

Encefalopatía hipóxica isquémica del recién nacido

Guía de Práctica Clínica (GPC)

2019

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA



XXXXXXXXXXXX

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Encefalopatía hipóxica isquémica del recién nacido. Quito: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normatización-MSP; 2019. 26 pp: tabs: gra: 18 x 25cm

- | | |
|---|-----------------------------------|
| 1. Encefalopatía hipóxica isquémica del recién nacido | 5. Hipotermia terapéutica |
| 2. Prevención y diagnóstico | 6. Pronóstico |
| 3. Auxiliares diagnóstico | 7. Seguimiento |
| 4. Manejo | 8. Referencia y Contrarreferencia |

Ministerio de Salud Pública del Ecuador

Av. Quitumbe Ñan y Av. Amaru Ñan,
Plataforma Gubernamental de Desarrollo Social
Quito - Ecuador
Teléfono: 593 (02) 3814-400
www.salud.gob.ec

Edición general: Dirección Nacional de Normatización, MSP

Esta guía de práctica clínica (GPC) ha sido adaptada por profesionales de las instituciones del Sistema Nacional de Salud y especialistas expertos en la materia, bajo la coordinación de la Dirección Nacional de Normatización del Ministerio de Salud Pública. En ella se reúnen evidencias y recomendaciones científicas para asistir a profesionales de la salud y pacientes en la toma de decisiones acerca del diagnóstico y tratamiento de esta patología.

Estas recomendaciones son de carácter general y no definen un modo único de conducta terapéutica, sino una orientación basada en evidencia científica para la misma. La aplicación de las recomendaciones en la práctica médica deberá basarse, además, en el buen juicio clínico de quien las emplea como referencia, en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente, en los recursos disponibles al momento de la atención, así como en las normas existentes.

Los autores han declarado no tener conflicto de interés y han procurado ofrecer información completa y actualizada sin embargo, en vista de la posibilidad de cambios en las ciencias médicas, se recomienda revisar el prospecto de cada medicamento que se planea administrar para cerciorarse de que no se hayan producido cambios en las dosis sugeridas o en las contraindicaciones para su administración. Esta recomendación cobra especial importancia en el caso de fármacos nuevos o de uso infrecuente.

Publicado en XXXX del 2018

ISBN XXXXXXXXXXXXX

Los contenidos son publicados bajo licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir Igual 3.0 Ecuador, y puede reproducirse libremente citando la fuente sin necesidad de autorización escrita, con fines de enseñanza y capacitación no lucrativas.

Cómo citar esta obra:

Ministerio de Salud Pública. Encefalopatía hipóxica isquémica del recién nacido. Guía de Práctica Clínica (GPC). Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2019. Disponible en: <http://salud.gob.ec>

Impreso por

Corrección de estilo:

Hecho en Ecuador - Printed in Ecuador

No. 0344-2019

LA MINISTRA DE SALUD PÚBLICA

CONSIDERANDO:

- Que,** la Constitución de la República del Ecuador, en su artículo 3, numeral 1, ordena que es deber primordial del Estado garantizar sin discriminación alguna, el efectivo goce de los derechos establecidos en dicha Norma Suprema y en los instrumentos internacionales, en particular la salud;
- Que,** la citada Constitución de la República, en el artículo 32, dispone que: *“La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir. El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.”;*
- Que,** la Norma Suprema, en el artículo 361, determina que el Estado ejercerá la rectoría del Sistema Nacional de Salud a través de la Autoridad Sanitaria Nacional, responsable de formular la política nacional de salud, y de normar, regular y controlar todas las actividades relacionadas con la salud;
- Que,** para la ejecución de las actividades relacionadas con la salud, todos los integrantes del Sistema Nacional de Salud, se sujetarán a las disposiciones de la Ley Orgánica de Salud, sus reglamentos y las normas establecidas por la Autoridad Sanitaria Nacional, conforme lo prevé el artículo 2 de la referida Ley;
- Que,** la citada Ley Orgánica de Salud, en el artículo 4, ordena que la Autoridad Sanitaria Nacional es el Ministerio de Salud Pública, entidad a la que corresponde el ejercicio de las funciones de rectoría en salud, así como la responsabilidad de la aplicación, control y vigilancia de dicha Ley, siendo obligatorias las normas que dicte para su plena vigencia;
- Que,** la Ley Ibídem en el artículo 6, prevé entre las responsabilidades del Ministerio de Salud Pública: *“5. Regular y vigilar la aplicación de las normas técnicas para la detección, prevención, atención integral y rehabilitación, de enfermedades transmisibles, no transmisibles, crónico-degenerativas, discapacidades y problemas de salud pública declarados prioritarios, y determinar las enfermedades transmisibles de notificación obligatoria, garantizando la confidencialidad de la información”;*

0344-2019

- Que,** mediante Decreto Ejecutivo No. 8 de 24 de mayo de 2017, publicado en el Segundo Suplemento del Registro Oficial No. 16 de 16 de junio del mismo año, el Presidente de la República del Ecuador nombró a la doctora María Verónica Espinosa Serrano, Ministra de Salud Pública;
- Que,** con Acuerdo Ministerial No. 00004520, publicado en la Edición Especial del Registro Oficial No. 118 de 31 de marzo de 2014, se expidió el *“Estatuto Orgánico Sustitutivo de Gestión Organizacional por Procesos del Ministerio de Salud Pública”*, mismo que prevé como misión de la Dirección Nacional de Normatización: *“Desarrollar y definir todas las normas, manuales, protocolos, guías y otras normativas relacionadas a la gestión de la salud, a fin de que el Ministerio ejerza la rectoría sobre el Sistema Nacional de Salud, garantizando la calidad y excelencia en los servicios; y, asegurando la actualización, inclusión y socialización de la normativa entre los actores involucrados.”*;
- Que,** es necesario brindar a los profesionales de la salud recomendaciones clínicas basadas en la mejor evidencia científica disponible, dirigidas a la prevención, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y seguimiento de la encefalopatía hipóxica isquémica en el recién nacido en todos los niveles de atención, a fin de contribuir a la disminución de la morbi-mortalidad neonatal; y,
- Que,** con memorando No. MSP-VGVS-2019-0281-M de 13 de marzo de 2019, la Viceministra de Gobernanza y Vigilancia de la Salud Subrogante, remitió a la Coordinación General de Asesoría Jurídica el informe técnico respectivo, y solicitó la elaboración del presente Acuerdo Ministerial.

EN EJERCICIO DE LAS ATRIBUCIONES CONFERIDAS POR LOS ARTÍCULOS 154, NUMERAL 1, DE LA CONSTITUCIÓN DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR Y 17 DEL ESTATUTO DEL RÉGIMEN JURÍDICO Y ADMINISTRATIVO DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA

ACUERDA:

- Art.1.-** Aprobar y autorizar la publicación de la Guía de Práctica Clínica *“Encefalopatía hipóxica isquémica del recién nacido”*.
- Art.2.-** Disponer que la Guía de Práctica Clínica *“Encefalopatía hipóxica isquémica del recién nacido”*, sea de aplicación obligatoria en el Sistema Nacional de Salud.
- Art. 3.-** Publicar en la página web del Ministerio de Salud Pública la Guía de Práctica Clínica de *“Encefalopatía hipóxica isquémica del recién nacido”*.



0344-2019



DISPOSICIÓN FINAL

De la ejecución del presente Acuerdo Ministerial, que entrará en vigencia a partir de su publicación en el Registro Oficial, encárguese a la Subsecretaría Nacional de Provisión de Servicios de Salud a través de la Dirección Nacional de Primer Nivel de Atención en Salud y de la Dirección Nacional de Hospitales; y, a la Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud a través de la Dirección Nacional de Articulación de la Red Pública y Complementaria de Salud.

DADO EN EL DISTRITO METROPOLITANO DE QUITO, a 17 ABR. 2019

[Handwritten signature]

Dra. Verónica Espinosa Serrano
MINISTRA DE SALUD PÚBLICA



	Nombre	Área	Cargo	Sumilla
Revisado	Dr. Carlos Durán	Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud	Viceministro	<i>[Signature]</i>
	Dra. Sonia Díaz	Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud Pública	Subsecretaria	<i>[Signature]</i>
	Abg. Antonio Echeverría	Coordinación General de Asesoría Jurídica	Coordinador (S)	<i>[Signature]</i>
	Abg. Luis Vargas		Director (S)	<i>[Signature]</i>
Elaborado	Abg. Alexandra Arteaga	Dirección Nacional de Consultoría Legal	Analista	<i>[Signature]</i>

Autoridades del Ministerio de Salud Pública

Dra. Verónica Espinosa, Ministra de Salud Pública
Dr. Carlos Durán, Viceministro de Gobernanza y Vigilancia de la Salud
Dra. Sonia Díaz, Subsecretaria Nacional de Gobernanza de la Salud
Mgs. Carmen Guerrero, Gerente de Implementación de Estrategias y Articulación de la Salud Materna y Neonatal, Ministerio de Salud Pública
Mgs. Patricia Paredes, Directora Nacional de Normatización

Equipo de redacción y autores

Dra. Elina Yáñez, neonatóloga, Hospital General Docente de Calderón HGDC, Quito
Mgs. Galo Franco, especialista, Dirección Nacional de Normatización, Quito
Dr. Fernando Agama, coordinador de neonatología, Hospital Enrique Garcés HEG, Quito
Dra. Karla Zambrano, neonatóloga, Hospital del IESS, Manta

Equipo de colaboradores

Dr. Fernando Aguinaga, neonatólogo, Hospital Metropolitano de Quito, HMQ
Dra. Verónica Guzmán, neonatóloga, Hospital Metropolitano de Quito, HMQ

Equipo de revisión y validación

Dr. Dennis López, neurólogo, Hospital Metropolitano de Quito, HMQ
Dr. Cristian Espinosa, ginecólogo-obstetra, Hospital General Docente de Calderón HGDC, Quito
Dra. Olga Nieto, neonatóloga, Hospital Gineco-Obstétrico Nueva Aurora HGONA, Quito
Md. Patricia Vera, médica, especialista, Dirección Nacional de Hospitales, Quito
Md. Francys Cobos, médica, especialista, Dirección Nacional de Atención Pre-hospitalaria y Unidades Móviles, Quito
Md. Rosa Tiupul, médica, especialista, Dirección Nacional de Salud Intercultural, Quito
Dr. Joseph Guerra, médico, analista, Dirección Nacional de Primer Nivel de Atención en Salud, Quito
Ing. Rubén Llumiquinga, analista, Dirección Nacional de Estadística y Análisis de la Información de Salud, Quito
Obs. Maribel Rhon, obstetriz, especialista, Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud, Quito
Mgs. Érika Monteros, analista, Dirección Nacional de Equipamiento Sanitario, Quito
Qf. Jacob Flores, químico farmacéutico, analista, Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos, Quito
Lcda. Gelen Toledo, comunicadora social
Dra. Glausia Cortéz, especialista, Dirección Nacional de Hospitales, MSP
Md. Carolina Puente, especialista, Gestión Interna de Prevención Terciaria, MSP
Mgs. Marcia Gordillo, Gestión de cuidados de enfermería, MSP
Dr. Ariel Gómez, neurólogo, Hospital de las Fuerzas Armadas, Quito
Dra. Mónica Álvarez, neonatóloga, Hospital de las Fuerzas Armadas, Quito
Mgs. Érika Monteros, analista, Dirección Nacional de Equipamiento Médico y Sanitario, MSP
Dr. Gustavo Díaz, pediatra, Hospital Enrique Garcés, Quito
Dr. Kléver Guevara, ECU 911, Quito
Dra. Nancy Villacís, pediatra, Hospital Pediátrico Baca Ortíz, Quito
Md. Mario López, especialista, Dirección Nacional de Hospitales, MSP

Dr. Rogelio Odales, neurólogo, Hospital Pediátrico Baca Ortíz, Quito
Dr. Ricardo González, neonatólogo, Hospital Pediátrico Baca Ortíz, Quito
Dra. Alexandra Marín, neonatólogo, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito
Dra. Mariana Figueroa, pediatra, Coordinadora de Pediatría y Neonatología, Hospital Pablo Arturo Suárez, Quito.
Dr. Edison Pavón, neonatólogo, Hospital de los Valles, Quito.
Mgs. Diana Barreno, analista, Gerencia Institucional de Implementación de Estrategias y Articulación de la Salud Materna y Neonatal, MSP, Quito.
MPh. Ximena Raza, magister en Salud Pública, coordinadora interna, Dirección Nacional de Normatización, Quito
Md. Karina Giler, analista, Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud, Quito

Contenido

1. Descripción general de la guía de práctica clínica	9
2. Preguntas que responde esta guía de práctica clínica	10
3. Clasificación internacional de la enfermedad (CIE-10).....	10
4. Introducción	11
5. Justificación	11
6. Objetivos.....	12
6.1 Objetivo general	12
6.2 Objetivos específicos.....	12
7. Alcance.....	13
8. Glosario de términos.....	13
9. Historia natural de la enfermedad	14
9.1 Clasificación de la encefalopatía hipóxico isquémica.....	14
9.2 Diagnóstico diferencial.....	15
9.3 Fisiopatología	15
10. Aspectos metodológicos	16
10.1 Aspectos que cubre esta guía de práctica clínica (GPC)	18
10.2 Aspectos que no cubre esta guía de práctica clínica (GPC)	19
11. Gradación de la evidencia.....	19
12. Evidencias y recomendaciones.....	21
13. Abreviaturas.....	40
14. Referencias bibliográficas	42
15. Anexos.....	49

Índice de tablas

Tabla 1. Clasificación de Sarnat.....	14
Tabla 2. Diagnóstico diferencial de la EHI.....	15
Tabla 3. Clasificación del nivel de evidencia según el sistema GRADE	19
Tabla 4. Niveles de evidencia Oxford.....	20
Tabla 5. Grados de recomendación Oxford.....	20
Tabla 6. Descripción evidencia, recomendación y punto de buena práctica.....	21

1. Descripción general de la guía de práctica clínica

Título de la Guía	Encefalopatía hipóxica isquémica del recién nacido
Organización desarrolladora	Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Hospital General Docente de Calderón (HGDC). Hospital General Enrique Garcés. Hospital General IESS Manta. Dirección Nacional de Normatización.
Clasificación Internacional de la Enfermedad (CIE-10)	P210 Asfixia del nacimiento, severa P211 Asfixia del nacimiento, leve y moderada P219 Asfixia del nacimiento, no especificada P910 Isquemia Cerebral Neonatal
Categoría de la guía	Primer y Segundo Nivel de Atención: criterios de sospecha clínica, derivación al Tercer nivel de Atención. Tercer Nivel de Atención: diagnóstico y tratamiento, acciones específicas ante las complicaciones.
Profesionales a quienes va dirigida	Está dirigida a los profesionales de la salud de los tres niveles de atención involucrados en la prevención, diagnóstico, manejo, pronóstico y seguimiento de los pacientes con encefalopatía hipóxica isquémica del recién nacido.
Usuarios potenciales de la guía.	A quienes ejercen responsabilidades gerenciales, de planificación y dirección de hospitales de especialidad a nivel central y local.
Población blanco	Recién nacidos (RN) mayores de 35 semanas.
Intervenciones y acciones consideradas	Prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y pronóstico de las secuelas de la asfixia.
Metodología	Esta guía fue elaborada mediante la metodología ADAPTE y AGREE II, a partir del siguiente documento: Guía de Práctica Clínica sobre Encefalopatía Hipóxico-Isquémica Perinatal en el Recién Nacido, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. <i>Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS)</i> ; 2015. Guías de Práctica Clínica en el SNS". Los contenidos fueron actualizados a partir de la evidencia publicada en el periodo 2012-2017, con énfasis en el uso de guías de práctica clínicas. El proceso de adaptación incluyó la revisión por pares de la guía para su adaptación al contexto nacional y reuniones de consenso y validación de todos los aspectos de prevención, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y seguimiento.
Validación	Validación del protocolo de búsqueda y guía para adaptar. Método de validación GPC: revisión y validación por pares clínicos. Revisión y validación interna: Ministerio de Salud Pública Revisión y validación externa: Sistema Nacional de Salud
Fuente de financiamiento	Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Dirección Nacional de Normatización.
Conflictos de interés	Todos los miembros involucrados en el desarrollo de esta GPC, han declarado ausencia de conflicto de interés en relación a todo el contenido de la misma.
Actualización	Cada tres años a partir de la fecha de publicación, o según necesidad de acuerdo a los avances científicos en el tema.

2. Preguntas que responde esta guía de práctica clínica

1. ¿Cuáles son los factores de riesgo prenatales, natales y postnatales que están relacionados con asfixia en el recién nacido?
2. ¿Cuáles son los criterios de valoración para el diagnóstico de asfixia neonatal?
3. ¿Cuál es el mejor procedimiento de reanimación neonatal en el recién nacido asfixiado?
4. En recién nacidos con asfixia, ¿qué forma de administración de oxígeno es la más efectiva para reducir la morbi-mortalidad neurológica al 21% o al 100%?
5. ¿Cuáles son las mejores estrategias para el manejo postnatal en los recién nacidos asfixiados?
6. ¿Cuáles son los auxiliares diagnósticos útiles en el recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica y a qué edad se deben realizar?
7. ¿En qué casos se deben realizar mediciones de CPK-MB y troponina para el diagnóstico de lesión miocárdica en recién nacidos asfixiados?
8. ¿Cómo se establece el diagnóstico de daño multisistémico en el recién nacido con asfixia neonatal?
9. ¿Cómo se limita el daño multisistémico en el paciente con asfixia neonatal?
10. ¿Cuál es el pronóstico y seguimiento de los recién nacidos con asfixia?

3. Clasificación internacional de la enfermedad (CIE-10)

P21 Asfixia del nacimiento

Nota: Esta categoría no debe ser usada para un puntaje de Apgar bajo sin mención de asfixia u otros problemas respiratorios.

Excluye: Hipoxia o asfixia intrauterina (P200)

P210 Asfixia del nacimiento, severa

Frecuencia de pulso al nacer de menos de 100 por minuto y estable o con tendencia a disminuir, respiración ausente o entrecortada, palidez y ausencia de tono muscular.

Asfixia (con):

- Apgar al quinto minuto de 0-5
- Color de piel blanca

Nota: se tomará en cuenta el APGAR en las unidades de salud que no cuenten con gasometría en la primera hora de vida del RN.

P211 Asfixia del nacimiento, leve y moderada

La respiración normal se establece dentro de un mínimo, la frecuencia cardíaca es de 100 o más, el tono muscular es débil y hay alguna respuesta a los estímulos.

Asfixia (con):

- Apgar al quinto minuto de 5-7
- Color de piel azul

Nota: se tomará en cuenta el APGAR en las unidades de salud que no cuenten con gasometría en la primera hora de vida del RN.

P219 Asfixia del nacimiento, no especificada

P910 Isquemia Cerebral Neonatal

4. Introducción

La encefalopatía neonatal es una manifestación clínica de un desorden en la función cerebral. Es una condición común que incluyen serias consecuencias para los recién nacidos como: parálisis cerebral, crisis convulsivas, problemas en el desarrollo cognitivo y del comportamiento e incluso muerte.(1)

La asfixia perinatal se define como la interrupción del intercambio gaseoso que tiene lugar al nacimiento y se presenta en el feto o en el recién nacido como: hipoxemia, hipercapnia y acidosis láctica por hipoperfusión tisular.(2,3) El término asfixia no es sinónimo de encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI), la asfixia es la causa mientras que la EHI es el efecto.

La privación de oxígeno durante el período perinatal se manifiesta por dos mecanismos: hipoxemia e isquemia, eventos que pueden o no ocasionar encefalopatía. Las lesiones hipóxico-isquémicas producen un síndrome neurológico neonatal, que puede suceder en cualquier momento durante el período perinatal.(2,4)

Los neonatos con EHI moderada presentan un riesgo de muerte de aproximadamente el 10%, mientras que aquellos con EHI grave el riesgo es del 60%. La gran mayoría de los recién nacidos que sobreviven a este suceso tendrán algún grado de discapacidad permanente.(5,6)

La gravedad de las lesiones neurológicas depende de la edad gestacional, de la naturaleza de la causa desencadenante, de los tipos de intervenciones y otros factores.(2)

5. Justificación

La encefalopatía neonatal secundaria a asfixia perinatal es una de las principales causas de morbimortalidad infantil en todo el mundo, sobre todo en países en vías de desarrollo.(7) Se estima a nivel mundial que de una población de 136 millones de nacidos vivos, alrededor de un millón mueren por asfixia al nacer, la mayoría de muertes ocurren en países de bajos y medianos ingresos económicos. En estos países, aproximadamente de cuatro a nueve millones de niños experimentan asfixia al nacer y sólo uno a dos millones son reanimados con éxito.(7)

La incidencia estimada de encefalopatía neonatal a nivel mundial fue de 3 por 1000 nacidos vivos (IC del 95% 2,7-3,3), mientras que la incidencia estimada de encefalopatía hipóxico-isquémica (un subconjunto de encefalopatía neonatal) fue de 1.5 por 1000 nacidos vivos (IC del 95 % 1,3-1,7).(8)

En América Latina y el Caribe, las estadísticas difieren de acuerdo a los recursos y a las condiciones de vida de cada uno de los países, encontrándose que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) reportó un promedio de mortalidad perinatal en la región de

52.8 muertes por cada 1000 nacidos vivos. Por ejemplo, en Colombia la tasa de fallecimientos es de 24 por cada 1000 nacidos vivos. En Perú es de 23 y en Brasil de 22,5.(9)

Según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), la asfixia perinatal ocupó el sexto puesto de causas de mortalidad infantil en el Ecuador en el año 2016, el número de muertes es de 112 de un total de 3042 defunciones de niños menores de un año, lo cual corresponde al 3,69%.(10)

De acuerdo a la base de datos del Registro Nacional de Discapacidades de los últimos cinco años (desde el 2013 hasta el 30 de abril de 2018) existen un total de 14388 personas cuya discapacidad se origina por asfixia al nacimiento, representando el 2,88% del total (505708) de registros de discapacidad en el Ecuador.(11) La Coordinación General de Planificación a través de la Dirección Nacional de Estadísticas y Análisis de la información de Salud indica que las provincias que tienen el mayor número de casos de encefalopatía hipóxico-isquémica son: Pichincha, Chimborazo, Esmeraldas y Santo Domingo de los Tsáchilas.(12)

En la última década se registran avances significativos en intervenciones terapéuticas dirigidas a prevenir y disminuir el riesgo de daño cerebral asociado a una lesión hipóxico-isquémica grave. Esto implica reducción de la mortalidad y discapacidad en los niños que sobreviven, por lo cual es fundamental establecer terapias y medidas de apoyo basadas en la mejor evidencia científica disponible para el manejo y cuidado del recién nacido con EHI.

6. Objetivos

6.1 Objetivo general

Brindar a los profesionales de la salud recomendaciones clínicas basadas en la mejor evidencia científica disponible, dirigidas a la prevención, diagnóstico, tratamiento pronóstico y seguimiento de la encefalopatía hipóxico-isquémica en el recién nacido en todos los niveles de atención, para contribuir en la disminución de la morbi-mortalidad neonatal.

6.2 Objetivos específicos

1. Brindar un documento que sirva como herramienta práctica que ayude a la prevención de la encefalopatía hipóxico-isquémica en el recién nacido.
2. Identificar oportunamente los elementos clínicos que permitan el diagnóstico apropiado de asfixia perinatal y encefalopatía hipóxico-isquémica.
3. Unificar los criterios de manejo de hipotermia pasiva en los establecimientos de salud que cuenten con sala de partos y establecer los criterios de manejo de hipotermia activa en los establecimientos de salud de tercer nivel que cuenten con un equipo multidisciplinario.
4. Mejorar la práctica clínica para conseguir disminuir la morbi-mortalidad neonatal por asfixia perinatal y encefalopatía hipóxico-isquémica en los establecimientos del Sistema Nacional de Salud.
5. Establecer los criterios de referencia y contrarreferencia de los recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica.

7. Alcance

Está dirigida a los profesionales de la salud de los tres niveles de atención involucrados en la prevención, diagnóstico, manejo, pronóstico y seguimiento de los pacientes con encefalopatía hipóxico-isquémica del recién nacido.

8. Glosario de términos

Anoxia: falta de suministro de oxígeno al cerebro o a la sangre.(2,13)

Asfixia: deterioro de intercambio de gases respiratorios, oxígeno (O₂) y dióxido de carbono (CO₂). (2,13)

Asfixia perinatal: se define como la agresión producida al feto o al recién nacido alrededor del momento del nacimiento por la falta de oxígeno y/o de una perfusión tisular adecuada. Esta condición conduce a una hipoxemia e hipercapnia con acidosis metabólica significativa.(14)

Encefalopatía neonatal: es un síndrome neurológico que se presenta en los primeros días de vida en un recién nacido y se manifiesta por dificultad para iniciar o mantener la respiración, alteraciones en la capacidad para despertar o mantener la vigilia (alerta), alteraciones en el tono muscular y en los reflejos, con o sin convulsiones.(15)

Evento centinela: suceso clínico agudo específico que ocurren cerca del momento del parto, que se definen como: rotura uterina, desprendimiento de placenta, prolapso del cordón umbilical, embolia del líquido amniótico, colapso cardiovascular materno, exanguinación fetal.(16)

Hipotermia pasiva: descenso de la temperatura corporal que se logra al suspender todas las medidas de calentamiento al RN (incubadora, cuna de calor radiante y cualquier otra fuente externa de calor).(17,18)

Hipotermia activa: descenso de la temperatura corporal mediante la utilización de equipos de enfriamiento. Puede ser de dos formas: hipotermia corporal total o selectiva de la cabeza.(17,18)

Hipoxemia: disminución de la cantidad de oxígeno en la sangre.(2,13)

Isquemia: es la reducción parcial o suspensión total del flujo sanguíneo a un órgano.(2,13)

Período perinatal: comienza a las 22 semanas completas (154 días) de gestación (el tiempo cuando el peso al nacer es normalmente de 500 g) y termina 7 días completos después del parto.(2,13)

Prematuro tardío: todo recién nacido de 34 a 36 semanas 6 días.(3)

Recién nacido: producto de la concepción que nace vivo. Se usa el término desde el nacimiento hasta los 28 días.(2,13)

9. Historia natural de la enfermedad

La asfixia puede ocurrir antes, durante o después del parto, y es el resultado de factores relacionados con la madre, la placenta, el feto y/o el recién nacido.

La encefalopatía neonatal hipóxico-isquémica grave, se presenta en los primeros días de vida en un recién nacido a término o en prematuros de edad gestacional de más de 35 semanas, se manifiesta por dificultad para iniciar o conservar la respiración, alteraciones en la capacidad para despertar o mantener la vigilia, alteraciones metabólicas y en el tono muscular, alteraciones en los reflejos y la presencia o no de convulsiones.(15)

Las principales causas de hipoxemia grave en el período perinatal son(2):

- La hipoxia-isquemia debido a la alteración del intercambio de gases a través de la placenta o el fracaso del neonato para establecer la respiración en el momento del nacimiento, o ambos.
- Insuficiencia respiratoria postnatal secundaria a enfermedad respiratoria grave.
- Presencia de cortocircuito de derecha a izquierda, por persistencia de la circulación fetal o enfermedad cardíaca.

Las principales causas de isquemia grave son(2):

- Asfixia intrauterina, esto es hipoxemia, hipercapnia y acidosis con insuficiencia cardíaca y pérdida de la autorregulación cerebrovascular tanto en el útero como en el momento del nacimiento.
- Insuficiencia cardíaca postnatal secundaria a la hipoxemia grave o enfermedad cardíaca congénita.

9.1 Clasificación de la encefalopatía hipóxico isquémica

Existen diferentes escalas para la clasificación de la EHI, la más conocida es la de Sarnat y Sarnat, la cual identifica 3 grados de severidad de encefalopatía hipóxico-isquémica (ver tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de Sarnat

Variable	Estadio I	Estadio II	Estadio III
Nivel de conciencia	Alerta	Letargia	Coma
Tono muscular	Normal/ hipertonia	Hipotonía	Flacidez
Reflejos osteotendinosos	Aumentados	Aumentados	Deprimidos
Mioclonías	Presentes	Presentes	Ausentes
Convulsiones	Ausentes	Frecuentes	Frecuentes
Reflejos complejos:			
Succión	Activo	Débil	Ausentes
Moro	Exagerado	Incompleto	
Preñión	Normal/ exagerado	Exagerado	Frecuentes
Óculo-cefálico	Normal	Hiperactivo	Ausente
Función autonómica:			
Pupilas	Midriasis reactiva	Miosis reactiva	Fijas o variables
Respiración	Regular	Frecuencia/ Amplitud	Atáxica, apnea

Frecuencia cardíaca	Normal/ taquicardia	variable, periódica	Bradicardia
Electroencefalograma	Normal	Bajo voltaje, periódico	Bradicardia Periódico o isoeléctrico, paroxístico

Modificado de Sarnat

Los recién nacidos con EHI moderada presentan un riesgo de muerte del 10% y un riesgo de discapacidad en los supervivientes del 30-40%, mientras que los neonatos con EHI grave tienen riesgo de muerte de casi el 60% y la gran mayoría que sobreviven tendrán discapacidad permanente.(5,19,20)

9.2 Diagnóstico diferencial

Es necesario realizar un diagnóstico diferencial cuando se presenta un cuadro de encefalopatía en las primeras horas de vida, pues en ocasiones no es posible precisar la causa ni el momento en que se presentó la agresión responsable del cuadro. Los principales diagnósticos diferenciales de EHI se muestran en la tabla 2, a continuación:

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de la EHI

Diagnóstico	Antecedentes familiares	Antecedentes personales	Examen físico	Disfunción neurológica	Disfunción multiorgánica
Encefalopatía Hemorrágica	- Madre tratada con fármacos anticomiciales. - Enfermedades hemorrágicas.	- Distrés fetal y/o parto distócico. - Acidosis fetal, bajas puntuaciones en Apgar. - Fracaso para iniciar respiraciones espontáneas.	Petequias, equimosis, céfalo-hematoma, hematoma subgaleal, sangrado umbilical y por veno punciones.	Súbita o progresiva	- Anemización rápida. - Coagulopatía de consumo.
Encefalopatía Metabólica	- Consanguinidad. - Hermanos anteriores fallecidos.	- Convulsiones fetales en hiperglicemia no cetótica y en la dependencia de piridoxina. - Vómitos, pobre tolerancia.	Rasgos dismórficos menores, taquipnea, orina de olor especial.	Progresiva lenta: letargia-estupor-coma, nistagmus, fluter ocular, opsoclonus, convulsiones refractarias y mioclónicas.	Ictericia, vómitos, rechazo de tomas, trastornos respiratorios.
Encefalopatía Infecciosa	Sin interés	- Madre portadora del estreptococo del grupo B. - Factores de riesgo para infección.	Sin hallazgos específicos.	Progresiva rápida o lenta	Inestabilidad hemodinámica

Modificado de Sola 2017

9.3 Fisiopatología

Luego de un período de asfixia en el feto se produce mecanismos de adaptación que implica redistribución del gasto cardíaco, para proteger los órganos vitales (cerebro, corazón y glándulas suprarrenales), la resistencia vascular cerebral disminuye en presencia de hipoxemia, lo que aumenta el flujo sanguíneo cerebral, compensando la disminución de oxígeno. No todos los recién nacidos presentan mecanismos de

adaptación consistentes, existen eventos que no permiten actuar a estos mecanismos, como la ruptura uterina o taquicardia fetal prolongada.

El neonato y el feto además disponen de ciertos mecanismos compensatorios como: una tasa metabólica menor, facilidad para utilizar fuentes de energía alternativas cuando lo necesiten y hemoglobina fetal, factores que permiten una mayor tolerancia a un ambiente hipóxico.(2,21)

Cuando estos mecanismos fallan, el suministro de oxígeno es insuficiente y se produce una cascada de eventos bioquímicos que conducen a una lesión cerebral y/o muerte celular, proceso que consta de varias fases(2,21–28):

Falla energética primaria: se inicia cuando se reduce el aporte de oxígeno, esto activa la glucólisis anaerobia; los compuestos de fosfato de alta energía como el trifosfato de adenosina (ATP) y la fosfocreatina disminuyen y la producción de ácido láctico aumenta generando acidosis; fallan los mecanismos dependientes de ATP como la bomba de Na/K a nivel de la membrana celular lo que permite la entrada de agua y cloro a la célula y la salida de potasio causando edema citotóxico.

El calcio también ingresa a las células precursoras de oligodendroglia como resultado de liberación de glutamato en el espacio extracelular, esto favorece el incremento de calcio intracelular y mayor edema. Otra consecuencia adicional es la liberación de radicales libres como: el radical hidroxilo (OH), radicales libres de óxido nítrico (ON) que dañan las mitocondrias y conducen a la apoptosis o muerte celular.

La recuperación de la perfusión cerebral y la oxigenación restaura las fuentes de obtención de energía conduciendo a la reutilización de los neurotransmisores. Si la lesión es severa hay una disminución posterior progresiva de fosfatos de alta energía 24-48 horas más tarde.

Fase latente: es un período de recuperación parcial que ocurre 30-60 minutos luego de la lesión aguda, se caracteriza por restauración del metabolismo oxidativo del cerebro, esta fase es la ventana terapéutica y dura aproximadamente de 1 a 6 horas.

Falla energética secundaria: esta fase se inicia 6-15 horas post-agresión, se caracteriza por alteración de la función mitocondrial, excitotoxicidad y edema citotóxico que conduce a muerte celular por necrosis o apoptosis. Cuanto más grave es la falla energética secundaria, más extenso es el daño histológico. En recién nacidos la gravedad del fracaso energético durante esta fase se relaciona posteriormente con el grado de discapacidad y alteración del crecimiento cerebral al 1 y a los 4 años de edad.

El estrecho período de intervención terapéutica, determina que la encefalopatía hipóxico-isquémica se considere una urgencia diagnóstica y terapéutica.

10. Aspectos metodológicos

La presente guía está elaborada con las mejores prácticas clínicas y recomendaciones disponibles para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la encefalopatía hipóxico-isquémica en el recién nacido. El Ministerio de Salud Pública, como ente rector del

Sistema Nacional de Salud ha elaborado este documento para asegurar la calidad en la atención.

El grupo elaborador de la guía comprende un grupo multidisciplinario de profesionales del Hospital General Docente de Calderón HGDC, Hospital Enrique Garcés HEG, Hospital del IESS de Manta y la Dirección Nacional de Normatización del Ministerio de Salud Pública (MSP).

La metodología de esta guía se elaboró a través de la herramienta ADAPTE que permite promover el desarrollo y el uso de guías de práctica clínica a través de la adaptación de las directrices existentes. Se utilizaron 14 herramientas que facilitaron el proceso de habilitación de la GPC.

Todos los miembros del grupo declararon sus potenciales conflictos de interés y firmaron un acuerdo de confidencialidad.

El tema de la guía a desarrollarse se seleccionó mediante la calificación de los criterios del BAREMO de acuerdo a su prioridad.

Se formularon preguntas en base al formato PICO (paciente, intervención, comparación y resultado). Estas preguntas clínicas se ejecutaron para guiar la información científica del proceso de búsqueda y facilitar el desarrollo de las recomendaciones por el grupo dirigidas a la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la encefalopatía hipóxico-isquémica en el recién nacido. Las preguntas PICO fueron estructuradas y revaloradas por el equipo técnico.

El grupo estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de guías de práctica clínica, a partir de las preguntas clínicas formuladas en las siguientes bases de datos: Google scholar, Google, Trip database, SUMSearch, Ixquick, Metacrawler, Buscamúltiple, Global Index Medicus, PubMed - MEDLINE, Medes, EBSCOhost, Wiley online library, Cochrane library, National Guideline Clearinghouse, Guidelines International Network, Canadian Medical Association, Haute Autorité de Santé, DynaMed Plus, Guías Salud, Centro nacional de excelencia tecnología en salud, National Institute for health and care excellence, Scottish intercollegiate guidelines network, Australian Clinical Practice Guidelines, Guidelines United Kingdom, New Zealand Guidelines Group, Ministerio de Salud de Colombia, Ministry of Health Malaysia, Centers of Disease Control and Prevention, American Medical Association, Public Health Agency of Canada.

El grupo seleccionó como material de partida Guías de Práctica Clínica con los siguientes criterios de inclusión:

- 1) Tipo de documento: Guía de Práctica Clínica (GPC) o grupo de recomendaciones.
- 2) Elaborada por un grupo multidisciplinario.
- 3) Declaración de conflictos de interés explícita.
- 4) Metodología de medicina basada en evidencias sobre la prevención, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la encefalopatía hipóxico-isquémica del recién nacido.
- 5) Reporte explícito de búsqueda de literatura científica.
- 6) Idioma inglés y español.
- 7) Consistencia y claridad en las recomendaciones.
- 8) Publicación y actualización reciente en los últimos cinco años.

Se excluyeron guías que no cumplieron con las restricciones y estrategias de búsqueda y guías en las que no se utilizó una metodología basada en la evidencia.

Se encontraron 2616 documentos obtenidos a través de meta buscadores, bases de datos, buscadores de GPC y buscadores específicos. A los documentos se les aplicó la herramienta Prisma, en la cual se utilizó los procesos de identificación, tamizaje, inclusión y elegibilidad. Quedaron seleccionadas tres guías, a las cuales fueron sujetas al instrumento Agree II para evaluar la calidad metodológica. Producto de este proceso resultó elegida la “*Guía de Práctica Clínica sobre Encefalopatía Hipóxico-Isquémica Perinatal en el Recién Nacido*, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. *Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS)*; 2015. *Guías de Práctica Clínica en el SNS*”, modelo para la adaptación de la presente guía (ver anexo 1).

10.1 Aspectos que cubre esta guía de práctica clínica (GPC)

Atención de recién nacidos con edad gestacional mayor a 35 semanas, con EHI y con sospecha o confirmación de asfixia perinatal.

Prevención:

- Factores de riesgo prenatales y natales.
- Monitoreo fetal electrónico continuo.
- Eco doppler.
- Perfil biofísico.
- Resucitación intrauterina.

Diagnóstico:

- Criterios diagnóstico.
- Valoración neurológica.
- Daño hipóxico-isquémico.
- Acidosis metabólica perinatal.
- Falla multiorgánica.
- Manejo y reanimación en la sala de partos.
- Medidas de soporte.
- Control de la temperatura y traslado del RN con EHI.

Auxiliares diagnóstico:

- Troponina T.
- CPK-MB.
- Electroencefalograma convencional-EEG y de amplitud integrada-aEEG.
- Eco transfontanelar.
- Ecocardiograma.
- Resonancia magnética nuclear (RMN).

Tratamiento:

- Ingreso a la unidad de neonatología.
- Hipotermia.
- Sedación y analgesia.
- Manejo de las convulsiones.
- Eritropoyetina.
- Sulfato de magnesio.

Pronóstico:

- Eco cerebral con flujo doppler cerebral como herramienta pronóstica.
- Examen neurológico como herramienta pronóstica.
- Electroencefalograma convencional-EEG y de amplitud integrada-aEEG como herramienta pronóstica.

- Resonancia magnética nuclear como herramienta pronóstica.

Seguimiento:

- Herramientas de monitoreo.
- Referencia.
- Contrarreferencia.

10.2 Aspectos que no cubre esta guía de práctica clínica (GPC)

- El manejo o consecuencias de la agresión hipóxico-isquémica perinatal en el recién nacido <35 semanas de gestación.
- La encefalopatía neonatal cuyo origen primario sea una patología hemorrágica, infecciosa, metabólica o tóxica.
- El recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica con malformaciones congénitas del sistema nervioso central o anomalías genéticas graves.
- El recién nacido con lesión isquémica focal en el territorio tributario de un vaso concreto (ictus perinatal).
- Aspectos organizativos o modelos de atención requeridos para poner en práctica las recomendaciones.

11. Gradación de la evidencia

Para el nivel de evidencia y fuerza de las recomendaciones de esta guía de práctica clínica, se utilizó la escala GRADE.

Tabla 3. Clasificación del nivel de evidencia según el sistema GRADE

Tipo de estudio	Nivel de calidad a priori	Desciende si	Sube si	Nivel de calidad a posteriori
Estudios aleatorizados	Alta	Riesgo de sesgo	Efecto	Alta
		- 1 importante	+ 1 grande	
		- 2 muy importante	+ 2 muy grande	
	Moderada	Inconsistencia	Dosis respuesta	Moderada
		- 1 importante	+ 1 gradiente evidente	
		- 2 muy importante		
Estudios observacionales	Baja	No evidencia directa	Todos los factores de confusión	Baja
		- 1 importante	+ 1 reducirían el efecto esperado	
		- 2 muy importante		
		Imprecisión	+ 1 sugerirían un efecto espurio si no	

			hay efecto esperado	
	Muy baja	- 1 importante		Muy baja
		- 2 muy importante		
		Sesgo de publicación		
		- 1 probable		
		- 2 muy probable		

Modificado: José Luis Aguayo-Albasini

Adicionalmente se utilizó la escala Oxford, para la evidencia y recomendaciones que no se pudieron encontrar en la guía que se está adaptando.

Tabla 4. Niveles de evidencia Oxford

Nivel de evidencia	Tipo de estudio
1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados, con homogeneidad.
1b	Ensayo clínico aleatorizado con intervalo de confianza estrecho.
1c	Práctica clínica.
2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad.
2b	Estudio de cohortes o ensayo clínico aleatorizado de baja calidad.
2c	<i>Outcomes research</i> , estudios ecológicos.
3a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles, con homogeneidad.
3b	Estudio de casos y controles.
4	Serie de casos o estudios de cohortes y de casos y controles de baja calidad.
5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, o basados en la fisiología, <i>bench research</i> o <i>first principles</i> .

Fuente: J. Primo, Niveles de evidencia y grados de recomendación (I/II)
Elaboración: propia

Tabla 5. Grados de recomendación Oxford

Grado de recomendación	Nivel de evidencia
A	Estudios de nivel 1.
B	Estudios de nivel 2-3, o extrapolación de estudios de nivel 1.
C	Estudios de nivel 4, o extrapolación de estudios de nivel 2-3.
D	Estudios de nivel 5, o estudios no concluyentes de cualquier nivel.

Modificado: J. Primo, Grados de recomendación

En este documento, el lector encontrará el siguiente cuadro de evidencias y recomendaciones, en el cual se detalla la calidad de la evidencia, el grado de fuerza de las diferentes recomendaciones presentadas y el consejo de buena práctica.

Tabla 6. Descripción evidencia, recomendación y punto de buena práctica

Evidencia / Recomendaciones	Nivel / Grado
Descripción de la evidencia	E
Descripción de la recomendación	R
Punto de buena práctica	√

Fuente: Ministerio de Salud Pública, Manual para la elaboración de documentos normativos, 2015
Elaboración: propia

El símbolo √ representa un consejo de buena práctica clínica sobre el cual el grupo desarrollador de la guía acuerda. Por lo general, son aspectos prácticos sobre los que se quiere hacer énfasis y para los cuales probablemente no existe suficiente evidencia científica que los sustente.

Estos aspectos de buena práctica clínica no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia científica, sino que deben considerarse únicamente cuando no existe otra manera de destacar dicho aspecto.

12. Evidencias y recomendaciones

Prevención

Factores de riesgo(29)(E 3b)

Se presentan de dos tipos: prenatales y natales. Dentro de los factores de riesgo prenatales tenemos los maternos y los fetales.

Factores de riesgo maternos:

- Pre eclampsia o eclampsia.
- Hipertensión arterial materna.
- Diabetes Gestacional.
- Primigesta.
- Embarazo múltiple.
- Anemia fetal.
- Fiebre materna.
- Control prenatal deficiente.

Factores de riesgo fetales:

- Oligohidramnios.
- Polihidramnios.
- Macrosomía fetal.
- Restricción del crecimiento.
- Líquido meconial.

- Hidropesía fetal.
- Malformaciones o anomalías fetales significativas.

Factores de riesgo natales:

- Corioamnionitis.
- Parto por cesárea de emergencia.
- Anestesia general.
- Parto asistido con fórceps o ventosas.
- Trabajo de parto prolongado.
- Distocia de hombros.
- Terapia materna con magnesio.
- Administración de narcóticos a la madre dentro de las 4 horas previas al parto.
- Presentación de nalgas u otra presentación anormal.
- Líquido meconial.
- Desprendimiento de placenta.
- Hemorragia feto-materna.
- Compresión del cordón umbilical.
- Inserción del cordón velamentosa.

Punto de buena práctica	Nivel
Identificar factores de riesgo prenatales y natales en la historia clínica como un evento centinela, permitirá determinar el riesgo de una posible reanimación en el recién nacido.(ver anexo 2).	√

Monitoreo fetal electrónico continuo (MFEC) de frecuencia cardíaca fetal (FCF)

El MFEC registra la FCF con respecto a las contracciones uterinas maternas y es una de las formas más frecuentes de evaluación fetal durante el trabajo de parto.(30)(E 2b) Valora la funcionalidad del sistema cardiovascular fetal, ante modificaciones tónicas del sistema nervioso autónomo, lo que depende del estado hemodinámico y de una oxigenación fetal en límites normales.(31)(E 2b) La interpretación inadecuada de las lecturas del MFEC puede dar lugar a la toma de decisiones deficientes, que pueden provocar intervenciones innecesarias o que se retrasen o no se realicen intervenciones necesarias.(30,32)(E 1a) A pesar de esto, no hay pruebas sólidas que MFEC reduzca la incidencia de convulsiones neonatales, acidemia fetal, encefalopatía hipóxico-isquémica; con un APGAR menor a 7 a los 5 minutos.(33)(E 1a)

Recomendaciones	Grado
No debe recomendarse la interpretación del MFEC para la toma de decisiones en EHI, pues no ha demostrado disminuir las complicaciones perinatales.(33)	R A
No es obligatoria la realización de MFEC al ingreso en una paciente de bajo riesgo; el método de valoración de la FCF durante el parto será determinado por el profesional de salud en dependencia de las características del trabajo de parto y de los antecedentes de la embarazada, pudiendo realizarse por técnica de auscultación fetal intermitente (AFI) o mediante un MFEC.(34)	R B
Punto de buena práctica	

El número de MFEC a las mujeres embarazadas con factores de riesgo durante la labor de parto debe ser individualizado y lo define el profesional de salud.	√
El cambio de monitoreo intermitente AFI a continuo MFEC en mujeres de bajo riesgo debe realizarse en las siguientes situaciones:	√
<ol style="list-style-type: none"> 1. Presencia de líquido amniótico teñido de meconio. 2. Alteración del latido cardíaco fetal detectada por auscultación. 3. Fiebre materna. 4. Sangrado durante el parto. 5. Uso de oxitocina. 6. Durante 30 minutos después de establecida la anestesia epidural o después de la administración de cada bolo adicional de analgesia. 	

Eco doppler como predictor de asfixia

Este examen juega un rol importante al igual que el MFEC en la evaluación del bienestar fetal, pero no debe usarse en forma rutinaria y sistemática.(35)(E 2a) La ausencia y la reversión del flujo diastólico en la arteria umbilical representan un estado avanzado de compromiso placentario y se asocia con resultado perinatal adverso casi siempre secundario a enfermedad placentaria (RCIU y/o Pre eclampsia) y nos permite la identificación así como el seguimiento de aquellos fetos que tienen un alto riesgo de muerte.(36)(E 3b) Con la evaluación adecuada del flujo sanguíneo que pasa a través de la arteria umbilical en aquellos fetos con RCIU se obtendrá: una reducción en el número de ingresos prenatales para vigilancia, reducción del número de inducciones y cesáreas así como una disminución importante de neonatos con encefalopatía hipóxica y muerte perinatal.(37)(E 3b)

La arteria cerebral media (ACM) es el vaso del cerebro fetal más accesible de ser sonado mediante ultrasonido; y este abarca más del 80% de la circulación cerebral total. Cuando existe hipoxemia fetal, ocurre una redistribución del flujo sanguíneo hacia los órganos más vitales para su supervivencia: cerebro, corazón y glándulas suprarrenales; y provocándose así mismo una reducción del flujo a otros órganos menos vitales (riñones, intestino, músculo, hueso). Esta redistribución de flujo es conocido como fenómeno “*brain sparing*” y juega un rol muy importante dentro de la adaptación fetal a la hipoxemia.(37)(E 3b) La indicación actual para la valoración doppler de la ACM, lo constituye: la restricción de crecimiento fetal, la anemia fetal y cualquier condición que devenga en hipervolemia hacia un territorio determinado, como por ejemplo un tumor sacro-coccígeo.(38,39)(E 3b) Excepcionalmente se puede diagnosticar una anomalía en el territorio arterial del cerebro fetal, como duplicación de la ACM.(40)(E 3b)

Recomendaciones	Grado
Alteraciones en el flujo del eco doppler de la ACM y umbilical se relacionaron como predictor de asfixia en el embarazo de alto riesgo.(41)	R B

Perfil biofísico fetal (PBF)

El uso del PBF es una excelente prueba para evaluar el bienestar fetal, basada en la observación ecográfica de los movimientos respiratorios, corporales, tono muscular y volumen de líquido amniótico, la cual se apoya en el estudio cardiotocográfico que traduce la reactividad de la FCF.(35)(42)(E 2a) Cada una de las cinco áreas del PBF tiene un puntaje posible total de 2 puntos, para un total general de 10 puntos. Un puntaje de 8-10, generalmente se considera

normal; 6-8, se considera incierto; menos de 6, se considera anormal (ver anexo 3).(42)(E 3b)
Sin embargo, el uso del PBF no es una prueba común de prevención de asfixia.(29)(E 2a)

Recomendaciones	Grado
La razón principal de la introducción del PBF en la práctica clínica fue la creencia de que identificaría a los fetos con un mayor riesgo de presentar resultados deficientes en los embarazos con factores de riesgo obstétrico identificados. Las pruebas disponibles de los ensayos aleatorios incluidas en Cochrane no apoyan el uso del PBF como una prueba de bienestar fetal en los embarazos de alto riesgo.(37, 38)	R B

Reanimación intrauterina

Aunque la reanimación intrauterina por sospecha de sufrimiento fetal en el trabajo de parto a término se utiliza con frecuencia, la evidencia con respecto al efecto en el resultado fetal y materno es deficiente. La administración de oxígeno a la madre debe reservarse cuando exista hipoxia en ella y no debe considerarse como una intervención para mejorar el estado fetal. La tocólisis y la administración de líquidos intravenosos muestran efectos positivos sobre el resultado fetal.(43)(E 2a)

Recomendaciones	Grado
No se recomienda administrar oxígeno a la madre como medida de resucitación intrauterina, excepto de que exista hipoxia materna.(43)	R B
No se recomienda amnioinfusión, administración de líquidos por vía intravenosa o chorro intermitente, como medida para mejorar el distrés fetal.(43)	R B
Se recomienda realizar mayores estudios relacionados con la reanimación intrauterina por hiperoxigenación materna debido a que no se conoce bien el mecanismo de acción fetal.(43)	R B

Diagnóstico

Criterios

Para considerar el diagnóstico de EHI se debe evaluar los siguientes tres criterios.(3)

- 1) Presencia de un síndrome neurológico definido por:
 - Dificultad para iniciar y mantener la respiración.
 - Alteración del estado de conciencia.
 - Alteración del tono muscular.
 - Presencia o no de convulsiones.
- 2) Criterios que sugieren estado hipóxico-isquémico como:
 - Antecedentes obstétricos de riesgo, evento centinela (anexo 2).
 - Acidosis metabólica con un pH menor a 7.00 y/o un déficit de base ≥ 12 mmol en sangre de la arteria umbilical o periférica en la primera hora de vida.
- 3) Otros criterios que sugieren estado hipóxico-isquémico pero no son específicos relacionados con:
 - Apgar menor a 5 a los 5 y/o a los 10 minutos de vida.
 - Disfunción multiorgánica, durante los primeros días de vida.

- Lesiones cerebrales agudas en estudios de RMN.

Valoración neurológica

La alteración de la función neurológica en los primeros días de vida en un recién nacido incluye signos clínicos de encefalopatía hipóxico-isquémica como:

- Alteración del estado de alerta.
- Alteración del tono.
- Cambios en la presentación de los reflejos primitivos.
- Presencia o no de convulsiones.
- Alteraciones electro encefalográficas.

Su gravedad se clasifica de acuerdo a la escala de Sarnat.(2,44)(E 3b) La presencia de estadios II y III según esta escala, en las primeras 24 horas luego del nacimiento, se asocia con discapacidad o muerte entre los 18-22 meses de vida.(45)(E 2a)

Recomendaciones	Grado
En el RN con EHI se recomienda realizar valoración neurológica mediante la escala de Sarnat,(2) cada hora durante las primeras seis horas y luego cada 24 horas hasta los siete días(44,46,47) y previo al alta, determinando el grado de compromiso neurológico para decidir el tratamiento y el seguimiento.(32)	R B

Lesión hipóxico-isquémica

La presencia de un evento centinela, se relaciona con injuria cerebral hipóxico-isquémica a nivel del tálamo y de los ganglios basales en el recién nacido a término.(16)(E 2b)

Son eventos centinela(32)(E 3a):

1. Rotura uterina.
2. Desprendimiento de la placenta.
3. Prolapso del cordón umbilical.
4. Embolia de líquido amniótico con hipotensión e hipoxemia materna severa y prolongada.
5. Colapso cardiovascular materno.
6. Exaguinación fetal debido a existencia de vasa previa o hemorragia feto materna.

Los signos de hipoxia fetal en el monitoreo que indican alta probabilidad de muerte cerebral fetal (MCF) son(48)(E 3b):

- Pérdida de variabilidad de un latido a otro.
- Desaceleraciones variables que se acompañan de desaceleraciones tardías.
- Desaceleraciones variables que evolucionan a desaceleraciones tardías.

Recomendaciones	Grado
Se recomienda capacitar al personal que atiende a la embarazada y al recién nacido en la identificación y manejo de eventos que sugieran trastornos hipóxico-isquémicos como eventos centinela o alteración de la FCF, para un tratamiento oportuno de la madre y el recién nacido.(30)	R B

Acidosis metabólica

La presencia de acidosis metabólica con un pH de la arteria umbilical menor de 7,0 y/o un déficit de base mayor o igual a 12 mmol/L, en la primera hora de vida aumenta la probabilidad de que la encefalopatía neonatal tenga un origen hipóxico-isquémica perinatal.(49)(E 3b) Un pH arterial menos de 7,0 en la primera hora de nacimiento está asociado con daño cerebral (observado en RMN) o muerte en la segunda semana de nacimiento.(45)(E 2a) Los niveles de lactato mayores de 5 mmol/L dentro de la primera hora después del nacimiento se asocia con encefalopatía moderada o severa.(38,40,41,44)(E 2a) En el periodo neonatal temprano el lactato es un indicador de hipoxia tisular especialmente si se relaciona con el pH sérico.(50)(E 3b)

Recomendaciones	Grado
Se recomienda realizar a los RN en quienes se sospecha asfixia perinatal, una gasometría de los vasos umbilicales(44,46,47) o en sangre periférica, en la primera hora de vida, para determinar pH, déficit de base y lactato sérico lo cual apoyará el diagnóstico de EHI.(51)	R B
Punto de buena práctica	
Se debe tomar la muestra de sangre de cordón umbilical de acuerdo al anexo 4.	√

Falla multiorgánica(52)(E 3a)

Los RN con EHI desarrollan alteración en las pruebas de laboratorio con afectación de los siguientes órganos: corazón, cerebro, hígado, riñón y células sanguíneas. Se evidencia daño hepático en el 80% de los pacientes, manifestados por elevación de las enzimas: aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa y lactato deshidrogenasa. Las manifestaciones cardíacas se encuentran en el 78% de los pacientes, y se relaciona principalmente con la elevación de la enzima CK-MB. El 72% de los pacientes muestran daño renal lo cual se observa con elevación de la creatinina sérica, oliguria, hematuria y proteinuria. Los efectos en el sistema nervioso central se presentan en el 70% de los pacientes y se diagnostica a través de pruebas de imagen (eco, TAC, RMN).

Recomendaciones	Grado
El diagnóstico de EHI del recién nacido se relaciona muy a menudo con daño multisistémico, por lo tanto se debe evidenciar mediante los exámenes respectivos.(52)	R B
Punto de buena práctica	
Los neonatos con EHI que presenten daño multiorgánico deben ser transferidos a establecimientos de salud de tercer nivel de atención que estén preparados para este tipo de pacientes.	√

Manejo y reanimación en sala de partos

Del 4 -10% de los RN a término y prematuros tardíos recibirán ventilación a presión positiva (VPP) mientras que del uno al tres de cada 1000 RN necesitarán reanimación, compresiones torácicas y/o medicamentos.(53)(E 2a) En los RN que requieren ventilación por apnea y bradicardia en el primer minuto de vida, el uso de aire ambiente (21% de FiO₂) con respecto a 100% de FiO₂, determinan una reducción en la mortalidad.(54)(E calidad baja) En los RN que requieren ventilación por apnea y bradicardia en el primer minuto de vida, no se han detectado diferencias significativas entre la utilización de aire ambiente (21% de FiO₂) frente a 100% de

FiO₂, relacionado con parálisis cerebral al uno o dos años de edad.(54)(E calidad baja) Durante la reanimación del RN se debe mantener un adecuado control de la temperatura para evitar hipertermia.(45)(E 2a)

Recomendaciones	Grado
Se recomienda iniciar la reanimación con aire ambiente (21% de O ₂), debido a que los RN muestran menores hallazgos bioquímicos de estrés oxidativo e inician el llanto más rápido que el grupo reanimado con O ₂ al 100%.(55)	R B
En caso de reanimación con compresiones torácicas (RCP avanzado) iniciar con oxígeno al 100%, y reducir paulatinamente la concentración en cuanto se recupera la frecuencia cardíaca.(31)	R B
Es recomendable colocar un monitor electrocardiográfico para evaluar la FC,(31) y usar un oxímetro de pulso para conocer el requerimiento de oxígeno que necesita el RN.(56)	R B
Asegurar al menos una vía periférica y/o accesos vasculares (catéter umbilical venoso y arterial) para mantener una glicemia óptima y un aporte de volumen adecuado durante la reanimación.(18)	R B
Se deben evitar expansiones bruscas de la volemia y administración de bicarbonato y/o calcio en forma de bolo.(57)	R B
Se debe realizar un chequeo de la glicemia y si es necesario, colocar infusión de glucosa a 6 mg/kg/minuto para evitar la hipoglicemia posterior a la reanimación.(18)	R B
Durante la reanimación, se sugiere no apagar la fuente de calor hasta lograr la estabilización del paciente. (18)	R B
Cuando el paciente se encuentra hemodinámicamente estable, y una vez que se ha apagado la fuente de calor; se debe colocar el sensor de temperatura central; se debe mantener una temperatura central en 33-34°C (hipotermia pasiva) hasta decidir si el paciente debe ser incluido en el protocolo de hipotermia terapéutica.(18).	R B
Si el paciente restablece la circulación y permanece con ventilación asistida, se debe evitar la hiperventilación, que podría conducir a hipocapnia, vasoconstricción cerebral y disminución del flujo sanguíneo cerebral.(58)	R B
Si el paciente se encuentra en un establecimiento de salud de primer nivel de atención (no se cuenta con sensor de temperatura central), se deberá iniciar la derivación lo antes posible. Se debe evitar hipertermia, temperatura >37 °C e hipotermia, temperatura por debajo de 33 °C.(18)	R B
Punto de buena práctica	
La reanimación es un proceso que permite evaluar al RN y tomar decisiones, las cuales se recomienda realizarlas según normas de reanimación de la Academia Americana de Corazón (AHA por sus siglas en inglés) y Academia Americana de Pediatría (APA por sus siglas en inglés)(ver anexo 5).	√
Se debe comenzar la reanimación en RN de edad gestacional igual o mayor a 35 semanas con aire ambiente y regular la administración de FiO ₂ , según oximetría de pulso.	√
El oxígeno administrado debe estar caliente, humidificado y mezclado; la FiO ₂ debe ser medida con un mezclador o <i>blender</i> .	√
Si considera una EHI moderada o grave transferir a un establecimiento de salud de tercer nivel de atención que cuente con equipo necesario para manejo multidisciplinario y con protocolos estandarizados para hipotermia activa.	√
Se debe informar a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) la situación clínica del paciente.	√

Medidas de soporte

Deben ser encaminadas al control de(51)(E 2a):

- Vía aérea.
- Balance de ingesta.
- Líquidos, glucosa y electrolitos.
- Estado neurológico.

En el recién nacido con asfixia, la hipotensión sistémica grave se debe a causas cardiogénicas; en estos niños se ha evidenciado isquemia en el músculo papilar, región subendocárdica y miocardio.(59)(E 3b) Dado que no se disponen de ensayos controlados aleatorios que aborden el uso de la restricción de líquidos después de la asfixia perinatal, una revisión sistemática no establece si la misma reduce la mortalidad y la morbilidad, aunque si puede ser beneficiosa para RN con daño multiorgánico y EHI severa.(60)(E 1a) La restricción de líquidos puede ayudar a minimizar el edema cerebral, aunque no se conoce el efecto de ésta en el resultado a largo plazo en RN que no tiene insuficiencia renal.(61)(E 3a) Los RN con EHI requieren una evaluación de la hidratación, con control de electrolitos séricos, producción de orina y osmolaridad por el riesgo de síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona Anti Diurética (SIHAD).(62)(E 3a)

Se debe evitar la hipoglicemia en los RN con EHI, ya que agrava las complicaciones neurológicas.(63)(E 3a) La concentración de glucosa en sangre debe controlarse con regularidad en el neonato con EHI(63), manteniendo valores de glicemia entre 50-120 mg/dl.(18)(E 2a) La hiperglicemia temprana se ha asociado con mayor riesgo de discapacidad y trastornos neurológicos a los 18 meses en recién nacidos a término con EHI.(64)(E 2b)

Puede requerirse soporte ventilatorio para aquellos pacientes con encefalopatía severa, hipertensión pulmonar o convulsiones frecuentes y prolongadas.(62)(E 3a) Los neonatos con hipotensión ameritan un tratamiento rápido porque la presión arterial sistémica debe ser adecuada para mantener la perfusión cerebral.(62)(E 3a)

Recomendaciones	Grado
Se recomienda vigilancia cardiorespiratoria continua que incluya control de la frecuencia cardíaca y respiratoria, presión arterial, saturación de oxígeno y monitoreo de aEEG continuo.(65)	R B
La SaO ₂ de los recién nacidos que necesitan soporte ventilatorio debe mantenerse entre 90 y 95%.(55)	R B
Se recomienda no utilizar coloides para reanimación en hipotensión puesto que es más probable que la falla sea secundaria a la disfunción del miocardio que a la hipovolemia.(62)	R B
Se deben corregir los electrolitos que se encuentran en concentraciones bajas, ya que los recién nacidos con EHI generalmente tienen valores disminuidos (Ca, Mg).(62)	R B
Durante el período de recuperación de la asfixia se deben mantener niveles de glucosa normales(63), ya que valores inferiores alteran el flujo cerebral y valores incrementados exacerban el daño celular.(8)(61)	R B
Punto de Buena práctica	Grado
Mantener una ventilación adecuada evitando hipoxemia, hiperoxemia, hipocapnia e hipercapnia.	√
Evitar la hipotensión e hipertensión sistémica ya que puede causar lesión isquémica y complicaciones hemorrágicas respectivamente.	√

Especificar el manejo hidroelectrolítico y hemodinámico de acuerdo a las consideraciones clínicas y dinámicas de cada paciente con EHI.	√
Mantener cifras de Calcio total >7,0 mg/dl (Ca++>0,9 mmol/L), Mg+ >1,6 mg/dl, Na+ 135-145 y K+ 3,5-4,5mEq/l.	√
Mantener los valores de glicemia entre 50-120 mg/dl puesto que la hipoglicemia, causa daño neuronal y la hiperglicemia puede provocar hemorragia o empeorar la acidosis láctica cerebral.	√

Control de la temperatura durante el traslado del RN con EHI al establecimiento de referencia

Cuando se considere que el RN es candidato a tratamiento de hipotermia, es preciso trasladarlo sin demora al establecimiento de referencia.(66)(E 1b) Durante su transporte es necesario el enfriamiento pasivo que es un método simple y efectivo.(67)(E 3b) El monitoreo de temperatura rectal es esencial durante la movilización, debido a que un sobre enfriamiento se relaciona con alteraciones en la repercusión hemodinámica.(67)(E 3b)

Recomendaciones	Grado
Se recomienda iniciar hipotermia pasiva durante el traslado, manteniendo apagada la incubadora y cualquier fuente externa de calor con monitorización continua de la temperatura rectal, hasta alcanzar y mantener la temperatura diana de 33-34°C. Tanto la temperatura rectal (sonda introducida 5-6 cm en el recto) como la esofágica (sonda ubicada en el tercio inferior del esófago) son buenos indicadores de la temperatura central cerebral,(68) pero ni la temperatura axilar ni la timpánica, se correlacionan de manera segura con la temperatura rectal.(66)	R B
Se recomienda controlar y registrar la temperatura rectal cada 15 minutos.(67)	R B
Si la temperatura rectal es inferior a 33°C, se recomienda cubrir al RN y encender la incubadora hasta lograr los 33-34 °C.(67)	R B
Durante todo el proceso se recomienda verificar que la vía periférica o central esté permeable y funcionando y se debe mantener en monitorización cardiorespiratoria continua al paciente.(67)	R B

Auxiliares diagnósticos

Troponina T

No existe evidencia significativa que la determinación de troponina T sirva como diagnóstico para lesión cardíaca.(54)(E Muy baja)

Recomendaciones	Grado
No se recomienda realizar mediciones de troponina T para el diagnóstico de lesión miocárdica por asfixia, en recién nacidos mayores de 35 semanas con sospecha de compromiso cardíaco secundario a asfixia perinatal.(54)	R Fuerte

CPK-MB

No existe evidencia significativa que la determinación de CPK-MB sirva como diagnóstico para lesión cardíaca. El manejo de la disfunción miocárdica en un niño con asfixia perinatal sólo se realiza si hay evidencia clínica, independientemente de los resultados de enzimas cardíacas.(54)(E Muy baja)

Recomendaciones	Grado
No se recomienda realizar mediciones de CPK-MB para el diagnóstico de lesión miocárdica por asfixia, en recién nacidos mayores de 35 semanas con sospecha de compromiso cardíaco secundario a asfixia perinatal.(54)	R Fuerte

Electroencefalograma (EEG) y electroencefalograma de amplitud integrada (aEEG)

El EEG convencional y por video monitorización, son los exámenes de elección para la evaluación de convulsiones porque detectan un mayor porcentaje de ellas en relación al aEEG. La utilidad del aEEG es proporcionar información adicional sobre la gravedad de la encefalopatía y la evaluación de la actividad convulsiva. Por lo tanto, puede contribuir a la selección de los candidatos a hipotermia cuando existen dudas sobre su indicación.(58)(E 2b) La monitorización continua de la función cerebral mediante el aEEG se utiliza rutinariamente como método de apoyo para definir la gravedad clínica de la encefalopatía; estudios recientes han mostrado que el valor predictivo precoz de esta prueba se modifica durante el tratamiento con hipotermia.(18,69)(E 2b)

Recomendaciones	Grado
Se recomienda el uso del monitoreo aEEG después de la estabilización del RN con EHI.(2)	R B
Se recomienda realizar el monitoreo por aEEG en los establecimientos de salud que cuenten con el personal capacitado para el uso de esta herramienta diagnóstica, aun cuando no realicen tratamiento con hipotermia.(2)	R B
Se recomienda al personal de salud familiarizarse con los trazados de monitoreo del aEEG, ya que indican si el paciente presenta una actividad eléctrica cerebral patológica (ver anexo 9).(2,70)	R B

Eco transfontanelar

Este examen realizado antes del tratamiento con hipotermia es un predictor pobre para incapacidad severa o muerte a los 20-32 meses de vida.(71)(E 3b)

Recomendaciones	Grado
El eco transfontanelar es una herramienta accesible, no invasiva y de bajo precio, sin embargo por su utilidad se lo debe reservar cuando no se disponga de otras herramientas diagnósticas.(71)	R B
Punto de buena práctica	
El eco transfontanelar es una herramienta diagnóstica que permite descartar hemorragias, algunos tipos de malformaciones cerebrales y accidentes cerebrovasculares. Se lo puede utilizar si no se dispone de RMN.	√

Ecocardiograma

La relación entre la hipoxemia y el aumento de la presión pulmonar es un resultado inevitable de la hipoxia e hipercapnia del recién nacido.

El aumento de la presión arterial pulmonar es un importante proceso fisiopatológico que puede influir en el curso y el pronóstico de EHI en lactantes después de la asfixia al nacer, en particular en pacientes con EHI grave que a menudo tienen circulación fetal persistente.(72)(E 1b)

Recomendaciones	Grado
Se debe realizar el ecocardiograma en las primeras 24 horas de vida a los recién nacidos con EHI moderada o severa, debido a que los cambios fisiopatológicos más notables ocurren en los primeros días de vida.(72)	R A
La ecocardiografía debe usarse regularmente para evaluar la hipoxia severa en los recién nacidos con EHI.(72)	R A

Resonancia magnética nuclear (RMN)

La RMN es el estudio más sensible para detectar cambios anatómicos y funcionales (difusión y perfusión cerebral),(2) motivo por el cual es el examen de elección para evaluar la lesión hipóxico-isquémica del RN con diagnóstico de EHI.(58)(E 2b) Estas anomalías se observan a partir de tercer o cuarto día de la lesión por asfixia.(2)(E 3b) Otro tipo de RMN es la resonancia magnética ponderada por difusión (DWI), la cual es más sensible en relación con la RMN convencional y la TAC. Mediante esta técnica, la determinación del sitio y la extensión de la lesión tisular pueden evidenciarse en las primeras 24 a 48 horas después del nacimiento.(16,47,75)(E 3b) Se ha demostrado que al menos el 20% de los recién nacidos a término con EHI severa no pueden ser transportados de manera segura a la sala de radiología para realizarse la RMN debido a su compromiso hemodinámico,(76)(E 2a) motivo por el cual se deben tener en cuenta las precauciones del caso.

Recomendaciones	Grado
Se recomienda realizar RMN a partir del cuarto hasta el décimo día, para detectar cambios isquémicos en recién nacidos con EHI, se tomará en cuenta las condiciones clínicas de cada paciente (ver anexo 8).(43,44)	R B
Se recomienda que antes de transportar al paciente para realizar la RMN, debe encontrarse hemodinámicamente estable y ajustarse a la norma de transporte neonatal.(2)	R B

Tratamiento

Unidad de Neonatología

El manejo de la EHI leve en recién nacidos mayores de 35 semanas, se detalla en el algoritmo de manejo de la EHI ubicado en el anexo 6. El manejo a realizarse en la unidad de neonatología inicia con las medidas de soporte relacionadas con el control respiratorio, cardiovascular, metabólico, de líquidos y electrolitos, nutricional, infectológico y hematológico.(18)(E 2b)

Recomendaciones	Grado
<p>Se recomienda las siguientes medidas de soporte por aspectos(58):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aspecto respiratorio: <ul style="list-style-type: none"> Se debe intubar y ventilar en los siguientes casos: <ul style="list-style-type: none"> - Presencia de respiraciones espontáneas ineficaces. - Cuando la necesidad de FiO₂ supere el 50%. - Insuficiencia respiratoria determinada por gasometría. - Crisis convulsivas tempranas que interfieren con la respiración. Apoyo respiratorio mediante flujo libre: <ul style="list-style-type: none"> - Administrar O₂ con cánula nasal. - Se debe monitorear la saturación de O₂ continua, con un objetivo de saturación de 90-95%. - Se debe realizar ajustes del respirador con los objetivos trazados de límites de presión parcial de CO₂ y presión parcial de O₂. - Se debe realizar estado ácido-base, de acuerdo a las necesidades del paciente. - Aspecto cardiovascular: <ul style="list-style-type: none"> - Se debe realizar la monitorización cardiorespiratoria continua con monitor multiparamétrico (presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria). - Se debe hacer ecocardiografía. - La hipotensión es una consecuencia común de la isquemia miocárdica. Sólo si se sospecha hipovolemia se deben administrar de 10-20ml/Kg de solución salina 0,9%. - Se debe considerar administrar inotrópicos. - Se debe monitorear los valores de ácido láctico. - Aspecto metabólico: <ul style="list-style-type: none"> - Se debe asegurar un flujo constante de glucosa que evite la hipoglicemia y monitorizar sus valores para evitar la hiperglicemia. - Descartar la presencia de acidosis metabólica por gasometría. - Se debe solicitar pruebas de función hepática. - No se debe utilizar bicarbonato, ya que puede exacerbar la acidosis metabólica. - Se debe colocar sonda nasogástrica. - Considerar restringir los fluidos dependiendo de las condiciones de cada paciente. La restricción de líquidos es esencial cuando existe: secreción inadecuada de hormona antidiurética, insuficiencia renal y edema cerebral. - Se debe evaluar diuresis horaria y densidad urinaria, tolerar hasta una diuresis de 0,5ml/kg/h. - Se debe realizar controles de urea, creatinina y electrolitos (Na, K, Ca, Mg, Cl). - Aspecto nutricional: <ul style="list-style-type: none"> - Se debe realizar nutrición parenteral desde el primer día de vida y se sugiere iniciar alimentación enteral trófica. - Infectológico: <ul style="list-style-type: none"> - Si existe la posibilidad de sepsis, se deben tomar hemocultivos y comenzar tratamiento antibiótico según la guía de sepsis del MSP. - Hematológico: <ul style="list-style-type: none"> - Se debe monitorear: hematocrito, plaquetas, tiempos de coagulación, 	R B

fibrinógeno y realizar correcciones de ser necesario.

Hipotermia

Recomendaciones	Grado																																																																
<p>Para decidir la aplicación del protocolo de hipotermia se debe valorar los criterios de inclusión y exclusión detallados en los anexos 9 y 10, caso contrario se tratará como un EHI leve, tal como se muestra en el anexo 6.</p> <p>Se recomienda la instauración de la hipotermia en tres fases:</p> <p>1. Fase de enfriamiento</p> <p>Se ha demostrado que, cuanto más precozmente se realice el enfriamiento, mayor es la eficacia del tratamiento.(77)</p> <p>En la hipotermia corporal total se debe reducir la temperatura central a 33-34° C, en la selectiva de la cabeza a 34-35° C; ambas, en 30 a 40 minutos. El enfriamiento debe ser más lento en niños con necesidades de oxígeno mayores de 50% debido al riesgo de hipertensión pulmonar.(78)</p> <p>La realización de estudios de laboratorio al ingresar a hipotermia, a las 12 horas y a las 24 horas, es importante para monitorización vital del paciente, se detallan en la tabla 7 a continuación(18):</p> <p>Tabla 7. Exámenes de laboratorio al ingresar a hipotermia, a las 12 y a las 24 horas</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>Examen</th> <th>Al ingresar</th> <th>12 horas</th> <th>24 horas</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>EAB</td> <td>X</td> <td>X</td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>Ácido láctico</td> <td>X</td> <td>X</td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>Hemograma</td> <td>X</td> <td></td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>Plaquetas</td> <td>X</td> <td></td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>Tiempos de coagulación</td> <td>X</td> <td></td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>Glucosa</td> <td>X</td> <td>Cada 6 horas</td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>Electrolitos</td> <td></td> <td>X</td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>Calcio</td> <td></td> <td>X</td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>TGO/TGP</td> <td>X</td> <td></td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>Amonio</td> <td></td> <td></td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>P/Mg</td> <td></td> <td></td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>Urea</td> <td>X</td> <td></td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>Creatinina</td> <td>X</td> <td></td> <td>X</td> </tr> <tr> <td>Enzimas cardíacas</td> <td>X</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Hemocultivo</td> <td>X</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Examen	Al ingresar	12 horas	24 horas	EAB	X	X	X	Ácido láctico	X	X	X	Hemograma	X		X	Plaquetas	X		X	Tiempos de coagulación	X		X	Glucosa	X	Cada 6 horas	X	Electrolitos		X	X	Calcio		X	X	TGO/TGP	X		X	Amonio			X	P/Mg			X	Urea	X		X	Creatinina	X		X	Enzimas cardíacas	X			Hemocultivo	X			<p>R B</p> <p>R B</p> <p>R B</p>
Examen	Al ingresar	12 horas	24 horas																																																														
EAB	X	X	X																																																														
Ácido láctico	X	X	X																																																														
Hemograma	X		X																																																														
Plaquetas	X		X																																																														
Tiempos de coagulación	X		X																																																														
Glucosa	X	Cada 6 horas	X																																																														
Electrolitos		X	X																																																														
Calcio		X	X																																																														
TGO/TGP	X		X																																																														
Amonio			X																																																														
P/Mg			X																																																														
Urea	X		X																																																														
Creatinina	X		X																																																														
Enzimas cardíacas	X																																																																
Hemocultivo	X																																																																

Fuente: Grupo de Trabajo Hipotermia Terapéutica, Comité de Estudios Feto-Neonatales (CEFEN). Recomendación para el tratamiento con hipotermia en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica. 2017
Elaboración: propia

<p>2. Fase de mantenimiento(18,66)</p> <p>En esta etapa, se debe mantener la temperatura deseada durante 72 horas en forma estable. Puede ser necesario prolongar su duración según la respuesta del paciente al recalentamiento (presencia de convulsiones).</p> <p>En ninguna circunstancia, el tratamiento con hipotermia debe suspenderse por la mejoría del estado neurológico del RN (ni clínico ni del registro del aEEG).</p> <p>Es importante mantener una adecuada monitorización para el control de los signos vitales, aEEG, balance de ingesta y excreta, laboratorio y confort del niño.</p> <p>3. Fase de recalentamiento</p> <p>En esta etapa, el objetivo es regresar al niño a la temperatura normal en forma lenta y controlada en aproximadamente cinco a seis horas. Se estima un incremento de 0,5° C por hora.(58)</p> <p>Durante este período, debe controlarse la presión arterial, dado que puede producirse vasodilatación periférica, y también el nivel de potasio en sangre, ya que los cambios en el potasio intracelular asociados al recalentamiento pueden presentarse con hiperkalemia.(18)</p> <p>Al incrementar la temperatura, aumenta el metabolismo cerebral y, con este, el riesgo de convulsiones. De contar con monitor de aEEG, su uso es fundamental para detectar la presencia de convulsiones subclínicas.(18,78)</p> <p>Luego de alcanzar una temperatura central de 36,5-37° C, puede retirarse la sonda rectal o esofágica y continuar el control de la temperatura con mediciones periféricas.(18,78)</p> <p>Para mayor detalle se recomienda revisar el protocolo de hipotermia activa que se encuentra como anexo 11.</p>	<p>R B</p> <p>R B</p> <p>R B</p> <p>R B</p> <p>R B</p>
<p>Se recomienda la aplicación de la hipotermia en recién nacido de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI perinatal tanto moderada como severa para reducir el riesgo de muerte o discapacidad grave en el neurodesarrollo a los 18 y 24 meses de edad.(54)</p>	<p>R Fuerte</p>
<p>Tanto el tratamiento de hipotermia de cuerpo completo como el cefálico han mostrado ser seguros y eficientes, pero se recomienda el tratamiento de hipotermia de cuerpo completo ya que facilita de gran manera la colocación de los electrodos para monitorización mediante electroencefalografía.(61,79,80)</p>	<p>R A</p>
<p>La hipotermia se debe realizar antes de las seis horas de vida, pues se ha observado que disminuye significativamente la incapacidad y muerte.(66,77,80)</p>	<p>R A</p>
<p>Se recomienda aEEG realizar durante todo el tratamiento de hipotermia.(2,8,51,61)</p>	<p>R B</p>
<p>Se recomienda realizar video monitorización EEG (si se dispone) o EEG convencional durante las primeras 24 horas y a partir de las 12 horas luego del período de recalentamiento.(8,51,61)</p>	<p>R B</p>
<p>Se recomienda realizar una RMN en un paciente con EHI moderada o grave al finalizar el tratamiento con hipotermia para documentar la gravedad de las lesiones.(58)</p>	<p>R B</p>
<p>Los establecimientos de salud que ofrecen el tratamiento con terapia de hipotermia deben ser capaces de proporcionar atención clínica integral incluida(81):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ventilación mecánica (convencional y de alta frecuencia). - Monitoreo de signos vitales (invasivos y no invasivos). - Gasometría y laboratorio 24 horas. - Neuroimagen (RMN). 	<p>R A</p>

- Neurofisiología (aEEG, EEG, VEEG). - Equipo multidisciplinario y capacitado en protocolos de manejo.	
Punto de buena práctica	Grado
No se debe realizar el tratamiento con terapia de hipotermia sin conocer el protocolo de manera adecuada, ya que al hacerlo incorrectamente pierde su función neuroprotectora.	√
Se recomienda estar actualizados sobre el patrón de presentación del EEG/aEEG (ver anexo 7).	√

Sedación y analgesia

Los recién nacidos con asfixia y EHI pueden presentar estrés y es una necesidad ética aliviarlo.(26,82)(E 2b) Estudios experimentales han demostrado que el estrés y/o el dolor pueden contrarrestar los beneficios neuroprotectores de la hipotermia.(83,84)(E 3b) Los opioides elevan la adenosina, un nucleósido endógeno con actividad neuroprotectora.(85,86)(E 2c) La sedación en los neonatos aumenta la eficacia neuroprotectora de la hipotermia.(87)(E 3b) El dolor no tratado en el período neonatal puede ocasionar consecuencias perjudiciales a corto y largo plazo.(88,89)(E 3b) Durante el tratamiento con hipotermia se produce disminución de las enzimas responsables del metabolismo de los fármacos en el hígado, se reduce además el aclaramiento dependiente del flujo hepático y el volumen de distribución.(90) En la fase de recalentamiento aumenta la afinidad del opioide por el receptor.(83)(E 3b)

Recomendaciones	Grado
Se recomienda sedación y/o analgesia a los recién nacidos con EHI que requieren ventilación asistida e hipotermia.(26,82,91)	R B
Se recomienda el uso de morfina o fentanilo para evitar el estrés y episodios de dolor y discomfort del neonato con EHI,(87) según el anexo 12.	R B
Se recomienda reducción a la mitad de la dosis estándar de sedación en condiciones de hipotermia debido a los cambios farmacocinéticos y/o farmacodinámicos. En ocasiones de estrés térmico puede ser necesario administrar una dosis superior a la estándar.(22)	R B

Manejo de las convulsiones en el RN con EHI

Entre el 50-60% de recién nacidos con EHI presentan convulsiones clínicas con o sin registro electroencefalográfico, durante las primeras 6-12 horas de vida.(92–94)(E 3b) Las convulsiones neonatales en la EHI son a menudo sutiles o clínicamente difíciles de reconocer. Estudios más recientes que usan EEG en la evaluación de niños con EHI moderada-grave y que recibieron hipotermia terapéutica identificaron el momento de inicio de la actividad del EEG a las 11-22 horas(95) y en algunos casos después del recalentamiento.(96)(E 3b) Las convulsiones prolongadas agravan la lesión isquémica cerebral en el neonato y ocasionan un desarrollo neurológico deficiente.(2)(96)(E 3b) La administración de fenobarbital en las primeras 6 horas de vida en el recién nacido con EHI moderada-grave no reduce la muerte o discapacidad a corto plazo.(54)(E Calidad baja)

Recomendaciones	Grado
Se recomienda utilizar el fenobarbital como fármaco de primera línea para tratamiento de las crisis convulsivas de los recién nacidos con asfixia	R B

perinatal.(26,97)	
Cuando las crisis convulsivas no son controladas con fenobarbital, se recomienda utilizar fenitoína como medicamento de elección,(61) el cual es considerado de segunda línea en el tratamiento de los RN con asfixia perinatal. (26,97)	R B
En los recién nacidos con asfixia perinatal se sugiere no usar fenobarbital profilácticamente, puesto que no disminuye la mortalidad ni el riesgo de parálisis cerebral.(26,98)	R B
Punto de buena práctica	
No se recomienda administrar anticonvulsivantes profilácticamente como parte del manejo de recién nacidos con asfixia perinatal.	√
Ante la presencia de convulsiones clínicas o subclínicas (detectadas por EEG/aEEG) iniciar tratamiento anticonvulsivante según el algoritmo de manejo de crisis convulsivas (ver anexo 11).	√

Eritropoyetina

Es una glucoproteína que se encuentra en niveles elevados en el cordón de RN con asfixia perinatal(99) y muestra propiedades neuroprotectoras.(95,100,101)(E 3b) Luego de la injuria hipóxico-isquémica, la eritropoyetina induce su actividad anti-apoptótica(102,103) y sus propiedades antiinflamatorias aumentan la actividad antioxidante en neuronas y oligodendrocitos. También promueve la neurogénesis, desarrollo oligodendroglial y la angiogénesis funciones esenciales para la reparación y el neurodesarrollo normal.(104)(E 3b) Estudios experimentales demuestran que la eritropoyetina tiene efectos neuroprotectores y neuroregenerativos después de lesión cerebral, que van del 34 al 79%.(100)(E 3b) Sin embargo, la administración de eritropoyetina en las primeras 48 horas de vida no reduce la mortalidad aislada en el RN con EHI moderada-grave, aunque sí la combinación de muerte o discapacidad grave a largo plazo, independientemente de la dosis utilizada (300 U/kg frente a 500 U/kg).(54)(E calidad moderada)

Recomendaciones	Grado
No se recomienda el uso de eritropoyetina como tratamiento para la EHI en RN puesto a que no existe suficiente evidencia que lo demuestre y todavía se están desarrollando estudios para su aval.(105)	R B

Sulfato de magnesio

Los RN con EHI que recibieron terapia con magnesio tuvieron una mejoría en la supervivencia a corto plazo, pero no al largo plazo.(106)(E 1a) A pesar de los resultados prometedores de los estudios de isquemia global o focal en roedores adultos, no se pudo identificar ningún estudio de la terapia de combinación de sulfato de magnesio en el cerebro en desarrollo. Estas observaciones sugieren una necesidad crucial para realizar más pruebas en modelos animales con EIH antes de considerar el magnesio para ensayos pragmáticos como una posible terapia adjunta con la hipotermia.(107)(E 1a)

Recomendaciones	Grado
No se recomienda el uso del sulfato de magnesio como tratamiento para la EHI en RN puesto a que no existe suficiente evidencia que apoye su uso y se necesitan más estudios para considerarlo como terapia adjunta.(106,107)	R A

Pronóstico

El pronóstico en estos pacientes es difícil de establecer, depende de la duración y severidad de la lesión cerebral, la edad gestacional, la presencia de convulsiones, trastornos infecciosos, metabólicos y traumáticos. Sin embargo, ciertas anomalías clínicas, de laboratorio, y exámenes complementarios ayudan a determinar el alto riesgo de morbilidad neurológica y mortalidad.

En la práctica clínica habitualmente se utilizan las siguientes pruebas: examen neurológico como predictor pronóstico de EHI en pacientes tratados con hipotermia evidenciado en RMN; y, evaluación neurológica anormal realizada después del día 12 que tiene una buena relación con injuria cerebral evidenciada en la RMN.(45)(E 2b)

Recomendaciones	Grado
Realizar una RMN a los recién nacidos con EHI, ya que es el examen de elección para este tipo de pacientes.(45)	R B

Electroencefalograma (EEG) y electroencefalograma de amplitud integrada (aEEG) como herramienta pronóstica

El electroencefalograma convencional sigue siendo el *gold standard* para la evaluación de las convulsiones, el aEEG solo detecta el 80% de ellas.(54)(E 2b)

La primera valoración, previa a cualquier consideración de tipo pronóstica, debe ser realizada si el trazado es normal o anormal.

- a) Los trazados normales en neonatos deben mostrar siempre una actividad continua, sin períodos de supresión, pudiendo aparecer cuatro patrones distintos: actividad mediana, trazado alternante, trazado mixto y trazado de ondas lentas.
- b) Los trazados anormales en neonatos se determinan por la presencia de uno o varios de los siguientes datos: asimetrías interhemisféricas, períodos de supresión (si se intercalan con actividades de tipo paroxístico, aparecerá un trazado de tipo paroxismo-supresión o *burst-suppression*) y anomalías focales.(108)

El único patrón electroencefalográfico que se puede considerar por sí mismo como pronóstico desfavorable es la presencia de períodos de supresión.(108) La persistencia de las anomalías del EEG hasta el primer mes de edad se asocia con un mayor riesgo de secuelas neurológicas.(109)(E 3b)

El uso de aEEG mediante el monitor de función cerebral es imprescindible en el manejo de estos pacientes porque permite un registro constante y aumenta la posibilidad de detectar crisis convulsivas, especialmente las subclínicas. Es de fácil interpretación y tiene buena correlación con el EEG convencional.(108) Se considera un aEEG de mal pronóstico un trazado “en dientes de sierra”, con actividad de base muy deprimida o isoelectrica, o con aparición de “brote-supresión”.(108)(E 2b) El aEEG predice discapacidad y muerte desde las seis horas de

vida en niños no tratados con hipotermia y es predictivo de parálisis cerebral en las primeras seis horas de vida en pacientes tratados y no tratados con hipotermia.(54)(E Calidad muy baja)

Recomendaciones	Grado
Se recomienda el uso tanto del EEG como del aEEG, como herramientas útiles en el pronóstico de los RN con EHI, porque permiten una evaluación en tiempo real, son más simples, menos costosos, reproducibles y relativamente de fácil interpretación para el equipo de salud que atiende al neonato.(58)	R B
Se recomienda el empleo del aEEG como herramienta pronóstico de muerte o discapacidad grave en EHI a partir de las seis horas de vida.(54)	R Fuerte

Valor pronóstico de la resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral en pacientes con EHI tratados y no tratados con hipotermia

La RMN cerebral, realizada a los 10 días de vida, predice muerte o discapacidad en recién nacidos tratados o no tratados con hipotermia.(54)(E calidad moderada) La ausencia de la normal mielinización del brazo posterior de la cápsula interna en la RMN realizada en el primer mes de vida es predictivo de discapacidad grave a los 18-24 meses.(54)(E calidad baja)

Recomendaciones	Grado
Se recomienda realizar el estudio de RMN cerebral durante el primer mes de vida como herramienta pronóstica en RN con EHI moderada o grave, tratados o no con hipotermia terapéutica.(54)	R Fuerte
En el recién nacido con EHI tratado o no con hipotermia terapéutica se recomienda realizar una RMN cerebral a los 10 días para establecer el pronóstico de muerte o discapacidad grave.(54)	R Fuerte
Punto de buena práctica	
Todo paciente que se realiza RMN como examen pronóstico para EHI tratado y no con hipotermia debe ser valorado por el especialista en neurología.	√

Seguimiento

El alta del paciente con diagnóstico de EHI obliga a su inclusión en un programa de seguimiento multidisciplinario (pediatra, neurólogo, fisiatras de rehabilitación, psicólogos y servicio social) para su atención y la de su familia.(58)(E 3b)

Recomendaciones	Grado
Si el establecimiento de salud que realizó el tratamiento con hipotermia no cuenta con un equipo multidisciplinario para el seguimiento del paciente, se debe realizar la referencia a uno que lo tenga.(58)	E B
Punto de buena práctica	
En todo proceso de seguimiento, el recién nacido con EHI debe ser valorado por un especialista en neurología.	√

Es necesario establecer el pronóstico del RN con EHI en base a las herramientas de monitorización neurológica disponibles, para ofrecer un plan de seguimiento.	√
Planificar el seguimiento de neonatos con EHI en forma individualizada según la gravedad de la encefalopatía, tipo de lesión cerebral, factores familiares y sociales.	√
El seguimiento de los recién nacidos con EHI debe ser multidisciplinaria, debido a la complejidad y diversidad de los problemas que presentan luego del alta hospitalaria.	√

13. Abreviaturas

ACM	Arteria cerebral media
HAD	Hormona Anti Diurética
aEEG	Electroencefalograma de amplitud integrada
AGREE	<i>Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe</i>
AFI	Auscultación fetal intermitente
APGAR	Apariencia, pulso, gesticulación, actividad y respiración.
ATP	Adenosin trifosfato
BH	Biometría hemática
Ca	Calcio
CID	Coagulopatía intravascular diseminada
Cl	Cloro
Cm	Centímetro
CO₂	Dióxido de carbono
CPK-MB	Creatinkinasa MB
DNN	Dirección Nacional de Normatización
DW	Difusión ponderada
EAB	Estado ácido base
EID	Índice de excentricidad en diástole
EG	Edad gestacional
EEG	Electroencefalograma
EEGc	Electroencefalograma continuo
EHI	Encefalopatía hipóxico-isquémica
ENE	Enolasa en suero
FC	Frecuencia Cardíaca
FCF	Frecuencia cardíaca fetal
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FiO₂	Fracción inspirada de oxígeno
GPC	Guía de práctica clínica
Hcto	Hematocrito
HMQ	Hospital Metropolitano de Quito
INEC	Instituto Nacional de Estadísticas y Censos
IR	Índice de resistencia
IV	Intra venoso
K	Potasio
Kg	Kilogramo
Kg/día	Kilogramo por día
LCR	Líquido céfalo raquídeo
LDH	Lactato deshidrogenasa
Mg	Magnesio
mg/dl	Mili gramo sobre decilitro
mm/Hg	Mili metro de mercurio
mmol/l	Mili mol sobre litro
MFEC	Monitoreo fetal electrónico continuo
MSP	Ministerio de Salud Pública
MPI	Índice de desempeño miocárdico
Na	Sodio
NIRS	Espectroscopia cercana al infrarrojo

O₂	Oxígeno
OH	Radical hidroxilo
OPS	Organización Panamericana de Salud
P	Fósforo
PBF	Perfil biofísico fetal
PCO₂	Presión de dióxido de carbono
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
pH	Potencial de hidrógeno
PICO	Paciente, intervención, comparación, resultado observado
PO₂	Presión de oxígeno
PRN	Por razones necesarias
RCIU	Restricción del crecimiento intrauterino
RCP	Reanimación cardiopulmonar
RN	Recién nacido
RMN	Resonancia magnética nuclear
SIHAD	Secreción Inadecuada de Hormona Anti Diurética
SNC	Sistema Nervioso Central
SO₂	Saturación de oxígeno
s 100 b	Proteína b ligada a calcio
TAC	Tomografía axial computarizada
TGO	Transaminasa Glutamo Oxalacética
TGP	Transaminasa Glutamo Pirúvica
TP	Tiempo de protrombina
TTP	Tiempo de tromboplastina
UCIN	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
U/Kg	Unidades por kilogramo
µV	Microvoltios
VEEG	Electroencefalograma por video monitorización
VO	Vía oral
VPP	Ventilación a presión positiva

14. Referencias bibliográficas

1. Kurinczuk JJ, White-Koning M, Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Early Hum Dev* [Internet]. 2010;86(6):329–38. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.05.010>
2. Volpe J, Terrie E, Darras B, de Vries L, du Plessis AJ, Neil JJ, et al. Encefalopatía Hipóxico Isquémica. En: *Neurología del Recién Nacido*. Filadelfia; 2018. p. 510–63.
3. American College of Obstetricians and Gynecologist and American Academy of Pediatrics. Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy. Defining the pathogenesis and pathophysiology. *Obs Gynecol*. 2004;103:780–1.
4. Martín RFAA. Neonatal-Perinatal Medicine-Diseases of the Fetus and Infant. En: Elsevier Inc., editor. 10th ed. USA; 2015. p. 904–26.
5. Pin, TW; Eldridge, B; Galea M. A review of developmental outcomes of term infants with post-asphyxia neonatal encephalopathy. *J Eur Pediatr*. 2009;13:224–34.
6. Singh A, Desai T, Miller P, Rasiah S V. Benefits of predischarge echocardiography service for postnatal heart murmurs. *Acta Paediatr* [Internet]. agosto de 2012 [citado 5 de noviembre de 2017];101(8):e333–6. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1651-2227.2012.02687.x>
7. Lee AC, Cousens S, Wall SN, Niermeyer S, Darmstadt GL, Carlo WA, et al. Neonatal resuscitation and immediate newborn assessment and stimulation for the prevention of neonatal deaths: a systematic review, meta-analysis and Delphi estimation of mortality effect. *BMC Public Health*. 2011;11(suppl 3).
8. Tan S, Wu Y. Etiology and pathogenesis of neonatal encephalopathy. *UpToDate*. 2016;1–21.
9. Ministerio de salud y protección social de Colombia. Guía de práctica clínica del recién nacido con asfixia perinatal. *Colciencias*. 2013;(05):1–12.
10. INEC. Estadísticas Vitales Registro Estadístico de Nacidos vivos y Defunciones 2016. [citado 5 de noviembre de 2017]; Disponible en: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/2016/Presentacion_Nacimiento_s_y_Defunciones_2016.pdf
11. Dirección Nacional de Discapacidades MSP. Registro Nacional de Personas con Discapacidad. 2018.
12. Dirección Nacional de Estadísticas y Análisis de Información de Salud - DNEAIS. Registro Diario Automatizado de Consultas y Atenciones Ambulatorias (RDACAA) Y Plataforma de Registro de Atención en Salud (PRAS). 2017.
13. Martin R, Fanaroff A, Walsh M. Encefalopatía hipóxico-isquémica. En: Santa Cruz G, editor. *Medicina Neonatal y Perinatal - Enfermedades en el feto y lactantes*. 10th ed. usa: Elsevier; 2015. p. 904–26.
14. Kapadia, VS; Chalak, LF; Dupont, TL et al. Perinatal asphyxia with hyperoxemia within the first hour of life is associated with moderate to severe hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Pediatr* 2013; 163. *J Pediatr*. 2013;163:949–54.
15. Neonatal. CA de O y G grupo de trabajo en la encefalopatía. Executive summary: neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. 2014.
16. Shankaran S, Laptook AR, McDonald SA, Hintz SR, Barnes PD, Das A, et al. Acute Perinatal Sentinel Events, Neonatal Brain Injury Pattern, and Outcome of Infants Undergoing a Trial of Hypothermia for Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *J Pediatr* [Internet]. 2017;180:275–278.e2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.09.026>
17. Polderman KH. Induced hypothermia and fever control for prevention and treatment of neurological injuries. *Lancet* [Internet]. 2008;371(9628):1955–69. Disponible en:

- http://ac.els-cdn.com/S0140673608608375/1-s2.0-S0140673608608375-main.pdf?_tid=3d30973a-723d-11e2-a152-00000aab0f27&acdnat=1360361992_d10effbb05887f11dc4d109cbf2b8d0d
18. (CEFEN) G de THTC de EF-N. Grupo de Trabajo Hipotermia Terapéutica, Comité de Estudios Feto-Neonatales (CEFEN). Recomendación para el tratamiento con hipotermia en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica. *Arch Argent Pediatr.* 2017;115:s38–52.
 19. Pin TW, Eldridge B, Galea MP. A review of developmental outcomes of term infants with post-asphyxia neonatal encephalopathy. *European Journal of Paediatric Neurology.* 2009.
 20. Azzopardi, D; Wyatt, JS;Candy, EB;Delpy, DT et al. Prognosis of newborn infants with hypoxic-ischemic brain injury assessed by phosphorus magnetic resonance spectroscopy. *Pediatr Res.* 1989;25:445–51.
 21. Rainaldi MA, Perlman JM. Pathophysiology of Birth Asphyxia. *Clin Perinatol.* 2016;43(3):409–22.
 22. Calvert, JW; Zhang J. Pathophysiology of an hypoxic–ischemic insult during the perinatal period. *Neurol Res.* 2005;27(3):246–60.
 23. Cross , JL; Meloni , BP;Bakker A al. Ischemia., calcium entry and homeostasis following cerebral. *Stroke Res Treat.* 2010. p. 316–862.
 24. Shankaran S. Hypoxic-ischemic Encephalopathy and Novel Strategies for Neuroprotection. *Clin Perinatol.* 2012;39:919–21.
 25. Iwata , O; Iwata , S;Bainbridge A al. Supra- and sub-baseline phosphocreatine recovery in developing brain after transient hypoxia-ischaemia: relation to baseline energetics, insult severity and outcome. *Brain.* 2008;131:2220–6.
 26. Lemus-varela MDL, Sola A, Golombek SG, Baquero H, Dávila-aliaga CR, Fariña D, et al. Recomendaciones terapéuticas del VII Consenso Clínico de SIBEN para la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal. *Neoreviews.* 2016;Sept(19):e554–67.
 27. Fatemi, A; Wilson , MA;Johnston M. Hypoxic-ischemic encephalopathy in the term infant. *Clin Perinatol.* *Clin Perinatol.* 2009;36:835–58.
 28. Roth, SC; Baudin , J;Cady E al. Relation of deranged neonatal cerebral oxidative metabolism with neurodevelopmental outcome and head circumference at 4 years. *Dev Med Child Neurol.* 1997;39(11):718–25.
 29. Aslam HM, Saleem S, Afzal R, Iqbal U, Saleem SM, Shaikh MWA, et al. “Risk factors of birth asphyxia”. *Ital J Pediatr [Internet].* 20 de diciembre de 2014 [citado 8 de febrero de 2018];40:94. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25526846>
 30. Barber, V Linsell, L Locock, L Powell, L Shakeshaft, C Lean K. Electronic fetal monitoring during labour and anxiety levels in women taking part in a RCT. *Br J Midwifery.* 2013;21(6):394–404.
 31. Ignatov, P Atanasov B. Indirect standard cardiotocography plus fetal blood sampling versus indirect quantitative cardiotocography--a randomized comparative study in intrapartum monitoring. [Bulgarian] *Akusherstvo i Ginekol.* 2012;51(5):3–10.
 32. Grivell RM, Alfievic Z, Gyte GML DD. Antenatal cardiotocography for fetal assessment (Review). *Cochrane database Syst Rev [Internet].* 2015;(9. Art. No.: CD007863). Disponible en: www.cochranelibrary.com
 33. Brocklehurst P. A multicentre randomised controlled trial of an intelligent system to support decision making in the management of labour using the cardiotocogram. (INFANT) *Curr Control Trials [Internet].* 2013; Disponible en: www.controlledtrials.com/mrct
 34. Kumar A, Jones DD, Hanna MA, Soediono B, Bartocci AC. Atención del trabajo de parto, parto y posparto inmediato [Internet]. Vol. 53, *Journal of Chemical Information and Modeling.* 2015. 556-581 p. Disponible en: <http://www.mdpi.com/1996-1073/2/3/556/>
 35. Alfievic, Z Stampalija, T Dowswell T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk

- pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(6).
36. Cahill, AG; Roehl, KA; Odibo A et al. Association and prediction of neonatal acidemia. *Am J Obs Gynecol.* 2012;207(3):206–8.
 37. Martínez P, Oliva L. Flujometría doppler en medicina materno fetal. *Rev med hondur,* vol 82, no 1. 2014;
 38. Mari G. Middle cerebral artery peak systolic velocity: is it the standard of care for the diagnosis of fetal anemia? *J Ultrasound Med.* 2005;24:697–702.
 39. Mari G. Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: the untold story. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2005;25:323–30.
 40. Ventura, W Nazario, C Ingar, J Huertas, E Limay, O Castillo W. Prenatal sonographic diagnosis of duplicated middle cerebral artery. *Fetal Diagn Ther.* 2010;28:40–2.
 41. Strigini, FA De Luca, G Lencioni, G Scida, P Giusti, G Genazzani A. Middle cerebral artery velocimetry: different clinical relevance depending on umbilical velocimetry. *Obs Gynecol.* 1997;90(6):953–7.
 42. Ozkaya, E Baser, E Cinar, M Korkmaz, V Kucukozkan T. Ozkaya E, Baser E, Cinar M, Korkmaz V, Kucukozkan T. Does diurnal rhythm have an impact on fetal biophysical profile? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(4):335–8.
 43. Bullens LM, Van Runnard Heimel PJ, Van Der Hout-Van Der Jagt MB, Oei SG. Interventions for Intrauterine Resuscitation in Suspected Fetal Distress During Term Labor: A Systematic Review. *Obstet Gynecol Surv.* 2015;70(8):524–39.
 44. Sarnat, HB; Sarnat M. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol.* 1976;64:322–31.
 45. Clinical Q, Queensland G. Maternity and Neonatal Clinical Guideline Stillbirth care.
 46. Thompson, CM; Puterman A et al. The value of a scoring system for hypoxic ischaemic encephalopathy in predicting neurodevelopmental outcome. *Acta Paediatr.* 1997;86:757–61.
 47. Rodríguez Perez JM, Golombek SG., Sola A. Clinical hypoxic-ischemic encephalopathy score of the Iberoamerican Society of Neonatology (Siben): A new proposal for diagnosis and management. *Rev Assoc Med Bras [Internet].* 2017;63(1):64–9. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302017000100064&lng=en&tlng=en
 48. Esteben García A. Muerte encefálica. Valor y limitaciones diagnósticas de la electroencefalografía. *Med Intensiva [Internet].* 2000;24(3):116–23. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210569100795714>
 49. Murphy Goodwin T, Belai I, Hernandez P, Durand M, Paul RH. Asphyxial complications in the term newborn with severe umbilical acidemia. *Am J Obstet Gynecol [Internet].* 1992;167(6):1506–12. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(92\)91728-S](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(92)91728-S)
 50. Wiberg N, Killén K, Herbst A, Olofsson P. Relation between umbilical cord blood pH, base deficit, lactate, 5-minute Apgar score and development of hypoxic ischemic encephalopathy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010;89(10):1263–9.
 51. Khorshid Mohammad, Alixe Howlett, Deonne Dersch-Mills, Hussein Zein, Jill-Marie Spence N. Neuroprotection Package for Neonatal HIE: Procedure. *Calgary Neuro-critical Care Progr.* 2017;1–36.
 52. Hankins GD, Koen S, Gei AF, Lopez SM, Van Hook JW, Anderson GD. Neonatal organ system injury in acute birth asphyxia sufficient to result in neonatal encephalopathy. *Obs Gynecol [Internet].* 2002;99(5 Pt 1):688–91. Disponible en: http://ac.els-cdn.com/S0029784402019592/1-s2.0-S0029784402019592-main.pdf?_tid=b41b8042-cdfc-11e2-8e56-00000aab0f01&acdnat=1370449781_1bb6bb8b7c6715ebecd32b6acb57a81d
 53. American Academy of Pediatric, American Heart Association. Reanimación Neonatal. Sexta edic. Louis, P; Halamek M, editor. 2011. 15,35.
 54. Grupo de trabajo G. Guía de Práctica Clínica sobre Encefalopatía Hipóxico-Isquémica

- Perinatal en el Recién Nacido. 2015;272. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_535_EHI_AQUAS_compl.pdf
55. Vento M, Asensi M, Sastre J, Garcia-Sala F, Pallardo F V, Vina J. Resuscitation with room air instead of 100% oxygen prevents oxidative stress in moderately asphyxiated term neonates. *Pediatrics* [Internet]. 2001;107(4):642–7. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/107/4/642><http://pediatrics.aappublications.org/content/107/4/642.long><http://pediatrics.aappublications.org/content/107/4/642.full.pdf>
 56. Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, Kapadia VS, Kattwinkel J, Perlman JM, et al. Part 13: Neonatal resuscitation: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2015;132(18):S543–60.
 57. Ascchner J, Poland R. Sodium Bicarbonate: Basically use- less Therapy. *Pediatrics*. 2008;122:831-5.
 58. Fernández Jonusas S, Satragno D, López Turconi E, Goldsmit G. 3. Recomendación para el tratamiento con hipotermia en recién nacidos con encefalopatía. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(3):38–52.
 59. Aggarwal S, Natarajan G. Biventricular function on early echocardiograms in neonatal hypoxic–ischaemic encephalopathy. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2017;106(7):1085–90.
 60. Kecskes Z, Healy G, Jensen A. Fluid restriction for term infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy following perinatal asphyxia. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2005;(3). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004337.pub2>
 61. Cloherty, Stark. Cloherty and Stark's Manual of Neonatal Care. 8^a ed. Gaertner R, Fischer A, Convery B, Mante R, editores. Lippincott Williams & Wilkins; 2017.
 62. Evans D, Sinha B. Protecting the term newborn brain following hypoxia ^ ischaemia. *Curr Paediatr*. 2002;388–93.
 63. Yager JY, Armstrong EA, Black AM. Treatment of the Term Newborn With Brain Injury: Simplicity As the Mother of Invention. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2009;40(3):237–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2008.12.002>
 64. Basu SK, Kaiser JR, Guffey D, Minard CG, Guillet R, Gunn AJ. Hypoglycaemia and hyperglycaemia are associated with unfavourable outcome in infants with hypoxic ischaemic encephalopathy: A post hoc analysis of the CoolCap Study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2016;101(2):F149–55.
 65. American Heart Association, American Academy of Pediatrics. Manual de Reanimación [Internet]. Vol. 12, Ecosystems and Human Well-being: A Framework for Assessment. 2013. 81-87 p. Disponible en: <http://www.millenniumassessment.org/en/Framework.html><http://www.who.int/entity/globalchange/ecosystems/ecosys.pdf><http://www.loc.gov/catdir/toc/ecip0512/2005013229.html><http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15003161><http://cid.oxfordjournals.org>
 66. Blanco D, García-Alix A, Valverde E, Tenorio V, Vento M, Cabañas F. Neuroprotección con hipotermia en el recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica. Guía de estándares para su aplicación clínica. *An Pediatr*. 2011;75(5).
 67. Kendall G. Passive cooling for initiation of therapeutic hypothermia in neonatal encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2010;95:F408-f412.
 68. Shankaran S, Laptook AR, McDonald SA, Higgins RD, Tyson JE, Ehrenkranz RA, et al. Temperature profile and outcomes of neonates undergoing whole body hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13(1):53–9.
 69. Thoresen, M HellstroWestas, L Liu X. Effect of Hypothermia on Amplitude-Integrated Electroencephalogram in Infants With Asphyxia. *Pediatrics*. 2010;126:e131–e139.
 70. de Vries, LS Hellstrom-Westas L. Role of cerebral function monitoring in the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2005;90:F201–F207.

71. Gerner GJ, Burton VJ, Poretti A, Bosemani T, Cristofalo E, Tekes A, et al. Transfontanellar duplex brain ultrasonography resistive indices as a prognostic tool in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy before and after treatment with therapeutic hypothermia. *J Perinatol* [Internet]. 2016;36(3):202–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/jp.2015.169>
72. Liu J, Feng Z-C. Changes in pulmonary arterial pressure in term-infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatr Int* [Internet]. 2009;51(6):786–9. Disponible en: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L358040739%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1111/j.1442-200X.2009.02854.x%5Cnhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=13288067&id=doi:10.1111%2Fj.1442-200X.2009.02854.x&atitle=Changes>
73. Abman SH, Hansmann G, Archer SL, Ivy DD, Adatia I, Chung WK, et al. Pediatric pulmonary hypertension. Vol. 132, *Circulation*. 2015. 2037-2099 p.
74. Apitz C, Hansmann G, Schranz D. Hemodynamic assessment and acute pulmonary vasoreactivity testing in the evaluation of children with pulmonary vascular disease. Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. *The European Paediatric Pulmon. Heart*. 2016;102:ii23-ii29.
75. Murphy K, van der Aa NE, Negro S, Groenendaal F, de Vries LS, Viergever MA, et al. Automatic quantification of ischemic injury on diffusion-weighted MRI of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. *NeuroImage Clin* [Internet]. 2017;14:222–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nicl.2017.01.005>
76. Glass HC, Bonifacio SL, Shimotake T, Ferriero DM. Neurocritical care for neonates. *Curr Treat Options Neurol*. 2011;13(6):574–89.
77. Shankaran S, Laptook AR, Pappas A, McDonald SA, Das A, Tyson JE, et al. Effect of depth and duration of cooling on deaths in the NICU among neonates with hypoxic ischemic encephalopathy a randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2014;312(24):2629–39.
78. Blanco D. Neuroprotección con hipotermia en el recién nacido con encefalopatía hipóxica isquémica. Comisión de estándares de la SEN. Guía de estándares para su aplicación clínica. *An Pediatr*. 2011;
79. Gomella T, Cunningham M EF. Varicella-zoster infection. *Neonatology: Management, procedures, on call problems, disease, and drugs*. 2013. 934-5 p.
80. Jacobs SE;Berg, M;Hunt R et al. Jacobs SE, Berg M, Hunt R, et al: Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; undefined: *Cochrane Database Syst*. 2013;
81. Village EG. Hypothermia and Neonatal Encephalopathy. *Pediatrics* [Internet]. 2014;133(6):1146–50. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2014-0899>
82. Ly NP, Gold DR, Weiss ST, Celedón JC. Recurrent wheeze in early childhood and asthma among children at risk for atopy. *Pediatrics*. 2006;117(6):e1132–8.
83. Tooley JR, Satas S, Porter H, Silver IA, Thoresen M. Head cooling with mild systemic hypothermia in anesthetized piglets is neuroprotective. *Ann Neurol*. 2003;53(1):65–72.
84. Thoresen M, Satas S, Løberg EM, Whitelaw A, Acolet D, Lindgren C, et al. Twenty-four hours of mild hypothermia in unsedated newborn pigs starting after a severe global hypoxic-ischemic insult is not neuroprotective. *Pediatr Res*. 2001;50(3):405–11.
85. Angeles DM, Ashwal S, Wycliffe ND, Ebner C, Fayard E, Sowers L, et al. Relationship Between Opioid Therapy, Tissue-Damaging Procedures, and Brain Metabolites as Measured by Proton MRS in Asphyxiated Term Neonates. *Pediatr Res*. 2007;61(5):614–21.
86. Angeles DM, Wycliffe N, Michelson D, Holshouser BA, Deming DD, Pearce WJ, et al. Use of opioids in asphyxiated term neonates: Effects on neuroimaging and clinical outcome. *Pediatr Res*. 2005;57(6):873–8.

87. Simbruner G, Mittal RA, Rohlmann F, Muche R. Systemic Hypothermia After Neonatal Encephalopathy: Outcomes of neo.nEURO.network RCT. *Pediatrics* [Internet]. 2010;126(4):e771–8. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2009-2441>
88. Anans, K Phil, D Hickey P. The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org at EMORY UNIVERSITY on August 3, 2015. For personal use only. No other uses without permission. From the NEJM Archive. Copyright © 2010 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. 2010;
89. Taddio A, Katz J, Ilersich AL, Koren G. Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. *Lancet*. 1997;349(9052):599–603.
90. van den Broek MP, Groenendaal F, Egberts AC, Rademaker CM. Effects of hypothermia on pharmacokinetics and pharmacodynamics: A systematic review of preclinical and clinical studies. *Clin Pharmacokinet*. 2010;49(5):277–94.
91. Anand KJS, Mcintosh N, Lagercrantz H, Young TE, Vasa R, Barton B a, et al. Analgesia and Sedation in Preterm Neonates Who Require Ventilatory Support. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1999;153:331–9.
92. Jeffrey, M Perlman R. ¿Pueden los recién nacidos asfixiados en riesgo de convulsiones neonatales ser identificados rápidamente por los marcadores actuales de alto riesgo? *Acad Am Pediatría*. 1996;97.
93. García-Alix A, Martínez-Biarge M, Diez J, Gayá F, Quero J. Incidencia y prevalencia de la encefalopatía hipoxico-isquémica en la primera década del siglo XXI. *An Pediatr*. 2009;71(4):319–26.
94. Bergin AM. Neonatal seizures. *Man neonatal care*. 2014;729–30.
95. Kumral A, Tüzün F, Oner MG, Genç S, Duman N, Özkan H. Erythropoietin in neonatal brain protection: The past, the present and the future. *Brain Dev*. 2011;33(8):632–43.
96. Shah DK, Wusthoff CJ, Clarke P, Wyatt JS, Ramaiah SM, Dias RJ, et al. Electrographic seizures are associated with brain injury in newborns undergoing therapeutic hypothermia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2014;99(3):219–25.
97. Garcia-prats JA. 27/7/2018 Treatment of neonatal seizures - UpToDate. 2018;1–12.
98. Grupo de trabajo G. Guía de Práctica Clínica sobre Encefalopatía Hipóxico-Isquémica Perinatal en el Recién Nacido. 2015.
99. Brown MS, Phibbs RH, Garcia JF, Daliman PR. Postnatal changes in erythropoietin untransfused premature infants levels in. *J Pediatr*. 1983;103(4):612–7.
100. van der Kooij MA, Groenendaal F, Kavelaars A, Heijnen CJ, van Bel F. Neuroprotective properties and mechanisms of erythropoietin in in vitro and in vivo experimental models for hypoxia/ischemia. *Brain Res Rev* [Internet]. 2008;59(1):22–33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainresrev.2008.04.007>
101. Xiong T, Qu Y, Mu D, Ferriero D. Erythropoietin for neonatal brain injury: Opportunity and challenge. *Int J Dev Neurosci*. 2011;29(6):583–91.
102. Yiş U, Kurul SH, Kumral A, Tuğyan K, Cilaker S, Yilmaz O, et al. Effect of erythropoietin on oxygen-induced brain injury in the newborn rat. *Neurosci Lett*. 2008;448(3):245–9.
103. Santhanam AVR, Katusic ZS. Erythropoietin and cerebral vascular protection: Role of nitric oxide. *Acta Pharmacol Sin*. 2006;27(11):1389–94.
104. Reza-Zaldívar EE, Sandoval-Avila S, Gutiérrez-Mercado YK, Vázquez-Méndez E, Canales-Aguirre AA, Esquivel-Solís H, et al. Human recombinant erythropoietin reduces sensorimotor dysfunction and cognitive impairment in rat models of chronic kidney disease. *Neurologia* [Internet]. 2017; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2017.07.016>
105. Juul SE, Comstock BA, Heagerty PJ, Mayock DE, Goodman AM, Hauge S, et al. High-Dose Erythropoietin for Asphyxia and Encephalopathy (HEAL): A Randomized Controlled Trial – Background, Aims, and Study Protocol. *Neonatology*. 2018;98195:331–8.
106. Tagin M, Shah PS, Lee KS. Magnesium for newborns with hypoxic-ischemic

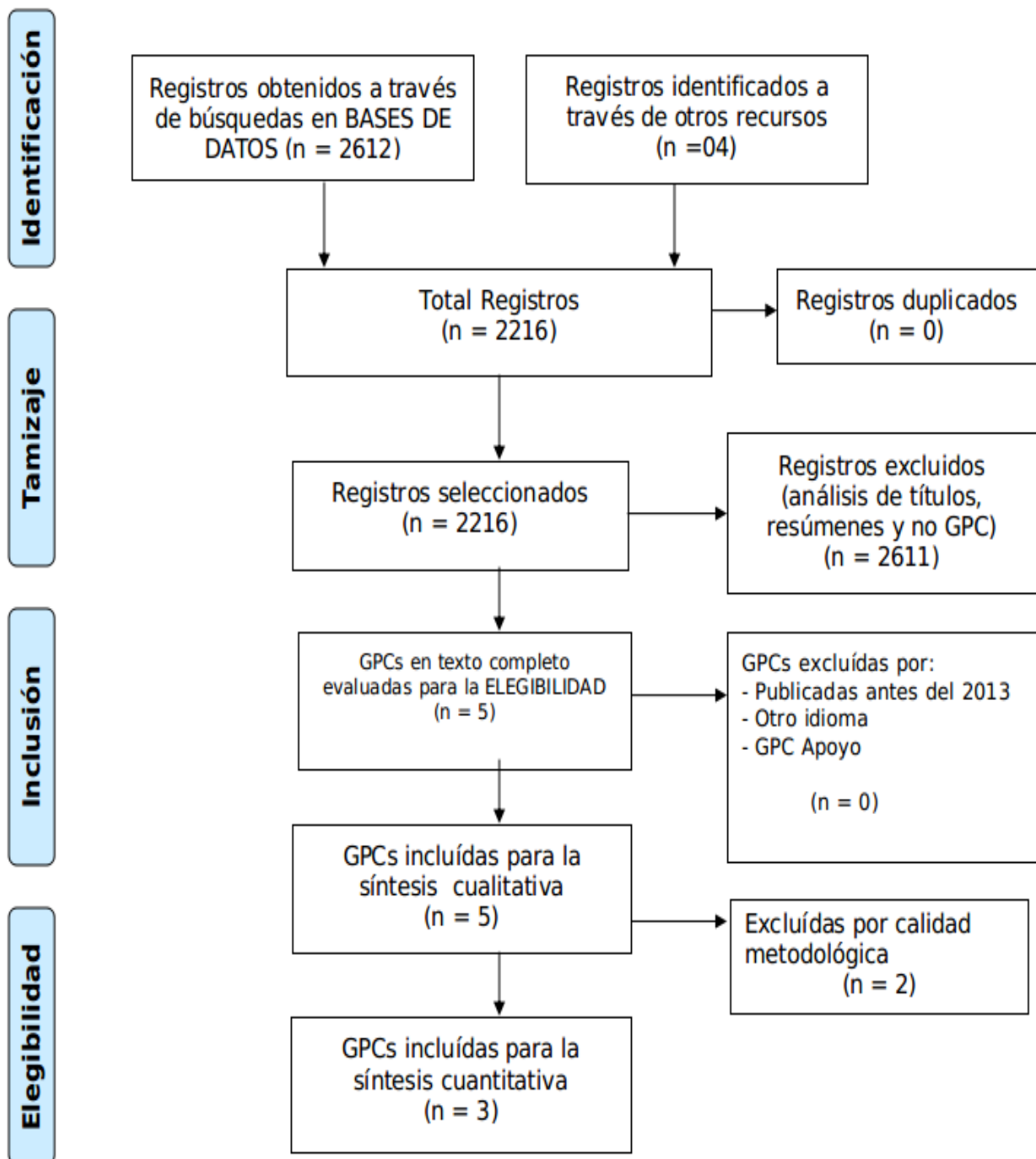
- encephalopathy: A systematic review and meta-analysis. *J Perinatol* [Internet]. 2013;33(9):663–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/jp.2013.65>
107. Galinsky R, Bennet L, Groenendaal F, Lear CA, Tan S, Van Bel F, et al. Magnesium is not consistently neuroprotective for perinatal hypoxia-ischemia in term-equivalent models in preclinical studies: A systematic review. *Dev Neurosci*. 2014;36(2):73–82.
 108. Spitzmiller RE, Phillips T, Meinzen-Derr J, Hoath SB. Amplitude-Integrated EEG Is Useful in Predicting Neurodevelopmental Outcome in Full-Term Infants With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Meta-Analysis. *J Child Neurol*. 2007;22(9):1069–78.
 109. NHS. Clinical Guideline : Guidelines for Management of Infants with. NHS EOE Neonatal ODN. 2016;(September 2019):1–29.
 110. Chiang MC, Jong YJ, Lin CH. Therapeutic hypothermia for neonates with hypoxic ischemic encephalopathy. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 2017;58(6):475–83. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2016.11.001>

15. Anexos

Anexo 1 Prisma

Proceso inclusión de guías de práctica clínica sobre encefalopatía hipóxico isquémica del recién nacido

Declaración PRISMA



Anexo 2 Evento centinela

EVENTO CENTINELA	
1.	Rotura uterina
2.	Desprendimiento de la placenta
3.	Prolapso del cordón umbilical
4.	Embolia de líquido amniótico con hipotensión e hipoxemia materna severa y prolongada
5.	Colapso cardiovascular materno
6.	Exaguinación fetal debido a existencia de vasa previa o hemorragia feto materna

Fuente: Shankaran S, et al. Acute Perinatal Sentinel Events, 2016.(16)
Elaboración propia

Anexo 3 Apgar

Signo	0	1	2	1 min	5 min	10 min	15 min	20 min
Color	Azul o pálido	Acrocianótico	Completamente rosado					
Frecuencia cardíaca	Ausente	<100 lpm	>100 lpm					
Irritabilidad refleja	Sin respuesta	Mueca	Llanto o retiro activo					
Tono muscular	Flácido	Algo de flexión	Movimiento activo					
Respiración	Ausente	Llanto débil, hipoventilación	Buen llanto					
Total								
Comentarios	Reanimación							
	Minutos	1	5	10	15	20		
	Oxígeno							
	VPP / CPAP							
	TET							
	Compresiones torácicas							
	Adrenalina							

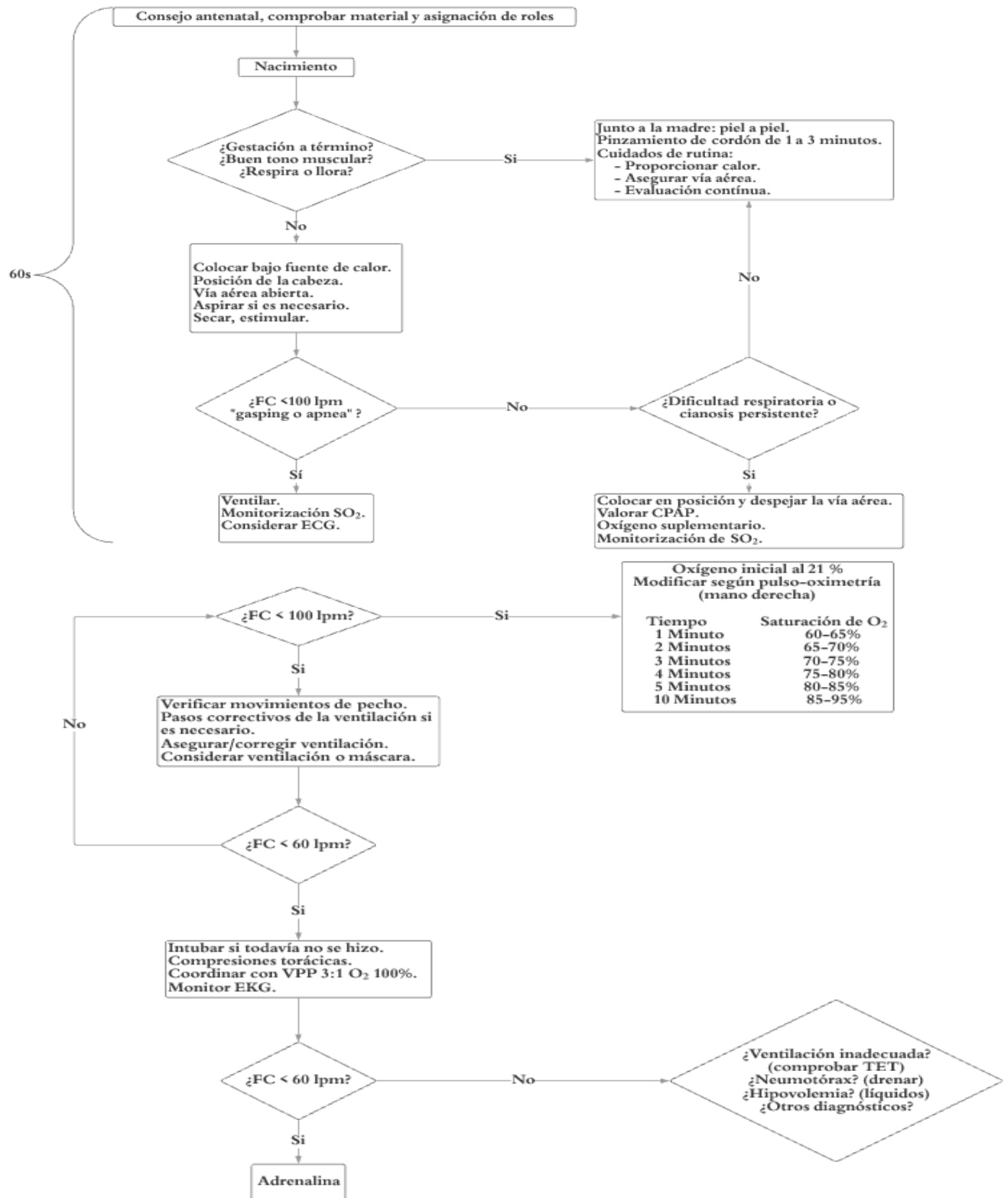
Fuente: Brocklehurst P. A multicentre randomised controlled trial of an intelligent system to support decision making in the management of labour using the cardiotocogram, 2013.(33)
Elaboración propia

Anexo 4 Técnica para toma de gases del cordón umbilical

- 1 Tomar un segmento del cordón umbilical entre 2 pinzas hemostáticas o clamps inmediatamente después del nacimiento, es importante el aislamiento de los vasos umbilicales
- 2 Tomar muestras de la arteria umbilical. La demora de unos pocos segundos en el clampeo puede alterar significativamente los valores de pH y de PCO₂. Las muestras deben tomarse en jeringas heparinizadas.
- 3 Debido a la dificultad de identificación de los vasos umbilicales se sugiere tomar 2 muestras, el análisis de sangre arterial tiene grandes diferencias en valores (0.02 a 0.49 para el pH) con respecto a la sangre venosa del cordón umbilical.
- 4 Las muestras pueden ser mantenidas durante 1 hora a temperatura ambiente sin alterar los resultados.
- 5 No se recomienda tomar muestras en el segmento de cordón umbilical pinzado y cortado posterior a los 60 minutos.

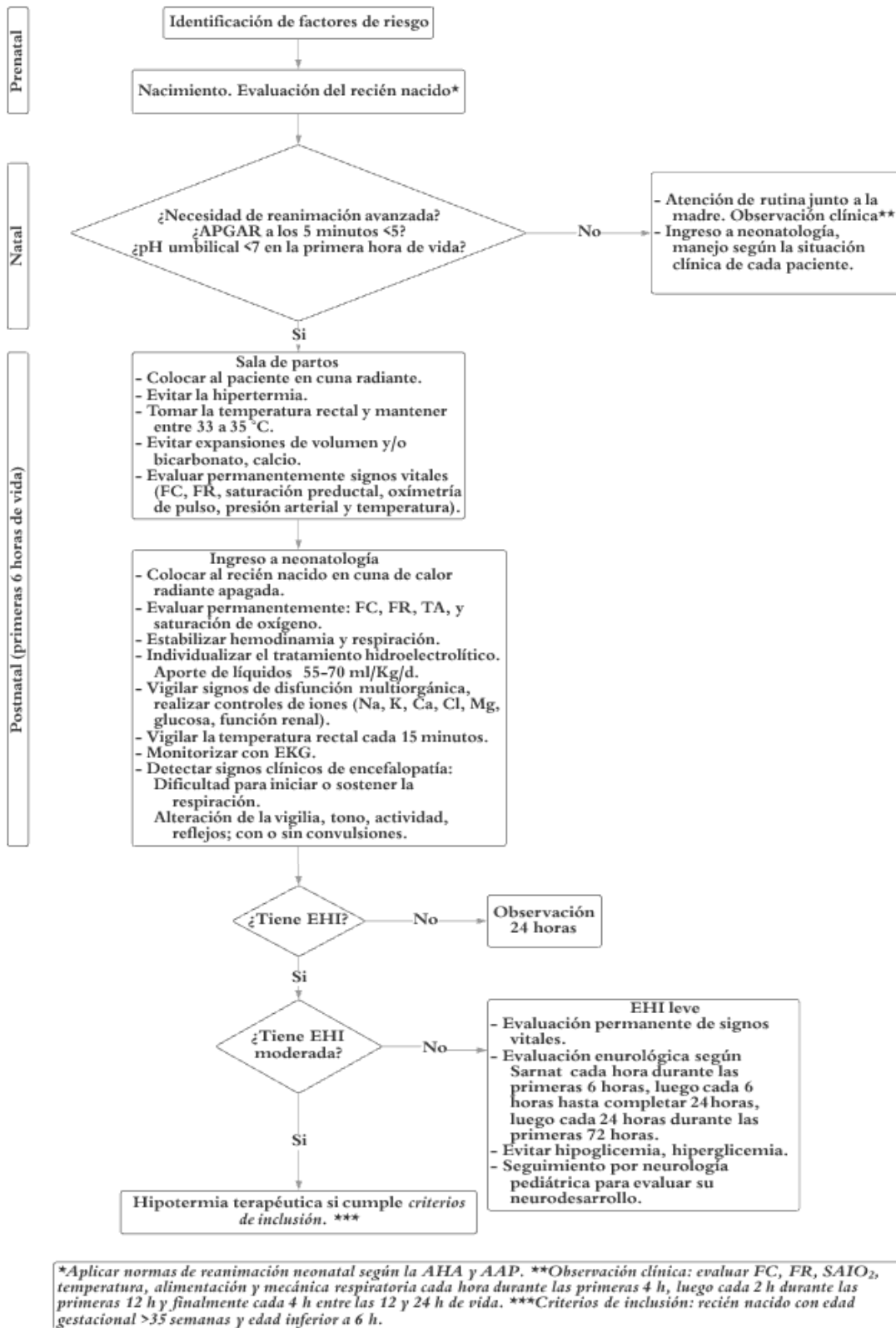
Fuente: Ministerio de salud y protección social. Guía de práctica clínica del recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica. 2013.(9)
Elaboración propia

Anexo 5 Algoritmo de manejo de reanimación del RN



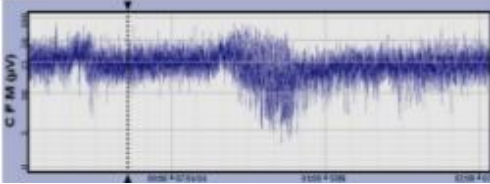
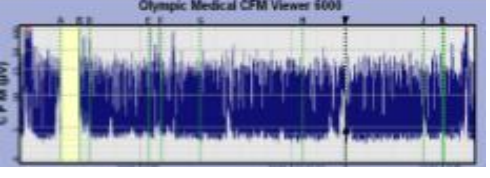
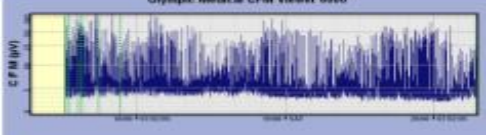
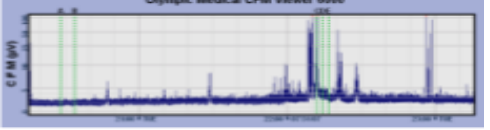
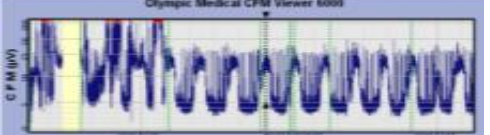
Fuente: American Heart Association, American Academy of Pediatrics, Manual de reanimación, sexta edición, 2013. (65)
Elaboración propia

Anexo 6 Algoritmo de manejo del RN con riesgo de EHI



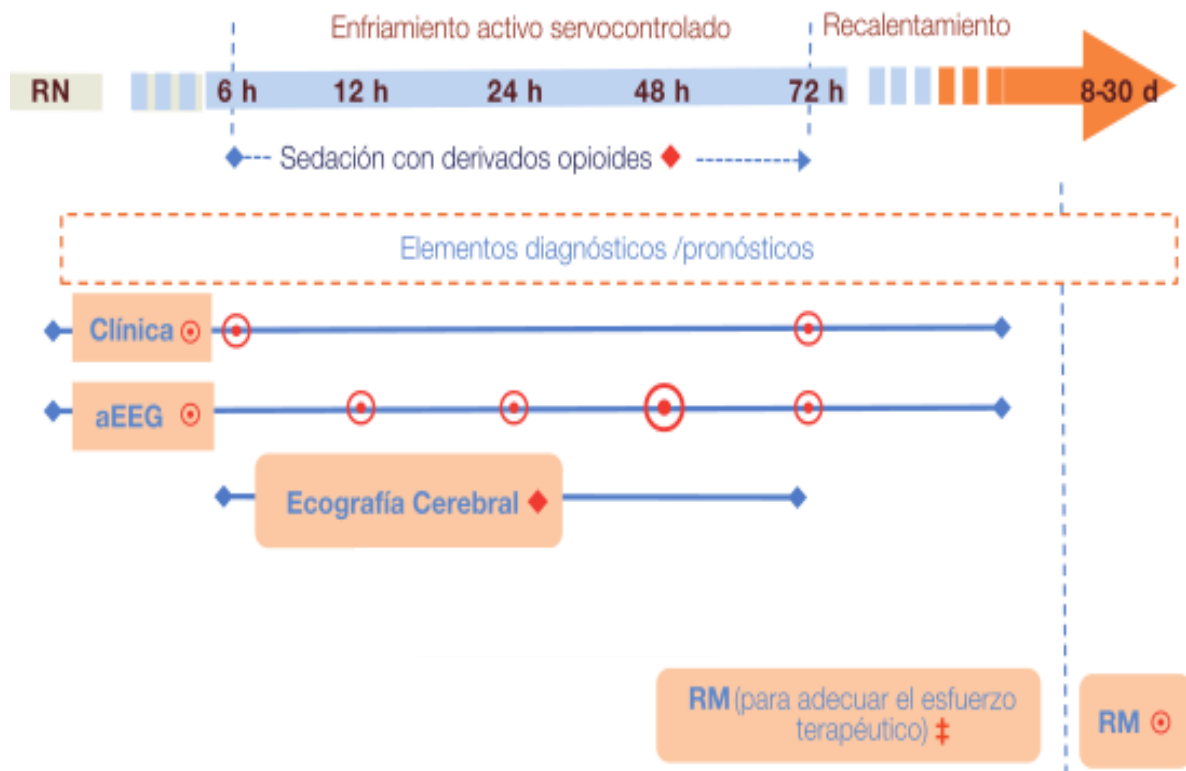
Fuente: American Heart Association, American Academy of Pediatrics, Manual de reanimación, sexta edición, 2013. (65)
Elaboración propia

Anexo 7 Patrones de fondo de la electroencefalografía de amplitud integrada

	<p>A) Patrón de registro normal</p> <p>Borde superior por encima de $5\mu\text{V}$ y borde inferior por encima de $10\mu\text{V}$, en RN a término sin alteraciones. El aumento de la amplitud corresponde a la diferencia vigilia-sueño.</p>
	<p>B) Patrón de registro moderadamente afectado</p> <p>Borde superior de banda de voltaje por encima de $10\mu\text{V}$ y margen inferior por debajo de $5\mu\text{V}$. Obsérvese episodio ictal (línea negra en el trazado) en un RN a término con asfixia perinatal a las 12 horas de vida.</p>
	<p>C) Patrón de registro severamente afectado</p> <p>Margen superior de banda por debajo de $10\mu\text{V}$</p>
	<p>D) Patrón de registro de actividad suprimida</p> <p>Margen superior e inferior por debajo de $5\mu\text{V}$</p>
	<p>E) Aumento y descenso brusco del patrón basal (patrón de registro en dientes de sierra) de manera continua conformando el patrón de actividad convulsiva.</p>

Modificado de: Ministerio de salud y protección social. Guía de práctica clínica del recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica. 2013.(9)

Anexo 8 Elementos diagnósticos/pronósticos



Modificado de: Grupo de trabajo G. Guía de Práctica Clínica sobre Encefalopatía Hipóxico-Isquémica Perinatal en el Recién Nacido, 2015.(54)
Elaboración propia

Anexo 9 Criterios de inclusión y exclusión para tratamiento con hipotermia

Candidatos

RN con EHI moderada o severa, con edad gestacional mayor o igual a 35 semanas y con 6 horas de vida o menos.

Consentimiento informado firmado por los padres y/o representantes legales del paciente

Criterios de inclusión

1) pH menor o igual a 7 en la gasometría de sangre del cordón umbilical o de los vasos sanguíneos en la primera hora de vida.

2) Exceso de base mayor o igual a 16 en la gasometría de sangre del cordón umbilical o de los vasos sanguíneos en la primera hora de vida.

3) Evento centinela.

4) APGAR menor o igual a 5 a los 10 minutos.

5) Presencia de crisis convulsivas.

6) Presencia de encefalopatía moderada o severa.

Criterios de exclusión

1) Malformaciones congénitas severas.

2) Enfermedades cromosómicas severas (excepto trisomía 21).

3) Restricción de crecimiento intrauterina severa (peso igual o menor 1800 gramos).

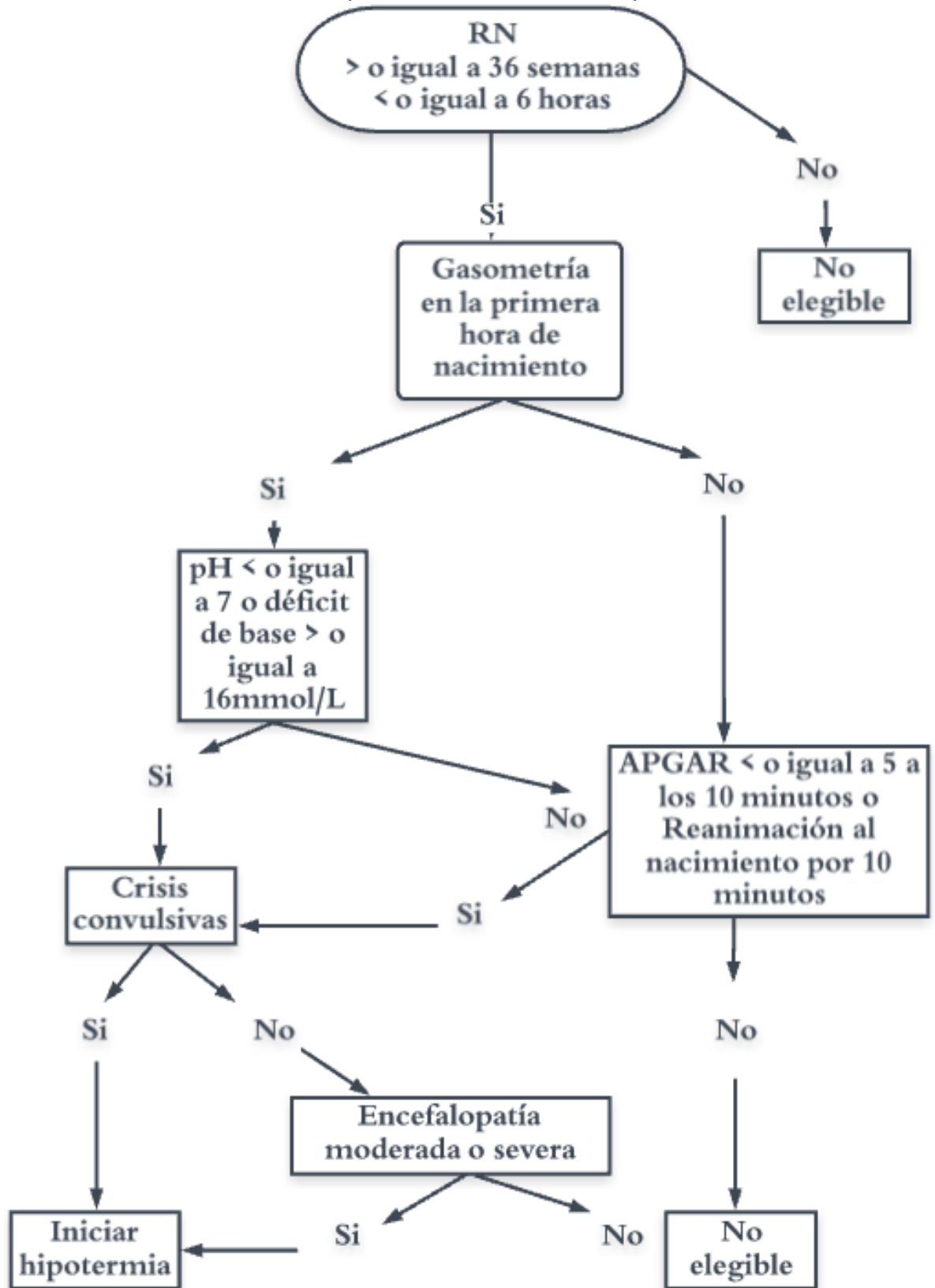
4) Coagulopatía intravascular diseminada (CID).

5) Enfermedad neuromuscular congénita.

Fuente: Khorshid Mohammad, *Neuroprotection Package for Neonatal HIE: Pcedure*. 2017.(51)

Elaboración: propia

Anexo 10 Criterios de inclusión para el tratamiento con hipotermia



Fuente: Ming-Chou Chiang, National Health Insurance Taiwan, 2017.(110)
Elaboración propia

Anexo 11 Procedimiento de hipotermia activa

- A. Confirmar la elegibilidad para el enfriamiento como se indicó en los Criterios de Inclusión.
- B. Reunir todo el equipo para enfriamiento. Seguir las instrucciones de preparación de la máquina de enfriamiento según el manual de operación.
- C. Manejo del dolor. No se recomiendan analgésicos o anestésicos específicos. La sedación durante todo el procedimiento se basa en las necesidades de ventilación mecánica y/o en el control de las convulsiones. La sedación más comúnmente utilizada es de tipo opiode.
- D. Pre-enfríe la manta a 5°C para la refrigeración de todo el cuerpo para mantener una temperatura esofágica de 33.5°C ± 0.5°C para neuroprotección. Coloque al lactante en decúbito supino sobre la manta pre-enfriada con el occipucio apoyado sobre la manta. Una manta delgada de una capa puede colocarse entre el bebé y la manta de enfriamiento para evitar la contaminación del equipo y facilitar la limpieza.
- E. Inserte la sonda de temperatura esofágica a través de una ternilla nasal. La sonda puede suavizarse al colocarla en agua tibia durante unos minutos. La sonda debe colocarse en el tercio inferior del esófago (longitud deseada = distancia desde una oreja hasta una ternilla hasta la mitad del esternón menos dos cm). Asegure la sonda pegándola con adhesivo al costado de la nariz del bebé. Conecte la sonda a la unidad de enfriamiento y comience a monitorear la temperatura de inmediato. Confirme la colocación de la sonda con una radiografía, pero no espere la radiografía para comenzar el enfriamiento.
- F. Use una cuna de calor radiante de cuidados críticos. La temperatura de la piel debe monitorizarse con el sensor de temperatura cutáneo de la cuna de calor radiante colocado en la parte inferior del abdomen. La cuna de calor radiante debe configurarse en "modo manual" con la calefacción apagada (para permitir una monitorización continua de la temperatura de la piel sin producir calor). No use ninguna otra fuente de calor exógeno.
- G. Opere el equipo de enfriamiento en modo automático con un objetivo de temperatura central de 33.5 ° C ± 0.5 ° C. Siga el manual de instrucciones del dispositivo de enfriamiento de la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN).
- H. La temperatura esofágica del bebé comenzará a disminuir poco después del inicio de la terapia de enfriamiento. El sistema de enfriamiento se ajusta automáticamente para alcanzar 33.5°C en ~ 90-120 minutos. Una vez estable a 33.5°C, es de esperar cierta fluctuación de la temperatura esofágica alrededor del punto de ajuste, pero no debe ser mayor de ± 0.5°C. Controle y registre las temperaturas del esófago, la piel y el agua, así como todos los signos vitales en intervalos de 15 minutos durante el enfriamiento. El período total de enfriamiento es de 72 horas.
- I. El recalentamiento gradual se realizará durante seis horas después de completar el período de enfriamiento de 72 horas. La temperatura del punto de ajuste de la unidad de enfriamiento automática se incrementará en 0.5°C cada hora hasta un punto de referencia máximo de 36.5°C. El objetivo es aumentar lentamente la temperatura 0,5°C por hora para alcanzar normotermia al cabo de seis horas. Controle los signos vitales (especialmente la temperatura) durante todo el período de recalentamiento. La hipertermia debe evitarse a toda costa.
- J. La monitorización del niño enfriado debe incluir aEEG. Este modo de monitoreo utiliza un monitor de función cerebral junto a la cama que registra, amplifica e integra un EEG de un solo canal de electrodos biparietales. El aEEG tiene la ventaja sobre EEGc de no requerir una capacitación formal extensiva para la interpretación. Un meta análisis ha demostrado que un EEG es útil para predecir los resultados del neurodesarrollo a largo plazo en recién nacidos a término con EIH. La aparición de ciclos de vigilia en el aEEG dentro de las primeras 36 horas es indicativo de un buen pronóstico. Se sugiere el siguiente esquema de clasificación para describir los hallazgos de aEEG (ver anexo 9):

- a) Voltaje normal continuo. Actividad continua con una amplitud baja (mínima) de alrededor de 7-10 μV (puede ser a partir de 5 μV) y una amplitud máxima de 10-25 (puede ser hasta 50 μV).
- b) Voltaje normal discontinuo. Fondo discontinuo con una amplitud mínima variable, pero inferior a 5 μV y una amplitud máxima superior a 10 μV .
- c) Ráfagas de supresión. Fondo discontinuo con una amplitud mínima sin variabilidad entre 0-1 μV (puede ser hasta 2 μV) y ráfagas con amplitud > 25 μV .
- d) Voltaje extremadamente bajo continuo. Patrón de fondo continuo de muy bajo voltaje (alrededor o por debajo de 5 μV).
- e) Trazo plano e inactivo. Rastreo isoelectrico por debajo de 5 μV .

K. La monitorización del niño enfriado puede incluir la espectroscopia cercana al infrarrojo (NIRS) ya que es una técnica óptica capaz de proporcionar de manera no invasiva información crucial sobre la saturación de oxígeno de la hemoglobina cerebral, el volumen sanguíneo cerebral y del metabolismo del oxígeno a nivel cerebral. El método mide un índice de oxigenación tisular en tiempo real y se aplica con más frecuencia para investigar la oxigenación del tejido cerebral y renal.

L. Durante el proceso de enfriamiento y recalentamiento, el bebé debe recibir atención clínica de rutina, apropiada para el nivel de gravedad, incluidos estudios de sangre de para vigilar dificultad respiratoria, cardiovascular, hematológica y renal. Las mediciones de gases en sangre deben corregirse para la temperatura corporal durante la hipotermia.

M. Al final del período de recalentamiento de 6 horas, apague la unidad de enfriamiento/calentamiento y retire la manta de enfriamiento y la sonda esofágica. Siga el mantenimiento de la unidad de enfriamiento según el protocolo local de cada UCIN.

Complicaciones:

Cardiovasculares y respiratorias

1. Arritmias. La hipotermia puede disminuir la despolarización de las células del marcapasos cardíaco causando bradicardia (que es la complicación cardiovascular más común). Controle la temperatura del bebé dentro del objetivo de $33.5^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ para evitar arritmias más graves.

2. Hipotensión. La disminución del volumen sistólico y la frecuencia cardíaca pueden contribuir a disminuir el gasto cardíaco y producir hipotensión. Debe usarse un juicio clínico individualizado para empezar con inotrópicos.

a) Hipertensión pulmonar. El aumento de la resistencia vascular pulmonar se ha descrito en lactantes de hipotermia; sin embargo, en grandes ensayos clínicos el número de infantes hipóxico-isquémicos que desarrollaron hipertensión pulmonar persistente fue similar entre los lactantes enfriados y no enfriados.

b) Gases en la sangre. La hipotermia disminuye el consumo de oxígeno y la producción de CO_2 . Por lo tanto, los ajustes del ventilador deben ser monitoreados y ajustados para evitar la hiperventilación que puede causar vasoconstricción cerebral. Los valores de gases sanguíneos son dependientes de la temperatura y, si las muestras de sangre se calientan a 37°C antes del análisis (como es común en la mayoría de laboratorios), PO_2 y PCO_2 serán sobreestimadas y el valor del pH será subestimado en pacientes hipotérmicos. Para una interpretación exacta, las muestras deben ser analizadas, siempre que sea posible, a la temperatura real del paciente y ese valor debe ingresarse en el equipo analizador. Si esto no es posible (es decir que si, por exigencia del equipo que determina los gases, la sangre tiene que calentarse a 37°C), Polderman sugiere que esos valores de gases sanguíneos se estimen de la siguiente manera:

- b.1) Reste 5 mm Hg de PO_2 por cada 1°C que la temperatura del paciente sea $< 37^{\circ}\text{C}$;
- b.2) Reste 2 mm de Hg PCO_2 por cada 1°C que la temperatura del paciente sea $< 37^{\circ}\text{C}$; y,
- b.3) Agregue 0,012 unidades de pH por cada 1°C que la temperatura del paciente sea $< 37^{\circ}\text{C}$.

Dermatológicas

1. Disrupción de la piel. La vasoconstricción durante el frío extremo puede conducir a la disminución del flujo sanguíneo, y el daño puede localizarse en la piel y otros tejidos. La inspección regular de la piel del

bebé es parte de la atención habitual durante el enfriamiento.

2. Necrosis grasa subcutánea. La causa es desconocida y se asocia con asfixia perinatal. La hipotermia provoca vasoconstricción que empeora la perfusión de la piel que ya ha sido comprometida por la asfixia, lo que conduce a la necrosis de la grasa. La mayor parte de los casos ocurren después de la finalización del enfriamiento. Los niveles de calcio en suero deben ser controlados en los lactantes afectados debido al riesgo de hipercalcemia.

Hematológicas

La vigilancia seriada de los parámetros hematológicos es una parte importante de la vigilancia del recién nacido durante el enfriamiento.

1. La trombocitopenia inducida por la hipotermia se debe al aumento de la destrucción de plaquetas (secuestro de plaquetas en el hígado y bazo) y a coagulación intravascular diseminada (CID), resultando en trombocitopenia y supresión temprana de la médula ósea con reducción en la producción de plaquetas.

2. La coagulopatía inducida por la hipotermia incrementa levemente el riesgo de hemorragia asociada con el enfriamiento terapéutico.

Metabólicas

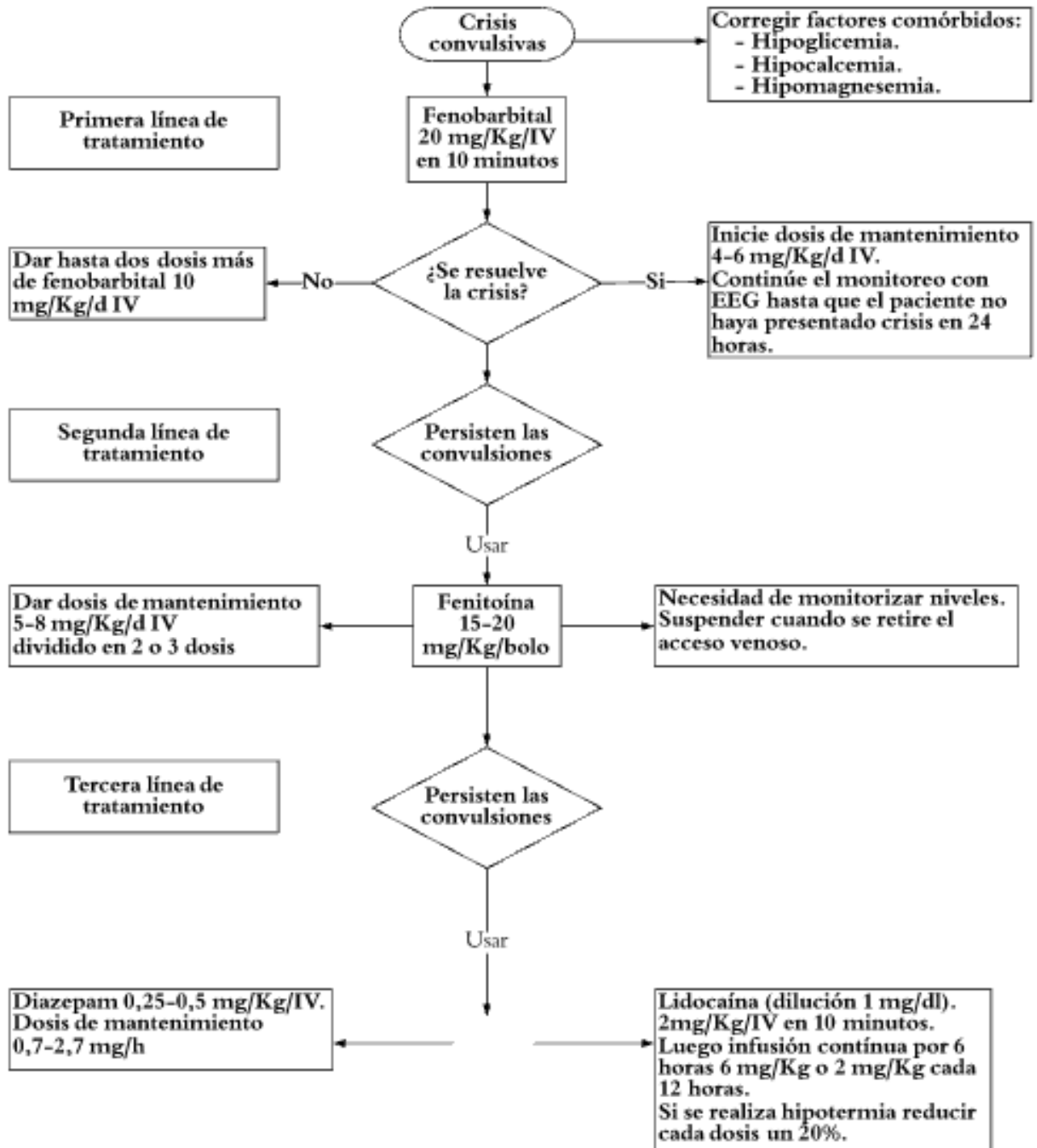
1. Acidosis metabólica. La disminución del gasto cardíaco conduce a un aclaramiento reducido del ácido láctico (lacto acidosis).

2. Metabolismo alterado de la glucosa. La hipotermia disminuye la sensibilidad a la insulina y también su secreción, lo que conduce a hiperglucemia; puede requerirse el uso de insulina. Durante el proceso de recalentamiento, los lactantes tratados con insulina pueden tener el riesgo de hipoglucemia cuando la sensibilidad a la insulina se restaura conforme progresa el recalentamiento.

3. El metabolismo de los fármacos, su excreción y la de sus metabolitos pueden modificarse por el enfriamiento, así como también puede ocurrir deterioro hepatocelular y renal como complicaciones de la encefalopatía hipóxico-isquémica. El metabolismo de fármacos como fenobarbital, morfina y vecuronio se ralentiza por los efectos del sistema del citocromo P450 hepático que son dependientes de la temperatura. Así, estas drogas pueden alcanzar niveles potencialmente tóxicos ya que pueden acumularse en el sistema.

Infecciones. Aunque el enfriamiento tiene efectos inmunosupresores y anti-inflamatorios, grandes ensayos de meta análisis no mostraron una mayor incidencia de infección en recién nacidos que fueron enfriados.

Anexo 12 Algoritmo de manejo de crisis convulsivas



Fuente: 1) Lemus-Varela M, Recomendaciones terapéuticas del VII Consenso Clínico de SIBEN para la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal, 2016.(26)
2) van den Broek MP, Anticonvulsant treatment of asphyxiated newborns under hypothermia with lidocaine: efficacy, safety and dosing. 2013.(97)

Elaboración propia

Anexo 13 Medicamentos para el tratamiento analgésico y sedación

Fentanilo

N01AH01	
Indicación avalada en esta guía	Analgesia, sedación
Forma farmacéutica y concentración	Líquido parenteral 0.5 mg/10 ml
Dosis	<p>Analgesia: Dosis intermitente 0,5 a 3 mcg/kg/ dosis IV bolo repetir según se requiera (en general cada 2 a 4 horas) Infusión continua 0,5 a 2 mcg/ kg/por hora.</p> <p>Analgesia y sedación: Dosis intermitente 1 a 4 mcg/kg IV bolo Repetir cada 2 a 4 horas</p> <p>Analgesia y sedación continua en paciente con ventilación mecánica: Bolo IV inicial 1 a 2 mcg/kg, luego 0,5 a 1 mcg/kg/hora</p> <p>Intubación endotraqueal: 1 a 4 mcg/kg/ IV lento</p>
Precauciones	<p>Administrar la dosis en bolo IV durante más de 10 minutos con bomba de jeringuilla para evitar apnea y disminución de la distensibilidad total del pulmón y de la pared torácica.</p> <p>Luego de infusión constante se puede desarrollar tolerancia con prontitud.</p> <p>Incompatibilidad con fenobarbital y tiopental.</p>
Contraindicaciones	Depresión respiratoria grave, aumento de la presión intracraneal, insuficiencia hepática o renal grave.
Efectos adversos	Depresión respiratoria y del SNC, rigidez de la pared torácica, en ocasiones acompañada con espasmo laríngeo. Este cuadro pudo revertirse administrando naloxona. Se reporta retención urinaria, tolerancia y síntomas de abstinencia en pacientes tratados con infusión continua durante 5 días o un lapso mayor.

Fuente: 1. Ministerio de Salud Pública, Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos 9na. Revisión, año 2013.
2. Manual de Drogas Neonatológicas Neofax 18 edición.
3. Recomendaciones del grupo internacional basado en la evidencia para el dolor neonatal. 2001
4. Pediatrics – Neonatal Lexi Drugs Lexicomp. 2018

Elaboración propia

Morfina

N02AA01	
Indicación avalada en esta guía	Analgesia y sedación
Forma farmacéutica y concentración	Líquido parenteral 10 mg/ml y 20 mg/ml Líquido oral 2 mg/ml y 20 mg/ml

Dosis	<p>Analgesia/sedación: Dosis intermitente V/IM/SC: 0.05 a 0.1 mg/kg por dosis cada 4-8 horas. Administrar bolo intravenoso en un lapso de 5-15 minutos, con bomba de jeringuilla. Oral: 0.08 a 0.1 mg / kg / dosis cada 4 a 6 horas</p> <p>Infusión Continua: 0,01-0,03 mg /kg/hora.</p> <p>Abstinencia neonatal por narcóticos: Oral: Inicial: 0.04 mg / kg / dosis cada 3 a 4 horas; aumentar en 0.04 mg / kg / dosis si los síntomas no están controlados; dosis máxima: 0.2 mg / kg / dosis.</p>
Precauciones	Suspender la administración del fármaco de manera gradual para evitar abstinencia. Usar con cuidado en pacientes con insuficiencia hepática, renal grave y enterocolitis necrotizante.
Contraindicaciones	Presión intracraneal aumentada
Efectos adversos	Depende de la dosis incluyen: miosis, depresión respiratoria, hipotensión, bradicardia, hipertonia transitoria, íleo, vaciamiento gástrico retardado, retención de orina. Después de uso prolongado (más de 5 días) puede desarrollar tolerancia.

Fuente: 1. Ministerio de Salud Pública, Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos 9na. Revisión, año 2013.
2. Manual de Drogas Neonatológicas Neofax 18 edición.
3. Recomendaciones del grupo internacional basado en la evidencia para el dolor neonatal. 2001.
4. Pediatrics – Neonatal Lexi Drugs Lexicomp® 2018

Elaboración propia

Anexo 14 Medicamentos para el tratamiento Anticonvulsivante

Fenobarbital (primera línea)

ATC	J01CA01
Indicación avalada en esta guía	Anticonvulsivo
Forma farmacéutica y concentración	Líquido parenteral 60 mg/ml
Dosis	<p>Dosis de carga: 15-20 mg/kg por vía IV, administrados lentamente en un lapso de 10 a 15 minutos. Puede repetirse dosis de 5-10 mg/kg cada 15 a 20 minutos según sea necesario hasta un total de 40 mg/kg.</p> <p>Dosis de mantenimiento VO, IV: 3 a 5 mg/kg por día, cada 12-24 horas. Iniciar 12 a 24 horas después, de la dosis de carga. Niveles séricos de mantenimiento 15-40 mcg/ml</p>
Precauciones	Disfunción hepática y renal. La suspensión brusca en niños con crisis convulsivas puede provocar estado epiléptico
Contraindicaciones	Sospecha de porfiria
Efectos adversos	Depresión respiratoria (con una concentración mayor de 60 ug/ml), hipotensión, colapso circulatorio, excitación paradójica, anemia

megaloblástica, hepatitis, y dermatitis exfoliativa Con concentraciones más de 40ug/ml se ha descrito sedación.

Fuente: 1. Ministerio de Salud Pública, Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos 9na. Revisión, año 2013.
2. Manual de Drogas Neonatológicas Neofax 18 edición.
3. Recomendaciones del grupo internacional basado en la evidencia para el dolor neonatal. 2001.
4. Pediatrics – Neonatal Lexi Drugs Lexicomp® 2018

Elaboración propia

Fenitoína (segunda línea)

N03AB02	
Indicación avalada en esta guía	Anticonvulsivo, se emplea para tratamiento de convulsiones refractarias a fenobarbital.
Forma farmacéutica y concentración	Líquido oral 125 mg/5 ml Líquido parenteral 50 mg/ml
Dosis	Dosis de carga: 15 a 20 mg/kg en infusión IV en un lapso de 30 minutos como mínimo. Dosis de mantenimiento: Intravenoso (IV), Vía Oral (VO) de 4 a 8 mg/kg/día cada 12 horas; algunos pacientes pueden requerir dosificación cada 8 horas.
Precauciones	Durante la infusión se debe permanecer en alerta por la posibilidad de bradicardia, arritmias e hipotensión. No administrar por vía intramuscular, el fármaco se cristaliza en el músculo. Por vía oral la absorción es irregular.
Contraindicaciones	Bloqueo cardiaco, bradicardia sinusal
Efectos adversos	Concentraciones plasmáticas mayores de 40 ug/ml producen sedación. Con una concentración mayor de 60 ug/ml presenta depresión respiratoria. La extravasación causa inflamación y necrosis de tejidos a causa del pH y la osmolalidad elevados. Concentraciones plasmáticas altas se relacionan con convulsiones. Un signo difícil de identificar es la somnolencia. En lactantes se ha comunicado reacciones de hipersensibilidad. Con tratamiento a largo plazo la toxicidad incluye arritmias cardiacas, hipotensión, gingivitis, nistagmo, raquitismo, hiperglucemia e hipoinsulinemia.

Fuente: 1. Ministerio de Salud Pública, Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos 9na. Revisión, año 2013.
2. Manual de Drogas Neonatológicas Neofax 18 edición.
3. Recomendaciones del grupo internacional basado en la evidencia para el dolor neonatal. 2001.
4. Pediatrics – Neonatal Lexi Drugs Lexicomp® 2018

Elaboración propia

Diazepam (tercera línea)

N05BA01	
Indicación avalada en esta guía	Anticonvulsivo
Forma farmacéutica y concentración	Líquido oral 2 mg/5ml Líquido parenteral 5 mg/ml
Dosis	0,1mg a 0,3mg IV en tres a cinco minutos, cada 15 a 30 minutos hasta una dosis total de 2mg.
Precauciones	Durante la administración de un bolo IV rápido puede producir paro respiratorio. Su seguridad y eficacia no está bien establecida en niños menores de 2 años. Usar con precaución en pacientes que reciben otros depresores del sistema nervioso central puede tener efectos adicionales de depresión respiratoria.
Contraindicaciones	
Efectos adversos	Erupción, bradicardia, paro respiratorio, apnea, hipotensión.

Fuente: 1. Ministerio de Salud Pública, Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos 9na. Revisión, año 2013.
2. Manual de Drogas Neonatológicas Neofax 18 edición.
3. Recomendaciones del grupo internacional basado en la evidencia para el dolor neonatal. 2001.
4. Pediatrics – Neonatal Lexi Drugs Lexicomp. 2018

Elaboración propia

Lidocaína (tercera línea)

N01BB02	
Indicación avalada en esta guía	Anticonvulsivo
Forma farmacéutica y concentración	Líquido parenteral * 2 %
Dosis	Dosis de carga: 2 mg por kilo intravenoso en 10 minutos. Dosis Mantenimiento: 6 mg/kg en infusión continua durante 6h, luego 4mg/kg/hora por 12 h y luego 2 mg/kg por 12h. Si el paciente está en hipotermia reducir cada dosis un 20%.
Precauciones	Es incompatible con la fenitoína. No usar lidocaína si se usó previamente fenitoína. Evitar su uso con epinefrina
Contraindicaciones	Pacientes con insuficiencia cardiaca y bloqueo cardiaco.
Efectos adversos	Signos tempranos de toxicidad, somnolencia, intranquilidad, vómitos y sacudidas musculares. La toxicidad cardiaca se relaciona con bradicardia, hipotensión, bloqueo cardíaco y colapso cardiovascular.

Fuente: 1. Ministerio de Salud Pública, Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos 9na. Revisión, año 2013.
2) Manual de Drogas Neonatológicas Neofax 18 edición.
3) Recomendaciones del grupo internacional basado en la evidencia para el dolor neonatal. 2001.
4) Pediatrics – Neonatal Lexi Drugs Lexicomp. 2018

Elaboración propia

Anexo 15. Lista de dispositivos médicos esenciales para Encefalopatía Hipóxico-Isquémica del recién nacido

Código único de dispositivos médicos-CUDIM	Nombre genérico	Especificaciones técnicas
13-367-001	Bolsa respiratoria para reanimación, neonatal	Bolsa de reanimación de 200 ml - 500 ml, silicona y PVC, autoinflable con válvula paciente, válvula de peep, válvula de admisión, válvula reservorio, con mascarilla neonatal y pediátrica transparente, anatómica, con tubo de conexión a oxígeno sin rosca, con reservorio de oxígeno, libre de látex
11-073	Brazalete para presión arterial, neonatal Nº 1, 2,3,4,5	Tubo único con conector de acuerdo al equipo de la institución, varios diámetros y largos, vinilo, superficie de cierre adherente con velcro, hipoalergénico, impermeable, descartable
24-166	Campana para administrar oxígeno, tamaño pequeña, mediana, grande	Cámara de Hood, circular de material acrílico, transparente, con tapa que incluye sujetador, orificios estándar para manguera corrugada, tubuladuras y cables, apertura amplia del cuello con/sin protector de silicona, libre de látex, lavable
11-692-001	Campana de Pinard	Madera o metal, forma de campana, hueca de aproximadamente 20 cm de longitud
10-759	Catéter umbilical, 2, 2.5, 2.8, 3.5, Fr	1, 2 lumen poliuretano/silicon, extremo distal abierto y redondeado, radiopaco, conector de tipo Luer Lock, graduado cada cm, libre de látex y PVC, estéril, descartable
18-331	Catéter intravenoso periférico 24, 26 G con o sin aletas	Teflón o poliuretano, radiopaco, con bisel biangulado y trifacetado, con mandril, cámara de flujo transparente, con dispositivo de seguridad antipinchazos, libre de látex, estéril, descartable
11-440-003	Electrodo para electroencefalografía, neonatal	Tipo broche de 25 mm de espuma, de plata/cloruro de plata, recubierto con gel, descartable
17-460-001	Electrodo neonatal	Hidrogel adhesivo, corchete de cloruro de plata, lamina protectora individual impermeable, radiopaco libre de látex, descartable
24-470	Jeringa heparinizada con tapón de seguridad	Tapón de seguridad, heparina equilibrada electrolíticamente estéril, descartable

27-979	Juego de gorros de enfriamiento, tamaño pequeño, mediano, grande	Gorro de agua, sujetador, gorro aislante, reutilizable
18-852-006	Manta de enfriamiento	Material de fibra sintética recubierta de poliuretano, y/o silicona, tejido lavable, conector del tubo flexible, reutilizable
27-014	Mascarilla laríngea, neonatal N° 1, 1.5	Elíptica, con borde externo insuflable con cánula de silicona, con adaptador, barra de apertura, tubos, válvula y balón indicador, libre de látex, estéril, descartable
17-592-001	Resucitador neonatal con conector de pieza en T	Regulador PIP ajustable, válvula de alivio de presión, válvula PEEP, mascarilla anatómica de silicón, manguera corrugada, manguera lisa con conector universal para toma de oxígeno, concentración de oxígeno entregada 100%, manómetro con rango de presión de 0 a 40 cm H ₂ O, espacio muerto 4 ml, resistencia expiratoria 0.2 cm H ₂ O ajuste mínimo PEEP a 6 LPM, resistencia inspiratoria 1.6 cm H ₂ O, ajuste mínimo PEEP a 6 LPM, resistencia inspiratoria 1.6 cm H ₂ O, flujo de gas 5-15 LPM, estéril, descartable
17-419-001	Tira reactiva para medición de glucosa	Tira plástica, manejable, rápida absorción capilar, contienen reactivos desecados en una o varias zonas de la tira, compatible con los equipos de cada institución. Rango de medición: 10 - 600 mg/dl
14-085	Tubo endotraqueal I.D. 2.5, 3.0, 3.5, 4.0 mm, sin balón	Polivinil siliconizado, termosensible, línea radiopaca, conector universal de 15 mm, marcado cada 10 mm, marca de profundidad visible, extremo en bisel, punta atraumática, estéril, descartable
14-183	Tubo para micro recolección de sangre	De plástico, posee etiquetado de identificación del paciente, cierre hermético
18-941	Reactivo/Kit para determinación de creatinina	Espectroscopía. Determinación cuantitativa. Reactivos listos para usar. Características analíticas ha ser definidas por la unidad requirente. Compatible con el equipo existente en el establecimiento de salud o proporcionado por el proveedor. Debe incluir inserto
18-884	Reactivo/Kit para determinación de creatin quinasa isoenzima MB	Espectroscopía. Método cinético. Determinación cuantitativa. Reactivos listos para usar. Características analíticas ha ser definidas por la unidad requirente. Compatible con el equipo existente en el establecimiento de salud o proporcionado por el proveedor. Debe incluir inserto.
18-947	Reactivo/Kit para determinación de electrolitos	Método electroquímico, electrodo de ión selectivo. Determinación cuantitativa. Reactivos listos para usar. Características analíticas ha ser definidas por la unidad requirente. Compatible con el equipo existente en el establecimiento de salud o proporcionado por el proveedor. Debe incluir inserto.

17-126	Reactivo/Kit para determinación de gasometría	Reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador. Características analíticas ha ser definidas por la unidad requirente. Compatible con el equipo existente en el establecimiento de salud o proporcionado por el proveedor. Debe incluir inserto.
18-929	Reactivo/Kit para determinación de glucosa	Espectroscopía. Método enzimático colorimétrico. Determinación cuantitativa. Reactivos listos para usar. Características analíticas ha ser definidas por la unidad requirente. Compatible con el equipo existente en el establecimiento de salud o proporcionado por el proveedor. Debe incluir inserto
18-944	Reactivos/Kits para determinación de lactato	Reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador. Características analíticas ha ser definidas por la unidad requirente. Compatible con el equipo existente en el establecimiento de salud o proporcionado por el proveedor. Debe incluir inserto.
19-094	Reactivos/Kits para determinación de troponina T	Reactivos listos para usar. Puede incluir su propio calibrador. Características analíticas ha ser definidas por la unidad requirente. Compatible con el equipo existente en el establecimiento de salud o proporcionado por el proveedor. Debe incluir inserto.
18-940	Reactivo/Kit para determinación de úrea	Espectroscopía. Método enzimático colorimétrico. Determinación cuantitativa. Reactivos listos para usar. Características analíticas ha ser definidas por la unidad requirente. Compatible con el equipo existente en el establecimiento de salud o proporcionado por el proveedor. Debe incluir inserto
	Equipos biomédicos	
	Monitor fetal Eco Doppler Equipo de hipotermia Resonancia magnética Cuna de calor radiante Incubadora Estetoscopio Sensores de temperatura rectal/esofágica Equipos de laboratorio clínico	Oxímetro de pulso Ventilador mecánico Monitor cardio respiratorio Equipo para electroencefalograma de amplitud integrada Bomba de infusión Perfusor Mezclador de oxígeno-aire Glucómetro

Tomado de: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos, 2019.

	Nombre	Área	Cargo	Sumilla
Aprobado y solicitado	Mgs. Patricia Paredes	Dirección Nacional de Normatización	Directora	
Revisado	Mgs. Elsy Durán	Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos	Directora	
	Mph. Ximena Raza	Dirección Nacional de Normatización	Coordinadora interna	
Elaborado	Mgs. Galo Franco	Dirección Nacional de Normatización	Especialista 1	