos de la revisión sistemática, muestran que, del total de 10 artículos revisados, el 90% (n=10/09) de estos evidencian la eficacia de la hipotermia inducida en el tratamiento de la encefalopatía hipóxico isquémica del recién nacido.

Por otro lado, solo en el 10% (n=10/01) de los artículos revisados discrepa la eficacia de la hipotermia ya que refiere que en países bajos y medios no ha disminuido la mortalidad y no redujo las secuelas, debido a no contar con equipamiento adecuado y capacitación adecuada.

Puebla et al., (23) quienes concluyen la eficacia de la hipotermia inducida en el tratamiento de la encefalopatía hipóxico isquémica del recién nacido, evidenciando la reducción del riesgo de mortalidad y las secuelas neurológicas, coincidiendo con Silveira et al., (25) quienes concluyen que la implementación adecuada de un protocolo de

cuidados y la posterior introducción de la hipotermia controlada de manera segura, además se podría considerar como una estrategia para reducir la mortalidad, colocándola en los niveles observados para los países de altos ingresos.

Martínez et al., (28) concluyen que la hipotermia moderada es actualmente el tratamiento de elección para el recién nacido con encefalopatía hipóxico isquémica, el procedimiento se puede aplicar si se cuenta con los elementos necesarios: equipamiento, entrenamiento del personal en forma intensiva dado que requiere de estrictos controles clínicos y paraclínicos, coincidiendo con Galvao et al., (24) quienes concluyen que la hipotermia es eficaz en la prevención de la mortalidad neonatal que padecieron encefalopatía hipóxico-isquémica y considera como un tratamiento estándar para los neonatos afectados, coincide con Edward et al., (31) quienes concluyen que la hipotermia moderada se asocia con una reducción consistente en la muerte y el deterioro neurológico a los 18 meses.

Pauliah et al., (30) concluyen que la terapia de enfriamiento no se asoció con una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad neonatal en los países de ingresos bajos y medianos. La aparente falta de efecto del tratamiento puede llegar a ser la heterogeneidad y mala calidad de los estudios incluidos, la ineficiencia de los dispositivos de enfriamiento de baja tecnología, la falta de cuidados intensivos neonatales óptimos, la falta de capacitación del personal o puede deberse a la diferencia intrínseca en la población, por ejemplo, tasas más altas de infección perinatal, trabajo obstruido, retraso del crecimiento intrauterino y desnutrición materna. Es necesario una evaluación de la seguridad y eficacia del enfriamiento en ensayos controlados aleatorios con alimentación adecuada antes de que se ofrezca el enfriamiento en la práctica clínica rutinaria en países de ingresos bajos, discrepa con Puebla Molina et al., (26) quienes concluyen que es eficaz el tratamiento con hipotermia inducida para la encefalopatía hipóxico isquémica del recién nacido, ya que redujo el



riesgo de mortalidad y de discapacidad neurológica pasados los 18 meses de edad y que no influyó en el riesgo de desarrollar parálisis cerebral infantil, retraso del desarrollo psicomotor, ceguera ni hipoacusia, pero discrepa en relación a que los riesgos de presentar alguno de los efectos secundarios graves de la hipotermia son superiores al de recibir algún beneficio de la misma

Martínez et al., (28) concluyen que una reducción de la temperatura corporal de 3 a 4°C después de la agresión, la fase de reperfusión o la fase latente tiene un claro efecto neuroprotector y previene o aminora la lesión cerebral, coincide con Mohamed A. et al., (29) quienes concluyen que la hipotermia es eficaz debido a que mejora la supervivencia y el neurodesarrollo en los recién nacidos con encefalopatía hipóxico- isquémica moderado a severo. El enfriamiento total del cuerpo y el enfriamiento principal selectivo son métodos eficaces en tratar a recién nacidos. Los clínicos deben considerar la oferta de hipotermia terapéutica como parte de la atención clínica rutinaria a estos recién nacidos.

Wu et al., (27) concluyen que la hipotermia como neuroprotector es eficaz y beneficioso en el tratamiento de la encefalopatía hipóxica isquémica en neonatos, con un seguimiento adecuado y oportuno a los 18 meses de edad o más, evidenciando la ausencia de secuelas, coincide con Silveira et al., (32) quienes concluyen que la hipotermia terapéutica aminora de forma importante el riesgo de presentar secuelas neurológicas moderadas severas, parálisis cerebral, hipoacusia, ceguera a los 18 meses.

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1 Conclusiones**

De los 10 estudios revisados, el 90 % (n=10/09) muestran que la hipotermia inducida en el tratamiento de la encefalopatía hipóxico isquémica en recién nacidos son eficaces, debido a que la hipotermia moderada terapéutica de recién nacidos afectados de EHI reduce el riesgo de mortalidad, y las secuelas neurológicas presentes a los 18 hasta los 22 meses de vida, continuando con el seguimiento posterior de estos niños para comprobar si éste beneficio se mantiene a más largo plazo, siendo una posibilidad de neuroprotección para los recién nacidos, considerando un tratamiento de elección, sumado a las medidas de sostén con un protocolo establecido

El 10%(n=10/01) que considerada que la terapia de enfriamiento no se asocia con una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad neonatal en los países de ingresos bajos y medianos, debido a la deficiente calidad de los estudios incluidos, la tecnología precaria que puede existir en dichos países (23 - 32).

## 5.2 Recomendaciones

- Los profesionales de enfermería deben fomentar la elaboración de guías para el uso de la hipotermia en los recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica, así como la validación de la misma, especificando los beneficios que brinda a los recién nacidos afectados.
- Los profesionales de la Salud capacitados y especializados utilicen protocolos o guías de tratamiento avalados, para el manejo adecuado de la encefalopatía hipóxica isquémica con la hipotermia inducida.
- Capacitar al personal de salud de forma continua para cumplir con el tratamiento de la hipotermia inducida a los recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica, de forma adecuada y como se establece, evitando de esta manera efectos adversos en los recién nacidos incluidos para este tratamiento.
- Realizar seguimientos a los recién nacidos que recibieron tratamiento de hipotermia, posterior al alta, para corroborar si el tratamiento es eficaz y que evidencian la reducción de las secuelas de la EHI.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de las Salud. Lactante, recién nacido. [sede Web]. Organización Mundial de la Salud; 2018 [acceso 15 de julio de 2018]. Disponible en: [http://www.who.int/topics/infant\\_newborn/es/](http://www.who.int/topics/infant_newborn/es/)
2. Cansino R, Asfixia perinatal. Artículo de Revisión Revista Médica MD [revista en Internet]. 2009 [acceso en 13 de noviembre de 2017]; 1 (4). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2009/md094b.pdf>
3. Ministerio de Salud, Gobierno de Perú [sede Web]. Lima- Perú. Mortalidad Neonatal en el Perú y sus departamentos (2011-2012) ,2013 [acceso 12 de diciembre de 2017]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/2745.pdf>
4. Organización Mundial de la Salud. Salud del recién nacido [sede Web]. Ginebra – Suiza: Organización Mundial de la Salud ,2018 [acceso el 19 de febrero de 2018] [Internet].. Disponible en: [http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/topics/newborn/es/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/newborn/es/)

5. Organización Mundial de la Salud. Reducir la mortalidad de los recién nacidos [sede Web]. Organización Mundial de la Salud, 2018 [acceso 19 de febrero de 2018] [Internet]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs333/es/>
6. Tejerina H. Asfixia neonatal (Neonatal asphyxia). Rev. bol. ped [revista en Internet]. 2007 junio. [acceso el 04 de diciembre. de 2017] 46(2): 145-150. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1024-06752007000200012](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752007000200012)
7. Rizzotti A, Bas J, Cuestas E. Efficacy and security of therapeutic hypothermia for hypoxic ischemic encephalopathy [revista en Internet]. 2010. [acceso el 04 de diciembre. de 2017] 67(1):15-23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21192128>
8. Moraes M, Silvera J, Borbonet D, Turrelles A, Vergara A, Bustos R. Atención neonatal del recién nacido deprimido severo de término. Arch. Pediatr. Urug. [revista en Internet]. 2005 [acceso 07 mayo de 2018]; 76(3): 202-209. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492005000300003](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492005000300003)
9. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. Asfixia intraparto y encefalopatía hipóxica- isquémica [sede Web]. Hospital Universitario La Paz 2008 [acceso 05 Julio 2017]. Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/26.pdf>

10. Iriondo M. encefalopatía hipóxico isquémica [sede Web]. [acceso 19 de febrero de 2007]. Disponible en : <http://www.se-neonatal.es/Portals/0/EHI.pdf>
11. Evidencias y recomendaciones catálogo maestro de guías de práctica clínica: Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la encefalopatía hipóxico isquémica [sede Web]. México [acceso 22 de junio 2017] [Internet]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/371GER.pdf>
12. Blanco, A. García A, Valverde E, Tenorio V, Vento V y Cabañas F. Neuroprotección con hipotermia en el recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica. Guía de estándares para su aplicación clínica. An Pediatr (Barc) [revista en Internet]. 2011 julio .[acceso el 09 de octubre de 2017]; 75(5): 341.e1---341.e20. Disponible en: [https://continuum.aeped.es/files/consensos/Nov\\_2011\\_Neuroprotccion%20en%20hipoxia%20isquemia%20neonatal.pdf](https://continuum.aeped.es/files/consensos/Nov_2011_Neuroprotccion%20en%20hipoxia%20isquemia%20neonatal.pdf)
13. Sociedad Argentina de Pediatría Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo. Recomendación para el tratamiento con hipotermia en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica [sede Web]. Argentina; 2017 [acceso 02 de abril de 2018] [Internet]. Disponible en : [http://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consensos\\_recomendacion-para-el-tratamiento-con-hipotermia-en-recien-nacidos-con-encefalopatia-hipoxico-isquemica-69.pdf](http://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consensos_recomendacion-para-el-tratamiento-con-hipotermia-en-recien-nacidos-con-encefalopatia-hipoxico-isquemica-69.pdf)
14. García A, González de Dios J. Hipotermia terapéutica en la encefalopatía Hipóxico isquémica del recién nacido [ revista en Internet]. 2010. [acceso el 09 de octubre de 2017]; 6(27) Disponible en:

[http://www.sarda.org.ar/Profesionales/Publicaciones/Revista\\_Sarda/2010/Hipotermia\\_terapeutica\\_en\\_la\\_encefalopatia\\_Hipoxico-isquemica\\_del\\_recien\\_nacido](http://www.sarda.org.ar/Profesionales/Publicaciones/Revista_Sarda/2010/Hipotermia_terapeutica_en_la_encefalopatia_Hipoxico-isquemica_del_recien_nacido)

15. Silvera F, Gesuele J, Vidal G, Martínez V. Neuroprotección en pacientes con asfixia perinatal: Neuroprotection in patients with perinatal asphyxia. Arch. Pediatr. Urug. [revista en Internet]. 2016 septiembre. [acceso el 07 de agosto de 2017]; 87( 3 ): 221-233. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492016000300004](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492016000300004)
16. Martínez C, Pouso C, Borbonet D, Bidegain M, Goldberg R. Neuroprotección mediante hipotermia moderada en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica. Arch. Pediatr. Urug. [revista en Internet]. 2011. [acceso 20 de junio de 2017]; 82(3): 159-170. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492011000300005](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492011000300005)
17. Simbruner G, Rashmi A, Rohlmann F, Muche R. y participantes del Estudio neo.nEURO.network. Hipotermia sistémica para la encefalopatía neonatal. [revista en Internet] 2010. [acceso 10 de noviembre de 2017]; 126: 771-778. Disponible en: <http://fundasamin.org.ar/newsite/wpcontent/uploads/2011/10/NEWSLETTER-NUMERO-15-2.pdf>
18. Tenorio V, Alarcón A, García A, Arca G, Camprubí M, Agut T y Figueras J. Hipotermia cerebral moderada en la encefalopatía Hipóxico isquémica. Experiencia en el primer año de su puesta en marcha [revista en Internet]. 2012 agosto [acceso 18 de noviembre de 2017]; 77(2): 88-97. Disponible en:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403312000112>

19. Wiesner J. Hipotermia Sistémica para la Encefalopatía Neonatal Hipóxico-Isquémica [revista en Internet]. 2008. [acceso 18 de mayo de 2018]; 30(2): 81 .Disponible en :<https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/academecina/va-81/hipotermiasistemicaparalaencefalopatia/>
20. Fuentes A, Lagares. F, Rodríguez O, Cordero E, Benavente I .Valoración de la hipotermia terapéutica pasiva del recién nacido con encefalopatía hipóxico isquémica que precisa traslado interhospitalario [revista en Internet]. 2015. [acceso 18 de junio de 2017]; 60(70). Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2014479>
21. Diseño y tipo de estudio. [sede Web]. [acceso 02 julio de 2018]. [Internet]. Disponible en: <https://www.uv.es/invsalud/invsalud/disenyo-tipo-estudio.htm>
22. Sanabria A, Rotaeché R, Selva A, Marzo M, Alonso P. GRADE: Methodology for formulating and grading recommendations in clinical practice [ revista en Internet]. 2015.[acceso 20 de julio de 2018]; 47(1): 48-55. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656714000493>
23. Silvera F, Gesuele J, Vidal G. Neuroprotección en pacientes con asfixia perinatal: Neuroprotection in patients with perinatal asphyxia. Arch. Pediatr. Urug. [ revista en Internet]. 2016 septiembre. [acceso 11 de agosto de 2017]; 87(3): 221-233.



Disponible en : [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-12492016000300004&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-12492016000300004&script=sci_arttext)

24. Tais F, Galvao T, Silva M, Marques G. Hypothermia for Perinatal Brain Hypoxia-Ischemia in Different Resource Settings: A Systematic Review. *Journal of Tropical Pediatrics* [revista en Internet]. 2013 diciembre [acceso 11 de agosto de 2017]; 59(6): 453-459. Disponible en: <https://academic.oup.com/tropej/article/59/6/453/1659132>
25. Puebla F, Aparicio L, Modesto V. La hipotermia terapéutica reduce la mortalidad y las secuelas neurológicas en la encefalopatía hipóxico-isquémica del recién nacido [revista en Internet]. 2010 junio [acceso 11 de agosto de 2017]; 6 (2). Disponible en: [http://archivos.evidenciasenpediatria.es/DetalleArticulo/\\_LLP3k9qgzlh7aNQBiadwmY5D0yyrxtBmWTMJZKQ-Zcq858ePfpPBKdg7Cak20jXsdsI2QRuN2-ixcgLn3FOnxQ](http://archivos.evidenciasenpediatria.es/DetalleArticulo/_LLP3k9qgzlh7aNQBiadwmY5D0yyrxtBmWTMJZKQ-Zcq858ePfpPBKdg7Cak20jXsdsI2QRuN2-ixcgLn3FOnxQ)
26. Puebla F, Aparicio L. En recién nacidos a término afectados de encefalopatía hipóxico-isquémica, la hipotermia terapéutica podría disminuir la mortalidad y las secuelas graves [revista en Internet]. 2007. [acceso 18 de agosto de 2017]; 3 (4). Disponible en: <https://evidenciasenpediatria.es/articulo/5203/in-neonates-with-hypoxic-ischemic-encephalopathy-therapeutic-hypothermia-could-decrease-the-mortality-and-severe-morbidity>
27. Wu L, Yi B, Hu Y, Ji C, Zhang T, Wang Y . La eficacia de la hipotermia en la encefalopatía hipóxico-isquémica a 18 meses o más. [revista en Internet]. 2012 octubre. [acceso 18 de agosto de 2017]; 79(10): 1342-1346. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es/hipotermia-cerebral-moderada-encefalopatia-hipoxico-isquemica-/articulo/S1695403312000112/>

28. Martínez C, Pouso C, Borbonet D, Neuroprotección mediante hipotermia moderada en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica. Arch. Pediatr. Urug. [revista en Internet]. 2011. [acceso 5 de agosto de 2017]; 82(3): 164-170. Disponible en:  
[http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492011000300005](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492011000300005)
29. Mohamed A. Tagin, MB BCh; Christy G. Woolcott, PhD; Hipotermia para la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal una revisión sistemática actualizada y un metanálisis 2012 junio [acceso 5 de mayo de 2018]: 66(6): 558-566. Disponible en:  
<https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/1149494?applied=scweb>
30. García J. González de Dios. Hipotermia terapéutica en la encefalopatía Hipóxico-isquémica del recién nacido [revista en Internet]. 2010. [acceso 5 de mayo de 2018]; 6:27. Disponible en:  
[http://www.sarda.org.ar/Profesionales/Publicaciones/Revista\\_Sarda/2010/Hipotermia\\_terapeutica\\_en\\_la\\_encefalopatia\\_Hipoxico-isquemica\\_del\\_recien\\_nacido](http://www.sarda.org.ar/Profesionales/Publicaciones/Revista_Sarda/2010/Hipotermia_terapeutica_en_la_encefalopatia_Hipoxico-isquemica_del_recien_nacido)
31. Edwards D, Brocklehurst P, Gunn A, Halliday H, Juszczak E, Levene M, Strohm B, Thoresen M, Whitelaw A, Azzopardi D. Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. British Medical Journal. [revista en Internet]. 2010. [acceso 11 de mayo de 2017]; 82(3): 340-363. Disponible en :  
<https://www.bmj.com/content/340/bmj.c363>

32. Rizzotti A, Bas J, Cuestas E. Efficacy and security of therapeutic hypothermia for hypoxic ischemic encephalopathy: a meta-analysis [revista en Internet]. 2010. [acceso 11 de mayo de 2017];67(1): 15-23. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21192128>