



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**  
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL  
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA  
PEDIATRICA

“COMPLICACIONES INMEDIATAS Y MORTALIDAD  
DEL USO DE HIPOTERMIA TERAPÉUTICA DE BAJA  
COMPLEJIDAD EN NEONATOS CON ENCEFALOPATÍA  
HIPOXICO ISQUÉMICA EN UN HOSPITAL PUBLICO DE  
LIMA 2014-2019”

Nombre del Autor: **JOSSIMAR ISIDORO PEÑALOZA LINARES**

Nombre del Asesor: **MARIA LUZ ROSPIGLIOSI LOPEZ**

LIMA – PERÚ

2019

## 1. RESUMEN

La hipotermia terapéutica se utiliza para el tratamiento de la encefalopatía hipóxico-isquémica en el recién nacido. Dicha técnica demostró resultados favorables, evitando daño neurológico producto de la hipoxia. **Objetivo:** Identificar las complicaciones inmediatas y la mortalidad asociadas al uso de hipotermia terapéutica de baja complejidad en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Cayetano Heredia en el periodo 2014 – 2019. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, tipo serie de casos. Se realizará la revisión de las historias clínicas de los recién nacidos con diagnóstico de encefalopatía hipóxico-isquémica sometidos a hipotermia terapéutica durante 72 horas. Se evaluará la mortalidad y la presencia de complicaciones tales como bradicardia, lesiones cutáneas, trombocitopenia, sepsis, entre otras. Para el análisis de los datos se utilizará el programa SPSS versión 20.0. Para el análisis de estadística descriptiva se utilizaron frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y medidas de resumen y dispersión para variables cuantitativas. Se contará con la aprobación del Comité de Ética del Hospital Cayetano Heredia y de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Debido a que este estudio consiste en describir los eventos durante el tratamiento de hipotermia y no se va a cambiar el curso de los hechos, no supone riesgo para los pacientes.

**Palabras clave:** encefalopatía hipóxico-isquémica, hipotermia, complicaciones, mortalidad.

### 3. INTRODUCCION

La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) es un grave problema de salud pública. Aproximadamente un 30% a 50% de los recién nacidos que mueren es por esta causa y alrededor de un 25% a 60% de los recién nacidos que sobreviven presentan secuelas neurológicas moderadas o severas a largo plazo (1). Esta entidad se produce a causa de disminución del flujo oxigenatorio a nivel central y/o por isquemia, lo que posteriormente ocasionará daño neurológico permanente, no sólo a nivel cognitivo, sino también a nivel del desarrollo psicomotor y sensitivo, además de la aparición transitoria de signos y/o síntomas debido a una actividad neuronal anormal, excesiva o asincrónica en el cerebro.

Cada año en el mundo se presentan 130 millones de nacimientos, de éstos aproximadamente un 3% muere antes de nacer y cerca de 4 millones fallece en los primeros 28 días de vida. De estas muertes, un 25% se relaciona a asfixia perinatal, con mayor frecuencia durante la etapa neonatal temprana. (1). En nuestro medio, acorde a la información proporcionada por el Subsistema de Vigilancia Epidemiológica Perinatal Neonatal de la Dirección General de Epidemiología (SNVEPN), la asfixia perinatal constituye el 16% de las causas de muerte neonatal, mientras que en países desarrollados se reporta una incidencia de asfixia neonatal de 0.3 a 1.8% y en países del tercer mundo hay una prevalencia de 6.1 por 1,000 nacidos vivos por asfixia perinatal. (2)

En cuanto a la asfixia perinatal, ésta se define por la presencia de los siguientes criterios: acidosis metabólica con pH menor a 7 en sangre de cordón umbilical, puntaje de APGAR menor o igual de 3 a los 5 minutos, alteraciones neurológicas y/o falla orgánica múltiple (3). Entre los factores de riesgo asociados, se pueden mencionar condiciones maternas como la diabetes mellitus, la enfermedad hipertensiva del embarazo, la anemia, las alteraciones placentarias, la mala historia obstétrica, la evidencia de corioamnionitis y otras enfermedades sistémicas como el lupus eritematoso sistémico. Además, se mencionan causas asociadas a parto instrumentado. Finalmente se mencionan condiciones asociadas al feto, tales como el parto pretérmino y postérmino, la acidosis, el patrón anormal de frecuencia cardíaca, el líquido meconial fétido, la macrosomía, el polihidramnios, etc.

En cuanto a las alternativas de abordaje de EHI, a inicios del siglo XXI se empieza el uso de la hipotermia terapéutica (HT). Diversos ensayos clínicos, como el estudio TOBY (4) demostró que la reducción de la temperatura cerebral de 3-4° C, o el hecho de alcanzar una temperatura de 33.5 C°, mediante una técnica consistente en enfriamiento corporal total o selectivo de la cabeza, disminuye la tasa de discapacidad en los pacientes a quienes se les realizó dicho procedimiento (especialmente parálisis cerebral y coeficiente intelectual menor de 85 puntos). Esta evidencia ha permitido considerar a la hipotermia terapéutica como la terapia de elección para la EHI hoy en día. Diversos ensayos clínicos y protocolos de atención del recién nacido señalan que se debe iniciar el enfriamiento antes de las 6 horas de vida y hasta alcanzar la temperatura diana de 33-34°C. Esta hipotermia moderada debe ser mantenida durante 72 horas y posteriormente debe realizarse un recalentamiento lento ( $\leq 0,5^{\circ}\text{C}$  por hora) (5).

El fundamento teórico se basa en que, al enfriar el cerebro, se logra una disminución de la tasa metabólica, se previene el edema cerebral, se preserva el adenosin trifosfato

(ATP), con una consiguiente reducción del consumo de energía y de los niveles de aminoácidos excitotóxicos extracelulares, además de inhibir la apoptosis con la finalidad de reducir las secuelas neurológicas y/o morbimortalidad (5). Es así como se han creado distintos tipos de abordaje para la realización del procedimiento, ya sean convencionales o alternativos. En los últimos años se han publicado estudios en los que se evidencia la efectividad de la hipotermia como medida de protección neurológica en adultos (6). Sin embargo, la literatura disponible con alto nivel de evidencia para la población neonatal es restringida, es así como D. Blanco et. al, realizaron una de las primeras guías para el uso clínico de la hipotermia en neonatos (7,8).

Debido a que en el momento del parto se presenta la asfixia, en la cual se produce una agresión neuronal, dentro de las 6 y 15 horas de edad, la TH debe iniciarse tan pronto como sea posible, por lo menos antes de las 6 horas de edad. Si comenzó temprano, la TH trabaja de muchas maneras para disminuir las consecuencias de HIE, reduciendo las demandas metabólicas celulares y la acumulación de radicales libres de oxígeno además de disminuir la inflamación causada por una lesión cerebral.

El propósito de la hipotermia terapéutica es optimizar los resultados neurológicos en bebés de 35 semanas o más con encefalopatía perinatal. (9,10).

Sin embargo, existen situaciones en las que no se cuenta con los equipos estándar para la realización del protocolo de hipotermia terapéutica y la literatura expone que se puede realizar la hipotermia de baja complejidad, con el uso de botellas de agua, paquetes que contienen gel frío, ventiladores, etc. La desventaja de estos equipos es que en ellos es difícil realizar un control estricto de la hipotermia y esta presente el riesgo de llegar al sobreenfriamiento. En estos casos de no poder realizar el monitoreo continuo de temperatura, ésta se puede realizar cada 15 minutos elaborando un gráfico de tendencia, evitando la hipotermia profunda ( $< 32^{\circ}\text{C}$  temperatura axilar/central), que se puede presentar en las primeras horas de vida (12).

La implementación de la terapia se determinará después de una evaluación clínica completa por parte del equipo asistencial y debe cumplir criterios, tales como, edad gestacional de 35 semanas o más, peso del feto mayor de 1800 gr., edad menos de 6 horas, la presencia de encefalopatía hipóxico-isquémica, alteración del tono muscular (hipotonía o flaccidez), actividad espontánea nula o disminuida, postura anormal del feto (flexión distal o descerebración), inestabilidad autonómica (pupilas constrictas o desiguales, bradicardia o ritmo cardiaco variable, respiración periódica o apnea).

Además de los criterios anteriormente mencionados se deben presentar los siguientes parámetros clínicos: análisis de gases arteriales del cordón umbilical o de la sangre en el periodo postnatal obtenido dentro de la primera hora de vida con un pH menor o igual a 7.0 o un déficit de bases mayor o igual a 16. Se considera además un puntaje de APGAR igual o menor de 5 a los 10 minutos. Por último, se considera el hecho de haber recibido reanimación prolongada en los 10 primeros minutos de vida.

Entre las contraindicaciones de la hipotermia terapéutica, se mencionan a condiciones tales como edad más de 6 horas, peso menor de 1800 gr, restricción del crecimiento intrauterino, coagulopatía con sangrado activo, presencia de hipertensión pulmonar persistente que requiere oxigenación con membrana extracorpórea, presencia de

anomalías congénitas mayores, que incluyen, entre otras, aneuploidía letal, defectos de la pared abdominal, cardiopatías congénitas, conocidas o altamente sospechosas, enfermedad metabólica y anomalías cerebrales importantes (incluida hemorragia intracraneal documentada), por último se menciona a condición en que la muerte del recién nacido sea inminente a pesar de las medidas de resucitación.

Tradicionalmente, los neonatos que sufren de HIE que recibieron HT con enfriamiento de todo el cuerpo a 33.5°C durante 72 horas, tienen una tasa de muerte y discapacidad significativamente reducida. Sin embargo, otro estudio mostró que los bebés que se enfrían a 32°C y/o hasta 120 horas se cerró prematuramente debido a las preocupaciones de seguridad. Esta investigación mostró que el enfriamiento durante períodos más largos o a temperaturas más bajas no es eficaz para disminuir la tasa de muerte o discapacidad, y puede ser más perjudicial. (12,13).

También se han realizado algunos estudios que comparan el enfriamiento selectivo de la cabeza (SHC) versus enfriamiento de todo el cuerpo. La mayoría de estos estudios no ofrecieron datos de seguimiento, pero finalmente presentó los mismos resultados que con la técnica de enfriamiento de todo el cuerpo. No hay diferencias significativas en la morbilidad o mortalidad entre los 2 grupos. En una escala más grande, 3 tipos diferentes de TH se han examinado, incluidos SHC.

Independientemente del tipo de TH utilizado, se debe seguir un protocolo estricto que incluya prácticas basadas en la evidencia para garantizar el mejor resultado.

La TH es un proceso centrado en el cuidado del cerebro neonatal, por lo que el manejo neurológico durante el proceso de enfriamiento es extenso (13). Independientemente de qué sistema se use, el bebé debe colocarse sobre la manta de enfriamiento lo más rápido posible después de que se haya tomado la decisión de enfriarse. Se obtiene inicialmente una temperatura rectal y luego se coloca una sonda esofágica o rectal durante el tratamiento para controlar la temperatura central de forma continua. La temperatura se registra cada 15 minutos hasta alcanzar la temperatura objetivo, tras lo cual la documentación de la temperatura puede ser espaciada a cada hora. Después de 72 horas de TH, el bebé se calienta lentamente, a no más de 0.5°C por hora hasta alcanzar una temperatura de 36,5°C a 37°C. El recalentamiento se puede extender si el neonato se vuelve sintomático con una mayor actividad de convulsiones, desequilibrios de electrolitos, disminución de la producción de orina o hipotensión (3,14).

La mayoría de los neonatos que califican para HT también requieren ventilación mecánica después del nacimiento. La hipoxia puede conducir a hipertensión pulmonar persistente significativa (PPHN) y HT por sí sola.

Una de las complicaciones a presentarse durante el protocolo de HT es el aumento de la resistencia vascular pulmonar. En conjunto, estos factores ponen a los bebés que se someten a HT a un mayor riesgo de hipertensión pulmonar.

La gasometría arterial también debe ser monitorizada por problemas de oxigenación y ventilación. El catéter de arteria umbilical es el método de muestreo preferido para el análisis de gases arteriales. Cuando los bebés se someten a TH, sus valores de gases en sangre difieren desde los 33.5°C, los niveles de pH aumentarán y los valores de PCO2 parecerán más bajos en comparación con los valores normales de temperatura corporal.

Es más beneficioso mantener el pH alrededor de 7.4 y la PCO<sub>2</sub> alrededor de 40 mmHg para intentar evitar los efectos de la sobre ventilación. La disminución de los niveles de PCO<sub>2</sub> puede causar vasoconstricción cerebral, que puede exacerbar la lesión por reperfusión (11,12).

La hipotermia disminuye la función del sistema inmunológico y la sepsis puede ser una complicación asociada a HT; por lo tanto, se recomienda que los bebés tratados con TH reciban antibióticos durante un mínimo de 2 a 3 días hasta obtener un resultado de hemocultivo negativo.

Entre las complicaciones de la hipotermia terapéutica se encuentran casos de bradicardia que por lo general no requieren tratamiento. La trombocitopenia también se ha informado y ocasionalmente requiere transfusiones de plaquetas. Estos efectos secundarios fueron considerados benignos y se demostró que los beneficios de TH superan los riesgos porque las tasas de parálisis cerebral (PC), la muerte y la discapacidad mayor fueron menores en los grupos tratados. La necrosis de grasa subcutánea también puede ser una complicación de la TH, pero es rara. Además, una estrecha vigilancia de la integridad de la piel es necesaria para diagnosticar cualquier ruptura de la piel o necrosis grasa subcutánea lo más rápido posible para evitar daños mayores. Finalmente, el aumento de la resistencia de vascularización pulmonar se puede ver con la TH, por lo que se debe prestar atención especial al monitoreo del estado respiratorio (14,15,16).

Por otra parte, se pueden presentar alteraciones metabólicas y a nivel de los electrolitos durante el periodo de HT, alteraciones de la glucosa, tales como hipoglucemia e hiperglicemia (glucosa menor de 47 mg/dl y mayor de 150 mg/dl), hiperkalemia (potasio > 5.9 mEq/L.) e hipomagnesemia (magnesio < 1.6 mg/dl.), por lo que debe monitorizarse estos parámetros de laboratorio durante la realización del protocolo de hipotermia terapéutica.

En nuestro país el único hospital dotado de todos los elementos necesarios es el Instituto Materno Perinatal. Sin embargo, el Hospital Nacional Cayetano Heredia utiliza la hipotermia terapéutica de baja complejidad, la misma que se realiza por medio de la colocación de packs de hielo forrados con tela alrededor del paciente manteniendo una distancia de aproximadamente 10cm y se realiza el monitoreo de la temperatura por medio de un sensor rectal que se introduce aproximadamente 5cm.

Muchos niños que evolucionan favorablemente tras el tratamiento con hipotermia persisten con signos de encefalopatía tras el recalentamiento. Esta recuperación lenta que luego mejora hasta alcanzar una neuroconducta normal, puede deberse a una recuperación lenta del metabolismo energético mitocondrial, a que el enfriamiento cambie el daño celular mas no la disfunción fisiológica, o a la necesidad de tiempo para que se elimine el efecto acumulativo de fármacos depresores del SNC utilizados durante el procedimiento de HT: fenobarbital, morfina, benzodiacepinas y otros fármacos sedantes.

En relación con el seguimiento de los pacientes, a la evaluación neurológica clínica estructurada al alta, deberán sumarse los resultados de los estudios de neuroimagen y neurofisiológicos precisos (electroencefalograma y potenciales evocados fundamentalmente). El seguimiento posterior dependerá de las características del

desarrollo psicomotor, del desarrollo conductual o la presencia de comorbilidades de cada menor además de la implementación de recursos de cada centro hospitalario (17).

El presente estudio se justifica debido a que no se han realizado estudios de este tipo en el Hospital Cayetano Heredia, que es un hospital de tercer nivel de atención, centro de referencia del cono norte. Este centro hospitalario ha tenido un promedio de 5 casos en el último año que recibieron este tipo de terapéutica (en el caso de este hospital, realizan la hipotermia de baja complejidad), por lo cual el estudio es factible, sin embargo, debe tratar de abarcar un mayor tiempo de estudio para tratar de tener una mayor cantidad de casos para análisis. Además, es importante realizar este estudio para poder explorar las diversas técnicas de abordaje de hipotermia terapéutica, además de describir las técnicas de seguimiento de seguridad del paciente, tales como protocolos establecidos de monitorización de parámetros clínicos y de laboratorio. Desde el punto de vista ético, se mantendrá la confidencialidad de los datos de los participantes, el investigador, no realizará ninguna intervención que cambie el curso de la enfermedad. Los estudios clínicos y de laboratorio son propios del seguimiento durante el tratamiento e hipotermia terapéutica.

## 4. OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL:

- Determinar las complicaciones inmediatas y mortalidad del uso de la hipotermia terapéutica de baja complejidad en neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica del Hospital Cayetano Heredia en el periodo 2014 a 2019.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Determinar las características clínicas de los recién nacidos sometidos a hipotermia terapéutica por encefalopatía hipóxico-isquémica.
- Determinar la presencia de bradicardia, alteración de la glucosa, hiperkalemia, hipomagnesemia, hipotensión, trombocitopenia, hipocalcemia, hiponatremia, sepsis, necrosis grasa subcutanea y apnea (durante el periodo de hipotermia) en los recién nacidos sometidos a hipotermia terapéutica por encefalopatía hipóxico-isquémica.
- Determinar la mortalidad (durante el periodo de hipotermia) de los recién nacidos sometidos a hipotermia terapéutica por encefalopatía hipóxico-isquémica.
- Describir la variación de la temperatura (durante el periodo de hipotermia) en los recién nacidos sometidos a hipotermia terapéutica por encefalopatía hipóxico-isquémica.

## 5. MATERIAL Y METODO

**Diseño del estudio:** Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo, tipo serie de casos.

**Población:** Se evaluará a pacientes recién nacidos con el diagnóstico de encefalopatía hipóxico-isquémica a quienes se les haya realizado el procedimiento de hipotermia terapéutica de baja complejidad atendidos en el Hospital Cayetano Heredia en el periodo 2014 a 2019.

### Criterios de inclusión:

- Peso al nacer mayor de 1800 gr.
- Edad gestacional mayor de 35 semanas.
- Diagnóstico de encefalopatía hipóxico-isquémica moderada y/o severa.
- Hipotermia de baja complejidad iniciada antes de las 6 horas de vida y recibida hasta las 72 horas de vida del recién nacido.

### Criterios de exclusión:

- Cardiopatías congénitas.
- Hipertensión pulmonar.
- Malformaciones congénitas complejas.
- Defectos de la pared abdominal.
- Pacientes que no hayan completado las 72 horas que debe durar la hipotermia terapéutica, a excepción de los fallecidos por el procedimiento, los cuales serán incluidos en el estudio.
- Información incompleta en las historias clínicas.



**Muestra:** Debido a la poca cantidad de casos registrados, se optará por evaluar a todos los pacientes sometidos a Hipotermia terapéutica de baja complejidad en el periodo de estudio, que además cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

• **Definición operacional de variables:**

En el presente trabajo consideramos las siguientes variables:

- **Encefalopatía hipóxico-isquémica:** Esta variable es independiente, de tipo cualitativo. Se define como una agresión producida al feto o al recién nacido alrededor del momento del nacimiento en la que hay una alteración del intercambio gaseoso materno-fetal, que da como resultado hipoxia, hipercapnia e isquemia.
- **Hipotermia terapéutica de baja complejidad:** Esta variable es independiente de tipo cualitativo. Es un procedimiento en el cual se lleva al recién nacido a una temperatura central entre 33-34C° con el objetivo de disminuir la evidencia histológica de lesión cerebral y la falla energética secundaria.
- **Complicaciones asociadas al uso de hipotermia terapéutica.**

•Operacionalización de las variables.

Variable	Tipo	Definición	Indicador
Encefalopatía hipóxico-isquémica	Cualitativa nominal (independiente)	Interrupción del intercambio gaseoso que tiene lugar específicamente alrededor del nacimiento, que se manifiesta en el feto o en el recién nacido (RN) como hipoxemia, hipercapnia y acidosis láctica por hipoperfusión tisular	Acidosis metabólica. Test de apgar menos de 5 puntos. Reanimación con ventilación a presión positiva durante más de 10 min. Evidencia de encefalopatía de moderada a grave definida como convulsiones clínicas o la presencia de 1 signo en, al menos, 3 de las 6 categorías evaluadas en la clasificación de Sarnat
Hipotermia terapéutica	Cualitativo nominal (independiente)	Procedimiento en el cual se somete al recién nacido con asfixia perinatal a un protocolo de disminución de temperatura central entre 2 a 5 C por un lapso de 72 horas.  Objetivo: Temperatura central entre 33 +- 0.5 C.	Inicio dentro de la primera hora de vida.  Inicio dentro de las 2 a 6 primeras horas de vida.
Complicaciones asociadas a hipotermia terapéutica	Cualitativo nominal (dependiente)	Aquellas complicaciones con efectos multisistémicos que generan algunas condiciones especiales que deben ser monitorizadas	Bradycardia: frecuencia cardiaca menos de 80.  Hipoglucemia: Glucosa < 47 mg/dl.  Hiperglicemia: Glucosa >150mg/dl.  Hiperkalemia: Potasio > 5.9 mEq/L.  Hipomagnesemia: Magnesio < 1.6 mg/dl.  Hipotensión: presión arterial media menor de 30 mmHg y/o valor menor a percentil 10 para la edad gestacional y postnatal.  Apnea: cese temporal del flujo de aire > 20 segundos, y significativa si dura < de 10 segundos asociada

			<p>a saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) ≤ 85% y/o bradicardia.  Trombocitopenia: Recuento de plaquetas &lt;150.000/mm<sup>3</sup>.  Hipocalcemia: calcio total &lt;8,6mg/dl o calcio ionizado &lt;3,9mmol/L.  Hiponatremia: sodio&lt;135mEq/L.  Sepsis: Aislamiento de germen en cultivos (Sangre, orina, lcr).  Necrosis grasa subcutánea: paniculitis lobulillar.</p>
Mortalidad neonatal	Cualitativo nominal (dependiente)	Muerte que se produce antes de los 28 días de vida.	Para efectos de la investigación se considera mortalidad dentro del periodo de realización de Hipotermia terapéutica (dentro de las 72 horas de vida)

● **Procedimientos y Técnicas:**

Para la realización del presente estudio, se presentará una solicitud al comité de Ética del Hospital Cayetano Heredia a fin de conseguir la autorización de revisión de historias clínicas de los pacientes sometidos a hipotermia terapéutica.

Una vez conseguida la autorización, se procederá a solicitar la información del número de las historias clínicas que presenten el diagnóstico de encefalopatía hipóxico-isquémica. Posteriormente se acudirá a la oficina de archivo a fin de que se nos proporcione las historias clínicas para poder realizar la revisión y determinar que pacientes con diagnóstico de encefalopatía hipóxico-isquémica recibieron el tratamiento de hipotermia terapéutica.

Al revisar las historias clínicas de los recién nacidos con diagnóstico de EHI, se verificará los criterios de inclusión y los datos acerca del tratamiento de HT, tales como la gráfica de temperatura, monitoreo de frecuencia cardíaca, presión arterial; pruebas de laboratorio en las primeras 72 horas, aparición de lesiones cutáneas u otras interurrencias.

Todos estos datos serán pasados por el investigador a la ficha de recolección de datos (Anexo 1).

Debido a que se hará la revisión de historias clínicas, no es necesario contactar a los padres del recién nacido, ya que se evaluará muerte y complicaciones dentro de las 72 horas de vida, que es el periodo de realización de HT.

• **Aspectos éticos del estudio:**

1. Del individuo y papel de los investigadores: El investigador asegura conocer las implicancias éticas del estudio, tanto en los medios utilizados como en los medios finales, y que éstos están claramente descritos en el protocolo de investigación.
2. Del diseño: No se realizará ninguna intervención que cambie el curso o evolución de los casos.
3. Ética colectiva e individual: No se realizará intervención en pacientes, sólo nos limitaremos a realizar la revisión de las historias clínicas donde se consigna la información de la realización del protocolo de hipotermia.
4. Riesgos: Este estudio no conlleva riesgos para pacientes, ya que serán evaluados durante el procedimiento de hipotermia. Los riesgos a considerar son relacionados al protocolo en sí, más no al estudio a realizar.
5. Inconveniencias para los participantes: Ninguno.
6. El investigador no registra ningún tipo de conflicto de intereses.
7. Se pondrá a evaluación y aprobación del presente protocolo por el Comité de Ética del Hospital Cayetano Heredia.

• **Plan de análisis:**

- Los datos se ingresarán a una base en Excel y se procesarán con el paquete estadístico SPSS versión 20.0
- Se utilizará estadística descriptiva para las características clínicas (variables cualitativas).
- Para análisis de variables clínicas como peso fetal, edad gestacional: media y desviación estándar.
- Para determinar si las variables tienen distribución normal se usará test de kolmogorov – smirnov

Para comparar las variables:

Con distribución normal: Prueba t de student

Sin distribución normal: Prueba de Wilcoxon.

Para la evaluación de variables cualitativas, tales como las complicaciones asociadas a hipotermia terapéutica se usará la prueba de chi cuadrado.

Para la evaluación de todas las variables mencionadas, se considerará un intervalo de confianza para una p significativa <0.05.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Martínez, G. Factores maternos y neonatales relacionados a la asfixia perinatal en los recién nacidos del Servicio de Neonatología del hospital nacional Arzobispo Loayza en el periodo comprendido de 2013 a 2015. Lima. Tesis. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2016, 62p.
2. Sate, M. Acciones de enfermería en el recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica. Tesis Maestría. Argentina. Universidad Nacional de Córdoba. 2016.
3. Schump, E. Neonatal Encephalopathy Current Management and Future Trends Crit Care Nurs Clin N Am 30 (2018) 509–521.
4. Azzopardi D Strohm B, Marlow N, Brocklehurst P, Deierl A, Eddama O, Goodwin J, Halliday HL, Juszczak E, Kapellou O, Levene M, Linsell L, Omar O, Thoresen M, Tusor N, Whitelaw A, Edwards AD; TOBY Study Group. Effects of hypothermia for perinatal asphyxia on childhood outcomes. N Engl J Med. 2014 10;371(2):140-9
5. Gunn AJ, Thoresen M. Hypothermic neuroprotection. NeuroRx 2006;3:154–69.
6. “Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Encefalopatía Hipóxico-Isquémica Perinatal en el Recién Nacido. 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”.
7. Sotaquira, T.; Viana, S.; Zuluaga, S. Efectividad de la hipotermia como medida de neuroprotección en pacientes neonatales con encefalopatía hipóxico – isquémica. Tesis. Corporación Universitaria Iberoamericana. 2016.
8. Celis L. Hipotermia terapéutica en asfixia perinatal. CCAP.2011;12 (2): 38-49
9. Hospital Cayetano Heredia. Guía de Práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de asfixia perinatal y encefalopatía Hipóxico Isquémica. Resolución Directoral 241-2013- HNCH /DG. Lima, Perú. 2013 (citado el 20 de marzo de 2019).  
Disponibile en [:http://www.hospitalcayetano.gob.pe/transparencia/images/stories/resoluciones/RD/RD2013/rd\\_241\\_2013.pdf](http://www.hospitalcayetano.gob.pe/transparencia/images/stories/resoluciones/RD/RD2013/rd_241_2013.pdf)
10. Van Handel M., Sonnevile L., de Vries LS., Jongmans MJ., Swaab H. Specific memory impairment following neonatal encephalopathy in term-born children. Dev Neuropsychology. 2012; 37(1): 30-50.
11. Hellström-Westas L., Rosén I. Continuous brain-function monitoring: state of the art in clinical practice. Semin Fetal Neonatal Med. 2006; 11(6): 503-11.
12. Tagin MA, Woolcott CG, Vincer MJ., Whyte RK., Stinson DA. Hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an updated systematic review and metaanalysis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2012; 166(6): 558-66.
13. D. Blanco A. García-Alix, E. Valverde, V. Tenorio, M. Vento y F. Cabañas, Comisión de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología (SEN). Neuroprotección con hipotermia en el recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica. Guía de estándares para su aplicación clínica. An Pediatr (Barc). 2011;75(5):1-20.
14. 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 Supl 3:38-52
15. Gagné-Loranger M, Sheppard M, Ali N, Saint-Martin C, Wintermark P. Newborns referred for therapeutic hypothermia: Association between initial degree of

- encephalopathy and severity of brain injury (what about the newborns with mild encephalopathy on admission?). *Am J Perinatol* 2016;33(2):195–202.
16. Walsh BH, Neil J, Morey J, et al. The frequency and severity of magnetic resonance imaging abnormalities in infants with mild neonatal encephalopathy. *J Pediatr* 2017;187:26–33.
  17. Smit E, Liu X, Jary S, Cowan F, Toresen M. Cooling neonates who do not fulfil the standard cooling criteria—short- and long-term outcomes. *Acta Paediatr* 2015;104(2):138–45.
  18. Lemyre, B.; Chay, V. Hypothermia for newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Paediatrics & Child Health*, 2018, 285–291.

## 7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

### PRESUPUESTO

<b>RUBRO</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>DETALLE</b>	<b>TOTAL</b>
<u>Salarios:</u>			
Codificador.	02	s/. 100.00	S/. 200.00
Estadístico	01	S/. 500.00	S/. 500.00
<u>Viajes:</u>			
- Transporte Local	30	S/. 30.00	S/. 900.00
<u>Material y Equipo:</u>			
-Impresión de instrumentos	20	S/. 0.20	S/. 4.0
-Uso de computadora (en horas)	10	S/. 1.00	S/. 10.00
- Compra de bolígrafos	20	S/. 1.0	S/. 20.00
- Reproducción del informe	1	40.00	s/.40.00
<b>TOTAL</b>			<b>S/. 1674.00</b>

Este proyecto será autofinanciado.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	Feb	Mar	Abr	May	May	Jun 2019	Dic 2020	Ener o 21	Feb	Mar
Revisión de bibliografía.	X	X	X							
Diseño del instrumento				X						
Presentación de proyecto a autoridades					X					
Recolección de datos						X	x			
Proceso y análisis de resultados								x	x	X
Elaboración de conclusiones y recomendaciones										X
Evaluación final									X	
Informe final									X	
Publicación										X



## 8. ANEXOS

### ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

COMPLICACIONES INMEDIATAS Y MORTALIDAD DEL USO DE HIPOTERMIA TERAPÉUTICA DE BAJA COMPLEJIDAD EN NEONATOS CON ENCEFALOPATÍA HIPOXICO ISQUÉMICA UN HOSPITAL PÚBLICO DE LIMA

NUMERO DE FICHA:

NUMERO DE HISTORIA CLINICA

1. SEXO DEL RECIEN NACIDO:

1	MASCULINO	2	FEMENINO
---	-----------	---	----------

2. EDAD GESTACIONAL (SEMANAS):

3. PESO ESTIMADO (EN GR):

4. EDAD DE LA MADRE:

5. ANTECEDENTES GINECO OBSTETRICOS: G \_\_\_ P \_\_\_

6. NUMERO DE CONTROLES PRENATALES:

7. PATOLOGIAS FETALES:

0	NINGUNO
1	ANOMALIAS CONGENITAS
2	ISOINMUNIZACION A FACTOR Rh
3	INFECCIONES

8. MONITOREO EN LAS 72 HORAS.

	24 H	48 H	72 H	Observaciones.
Convulsiones				
Calcio.				
Glucosa				
Necrosis grasa				
Plaquetas				
Hipotensión.				
Sepsis.				
Bradicardia				
Potasio				
Magnesio				
Apnea				
Muerte.				