UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

DESCRIPCIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE LOS PACIENTES CON ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA TRATADOS CON HIPOTERMIA CORPORAL TOTAL, INGRESADOS EN SERVICIOS DE CUIDADO INTENSIVO NEONATAL DE LA CAJA COSTARRICENSE DEL SEGURO SOCIAL DEL 1 DE OCTUBRE DEL 2021 AL 30 DE JUNIO DEL 2022.

Trabajo final de investigación aplicada sometido a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Neonatología, para optar al grado y título de subespecialista en Neonatología.

DRA. MARCELA CARVAJAL CHINCHILLA
DRA. ELIZABETH GONZÁLEZ LEÓN

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2022

INVESTIGADORES

Investigadores

Autores:

Dra. Marcela Carvajal Chinchilla
Médico Residente de Neonatología
Hospital Nacional de Niños
e-mail: marcemedicina@gmail.com

Dra. Elizabeth González León
Médico Residente de Neonatología
Hospital Nacional de Niños
e-mail: eligole@gmail.com

Tutor:

Dr. Carlos Paniagua Cascante
Pediatra Neonatólogo
Asistente Servicio de Neonatología
Hospital Nacional de Niños
e-mail: paniaguacc2@gmail.com

DEDICATORIA

A Dios por su misericordia, para Él es toda gloria y honra.

A nuestra familia por sus deseos de superación, que nos han permitido cumplir nuestros sueños.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por todas las bendiciones otorgadas durante nuestras vidas, por nunca abandonarnos y, siempre darnos la fuerza y el ánimo, para continuar y seguir adelante.

A nuestras familias, padres, hermanos, hija quienes creyeron en nuestros sueños y nos motivaron constantemente para alcanzar nuestras metas.

A Carlos y Michael, por todo el apoyo brindado, la paciencia, comprensión durante el camino y poner a disposición sus conocimientos para que este proyecto se pudiera llevar a cabo.

Al doctor Carlos Paniagua Cascante, el cual ha sido nuestro tutor durante este proceso y estudio, por su dedicación, asesoría y de no haber sido por su iniciativa, esta revisión no habría sido posible.

Finalmente, a todas las personas con las que nos hemos cruzado en este camino, amigos, colegas, compañeros de trabajo y, especialmente, a los pacientes y sus familiares que nos brindan tantas enseñanzas en este proceso de aprendizaje llamado vida.

15 de agosto del 2022

Sistema de Estudios de Postgrado

Universidad de Costa Rica

Estimados señores:

La investigación *Descripción clínica y epidemiológica de los pacientes con Encefalopatía hipóxico isquémica tratados con hipotermia corporal total, ingresados en servicios de Cuidado Intensivo Neonatal de la Caja Costarricense del Seguro Social del 01 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022* sus resultados, discusión y conclusiones son obra y producto mío, por lo que los derechos de propiedad intelectual también me pertenecen. Este estudio fue debidamente aprobado por el Comité Ético Científico Central (CEC-Central-CCSS), con el código R021-SABI-00285.

Dra. Marcela Carvajal Chinchilla

Cédula: 1-1409-0516

Código Médico: 12775

Dra. Elizabeth Andrea González León

Cédula: 4-0200-0054

Código Médico: 11943

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

ACTA DE REVISION DEL PROYECTO DE GRADUACION

Descripción clinica y epidemiológica de los pacientes con Encefalopatía hipóxico isquémica tratados con hipotermia corporal total, ingresados en servicios de Cuidado Intensivo Neonatal de la Caja Costarricense del Seguro Social del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022.

Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Postgrado en Neonatologia de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Subespecialista en Neonatología

Dra.LydianaÁvila de Benenedictis
Asistente Especialista en Pediatría y Neumología
Coordinadora de especialistas médicas
Universisdad de Costa Rica

Dr. Carlos Paniagua Cascante
Asistente Especialista en Pediatría y Neonatología
Tutor Académico
Coordinador del Postgrado de Neonatologia

Dr. Mauricio Amador Almanza
Asistente Especialista en Pediatría y Neonatología
Lector

Dra. Marcela Carvajal Chinchilla
Autora Principal

Dra. Elizabeth Andrea González León
Co Autora Principal

TABLA DE CONTENIDO

Investigadores……..……... ii

Dedicatoria...……..…..…..……... iii

Agradecimientos…….. iv

Carta de propiedad intelectual.……. v

Hoja de aprobación……..……..……. vi

Resumen……..……. viii

Abstract ,,,

RESUMEN

Introducción

La encefalopatía hipóxico isquémica es una importante causa de morbilidad y mortalidad neonatal. Se requiere un diagnóstico oportuno además de complejas habilidades, para obtener un tratamiento satisfactorio. La asfixia se puede instaurar antes, durante o después del parto y puede ser resultado de factores relacionados con la madre, la placenta y/o feto y el recién nacido. Se plantea la necesidad de describir los antecedentes perinatales, características clínicas, evolución y complicaciones agudas; para luego considerar si existen formas de prevenir o de mejorar los resultados obtenidos a nivel nacional.

Metodología

Se realiza un estudio observacional prospectivo, con los datos del expediente clínico, que permiten caracterizar los pacientes tratados con hipotermia terapéutica por encefalopatía hipóxico isquémica moderada o severa, en la Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatología del Hospital Nacional de Niños, Dr. Carlos Sáenz Herrera, Hospital Calderón Guardia o en el Hospital México, entre octubre del 2021 y junio del 2022.

Resultados

Se analizan 57 pacientes, con una edad gestacional promedio de 38,8 semanas. El 59,6% son del género masculino y 40,4% femenino. El centro que recibe más pacientes fue el Hospital Nacional de Niños en el 52,6% (30) y el centro con mayor referencia es el Hospital Tony Facio de Limón en el 10,5% (6). La enfermedad materna más frecuente es la DM tipo II. Las complicaciones intrapartos se describen en el 47,3% (27), siendo las desaceleraciones de la FC la más frecuente. El 72,0% (41) de los casos requirió maniobras avanzadas de reanimación, y al 93% (53) de los pacientes se les realizó gases arteriales en la primera hora de vida. Las convulsiones se presentaron en el 50,8% (29) a una edad promedio de 12,3 horas, la presentación más frecuente fue la crisis tónica y el anticonvulsivante de elección en el 100% de los casos fue el fenobarbital con respuesta

en el 79,3%.

El primer ultrasonido de cerebro se realizó en el 96,5% (55) de los pacientes a una edad promedio de 22 horas, y el ultrasonido de cerebro control en un 49,1% (28). Dentro de las alteraciones de laboratorio detectadas en estos pacientes destacan el magnesio menor 2 meq/l en 67,0% (38), y la coagulopatía 57,9% (33). La estancia promedio es de 14 días. La condición de egreso de los 49 pacientes que sobrevivieron es alteración del examen neurológico en el 42,3% (21), con alteración de la alimentación16,3% (8), uso de anticonvulsivantes en el 4,0% (2) y ningún paciente requirió gastrostomía.

Un 14% (8/57) de los de los casos fallecieron con una edad promedio, en el momento de la muerte, de 2 días. Se documentó una asociación estadísticamente significativa entre mortalidad y encefalopatía severa, anuria, sangrado, valores bajos de pH y déficit de base y trazos anormales de aEEG. Los hallazgos observados coinciden con los observados en la literatura internacional y se observan tendencias similares a las poblaciones mundiales.

Conclusiones

Este estudio demuestra que la población estudiada se comporta de forma similar a lo descrito mundialmente y, el tratamiento con hipotermia corporal total es seguro y efectivo en la población neonatal costarricense.

Abstract

Introduction

Hypoxic ischemic encephalopathy is an important cause of neonatal morbidity and mortality. An opportune diagnosis is required in addition to complex skills, to obtain a satisfactory treatment. Asphyxia can be established before, during or after childbirth, and can be the result of factors related to the mother, the placenta and/or the fetus and the newborn. The need to describe the perinatal history, clinical characteristics, evolution and acute complications was raised; to then consider whether there are ways to prevent or improve the results obtained at the national level.

Methodology

A prospective observational study was carried out, with data from the electronic file that allow characterizing patients treated with therapeutic hypothermia for moderate or severe hypoxic ischemic encephalopathy, in the Neonatal Intensive Care Unit of the Dr. Carlos Sáenz Herrera National Children's Hospital,Calderón Guardia Hospital and the México Hospital, between October 2021 and June 2022.

Results

57 patients were analyzed, with an average gestational age at diagnosis of 38.8 weeks. 59.6% of the male gender and 40.4% female. The center that received the most patients was the National Children's Hospital at 52.6% (30) and the center with the highest referral was the Tony Facio Hospital in Limón at 10.5% (6). The most frequent maternal disease was type II DM. Intrapartum complications were described in 47.3% (27), with HR decelerations. Advanced resuscitation maneuvers were required in 72.0% (41) of the cases, and arterial gases were performed in 93% (53) of the patients in the first hour of life. Seizures occurred in 50.8% (29) at an average age of 12.3 hours, the most frequent presentation was tonic seizure and the anticonvulsant of choice in 100% of cases was phenobarbital with response in 79.3%. The first brain ultrasound was performed in 96.5% (55) of the patients at an average age of 22 hours, and the control brain ultrasound was performed in 49.1% (28). Complications for laboratory has magnesium less than 2 meq/l in 67.0% (38), and coagulopathy in 57.9% (33). The average stay was 14 days. The discharge condition of the 49 patients who survived was alteration of the neurological examination in 42.3% (21), with alteration of feeding in 16.3% (8), use of anticonvulsants

in 4.0% (2) and no patient required gastrostomy. Of the patients studied, 14% (8/57) of the cases died with an average age at death of 2 days. A statistically significant association was documented between mortality and severe encephalopathy, anuria, bleeding, low pH values and base deficit, and abnormal aEEG tracings. The observed findings coincide with those observed in the international literature, and similar trends are observed for world populations.

Conclusions

This study shows us that the studied population behaves in a similar way to that described worldwide, and treatment with total body hypothermia is safe and effective in the Costa Rican neonatal population.

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1: Distribución de pacientes, según sexo con diagnóstico de EHI moderada o severa tratados con hipotermia corporal total, ingresados en los servicios de cuidados intensivos neonatales de la Caja Costarricense del Seguro Social, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022._____ 37
Cuadro 2: Distribución de pacientes con diagnóstico de EHI moderada y severa, según centro donde recibió tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022._____ 37
Cuadro 3: Tasas de EHI moderada o severa según hospital de nacimiento, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022._____ 38
Cuadro 4: Distribución de pacientes, según severidad de su encefalopatía y centro donde recibió tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022._____ 39
Cuadro 5: Complicaciones durante el traslado de los pacientes con diagnóstico de EHI moderada o severa, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022._____ 40
Cuadro 6: Distribución de variables clínicas y epidemiológicas de los pacientes con EHI moderada o severa tratados con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022._____ 40
Cuadro 7: Control prenatal de las madres de los pacientes con diagnóstico de EHI que recibieron tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022._____ 42
Cuadro 8: Ultrasonido prenatal de las madres de los pacientes con diagnóstico de EHI, que recibieron tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022._____ 42
Cuadro 9: Tipo de labor de parto de los pacientes con diagnóstico de EHI moderada y severa, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022. _____ 43
Cuadro 10: Distribución, según personal que atiende el parto, de los pacientes con diagnóstico de EHI que recibieron tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022._____ 43
Cuadro 11: Distribución, según maniobra de reanimación recibida al momento del nacimiento de los pacientes con diagnóstico de EHI que recibieron tratamiento con

hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022._____ 44
Cuadro 12: Distribución, según características del líquido amniótico de los pacientes con diagnóstico de EHI que recibieron tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022._____ 44
Cuadro 13: Distribución de pacientes, según patrón del EEG al inicio de la hipotermia corporal total, del 1 de octubre de 2021 al 30 de junio del 2022._____ 45
Cuadro 14: Distribución de pacientes, según patrón del EEG a las 36 horas del tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022.___ 45
Cuadro 15: Distribución de pacientes, según patrón del EEG a las 72 horas del tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022._____ 46
Cuadro 16: Distribución de pacientes, según resultado de ultrasonido de cerebro inicial con el diagnóstico de EHI moderada o severa que recibieron tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022_____ 46
Cuadro 17: Distribución de pacientes, según resultado de ultrasonido de cerebro control con el diagnóstico de EHI moderada o severa que recibieron tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022._____ 47
Cuadro 18: Distribución de pacientes, según resultado de resonancia magnética nuclear con el diagnóstico de EHI moderada o severa que recibieron tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022._____ 47
Cuadro 19: Distribución de pacientes, según complicaciones durante la terapia de hipotermia corporal total y su estancia hospitalaria, en pacientes con EHI moderada o severa, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022._____ 48
Cuadro 20: Promedio de días de estancia hospitalaria de los pacientes con diagnóstico de EHI, que recibieron tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre de 2021 al 30 de junio del 2022. _____ 49
Cuadro 21: Factores asociados a mortalidad en pacientes con diagnóstico de EHI, que recibieron tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre de 2021 al 30 de junio del 2022. _____ 50

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Distribución de pacientes con diagnóstico de EHI moderada y severa, tratados con hipotermia corporal total, según hospital de nacimiento, del 1 de octubre 2021 al 30 de junio 2022._____ 51

Gráfico 2: Tasa de EHI moderada o severa por hospital del 1 de octubre 2021 al 30 de junio de 2022._____ 52

Gráfico 3: Distribución de pacientes según temperatura de ingreso a la hipotermia activa, con EHI moderada y severa tratados con hipotermia corporal total, del 1 de octubre 2021 al 30 de junio 2022. _____ 53

Gráfico 4. Distribución de pacientes, según temperatura de ingreso previo a la hipotermia activa, con EHI moderada o severa tratados con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022 _____ 53

Gráfico 5. Mortalidad asociada con EHI moderada o severa en pacientes tratados con hipotermia corporal total, del 1 octubre del 2021 al 30 junio del 2022_____ 54

Gráfico 6. Mortalidad asociada con aEEG a las 36 horas en pacientes tratados con hipotermia corporal total, del 1 octubre del 2021 al 30 junio del 2022_____ 54

Gráfico 7. Mortalidad asociada con uso de soporte inotrópico en pacientes tratados con hipotermia corporal total, del 1 octubre del 2021 al 30 junio del 2022_____ 55

Gráfico 8. Mortalidad asociada con anuria en pacientes tratados con hipotermia corporal total, del 1 octubre del 2021 al 30 junio del 2022_____ 55

Gráfico 9. Mortalidad asociada con sangrado en pacientes tratados con hipotermia corporal total, del 1 octubre del 2021 al 30 junio del 2022_____ 56

Gráfico 10. Mortalidad asociada con valor pH en pacientes tratados con hipotermia corporal total, del 1 octubre del 2021 al 30 junio del 2022_____ 56

Gráfico 11. Mortalidad asociada con valor de déficit de base en pacientes tratados con hipotermia corporal total, del 1 octubre del 2021 al 30 junio del 2022_____57

LISTA DE ABREVIATURAS

A	Abortos
aEEG	electroencefalograma ampliado
C	Cesárea
CC	circunferencia cefálica
ECO	Ecocardiograma
EG	Edad gestacional
EHI	Encefalopatía hipóxico isquémica
FC	frecuencia cardiaca
FH	fallo hipoxémico
G	Gestas
HCG	Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia
HCO3	Bicarbonato
HM	Hospital México
HNN	Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”
HTA	Hipertensión Arterial
HTP	hipertensión arterial pulmonar
IC	Intervalo de Confianza
LAM	líquido amniótico meconizado
P	Partos
PA	Presión arterial
PAM	Presión arterial media
PCR	Paro cardiorrespiratorio
PN	Peso al nacer
RCP	Reanimación Cardiopulmonar
RN	Recién nacido
RNM	Resonancia nuclear magnética
RR	Riesgo Relativo
SECIN	Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales
T°	Temperatura
US	Ultrasonido
VPP	Ventilación a Presión positiva

INTRODUCCION

La asfixia perinatal se refiere al daño en el intercambio gaseoso o deprivación de oxígeno durante el período perinatal, (1,2) siendo causa de encefalopatía hipóxico isquémica y falla multiorgánica. (3). La encefalopatía hipóxico isquémica (EHI) es una causa importante de déficit del neurodesarrollo en la infancia, en recién nacidos (RN) a término, (3,4) y causa frecuente de parálisis cerebral, retraso mental, discapacidad de aprendizaje, epilepsia y muerte. (5)

Se reporta, a nivel mundial, un total de 4 millones de niños afectados, de los cuales 1 millón fallece y 1 millón tiene discapacidades importantes. (5) Se describe una incidencia, en países desarrollados, entre 1-3 casos por 1000 RN vivos de edad gestacional (EG) mayor a 36 semanas. (6,7) Hasta un 10% de los niños con EHI moderada y 60% con EHI severa tienen riesgo de muerte y 30% de los sobrevivientes a EHI moderada desarrollan secuelas o discapacidades y casi la totalidad de los niños con EHI severa. (5)

Esta patología se mantuvo por mucho tiempo sin tratamiento específico, hasta la implementación de la terapia de hipotermia, la cual ofrece por primera vez un tratamiento efectivo documentado. (5,8) Se ha reportado que la terapia de hipotermia de cuerpo entero para EHI, mediante la disminución de la temperatura central de 2-3°C, cuando es iniciado antes de las 6 horas de vida y mantenido durante 72 horas, disminuye el riesgo de muerte y discapacidad en estos pacientes. (4)

Otros han determinado que los pacientes tratados con hipotermia tienen disminución de la incidencia de parálisis cerebral, déficit visual severo, retraso cognitivo y psicomotor. (6) Sin embargo, a pesar de la terapia de hipotermia se reporta que aproximadamente el 45% de los pacientes sometidos a este protocolo tienen discapacidades significativas a los 12-18 meses de edad evaluados con la Escala de Desarrollo de Bailey para lactantes e infantes. (5)

La asfixia se puede instaurar antes, durante o después del parto y puede ser resultado de factores relacionados con la madre, la placenta y/o feto y el RN. (1) Algunos casos de asfixia se pueden prevenir, sin embargo, a nivel mundial la

capacidad para determinar cuál feto está en riesgo, es limitada. Estrategias como detección de embarazos de alto riesgo, estimulación del cuero cabelludo para trazos indeterminados de frecuencia cardiaca (FC) fetal, reanimación intrauterina y parto rápido puede ayudar a prevenir asfixia perinatal; algunas de estas estrategias no están disponibles en nuestro medio. (2,6)

Existen antecedentes obstétricos que muestran riesgo de hipoxia-isquemia fetal, tanto anteparto como intraparto, como: un patrón fetal no tranquilizador durante la monitorización fetal, insuficiencia placentaria, prolapso de cordón, nudo de cordón, desprendimiento de placenta, ruptura uterina, exanguinación fetal, muerte o shock materna, distocia de parto, parto prolongado, persistencia posición occipitoposterior, parto vaginal instrumentado, cesárea de emergencia, eventos inflamatorios como fiebre materna, corioamnionitis, ruptura prolongada de membranas.(1,2,6,9).

La asfixia se puede instaurar desde antes de nacer y todas las patologías mencionadas podrían generar riesgo de asfixia en el feto y manifestarse posteriormente como encefalopatía en el RN, por lo que es de suma importancia conocer la existencia de alguna de estas patologías, cuando se valora un RN con asfixia perinatal y, si estos existen, se debe buscar indicadores objetivos de afectación fetal, como : un examen neurológico alterado o inicio temprano de encefalopatía moderada o grave, para lo cual se utiliza la clasificación de Sarnat (6,10); presencia de pH menor a 7, exceso de base mayor a -16, APGAR a los 10 minutos menor a 5 y requerimiento de ventilación con presión positiva por más de 10 minutos (6), además, la exclusión de otras etiologías identificables como traumatismos, trastornos de la coagulación, infecciones y condiciones o trastornos genéticos. (1,2)

Se ha planteado, a nivel internacional, que existen varias fases en la fisiopatología del daño neurológico: la fase primaria, que ocurre inmediatamente tras la agresión, dando lugar a una despolarización celular hipóxica y fracaso energético primario, con lesión neuronal por necrosis. Posteriormente, una fase latente iniciada después de la reperfusión, en la cual se da una recuperación del metabolismo oxidativo. Luego, una fase de fracaso energético secundaria, donde se deteriora nuevamente el metabolismo. Es, en esta fase latente, donde la hipotermia terapéutica ha

demostrado neuroprotección. Se ha mencionado que el mecanismo por el cual la hipotermia genera su efecto terapéutico es la disminución del metabolismo cerebral, con una reducción del 5% por cada grado centígrado de descenso en la temperatura cerebral, además de disminuir la formación de radicales libres de oxígeno, que reducen la muerte celular programada o apoptosis. (4)

Costa Rica implementa, a partir del 2014, el protocolo de hipotermia para los RN con EHI moderada o severa; inicialmente, esta terapia se realiza únicamente en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera (HNN), sin embargo, a partir del 2018, se empieza a implementar en la UCIN del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia (HCG) y, a partir del 2019, en la UCIN del Hospital México.

por: Solís y colaboradores han realizado estudios, donde caracterizan estos pacientes y los resultados obtenidos con esta terapia, documentando resultados similares a los reportados internacionales (8); posteriormente, Rivera y colaboradores estudian el neurodesarrollo a los 18 meses de los niños, que sobrevivieron a la fase aguda de la enfermedad, observando resultados similares a los reportados en el nivel internacional.

Esta terapia se brinda en la actualidad en 3 centros de la CCSS, por lo cual es necesario analizar los pacientes ingresados en las UCIN del HM, HCG y HNN, para determinar los resultados a nivel nacional y considerar si existen formas para prevenir o mejorar los resultados obtenidos.

Desarrollo

Se ha planteado que existen varias fases, en la fisiopatología de la lesión por asfixia perinatal. La fase primaria, que ocurre inmediatamente tras la agresión, da lugar a una despolarización celular hipóxica y fracaso energético primario, con lesión neuronal por necrosis. Posteriormente, una fase latente, iniciada después de la reperfusión, en la cual se da una recuperación del metabolismo oxidativo; seguida por una fase de fracaso energético secundaria, donde se deteriora nuevamente el metabolismo.

La efectividad de la neuroprotección generada por la hipotermia está determinada para la fase latente, donde la intervención terapéutica puede disminuir la lesión cerebral. Se menciona una reducción del 5% del metabolismo cerebral, mediante la disminución del metabolismo cerebral, por cada grado centígrado de descenso en la temperatura central y la disminución de la formación de radicales libres de oxígeno reduce la muerte celular programada o apoptosis. (6)

Las convulsiones son una de las alteraciones más frecuentes posterior a la asfixia perinatal; se documenta hasta en un 30% de los pacientes y son descritas como convulsiones sintomáticas o subclínicas, las observadas sólo en el trazo de electroencefalograma. Se recomienda un tratamiento temprano en ambas y como primera línea de tratamiento anticonvulsivante se ha utilizado el fenobarbital y la fenitoína. Además, se pueden encontrar alteraciones en las neuroimágenes tanto en el ultrasonido cerebral, como en la Tomografía Axial Computarizada y RMN. Las anormalidades no son aparentes durante las primeras 24-48 horas, sin embargo, se pueden utilizar como indicadores pronósticos y el tiempo óptimo para desarrollar RMN es entre 5-14 días de edad. (11)

Uno de los sistemas más afectados, al instaurarse la asfixia, es el cardiovascular, pudiendo provocar inestabilidad hemodinámica y, posteriormente, afección de múltiples órganos, debido a una redistribución del gasto cardíaco, desviando la sangre de órganos menos vitales como hígado, riñón e intestino hacia órganos primordiales, como glándulas suprarrenales, cerebro y corazón. (3,12). Se puede observar, en caso de persistir el insulto hipóxico isquémico, disfunción miocárdica, falla ventricular derecha e izquierda, insuficiencia tricúspidea, hipotensión y paro cardiaco, lo que llevará a disfunción multiorgánica postnatal, pudiendo mejorar con el protocolo de hipotermia. (3)

Distintos estudios realizados a nivel internacional han descrito aumento en los niveles de enzimas hepáticas entre el 20 y el 38%, falla renal entre el 22 y el 65%,

trombocitopenia entre el 6 y el 58%, prolongación en tiempos de coagulación entre el 18 y el 50% y sangrado en el 3%. La elevación de los niveles de troponinas, tomadas a las 24 horas posterior al parto, es indicador de muerte celular miocárdica. (3) Sin embargo, existe discrepancia en los estudios con respecto a una asociación entre el nivel de troponina y el grado de EHI. (13)

Los niveles de aspartato transaminasa y alanino transaminasa se elevan desde el inicio, en relación con el grado de asfixia, pero mejoran al final de las 72 horas de hipotermia. Se ha descrito coagulopatía de consumo en pacientes posterior a asfixia con aumento en productos de degradación de fibrina, con desarrollo posterior de coagulación intravascular diseminada hasta en un 14% de los pacientes. Se ha sugerido mayor riesgo de sangrado con niveles de fibrinógeno menor 1.54g/L, plaquetas menores a 130000 x 106/L e INR menor de 1.98, sin embargo, los sangrados no son tan severos como para requerir tratamiento quirúrgico.

La trombocitopenia es un hallazgo frecuentemente encontrado en pacientes con EHI y se describe el nadir en el conteo plaquetario aproximadamente al tercer día de vida y la normalización de estas toma en promedio 19 días. Se recomienda mantener conteos plaquetarios mayores 20000-30000x10^6/L en pacientes estables y sin sangrado, y mayores a 50000x10^6/L en los inestables o con sangrado. (3,12)

La definición de lesión renal aguda en neonatos es deficiente, debido a las grandes variaciones en los niveles de creatinina, que frecuentemente reflejan los niveles maternos durante las primeras 48 horas, sin embargo, los bebés con EHI pueden presentar lesión renal aguda, tanto oligúrica como no oligúrica; algunos la describen como niveles de creatinina mayores a 1.5mg/dl y disminución diuresis (menor 1cc/kg/h). (3,12) La oliguria, presente en el 50% de los pacientes o anuria entre el 18 y el 39% de los pacientes; durante más de 24 horas y el grado de lesión renal se correlaciona con el grado de asfixia al nacer. Se ha descrito que los bebés con lesión renal aguda han ameritado ventilación mecánica en promedio por 4 días más en comparación con los que no presentan lesión renal aguda y mayor alteración en la

resonancia magnética.

Se describen alteraciones hidroelectrolíticas en el 50% de los pacientes con EHI, siendo las más frecuentes hiponatremia, hipocalemia e hipocalcemia. (3) Se asocia la severidad del trastorno hidroelectrolítico con la severidad de la asfixia, describiendo hiponatremias más severas en pacientes con EHI severa. (14)

Muchos infantes ameritan ventilación mecánica, ya sea por lesión pulmonar o por alteración en centro respiratorio del tronco encefálico. La hipertensión pulmonar es común y puede ser tratada con óxido nítrico, relajantes musculares, analgesia y sedación. (3,12)

Se puede observar también la lesión intestinal con un aumento del riesgo de enterocolitis aguda necrotizante (12), por ello, se recomienda mantener a los pacientes sin alimentarse durante el protocolo de hipotermia y este retraso en la alimentación podría permitirle a la mucosa reparar su barrera intestinal perdida por proceso hipóxico. (3)

El electroencefalograma de amplitud es descrito como un buen monitor de la integridad neuronal, pero sus valores predictivos se atenúan durante la hipotermia. La resonancia nuclear magnética cerebral se considera mejor marcador a corto plazo de resultados en infancia temprana y la sensibilidad mejora después de la primera semana de vida. (5)

Se investigan, en años recientes, nuevos y posibles biomarcadores que puedan predecir resultados en pacientes con EHI; se han descrito la proteína acídica fibrilar glial (GFAP) y ubiquitina carboxil terminal hidrolasa L1 (UCH L1), donde se ha visto que pacientes con EHI presentan niveles mayores a 0.05 ng/ml después de las 72 horas; se asocia con resultados anormales en la Escala de Desarrollo de Bayley a los 24 meses de edad y mayores a 0.15 ng/ml, posterior a la terapia de hipotermia se asocia con anormalidades en la RMN. Valores de UCH-L1 mayores de 45 ng/ml

han sido asociados con malos resultados y mayores de 100ng/ml se encontraron en pacientes con EHI que fallecieron posteriormente. (5)

Se ha visto reducción en la tasa metabólica, con la implementación de la terapia de hipotermia, lo cual genera neuroprotección. Se observa, a nivel cardiovascular, una caída en el gasto cardíaco por una reducción en la frecuencia cardíaca y volumen sistólico, sin cambio en el riesgo de hipotensión, probablemente secundario a la vasoconstricción periférica generada por la hipotermia. La disminución en la tasa metabólica general lleva a disminución en la utilización de la glucosa y disminución sensibilidad insulina, generando hiperglicemia.

Se documenta una disminución en presión parcial de dióxido de carbono (pCO2) de 3-4% por cada grado centígrado, que disminuye la temperatura por debajo de 37°C, y se desea, generalmente, mantener con valores cercanos a los 50 mm Hg para evitar hipocapnia. No se ha documentado aumento del riesgo de coagulopatía, sangrado, disfunción hepática, renal o enterocolitis necrotizante, con el uso de hipotermia terapéutica. (12)

Algunos pacientes requieren soporte inotrópico durante sus primeros días de tratamiento, se describen como primeras opciones terapéuticas la dopamina y dobutamina. Se ha utilizado hidrocortisona, S i la hipotensión se hace persistente a pesar del uso de inotrópicos. (12)

Costa Rica implementa, a partir del 2014, el protocolo de hipotermia para los RN con EHI moderada o severa, que cumplan con los criterios de inclusión. Este protocolo se realiza al inicio, únicamente, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera (HNN), sin embargo, se empieza a implementar en el la UCIN del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia (HCG), a partir del 2018, y en la UCIN del Hospital México, a partir del 2019. Son Solís y colaboradores, quienes caracterizan los pacientes y los resultados obtenidos con esta terapia, realizan un estudio en el país, documentándose resultados similares a los reportados internacionalmente (15).

Este estudio es realizado, únicamente, con los RN ingresados en la UCIN del HNN. se considero de vital importancia analizar los pacientes ingresados a las UCIN del HM, HCG y HNN, para determinar los resultados a nivel nacional, tomando en cuenta que esta patología es de gran importancia a nivel nacional, y considerar si existen formas para prevenir o mejorar el tratamiento y los resultados obtenidos.

JUSTIFICACIÓN

La encefalopatía hipóxico isquémica continúa siendo una patología grave que afecta a los recién nacidos a nivel mundial, causando tanto repercusiones agudas, como a largo plazo, principalmente en su neurodesarrollo.

Costa Rica implementa el protocolo de hipotermia terapéutica para pacientes con EHI, en el 2014 y este tratamiento se brinda actualmente en HNN, HCG y HM., Es de sumo interés, valorar el comportamiento de estos pacientes sometidos al protocolo de enfriamiento, ingresados en la UCIN del HNN, HM o HCG, para establecer los factores de riesgo más frecuentes relacionados, las complicaciones, efectos adversos reportados, las secuelas agudas y mortalidad, debido a la importancia de esta patología y las repercusiones que puede tener en la población pediátrica, en su familia y, por lo tanto, en la sociedad misma.

Esto con el fin de analizar si existe la posibilidad de mejorar la prevención, detección o el tratamiento de esta patología, y aumentar la sobrevida y disminuir las secuelas en esta población así como disminuir las repercusiones que esto pueda generar en la sociedad costarricense.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Analizar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con el diagnóstico de ingreso de EHI moderada o severa, tratados con hipotermia corporal total, atendidos en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional de Niños, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia u Hospital México del 1 de octubre del 2021 al 30 de Junio del 2022.¨

Objetivos específicos

1. Determinar la edad y número de embarazos de las madres de los pacientes con diagnóstico de EHI tratados con hipotermia corporal total, en la población y período previamente definido.
2. Determinar los factores de riesgo prenatal y/o perinatales para EHI moderada o severa, en la población y período previamente definido.
3. Determinar el lugar de nacimiento, centro de referencia, complicaciones durante el traslado, así como las características térmicas e inicio de la terapia de hipotermia de los pacientes que requiere traslado a los centros médicos que ofrecen el tratamiento, en la población y período previamente definido.
4. Describir las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con EHI moderada o severa tratados con hipotermia corporal total, en la población y período previamente definido.
5. Identificar los estudios de gabinete realizados y sus resultados en los pacientes con EHI moderada o severa tratados con hipotermia corporal total, en la población y período previamente definido.
6. Identificar las secuelas agudas más frecuentes relacionas con asfixia perinatal en pacientes tratados con hipotermia, en la población y período previamente definido.
7. Describir las características previas al egreso de los RN con asfixia perinatal tratados con hipotermia, en la población y período previamente definido.
8. Describir la mortalidad de los niños con EHI tratados con hipotermia, en la población y período previamente definido.

PACIENTES Y MÉTODOS

Diseño del estudio:

Este estudio es de tipo descriptivo, cuantitativo, prospectivo, no intervencional.

Población del estudio:

Se incluye a todos los pacientes con encefalopatía hipóxico isquémica tratados con hipotermia corporal total, que cumplieron los criterios de inclusión ingresados en los Servicios de Cuidado Intensivo Neonatal de la Caja Costarricense del Seguro Social del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022.

Criterios de inclusión:

Todo Recién Nacido con el diagnóstico de ingreso de encefalopatía hipóxico isquémica moderada o severa y que se trató con hipotermia terapéutica, en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional de Niños, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia y Hospital México del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022.

Criterios de exclusión:

Se excluyen los pacientes con EHI tratados con hipotermia corporal total con expedientes incompletos o extraviados, que no permite el análisis de más del 50% de las variables.

Tamaño de la muestra

Se incluye la totalidad de pacientes diagnosticados con encefalopatía hipóxico isquémica, que cumplieron los requisitos para ser tratados con hipotermia corporal total**.**

Análisis de los datos

El reclutamiento de los pacientes se obtuvo a través de la hoja de recolección de datos. Se aplica a todos los pacientes con diagnóstico de encefalopatía hipóxico isquémica tratados con hipotermia corporal total**.**Se estiman las frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y la determinación del promedio, mediana o moda para las variables cuantitativas con la estimación de la desviación estándar (DE), como medida de dispersión. Las variables cualitativas analizadas son el sexo, el centro de referencia, los factores de riesgo maternos y perinatales de

encefalopatía hipóxico isquémica, manifestaciones clínicas, tratamiento indicado y mortalidad.Las variables cuantitativas son: la edad gestacional, las determinaciones antropométricas al nacimiento, los valores de gases arteriales y la edad en el momento de la muerte, en los casos fallecidos. Todos los análisis son desarrollados por medio de Excel. Se utiliza el programa R, versión 4.2.1; IDE: RStudio, Versión 2022.07.0. Se realiza el análisis estadístico con las variables categóricas de Fisher, Barnard y RR Test, variables numéricas de Wilcoxon y Kruskal-Wallis.

ASPECTOS ÉTICOS

- El estudio ha sido aprobado por el Comité Nacional de Bioética e Investigación de la CCSS con el código CEC- CENTRAL-CCSS -R021-SABI-00285.
- Inicialmente los datos se registran en una hoja de recolección de datos diseñada para el estudio por los investigadores (los datos se toman de la revisión del expediente en físico, así como electrónico EDUS y la base electrónica de reporte de laboratorios “labcore”).
- El riesgo es menor que el mínimo, hay mayor beneficio que riesgo, ya que es un estudio descriptivo prospectivo no intervencionista, que tiene como objetivo conocer las características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas de los pacientes con diagnóstico de encefalopatía hipóxico isquémica tratados con hipotermia corporal total, para realizar una comparación con la literatura internacional. El riesgo es menor que el mínimo, debido a la posible pérdida de la confidencialidad del paciente (acceso del expediente médico y su información, por parte de personas fuera del estudio).
- El derecho de la confidencialidad se respeta, mediante la implementación de medidas de seguridad y precaución, en el manejo y almacenamiento de la información, mediante archivos con cerradura.
- El principio de beneficencia no es alterado. El principio de justicia no tiene aplicación en este estudio, ya que no se trabaja con pacientes, únicamente con información de expedientes clínicos.

FUENTES DE FINACIMIENTO

Esta investigación no cuenta con medios de financiamiento externo y no representa gastos extra para la Caja Costarricense del Seguro Social, puesto que consiste únicamente en una revisión de expedientes clínicos. Los gastos de papelería e impresión han sido cubiertos en su totalidad por los investigadores.

RESULTADOS

Se reclutaron un total de 59 pacientes con diagnóstico de encefalopatía hipóxico isquémica moderada o severa, que recibieron tratamiento con hipotermia corporal total. Dos se excluyeron, uno por presentar un mielomeningocele con malformación de Dandy Walker, que no completó el protocolo de hipotermia por requerir ser llevado a sala de operaciones, y el otro por ser polimalformado, que falleció por la misma causa. El análisis de datos incluye 57 pacientes.

Las características epidemiológicas son la distribución según sexo: 40,4% (23/57) para el femenino y 59,6 % (34/57) para el masculino. Cuadro 1.
Los pacientes se reclutan en el 52,6% (30) del Hospital Nacional de Niños (HNN); el 26,3% (15) del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia (HCG) y el 21,0% (15) del Hospital México (HM). Cuadro 2. Un 12,3% (7) recibe hipotermia terapéutica en el mismo centro hospitalario de su nacimiento y 87,7% requiere traslado.El centro donde nacieron más pacientes con diagnóstico de EHI y que requirieron tratamiento con hipotermia corporal total es el HCG en un 12,2% (7) de pacientes, de los cuales 1 fue trasladado a otro centro por plétora del servicio. El Hospital Tony Facio es el centro que refirió más pacientes en un 10,5% (6), seguido por el Hospital Enrique Baltodano Briceño y el Hospital Dr. Adolfo Carit Eva con 8,8% (5). Gráfico 1.Se obtiene una tasa de encefalopatía hipóxico isquémica moderada o severa de 1,4 por 1000 nacidos vivos. Los centros con mayor tasa de EHI son el Hospital Manuel Mora Valverde con 12,7 pacientes por cada 1000 mil nacidos vivos, el Hospital Max Terán con 4, el HCG con 2,9, el Hospital William Allen con 2,7, el Hospital Tony Facio y en Hospital de Ciudad Neilly con 2,6, el Hospital Enrique Baltodano Briceño con 2,4, el CAIS de Desamparados con 2,3, el Hospital Los Chiles con 2,2 y Hospital de Guápiles con 1,8. Cuadro 3. Gráfico 2.El 63,2% (36) pacientes son diagnosticados con EHI moderada y el 36,8% (21) con EHI severa. El centro con la mayor proporción de pacientes con EHI severa es el HM con un total de 41,7% (5/12). Cuadro 4.Se presentan complicaciones, durante el traslado, en un 10,5% (6) de los pacientes ; un 33,3% (2) de los casos fue extubación accidental , un paciente con convulsiones, uno con hipotensión , un único paciente con neumotórax que

requirió asistencia durante el camino previo a inicio de protocolo de hiportemia , y un pacientes con parocardiorespiratorio(17%). Cuadro 5.

La edad materna promedio es 27,7 años, 52,7% (30), madres multíparas y 47,3% (27), Primigestas, y la edad gestacional promedio es 38,8 semanas. No hay partos postérmino, pero se documentan 7,0% (4) con 41 semanas o más. Cuadro 6.

El peso promedio es 3155g (Desv.est 503 g) y una mediana de 3100g, con 7,0% (4) bajo peso al nacer, con peso menor a 2500g y 12,3% (7), con peso mayor a 3800g. La talla promedio es 49,4 cm y la circunferencia cefálica promedio 33,7 cm.

El 19% de las madres presentan alguna enfermedad durante el embarazo o asociada con este y la diabetes mellitus tipo II es la más frecuente en 8,8% (5), seguida por HTA crónica y enfermedad tiroidea en 7,0% (4); hipertensión arterial inducida por el embarazo 5,2% (3).) No se presentan complicaciones en 71,2% (41, y se observa más de una complicación en 8,8% (5) de madres. Cuadro 6

El 82,4% (47) de los casos el control prenatal es adecuado (5 valoraciones o más) durante su embarazo, el 8,8% (5) inadecuado (menor a 5 consultas), y el 5,2 % (3) no tienen ningún control. Cuadro 7. Solo en 8 casos se documenta la realización de algún ultrasonido prenatal, el 50% (2) son normales, dos con oligohidramnios y dos con polihidramnios. Cuadro 8.

Las complicaciones intrapartos se describen en el 47,3% (27) de los pacientes con EHI, siendo la más frecuente las desaceleraciones en la FC fetal, en 22.8%, seguidas por distocia de hombros en 10,5%; 7% hemorragia materna, 5,3% prolapso de cordón y 1,8% ruptura uterina. Se documenta, en un mismo caso, desaceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal y ruptura del cordón umbilical. Cuadro 6. El 98,2% de los partos son intrahospitalarios (56). El tipo de labor de parto es prolongada en 29,8% (17) y se describe como precipitada en 8,8% (5). Cuadro 9.

El tiempo de ruptura de las membranas se determina en 91,2 % (52) de los casos, y solamente el 1,7% (1) es mayor de 18 horas. La finalización del parto más frecuente es la cesárea de emergencia 42,1% (24), seguido por el parto vaginal instrumentado, en el 30% (17) y, por último, parto vaginal en el 28% (16). Cuadro 6.

El parto es atendido por ginecólogos en el 50,9%, (29/57); enfermeros obstetras, en un 42,1% (24/57); por médico general, en 3,5% (2/57) y otro personal,,en 3,5% (2/57). Cuadro 10. La edad de ingreso promedio al y, que brindó la hipotermia terapéutica, es 5,4 horas de vida (Rango 2 -11 horas); la moda es de 5 horas y la mediana de 5 horas.

Todos los pacientes se someten a hipotermia pasiva durante su traslado, esta se inicia en un promedio a las 1,6 horas de vida (Rango 0,2 - 11 horas), la moda de 1 hora y mediana de 1 hora. La edad promedio de inicio de hipotermia activa (temperatura óptima para inicio de protocolo de hipotermia) es 6,1 horas (Rango 2 - 11 horas); la mediana, de 6 horas y la moda, de 5 horas.

La temperatura promedio de ingreso al centro receptor es 33,7°C; la mediana, 34,6°C (29°C-38,4°C) y la moda, 34,8°C. La hipotermia profunda al ingreso (temperatura central menor de 33ºC), se observa en 29,1%; por otro lado, 50,9% ingresaron con temperatura central mayor de 34,5ºC. Gráfico 3.
Los pacientes, en otros rangos de temperatura, ingresados con menos de 33°C fue es un 29% (16/55); entre 33.1-34°C, 16,4% (9/55); entre 34,1-35°C, 16,4% (9/55) y mayores de 35°C, 38,2% (21/55). Gráfico 4.
El 96,5% de los recién nacidos requirió alguna maniobra de reanimación: el 72,0% (41) únicamente VPP; un 12,3% (7), VPP intercalada con compresiones torácicas y 12,3 % (7) requirió estas maniobras más adrenalina. Cuadro 11. Un 79% (45) de los pacientes requirió intubación en sala de partos; el 57,9% (33/57) ameritaron reanimación por más de 10 min. Cuadro 6.El 49,1% (28/57) de los pacientes obtuvo un Apgar menor o igual a 3 a los 5 min, y el 45,6% (26/57), menor o igual a 5 a los 10 min. Cuadro 6.

El líquido amniótico fue meconizado en el 36,8% (21), sanguinolento en el 7,0% (4) y en un paciente se describe líquido meconizado y sanguinolento. Cuadro 12.
Un 91,2% (52/57) tenían gases en la primera hora de vida, el pH promedio 6,9 (DE 0,1) (rango de 6,8-7,2), el déficit de base promedio, -18,6 (DE 5,1) (rango 7,9-28,9) y el lactato promedio, 15,3 (rango 6,4-20). Cuadro 6.

Se documento convulsiones en el 50,8% (29) de los casos, a una edad promedio de 12,3 horas, la presentación más frecuente es la crisis tónica; el anticonvulsivante de primera línea es el fenobarbital en el 100% de los casos, con adecuada respuesta en el 79,3%; el 6,9% (2) requirieron terapia de segunda línea (fenitoína en un caso y levetiracetam en otro), y en el 6,9% (2) se utilizó midazolam, como tercera línea de tratamiento y se indicó en un caso piridoxina por refractariedad al tratamiento convencional.

El 6,8% (2) de pacientes con crisis convulsivas se egresaron con anticonvulsivantes y 17,2% (5) fallecieron.
El aEEG fue colocado en el 100% de los pacientes. El patrón más frecuente al inicio de la hipotermia fue el discontinuo 35% (20), seguido por supresión de puntas, en el 28% (16); continuo, en el 24,6% (14); bajo voltaje, en el 8,8% (5) y el isoeléctrico en el 3,5% (2). Cuadro 13.

Los trazos más frecuentes a las 36 horas del aEEG fueron el discontinuo y el continuo con un 36,8% (21), seguido por supresión de puntas en el 12,3% (7); isoeléctrico, en el 5,3% (3), y bajo voltaje, en el 3,5% (2). Cuadro 14. El trazo más frecuente a las 72 horas fue el continuo, en el 42,1% (24), seguido por discontinuo, en un 36,8% (21) y supresión de puntas, en el 8,8 % (5). Cuadro 15. La aparición de los ciclos de sueño vigilia en el aEEG se anotó solo en el 43,8% (25) pacientes. El promedio de horas de aparición de 61 horas.

El primer ultrasonido de cerebro se realizó a una edad promedio de 22 horas y fue normal en el 45,6% (26) de los pacientes. La alteración más frecuente fue el edema

cerebral en 45,6% (26) y malformaciones menores, en el 3,5% (2). Uno falleció antes de su realización y no se realizó ultrasonido de cerebro en un paciente. Cuadro 16.

El ultrasonido de cerebro control no identificó alteraciones en un 49,1% (28); reportó edema cerebral, en un 8,8% (5); sangrado, en el 5,3% (3) y un paciente con malformación. Cuadro 17.

La RMN se realizó en el 24,6% (14) de los pacientes, el resultado fue normal en el 43,0% (6), con sangrado intracraneal, en el 21,4% (3), lesión aguda profunda en el 14,3% (2) y compromiso del brazo largo de la cápsula interna, en el 7,1% (1,); 3 aún tenían estudios pendientes de resultado al cierre del protocolo. Cuadro 18. Se observan en este US los cambios generados por la asfixia perinatal), al comparar los resultados de los pacientes con RMN y su respectivo US cerebro control, los pacientes con reporte de RMN quienes no presentan hallazgos patológicos, el 50% (6/12) tampoco presentó alteración en el US de cerebro y en el otro 50% no se realizó US cerebro; el 50% que describe RMN con lesión aguda profunda (1/2) reportó sangrado en el US cerebro, RMN con compromiso del brazo largo de la cápsula interna, describe US cerebro con edema (1/1) y la RMN con sangrado se describe el US de cerebro sin hallazgos patológicos, en el 66,7% (2/3) y en el 33,3%, con edema. Cuadro 18

Se describen complicaciones durante la terapia de hipotermia corporal, entre las cuales están: magnesio menor a 2 meq/l en el 67,0% (38); coagulopatía, en el 57,9% (33); PAM menor a 40 mm Hg, en el 45,6% (26); glicemia mayor a 200 mg/dl, en el 44,0% (25); sodio menor a 130 meq/l, en el 42,1% (24); acidosis persistente, en 28,0% (16); oliguria, en 17,5 % (10); sangrado, en 14,0% (8); glicemia menor 40 mg /dl, en 12,3 % (7); sepsis, en 10,5% (6); anuria, en 10,5% (6); potasio mayor a 6 meq/l, en 7,0% (4) y cambios de piel, en 5,3% (3). Cuadro 19.

Se realizó ecocardiograma en el 87,8% (50) de los pacientes; en un 68% fue normal

y en el 32,0% (16) se describió disfunción cardiaca. No se documentó cardiopatía estructural en ningún caso. También se observó elevación de troponinas en el 77,2% (44).

Se describieron, durante su estancia hospitalaria, coagulopatía, en el 58,0% (33); disfunción hepática, en el 46,0% (26); hipotensión, que requiere inotrópicos, en el 40,3% (23); oliguria, en el 21,0% (12); hipocalcemia, en el 19,3% (11); HTP persistente, en el 15,8%; hipoglicemia, en el 14% (8); anuria, en el 12,3% (7) y necrosis grasa, en el 1,7% (1). Cuadro 19.

La estancia promedio fue de 13 días (14 horas a 38 días), en 1 paciente no se logró determinar su estancia y otro no había egresado, en el momento de la conclusión de la recolección de datos. El HCG cuenta con la estancia promedio más prolongada 17 días, seguido por el HM 13 días y, por último, HNN 12 días. Cuadro 20.

Previo al egreso de los 49 pacientes que sobrevivieron se reportaron con alteración del examen neurológico el 42,3% (21); con alteración de la alimentación, 16,3% (8) y uso de anticonvulsivantes, el 4,0% (2). Cuadro 19.
Fallecieron un total de 14,0% (8/57) de los pacientes, el 87,5% (7) con EHI severa y con una edad promedio de 2 días.
El análisis estadístico muestra que las poblaciones en los tres hospitales son homogéneas.

La mortalidad general, según hospital de realización de protocolo de hipotermia fue de 6,6% (1/15), en el HCG; de 16,6% (1/12), en el HM y 16,6% (5/30), en el HNN. La mortalidad en los pacientes, con diagnóstico de EHI moderada, fue de un 2,7% y con EHI severa, un 33,3%. La mortalidad en el HCG fue 0% de los pacientes con diagnóstico de EHI moderada y del 20% de los pacientes con diagnóstico de EHI severa; el 0% de los pacientes con diagnóstico de EHI moderada y el 40% con EHI severa, en el HM y el 5,2% de los pacientes con diagnóstico de EHI moderada y el 36,3% de las EHI severas, en el HNN. La causa de muerte en todos los pacientes

fue asociada con su asfixia perinatal y EHI y no se documentó otra patología asociada como factor contribuyente a su fallecimiento.

Las variables categóricas de las pruebas de Fisher y Barnard arrojan significancia estadística, cuando se relaciona mortalidad y encefalopatía severa con riesgo relativo de 12 (IC 1,58-90,9), con anuria con un riesgo relativo en 11,9 (IC 3,6-39,24); con uso de soporte inotrópico con un riesgo relativo de 8,96 (IC 1,17-68,1), con el aEEG a las 36 horas, con valor de p 0,00025. No se documentó asociación entre mortalidad y coagulopatía, sin embargo, se evidenció relación con sangrado con riesgo relativo de 6,12 (IC 1,90-19,67). La prueba de Wilcoxon llevó a documentar asociación entre mortalidad y pH con significancia estadística, una mediana de pH, en fallecidos de 6,8 y en vivos, de 6,97; así como muerte y déficit de base se documentaron una mediana de déficit de base en fallecidos de -27 y en vivos de -18. (Cuadro 21)

DISCUSIÓN

El total de pacientes ingresados (59) y el reporte del Instituto Nacional de estadística y Censos sobre la natalidad en Costa Rica, durante el año 2021 (54289 nacimientos), permite calcular la tasa de encefalopatía hipóxico isquémica moderada o severa de 1,4 casos por cada 1000 nacidos vivos. Este dato similar es a lo reportado a nivel internacional de 1-3 por 1000 nacidos vivos (17,18) y levemente mayor con respecto a lo descrito a nivel nacional, de 0,8 casos por 1000 nacidos vivos en el año 2017 (15); probablemente en relación con un aumento de la detección y diagnóstico de encefalopatía hipóxico isquémico en los últimos años.

Los centros con mayor tasa de EHI fueron: Hospital Manuel Mora Valverde, Hospital Max Terán, HCG, Hospital William Allen, Hospital Tony Facio, Hospital de Ciudad Neilly, Hospital Enrique Baltodano Briceño. Los centros con mayor número de niños con EHI son: HCG, Hospital Tony Facio, Hospital Enrique Baltodano Briceño y Hospital Dr. Adolfo Carit Eva. Se necesitan más estudios para poder explicar estas diferencias, el HCG, Hospital Tony Facio y Hospital Enrique Baltodano Briceño presentan alto número de pacientes y tasas de EHI.

Se observa un predominio del género masculino, con un 59,6%, lo cual concuerda con lo reportado a nivel internacional, donde se reportan pacientes con EHI, que ameritan terapia de hipotermia terapéutica según sexo, entre 57,3% y el 65,0%, en el masculino y de 35,0% a 42,7%, en el femenino (17,18,19,21).

El 63,2% de los pacientes fueron catalogados con EHI moderada y el 36,8%, con EHI severa. Los reportes, a nivel internacional, son muy variables en cuanto a los ingresos, según tipo de encefalopatía y documentan la EHI moderada entre un 33,7% y un 80% y la EHI severa, entre un 20% y un 66,3% (4,17,18,19,20), encajando los resultados dentro del rango reportado y concordando con lo más frecuentemente descrito. El estudio realizado a nivel nacional reportó cifras similares, lo cual nuestra una constante en el comportamiento por clasificación de

la encefalopatía, a nivel nacional. (15)

La edad gestacional promedio obtenida fue de 38,8 semanas, similar a los datos reportados a nivel internacional, con un promedio de EG de 38,9-40,0 semanas (38-41 semanas) (17, 19, 20).

El peso promedio, según estudios internacionales ronda los 3340g (2940g a los 3775g) (17), y el estudio nacional describió una mediana de peso de 3500g (2400g-4165g) (15); el peso promedio obtenido en el estudio fue 3155g (Desv.est 503 g) y una mediana de 3100g. El promedio es menor al descrito, tanto a nivel nacional como internacional, y se presenta mayor variabilidad entre los rangos de pesos registrados, sin embargo, fueron adecuados para la edad gestacional, en el 96% de los casos, por lo cual impresiona que la diferencia no es relevante.

La talla promedio reportada a nivel internacional es de 51cm y de circunferencia cefálica 34 cm. (4) y la obtenida fue de 49,4 cm, menor que lo descrito, a nivel internacional, lo cual podría estar influido por las diferencias étnicas; la circunferencia cefálica promedio fue 33,7 cm, similar a lo descrito internacionalmente. De forma similar, los datos coinciden con los publicados a nivel nacional previamente, con una talla mediana de 50 cm y circunferencia cefálica mediana de 34cm (15).

La edad materna promedio reportada en los estudios internacionales es de 27,8-28,8 años (4,18), similar a lo obtenido en este estudio, con un promedio de 27,7 años. Comparando la mediana de embarazos, tanto la reportada internacionalmente como la obtenida en nuestro estudio es de 2. (4) Algunos informes realizados a nivel mundial mencionan que la mayoría de las madres de hijos con EHI fueron primigestas en un 98,2% y en un 1,8% de multíparas (18), no obstante, reportes realizados en países subdesarrollados informan un 58% de primigestas y 41% de multíparas (19). Eso concuerda más con los reportes de países subdesarrollados y es muy similar a los reportado previamente en el estudio nacional, donde se

describe un 45% de primigestas y un 55% de multíparas (15), dado que lo obtenido en el estudio fue madres multíparas, en un 52,7% y primigestas, en un 47,3%.

Factores de riesgo prenatal y perinatal

Se describen diversas enfermedades tanto prenatal como perinatal, en el 28,8% de las madres de pacientes con EHI, dentro de las cuales se documentaron: diabetes, en el 8,8%; HTA crónica, en el 7,0%; enfermedad tiroidea, en el 7,0%, HTA inducida por el embarazo, en 5,2%, y más de una enfermedad, durante el embarazo, en el 8,8% de las madres.

La literatura internacional describe la HTA inducida en el embarazo, en 4% de las madres (19) similar a lo encontrado en el estudio; HTA crónica, entre el 11% y el 12% de las madres (4, 20), discretamente mayor a lo documentado en el estudio; diabetes, en un 8,0% (4), cifra que concuerda con los resultados obtenidos, y enfermedad tiroidea, en un 1,0%, (4), dato menor que los resultados obtenidos en el estudio.

Solo el 1,8% de los partos fue extrahospitalario y el 98,2% intrahospitalario, datos similares a lo reportado internacionalmente de 2 a 4,1% de partos extrahospitalario y entre el 95,9% al 98% partos intrahospitalario (17,19).

Se reportó un 42,1% de cesáreas de emergencia, un 29,8% de partos vaginales instrumentados, y parto vaginal en el 28%. Estudios realizados internacionalmente en países desarrollados reportan cesáreas de emergencia entre un 47,2%-72,0%, parto vaginal instrumentado, 15,1% y parto vaginal entre un 28%-34,5% (4,17,20). Estudios realizados en países subdesarrollados reportan 23% de cesáreas de emergencia, 10% partos vaginales instrumentados y 66% de partos vaginales (19).

Se observa, comparando los datos obtenidos con los reportados en países desarrollados, un menor porcentaje de cesárea de emergencia, mayor de partos vaginales instrumentados y similar de partos vaginales. Sin embargo, es mayor si

se compara con los resultados de los países subdesarrollados y menor de parto vaginal no instrumentado. Estas diferencias probablemente se expliquen porque Costa Rica es un país subdesarrollado, pero cuenta con un sistema de salud con seguridad social, que brinda accesibilidad a la atención de todas las mujeres embarazadas, lo cual facilita la detección de algún factor no tranquilizante más que en otros países subdesarrollados.

Las complicaciones intrapartos se describieron en 47,4% de los pacientes, las más frecuentes: en un 22,8% de los casos desaceleraciones, en la FC fetal; 10,5% distocia de hombros, 7% hemorragia materna, 5,3% prolapso de cordón y 1,8% ruptura uterina. Estudios realizados en países desarrollados reportan un 74% de desaceleraciones en FC fetal, 23% de prolapso de cordón, 16% ruptura uterina, 11% distocia de hombros, 6% hemorragia materna (4). Se reportó en países subdesarrollados 7% de desaceleraciones de FC fetal, 3% hemorragia anteparto y 2% prolapso cordón (19). Estas estadísticas son muy diferentes a las reportadas internacionalmente, los únicos datos que concuerdan son la distocia de hombros y la hemorragia materna. Esto requiere valoraciones y más estudios al respecto para determinar causas de las diferencias reportadas en los estudios, sin embargo, se podría explicar por una vigilancia clínica más estricta de la gestante, e identificación de los factores de riesgo de forma temprana y esto a su vez explica el mayor número de cesáreas en países desarrollados.

Lugar de nacimiento, centro de referencia, complicaciones durante el traslado, características térmicas e inicio de la terapia de hipotermia

El centro que presentó más pacientes con diagnóstico de EHI y ameritó tratamiento con hipotermia corporal total es el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia con un total de 12,3% de los pacientes. El Hospital Tony Facio es el centro que refirió más pacientes a otros centros, en un 10,5% de los casos; seguido por el Hospital Enrique Baltodano Briceño y el Hospital Adolfo Carit Eva, con 8,8%. El estudio nacional previo documentó el 10% (4 pacientes en un año) de pacientes

diagnosticados con EHI, en el HCG y ningún paciente, en el Hospital Tony Facio (15), de modo que hay un aumento de los diagnósticos de EHI en el HCG y en el Hospital Tony Facio. Esto, en primera instancia, se explica por una alta sospecha clínica de EHI, sin embargo, se requieren más estudios para esclarecer este comportamiento. El Hospital Enrique Baltodano Briceño y Hospital Dr. Adolfo Carit Eva se mantienen con una tendencia similar a la descrita años previos.

La terapia de hipotermia terapéutica corporal total es recomendada en las primeras 6 horas de edad y está indicada en pacientes con EHI moderada o severa. Los infantes, que nacen en centros de países desarrollados, como el Reino Unido, donde no está disponible la terapia de hipotermia, son usualmente enfriados pasivamente, previo a su traslado a un centro terciario que brinde terapia de hipotermia terapéutica. Sin embargo, muchos equipos de transporte neonatal, en estos países, utilizan terapia de hipotermia activa durante el transporte, su disponibilidad, el tiempo de envío y la distancia de viaje pueden retrasar el alcance de la temperatura objetivo con retrasos de más de 6 horas de vida, que reducen potencialmente los beneficios de la hipotermia terapéutica. (17)

Aproximadamente un 47% de los pacientes estudiados, a nivel mundial, ameritan traslado a otro centro hospitalario para el tratamiento con hipotermia terapéutica. (4) Se documentó que el 87,7% de la población estudiada ameritó traslado a otro centro hospitalario, que es un porcentaje mayor al reportado en la literatura internacional.

Costa Rica no cuenta con equipos de transporte neonatal que brinden hipotermia activa y el alto porcentaje de la población trasladada a un centro terciario, que ofrezca terapia de enfriamiento, puede generar retrasos en la terapia y disminución de la efectividad de este. Se documentó una edad de ingreso promedio de 5,4 horas en los pacientes que ameritaron traslado, lo cual se encuentra en el límite de la ventana terapéutica de la hipotermia.

Las complicaciones durante el traslado fueron documentadas en un 8,8% de los

pacientes y se reportaron convulsiones en un 1,8%; extubación accidental, en el 3,5%; neumotórax, en el 1,8% y paro cardiorrespiratorio, en el 1,8%. En un artículo sobre mejora de calidad del traslado de estos pacientes, se reporta convulsiones en el 3% preadmisión; cifra que correlaciona con lo observado. (22)

La temperatura de ingreso promedio fue de 34°C, según lo descrito en estudios realizados en países subdesarrollados, sin embargo, la temperatura descrita a la admisión fue de 35,7°C, (17), que es mayor. La mediana de temperatura de ingreso fue de 34,6°C (29°C-38,4°C), mayor a la descrita en el estudio nacional, con una mediana de 33,8°C.Un 29,1% de los casos ingresaron con un hipotermia profunda, un 20%, con temperatura entre 33°-34,5°C y un 50,9%, con temperatura mayor a 34,5°C. Se obtuvo un porcentaje menor de pacientes ingresados dentro del rango de temperatura terapéutica, comparado con el estudio nacional, debido a que en el estudio nacional previo 48,7% registraron temperatura entre 33°C y 34,5°C y 33,3% ingresaron con temperatura mayor a 34,5°C. (15).Únicamente el 16,4% ingresaron con la temperatura óptima y un67,2%. con una temperatura fuera del rango de temperatura recomendada. Esto muestra un problema en el manejo de la temperatura, durante el traslado de los pacientes a los centros, donde se realiza la terapia de hipotermia terapéutica.

La edad de inicio de hipotermia pasiva promedio fue 1,6 horas y la edad de temperatura óptima promedio, 6,1 horas. Eso resalta la importancia de valorar la hipotermia activa durante el traslado y asegurar que la terapia se inicie dentro de la ventana de tiempo recomendada.

Características clínicas y de laboratorio de los pacientes con EHI moderada o severa tratados con hipotermia corporal total, en la población y período previamente definido.

El 96,5% requirió maniobras avanzadas de reanimación, incluida la VPP en 71,9%, VPP con compresiones en el 12,3%, VPP, con compresiones más drogas

(adrenalina) en el 12,3% y el 3,5% no se requirieron maniobras de reanimación. No se describe, a nivel internacional, el tipo de maniobras de reanimación que requirieron los pacientes. Un 57,9% de los pacientes que ameritaron reanimación ameritó maniobras por más de 10 minutos, a diferencia de lo descrito a nivel internacional, pues entre un 91% y un 95% de los pacientes ameritó reanimación por más de 10 min (4,21).
Un 79% de los pacientes requirieron intubación en sala de partos, según lo descrito internacionalmente pero se dio entre 96% y 97% (4,20), y en países subdesarrollados es un 44%. los resultados no coinciden, por lo que ameritaría estudios adicionales para evaluar esas diferencias.

El 49,1% de los niños obtuvo un APGAR menor o igual a 3 a los 5 min y el 45,6%, menor o igual a 5 a los10 min. Se reporta internacionalmente, APGAR menor a 5, a los 5 min entre 89 % y 92% de los pacientes y menor a 5, a los 10 min, entre el 80% y 81% (4,20). La diferencia en los resultados amerita estudios adicionales, sin embargo, se puede explicar por la experiencia del personal quien asigna la puntuación, ya que, en algunas ocasiones, se asignaron puntuaciones de APGAR mayores a la descripción clínica del paciente ,. En estos casos se corrigió la puntuación, pero no se pudo verificar en todos los casos.

El líquido amniótico fue claro en 54,3% de los pacientes, seguido por LAM, en el 36,8%; sanguinolento, en el 7,0%. Lo descrito en países subdesarrollados es 30% de LAM, similar a lo documentado en el estudio actual. (19)

Se les realizó gases arteriales, en la primera hora de vida, al 91,2% de los sujetos, a diferencia de los reportes de países subdesarrollados, donde solo 10,9% de los pacientes tenían pH en la primera hora. (19) El pH durante la primera hora de vida promedio fue 6,93 $\pm$ 0,1; similar a lo obtenido internacionalmente, con pH de 6,93 $\pm$ 0,25 (4,19,20), con un déficit de base promedio de 18,3 $\pm$ 5,1, similar a lo descrito a nivel internacional con 17,8 $\pm$ 5,9. (20)

Un 50,8% de los pacientes presentaron convulsiones, lo cual se encuentra dentro del rango descrito a nivel internacional, que es entre el 27,2% y el 74% (4,17,18,19,21). El 79,3% ameritó únicamente un anticonvulsivante; el 6,9%, terapia de segunda línea y el 6,9% de tercera línea. Esto contrasta con lo publicado a nivel internacional donde 47,3%-76,2% ameritó un anticonvulsivante, 23,7%-27,2%, más de dos anticonvulsivantes y en 25% no se utilizó anticonvulsivantes (17,18,20).

El aEEG fue colocado en el 100% de los casos. Se documentó que el trazo más frecuente, al inicio de la hipotermia fue el discontinuo en el 35%, seguido por supresión de puntas, en el 28% y continuo en el 24,6%. Los trazos más frecuentes a las 36 horas fueron el discontinuo y el continuo, ambos en el 36,8%; seguido por supresión de puntas en el 12,3%; isoeléctrico en el 5,3% y bajo voltaje en 3,5%. El trazo más frecuente a las 72 horas fue el continuo en 42,1%; seguido por discontinuo, en 36,8%; supresión de puntas, en el 8,8 %. Eso concuerda con lo descrito en estudios internacionales, donde se observa una mejoría en el trazo del aEEG conforme avanza la terapia de hipotermia terapéutica. (8)

Un 43,8% requirió soporte inotrópico, por complicaciones cardiovasculares, concordando con lo reportado internacionalmente, donde un 33% a 55% ameritó soporte inotrópico (4,18,20); en el 77,2% se documentó elevación de troponinas. Ese resultado es mayor que lo reportado internacionalmente, donde un 56,5% presentaron elevación de troponinas (23). Se les realizó ecocardiograma al 87,8% de los pacientes y se describió disfunción cardiaca en el 32,0%. Un 24-31% de los pacientes con asfixia perinatal presentan disfunción miocárdica (23), lo cual es similar a los resultados obtenidos.

Secuelas agudas más frecuentes relacionadas con asfixia perinatal en pacientes tratados con hipotermia, en la población y período previamente definido

Algunas complicaciones durante la terapia de hipotermia corporal son las siguientes:

- Magnesio menor 2 meq/l en el 67,0%.
- Hipomagnesemia también prevalente en infantes asfixiados, según reportes internacionales (25);
- Coagulopatía en el 57,9%, mayor que lo descrito internacionalmente, entre el 18% y el 39% (4,19).
- FC menor que 90 lpm en 45,6%, según lo reportado internacionalmente; es de las complicaciones más frecuentes asociadas con el protocolo de hipotermia y no por el proceso de asfixia perinatal (24,25).
- PAM menor 40 en 45,6%, según algunos reportes internacionales se describe esta complicación en un 40% a 77% (25,26), por lo tanto, el resultado obtenido se encuentra dentro de lo descrito internacionalmente
- Glicemia mayor 200 mg /dl en 44,0%, lo cual llama la atención, debido a que se describe internacionalmente que la hiperglicemia en pacientes sometidos a protocolo de hipotermia es una complicación rara (26)
- Sodio menor a 130 meq/l en 42,1%, mayor a lo descrito en estudios internacionales, con un 15% (27).
- Acidosis persistente en 28,0%, mayor a lo descrito internacionalmente de 2% (4) y más cercano a lo publicado en países subdesarrollados de un 23% (19).
- Oliguria 17,5 %, similar a lo reportado internacionalmente, de 16% (4).
- Sangrado en el 14,0%, significativamente mayor que lo descrito en la literatura internacional, con un 3% de sangrado (4)
- Glicemia menor 40 mg /dl en el 12,3 %, dentro de lo referido internacionalmente entre el 7 y 13% (4,26).
- Sepsis en el 10,5 %, dentro del rango a nivel internacional entre el 3 y 17% (4,19,25,26).
- Anuria en el 10,5 %, mayor que lo descrito en estudios internacionales con 6% (4).
- Cambios de piel en el 5,3 %, similar a lo reportado internacionalmente de un 4% (4)

- Arritmia cardiaca 3,5%, similar a lo descrito a nivel internacional con un 1-2% (4,19).

Durante la estancia hospitalaria se describen complicaciones como:

- Coagulopatía 58,0%, mayor a lo documentado internacionalmente, entre el 18% y el 46% (4,21,27), sin embargo, un estudio menciona disfunción hematológica en un 68,2% más similar a lo encontrado (28).
- Disfunción hepática en el 46,0% (26/57), mayor a lo descrito internacionalmente de un 20%-38% (4,26).
- Hipotensión que requiere inotrópicos 40,3%, similar a lo reportado en la literatura internacional, con un 42% a 79% (4,27,29).
- Oliguria en el 21,0%, rango mayor a lo descrito internacionalmente con un 16% (4);
- Hipocalcemia en el 19,3%, dentro del rango reportado a nivel internacional, pues describen entre el 17% y el 28% (4,27).
- HTP persistente en el 15,8%, menor a lo descrito internacionalmente de un 25% (4), pero en países subdesarrollados se reporta un 12% (19) más cercano a lo obtenido en el estudio..
- Hipoglicemia en el 14%, similar a lo reportado internacionalmente, con un 12% (4).
- Anuria en el 12,3%, mayor a lo que menciona la literatura internacional, con 6% (4).
- Necrosis grasa en el 1,7%, similar a lo descrito internacionalmente, entre el 1,1% y 4% (4,18).
- No se presentaron pacientes con arritmias diferentes a bradicardia, menor a lo documentado en artículos internacionales de un 2 al 5% (4,21).
- No se documentó septicemia en ningún caso, sin embargo, lo reportado internacionalmente es de 5 a 12% (4,21).

Estudios de gabinete realizados y sus resultados en los pacientes con EHI moderada o severa tratados con hipotermia corporal total, en la población y

período previamente definido

El primer ultrasonido de cerebro se realizó a una edad promedio de 22 horas, y mediana de 12 horas, pero los estudios internacionales reportan una mediana de 8,4 horas (30). El ultrasonido fue normal en el 45,6% de los pacientes, similar a lo reportado en un estudio realizado en Uganda, donde no se encontraron alteraciones en un 45,1% (30). La alteración más frecuente fue edema cerebral en el 45,6%, similar a lo reportado en un estudio realizado en el este de África, donde aproximadamente un 42% de los pacientes con asfixia perinatal presentaron edema en el US de cerebro (31); sin embargo, el estudio no incluye la hora de realización del estudio, lo cual puede influir en los resultados.

Se reportaron malformaciones menores en el 3,5%. El ultrasonido de cerebro al inicio de la hipotermia es idealmente para buscar cambios por lesiones antenatales, debido a que los cambios asociados a la EHI empiezan a aparecer entre las 24 y 72 horas posteriores (32) Este estudio podría explicar los cambios del primer US debido al momento en el cual se realizó, tiempo en el cual ya se puede empezar a observar alteraciones asociadas con la EHI.

El ultrasonido de cerebro control se realizó en un promedio de 7,2 días; lapso mayor al reportado internacionalmente, donde reportan un promedio de 4 días con rango entre (3-7días) (32). No se identificaron alteraciones en el 49,1%, pero se observa un porcentaje menor, comparado con el estudio realizado en Uganda, que no documenta alteraciones en el 84,1%. (30), Además se reportó edema cerebral en un 8,8% y sangrado en el 5,3%. No se anota si se realizó el ultrasonido en el 24,6% ni su resultado, por lo cual es difícil comparar los resultados con los estudios internacionales, además, de la presencia de clasificaciones diferentes a las utilizadas en este estudio (30).

La RMN se realiza en Costa Rica, solo en el Centro de Resonancia Magnética. Por lo tanto, no se hace a todos los pacientes con EHI en protocolo de hipotermia, dado que incurre en dificultades tanto de transporte como de disponibilidad del resonador

para la realización del estudio. la herramienta de imagen más útil continúa siendo el ultrasonido de cerebro (30, 31), como lo describen los artículos en los países subdesarrollados

Se realizó en el 24,6% de los pacientes, pero solo el Hospital Calderón Guardia lo considera un examen de rutina, ya que es el centro más cercano al Centro de Resonancia y un caso fue referido del Hospital México por alteración del ultrasonido de cerebro. El resultado fue normal en el 43,0%, algunos estudios reportan resultado normal en un 52%, mayor a lo obtenido

Se documentó sangrado intracraneal en el 21,4%; en el 14,3%, lesión aguda profunda, pero lo descrito a nivel internacional es un aproximado de 31% (20). Se reportó compromiso del brazo largo de la cápsula interna, en el 7,1% pero la literatura reporta un aproximado entre el 16 al 18% (20). Sin embargo, es importante unificar las nomenclaturas utilizadas para los reportes de RMN, para poder comparar mejor los resultados con los estudios realizados, a nivel internacional. Existió correlación sonografica entre la RMN y el ultrasonido de cerebro en la totalidad de los casos, el reporte de RMN sin hallazgos patológicos concuerda con el US de cerebro, RMN con lesión aguda profunda; se relacionó con sangrado en el US cerebro en el 50% de los pacientes; RMN con compromiso del brazo largo de la cápsula interna, reportó US cerebro con edema y la RMN con sangrado se describió el US de cerebro sin hallazgos patológicos en el 66,7% y en el 33,3% con edema. Impresiona que correlaciona los resultados de la RMN con los resultados del US cerebro control y el US cerebro continúa siendo de utilidad, para ser utilizado al pie del paciente y de menor costo que la RMN, para los países subdesarrollados.

Características previas al egreso de los RN con asfixia perinatal tratados con hipotermia, en la población y período previamente definido

La estancia promedio fue de 13 días y la reportada a nivel internacional va desde una mediana de 12-16,1 días (19,21) hasta estancias promedio de 19,9 ± 15 días

(4). E HCG cuenta con la estancia promedio más prolongada, de 17 días, seguido por el HM con 13 días y, por último, HNN con 12 días; todas dentro de lo reportado a nivel internacional.

La condición de egreso de los 49 pacientes que sobrevivieron fue alteración del examen neurológico, en el 42,3%, pero, a nivel internacional, describen una anormalidad del examen neurológico entre el 56 y el 58% (19,21); con alteración de la alimentación, en el 16,3%, mayor que lo reportado a nivel internacional 11% (4) y ningún paciente requirió gastrostomía, lo cual es menor a lo descrito en artículos internacionales, del 5,9% al 7% (4,18).

Se egresaron con anticonvulsivantes 6,9% de los pacientes con crisis convulsivas, mucho menor que lo reportando internacionalmente, donde reportan 31% (4).

Mortalidad

La mortalidad reportada a nivel internacional en los pacientes sometidos a protocolo de hipotermia corporal total está entre el 10% y el 24% (4, 17,18, 20), sin embargo, un estudio realizado en países subdesarrollados reporta una mortalidad de hasta 36%, que es mayor a la reportada en pacientes que no recibieron protocolo de hipotermia, correspondiente al 24%. (19) Se obtuvo una mortalidad 14,0% similar a la reportada en países desarrollados y más baja que la registrada para países subdesarrollados. El 87,5% de los fallecidos fueron diagnosticados con EHI severa.

La mortalidad según hospital de realización de protocolo de hipotermia fue del 6% en el HCG;del 16,6%, en el HM y en el HNN, 16,6%. Sin embargo, según tipo de encefalopatía, los paciente con diagnóstico de EHI moderada fue de un 2,7% y con EHI severa, un 33,3%. Asimismo, la realización de hipotermia terapéutica, en el HCG fue de un 20% con diagnóstico de EHI severa; en el HM, un 40%, con EHI severa y en el HNN, un 5,2% de los pacientes con diagnóstico de EHI moderada y un 36,3% de las EHI severas. Eso se encuentra dentro del rango descrito, internacionalmente, hasta un 10% de los niños con EHI moderada y 60% con EHI

severa tienen riesgo de muerte. (5)

El análisis estadístico muestra homogeneidad entre las poblaciones de los diferentes hospitales, con excepción del peso, el cual es mayor en los pacientes del HNN, a expensas de pacientes en extremo grandes. Se documentó relación entre mortalidad y encefalopatía severa, lo cual demuestra que los pacientes que se presentan con clínica de EHI severa tienen más riesgo de fallecer. También se observó mayor mortalidad en los pacientes que presentaron valores bajos de pH, déficit de base y alteración severa del aEEG a las 36 horas, lo cual podría estar asociado con un evento centinela más severo o prolongado que produjo la asfixia perinatal y la EHI.

Además, se documentó asociación entre el uso de soporte inotrópico, sangrado y anuria con mayor mortalidad. Esto probablemente esté asociado a daño multiorgánico severo y refractario al tratamiento. Estudios realizados internacionalmente refieren la disfunción orgánica múltiple en un 77% de la población estudiada y describen la afección de más de un órgano: cardiaco (54,1%), respiratorio (44,6%), hipertensión pulmonar (29,3%), renal (17,3%), hepática (64,5%), hematológica (68,2%) y neurológica (36,9%).

Se observó un aumento significativo en la incidencia de disfunción multiorgánica en los que presentaron resultados adversos como mortalidad o daño cerebral moderado o severo, además se demostró que mayor probabilidad de resultados adversos entre más órganos disfuncionales involucrados. Se describe un OR para disfunción renal en el estudio internacional de 11,2 similar a lo obtenido en el estudio de 11,9; se documentó 4,6 menor a lo documentado en el estudio de 8,96. (28), para uso de soporte inotrópico internacionalmente.

Se observó el peso mayor a 3800g, en 7 niños, de los cuales 2 fallecieron; además, se presentaron 4 pacientes con edad gestacional de 41 semanas o más, de los cuales 2 fallecieron. No se documentó significancia estadística con aumento de la

mortalidad, no obstante, son causas que pueden influir en la instauración de un evento centinela y pueden ser prevenibles.

No impresiona la existencia de diferencia en el porcentaje de fallecidos entre los diferentes centros, sin embargo, no fue posible realizar un análisis estadístico entre centros por el bajo número de fallecidos.

CONCLUSIONES

Este estudio demuestra que la población estudiada se comporta de forma similar a lo descrito internacionalmente y, el tratamiento con hipotermia corporal total es seguro y efectivo en la población neonatal costarricense. Se comprobaron los siguientes aspectos:

- La edad materna promedio fue de 27,7 años, en su mayoría fueron madres multíparas.
- La mayoría de las madres de los pacientes EHI eran sanas.
- La mayoría de los partos fueron intrahospitalarios, la mitad de los casos fueron atendidos por especialistas en ginecología, sin embargo, se dio una complicación intraparto como evento centinela de la asfixia perinatal, en menos de la mitad de los pacientes.
- La tasa de incidencia de encefalopatía hipóxico isquémica en Costa Rica aumentó en el período de estudio, sin embargo, se encuentra dentro del promedio reportado internacionalmente.
- Su distribución no es uniforme en todo el territorio nacional y resalta con las tasas más elevadas el Hospital Manuel Mora Valverde, Hospital Max Terán y Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia.
- Los niños con EHI se identificaron de forma temprana, por lo cual a la mayoría se le realizó gases arteriales durante la primera hora de vida y se les inició protocolo de hipotermia pasiva tempranamente.
- La mayoría ingresó con temperatura fuera del rango óptimo, lo cual generó la temperatura óptima a una edad promedio de 6,1 horas de vida, fuera del rango terapéutico recomendado.
- El US cerebro se realizó tardíamente en comparación con la recomendación internacional.
- La RMN es un recurso limitado y el US cerebro control correlacionó con el reporte de la RMN, por lo cual continúa siendo la imagen de mayor ayuda.
- No existe un reporte estandarizado en las neuroimágenes.
- La mortalidad observada es similar a la reportada internacionalmente. Se identificaron factores de riesgo asociados con aumento del riesgo de

mortalidad como: necesidad de soporte inotrópico, anuria, sangrado, pH cercano a 6,8, déficit de base cercano a -27, encefalopatía severa y aEEG a las 36 horas con patrones severos.

LIMITACIONES

Este estudio tiene ciertas limitaciones. En primer lugar, el tamaño de la población es pequeño, a pesar de que se incluyó a la totalidad de los pacientes. En segundo lugar, existe un subregistro o mala interpretación de la información de los niños asfixiados en el país, no obstante, la información se corrigió cuando se tuvo acceso a la fuente primaria. (ventajas del estudio prospectivo, sin manipular la información). Por último, el Centro de Resonancia Nuclear y los respectivos estudios son limitados, por lo cual no se pudo realizar la correlación clínica con las neuroimágenes en la mayoría de la población.

RECOMENDACIONES

- Promover la educación de la estratificación de riesgo de las mujeres gestantes desde la atención primaria prenatal, control prenatal y el momento del parto.
- Continuar el reconocimiento temprano de la asfixia perinatal y la identificación temprana de los pacientes con EHI.
- Promover la educación del personal médico y enfermería obstétrica para detectar factores de riesgo para asfixia perinatal previo y durante la labor de parto.
- Incentivar la realización de un programa de transporte neonatal nacional que cuente con equipo especializado y ofrezca hipotermia activa durante el traslado.
- Promover en los centros regionales o nacionales, implementar el uso de EEG ampliado en todos los pacientes diagnosticados con asfixia perinatal.
- Concientizar la importancia de la realización de las neuroimágenes de forma temprana, y sus controles posteriores, así como la estandarización de los reportes de dichos estudios, según clasificaciones internacionales.
- Estandarizar la valoración neurológica previo al egreso, con escalas como el HNNE acortado y con base en su resultado definir plan de seguimiento.
- Establecer un programa nacional de seguimiento para los pacientes con EHI.
- Priorizar todas las acciones previamente mencionadas en los hospitales con tasas de EHI mayores y con mayor número de pacientes a nivel nacional.

ANEXOS

Cuadro 1: Distribución de pacientes, según sexo, con diagnóstico de EHI moderada o severa tratados con hipotermia corporal total, ingresados en los servicios de cuidados intensivos neonatales de la Caja Costarricense del Seguro Social, del 01 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022.

Sexo	N	%
Masculino	34	59,6
Femenino	23	40,4
Total	57	100,0

Fuente: Datos recolectados por los autores.

Cuadro 2: Distribución de pacientes con diagnóstico de EHI moderada y severa, según centro donde recibió tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022.

Centro hospitalario	Número de pacientes	Porcentaje
HNN	30	52,6%
HCG	15	26,3%
HM	12	21,1%
Total	**57**	**100%**

Fuente: Datos recolectados por los autores.

Cuadro 3: Tasas de EHI moderada o severa, según hospital de nacimiento, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022.

HOSPITALES	TASAS DE EHI
Manuel Mora Valverde	12,7
Max Terán Valls	4,0
Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia	2,9
William Allen Taylor	2,7
Ciudad Neilly	2,6
Dr. Tony Facio Castro	2,6
Dr. Enrique Baltodano Briceño	2,4
CAIS Desamparados	2,3
Los Chiles	2,2
Guápiles	1,8
Monseñor Víctor Manuel Sanabria Martínez	1,6
Dr. Fernando Escalante Pradilla	1,6
San Rafael de Alajuela	1,5
Dr. Adolfo Carit Eva	1,5
San Francisco de Asís	1,3
Dr. Carlos Luis Valverde Vega	1,0
La Anexión	0,8
San Vicente de Paúl	0,7
Dr. Maximiliano Peralta Jiménez	0,7
México	0,6
San Carlos	0,4
San Juan de Dios	0,4

Fuente: Datos recolectados por los autores.

Cuadro 4: Distribución de pacientes, según severidad de su encefalopatía y centro

donde recibió tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022.

Tipo de encefalopatía	Número de pacientes
Moderada	**36**
HM	7
HCG	10
HNN	19
Severa	**21**
HCG	5
HM	5
HNN	11
Total general	**57**

Fuente: Datos recolectados por los autores.

Cuadro 5: Complicaciones, durante el traslado de los pacientes con diagnóstico de EHI moderada o severa, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022.

Complicación durante el traslado	Número de paciente	Porcentaje
Extubación accidental	2	33,0
Convulsiones	1	17,0
Hipotensión	1	17,0
Neumotórax	1	17,0
Paro Cardiorespiratorio	1	17,0
Total	6	100

Fuente: Datos recolectados por los autores.

Cuadro 6: Distribución de variables clínicas y epidemiológicas de los pacientes, con EHI moderada o severa tratados con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022.

Variables Maternas	
	% (N)
Edad materna (años)	27,7±6
Gravidez mediana	2
Enfermedades durante el embarazo	
Diabetes mellitus	8,8 (5)
Hipertensión Arterial	7 (4)
Enfermedad Tiroidea	7 (4)
Hipertensión inducida en embarazo	5,2 (3)
Complicaciones Intraparto	
Desaceleraciones FC fetal	22,8 (13)
Distocia de Hombros	10,5 (6)
Prolapso cordón umbilical	5,3 (3)
Hemorragia materna	7,0 (4)
Ruptura uterina	1,8 (1)
Características del parto	
Parto intrahospitalario	98,2 (56)
Parto por cesárea	42,1 (24)
Parto vaginal instrumentado	29,8 (17)
Parto vaginal	28,1 (16)
Variables Neonatales	
Transferido del hospital de nacimiento %	87,7
Sexo masculino	59,6
Clasificación APGAR	
A los 5 min menor a 3 (%)	49,1
A los 10 min menor a (5%)	45,6
Edad Gestacional promedio (sem)	38,8

Peso al nacer promedio (en g)	3155 (2085-4465)
Talla al nacer promedio (en cm)	49,4
CC al nacer promedio (en cm)	33,7
Intubación en sala de partos	79 (45)
Reanimación por más de 10 min	57,9 (33)
Gases en la primera hora de vida	
pH promedio	6,93 ± 0,1
Déficit de base promedio	18,3 ± 5,1
Convulsiones	50,8 (29)
Soporte inotrópico	40,3% (23)
Encefalopatía moderada	63,2% (36)
Encefalopatía severa	36,8% (21)

Fuente: Datos recolectados por los autores.

Cuadro 7: Control prenatal de las madres de los pacientes con diagnóstico de EHI, que recibieron tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022.

Control prenatal	Número de madres	Porcentajes
Adecuado	47	82,4
Inadecuado	5	8,8
No se anota	2	3,5
Sin control	3	5,3
Total	**57**	**100**

Fuente: Datos recolectados por los autores.

Cuadro 8: Ultrasonido prenatal de las madres de los pacientes con diagnóstico de EHI, que recibieron tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022.

Ultrasonido prenatal	Número de madres	Porcentajes
No se anotan ultrasonidos prenatales	49	86,0
No se identifican hallazgos patológicos	4	7,0
Oligoamnios	2	3,5
Polihidramnios	2	3,5
Total	**57**	**100**

Fuente: Datos recolectados por los autores

Cuadro 9: Tipo de labor de parto de los pacientes con diagnóstico de EHI moderada y severa, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022.

Tipo de labor	Número de pacientes	Porcentaje
Normal	32	56,1
Labor prolongada	17	30,0
Labor precipitada	5	8,8
No se anota	3	5,2
Total	57	100

Fuente: Datos recolectados por los autores.

Cuadro 10: Distribución, según personal que atiende el parto, de los pacientes con diagnóstico de EHI, que recibieron tratamiento con hipotermia corporal total, del 1

de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022.

Personal que atiende parto	Parto	Porcentajes
Ginecólogo	29	50,9
Enfermera obstetra	24	42,1
Médico general	2	3,5
Otro	2	3,5
Total	**57**	**100**

Fuente: Datos recolectados por los autores.

Cuadro 11: Distribución, según maniobra de reanimación recibida en el momento del nacimiento de los pacientes con diagnóstico de EHI, que recibieron tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022.

Maniobra de reanimación	Número de pacientes	Porcentajes
VPP únicamente	41	72,0
VPP + Compresiones	7	12,3
VPP + Compresiones + Drogas	7	12,3
No recibió maniobras	2	3,5
Total	**57**	**100**

Fuente: Datos recolectados por los autores.

Cuadro 12: Distribución, según características del líquido amniótico de los pacientes con diagnóstico de EHI, que recibieron tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022.

Características del líquido amniótico	Número de pacientes	Porcentajes
Claro	31	54,4
LAM	21	36,8
Sanguinolento	4	7,0
LAM + sanguinolento	1	1,8
Total	**57**	**100**

Fuente: Datos recolectados por los autores.

Cuadro 13: Distribución de pacientes, según patrón del EEG al inicio de la hipotermia corporal total, del 1 de octubre de 2021 al 30 de junio del 2022.

Tipo de EEG	Número de pacientes	Porcentaje de pacientes
Discontinuo	20	35,0
Supresión de puntas	16	28,0
Continuo	14	24,6
Bajo voltaje	5	8,8
Isoeléctrico	2	3,5
Total	**57**	**100**

Fuente: Datos recolectados por los autores.

Cuadro 14: Distribución de pacientes, según patrón del EEG a las 36 horas del tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022.

Trazo EEG	N	Porcentaje
Continuo	21	36,8
Discontinuo	21	36,8
Supresión de puntas	7	12,3
Isoeléctrico	3	5,3
Bajo voltaje	2	3,5
Falleció	2	3,5
No se anota	1	1,7
Total	**57**	**100**

Fuente: Datos recolectados por los autores.

Cuadro 15: Distribución de pacientes, según patrón del EEG a las 72 horas del tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022.

Tipo de trazo EEG	N	Porcentaje
Continuo	24	42,1
Discontinuo	21	36,8
Supresión de puntas	5	8,8
Falleció	4	7,0
No se anota	3	5,3
Total	**57**	**100**

Fuente: Datos recolectados por los autores.

Cuadro 16: Distribución de pacientes, según resultado de ultrasonido de cerebro inicial con el diagnóstico de EHI moderada o severa, que recibieron tratamiento

con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022.

Resultado del Ultrasonido de cerebro	N	Porcentajes
Edema cerebral	26	45,6
No se identificaron hallazgos patológicos	26	45,6
Malformaciones	2	3,5
Falleció previo al estudio	1	1,8
Sangrado	1	1,8
No se realizó	1	1,8
Total	**57**	**100**

Fuente: Datos recolectados por los autores.

Cuadro 17: Distribución de pacientes, según resultado de ultrasonido de cerebro control con el diagnóstico de EHI moderada o severa, que recibieron tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022.

Resultado de ultrasonido de cerebro control	N	Porcentajes
No se identificaron hallazgos patológicos	28	49,1
No se anota	14	24,6
Falleció previo al estudio	6	10,5
Edema cerebral	5	8,8
Sangrado	3	5,3
Malformaciones	1	1,8
Total general	**57**	**100**

Fuente: Datos recolectados por los autores.

Cuadro 18: Distribución de pacientes, según resultado de resonancia magnética

nuclear con el diagnóstico de EHI moderada o severa, que recibieron tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022.

Resultado Resonancia Magnética	**N**	**Porcentajes**
No se identificaron hallazgos patológicos	6	43,0
Sangrado	3	21,4
Lesión aguda profunda	2	3,5
Pendiente el reporte en el momento de cierre el protocolo	2	3,5
Compromiso del brazo largo de la cápsula interna	1	7,1
Total	**14**	**100**

Fuente: Datos recolectados por los autores.

Cuadro 19: Distribución de pacientes, según complicaciones durante la terapia de hipotermia corporal total y su estancia hospitalaria, en pacientes con EHI moderada o severa, del 1 de octubre del 2021 al 30 de junio del 2022.

Complicaciones durante la hipotermia activa	
Evento Adverso	%(N)
Arritmia cardiaca	3,5 (2)
Acidosis persistente	28,0 (16)
FC menor a 90	45,6 (26)
PAM menor 40 mm Hg	45,6 (26)
Glicemia menor a 40mg/dl	12,3 (7)
Oliguria	17,5 (10)
Anuria	10,5 (6)
Sodio menor 130meq/l	42,1 (24)
Magnesio menor a 2meq/l	67,0 (38)
Sangrado	14,0 (8)
Cambios en piel	5,3 (3)
Coagulopatía	57,9 (33)
Sepsis neonatal temprana	10,5 (6)

Complicaciones durante la hospitalización	
Hipotensión amerita inotrópicos	40,3 (23)
Arritmia Cardiaca	0 (0)
Hipertensión pulmonar persistente	15,8 (9)
Oliguria	21,0 (12)
Anuria	12,3 (7)
Disfunción hepática	46,0 (26)
Sepsis nosocomial	0 (0)
Hipoglicemia	14,0 (8)
Hipocalcemia	19,3 (11)
Coagulopatía	58,0 (33)
Examen neurológico alterado	42,3 (21)
Alimentación por gavage	16,3 (8)
Necesidad de gastrostomía	0 (0)
Convulsiones ameritan anticonvulsivantes	6,9 (2)
Días de estancia hospitalaria	14
Mortalidad	14 (8)

Fuente: Datos recolectados por los autores.

Cuadro 20: Promedio de días de estancia hospitalaria de los pacientes con diagnóstico de EHI, que recibieron tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre de 2021 al 30 de junio del 2022.

Centro hospitalario	**Promedio de Días de estancia hospitalaria**
HCG	17,0
HM	13,0
HNN	12,0
Promedio general	**13,0**

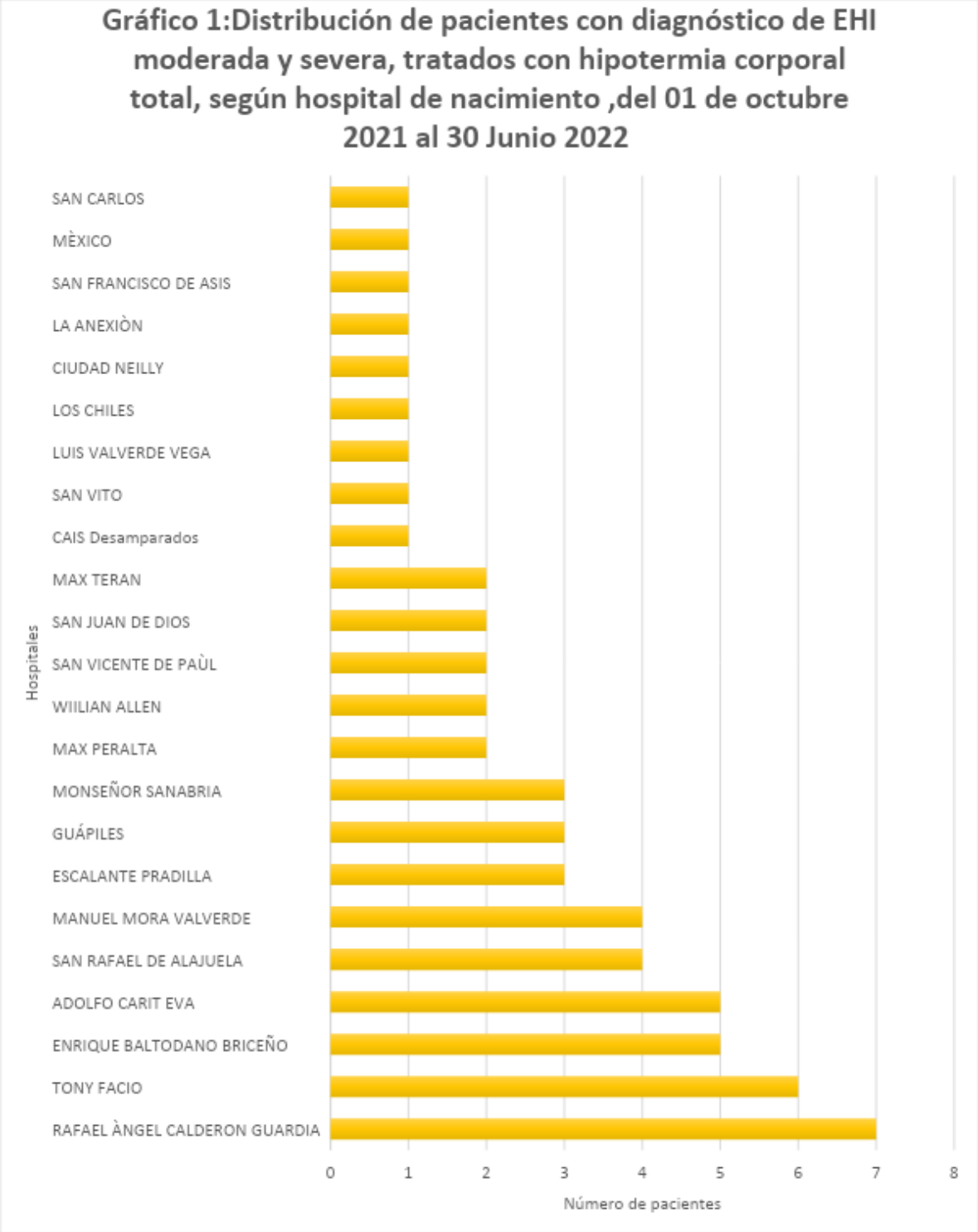
Fuente: Datos recolectados por los autores.

Cuadro 21: Factores asociados a mortalidad en pacientes con diagnóstico de EHI, que recibieron tratamiento con hipotermia corporal total, del 1 de octubre de 2021 al 30 de junio del 2022.

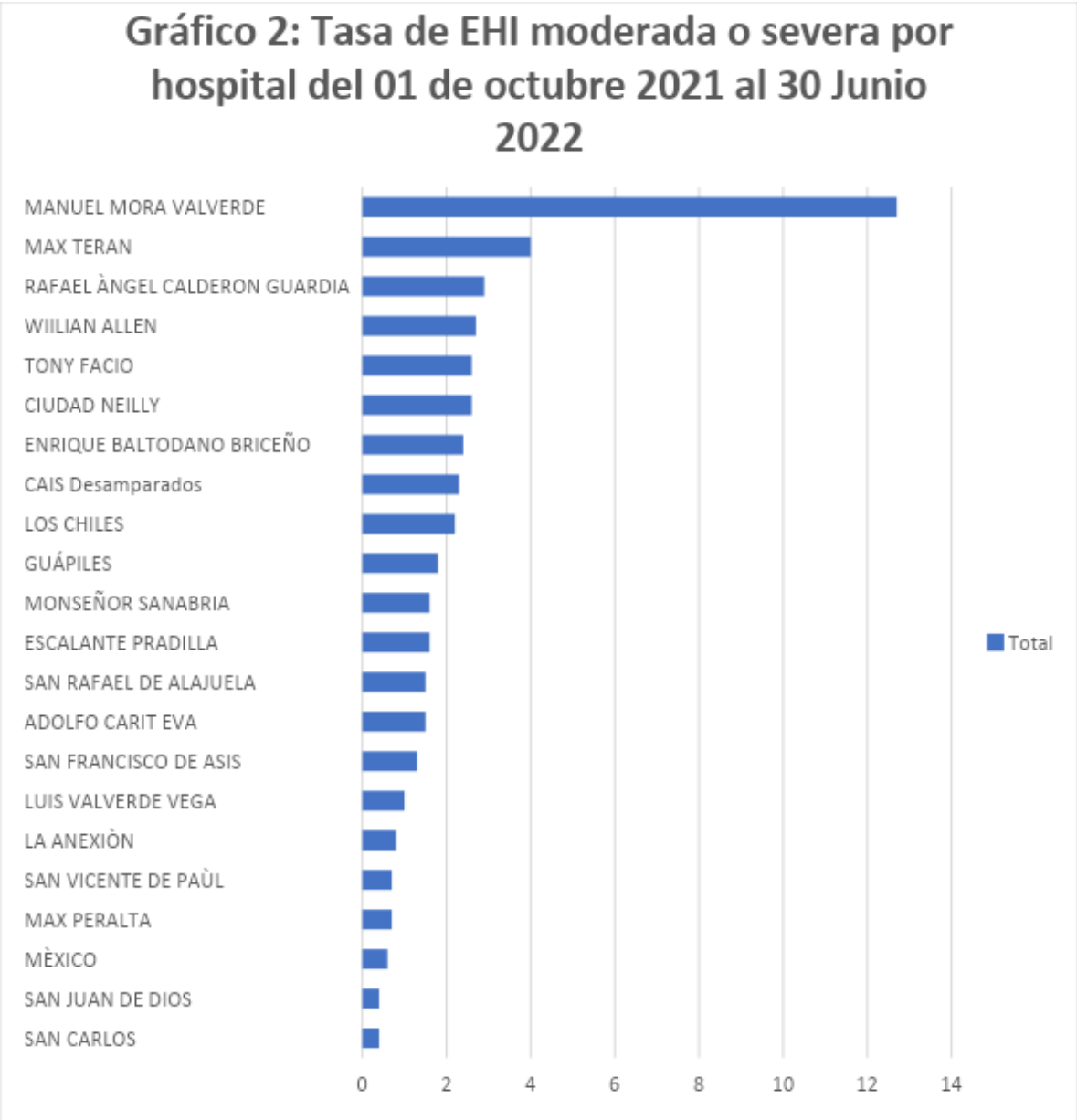
Mortalidad			
	Valor de p	**RR**	**Intervalo RR**
Encefalopatía severa	0,0026	12	1,58-90,9
Soporte inotrópico	0,016	8,96	1,17-68,1
Anuria	0,00025	11,90	3,6-39,24
aEEG 36horas	0,00025	—	—
Sangrado	0,0096	6,12	1,90-19,67
pH	0,025	—	—
Déficit base	0,032	—	—
APGAR	0,12	3,57	0,78-16,24
Convulsiones	0,70	1,60	0,42-6,10
Disfunción hepática	0,12	3,57	0,78-16,24
Coagulopatía	1	1,2	0,32-4,58

US inicio	0,42	2,4	0,5-11,3
Peso mayor a 3800g	0,25	2,38	0,59-9,57
Edad gestacional mayor o igual 41 sem	0,093	4,33	1,25-14,90
Lactato	0,057	—	—

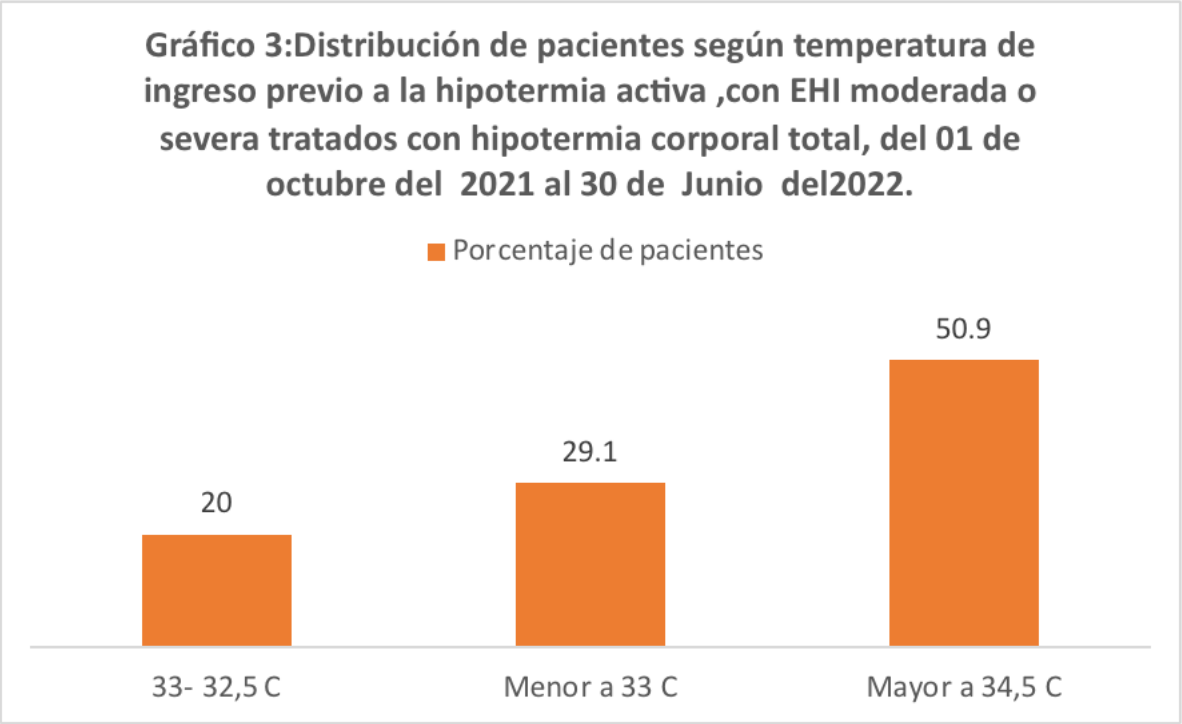
GRÁFICOS



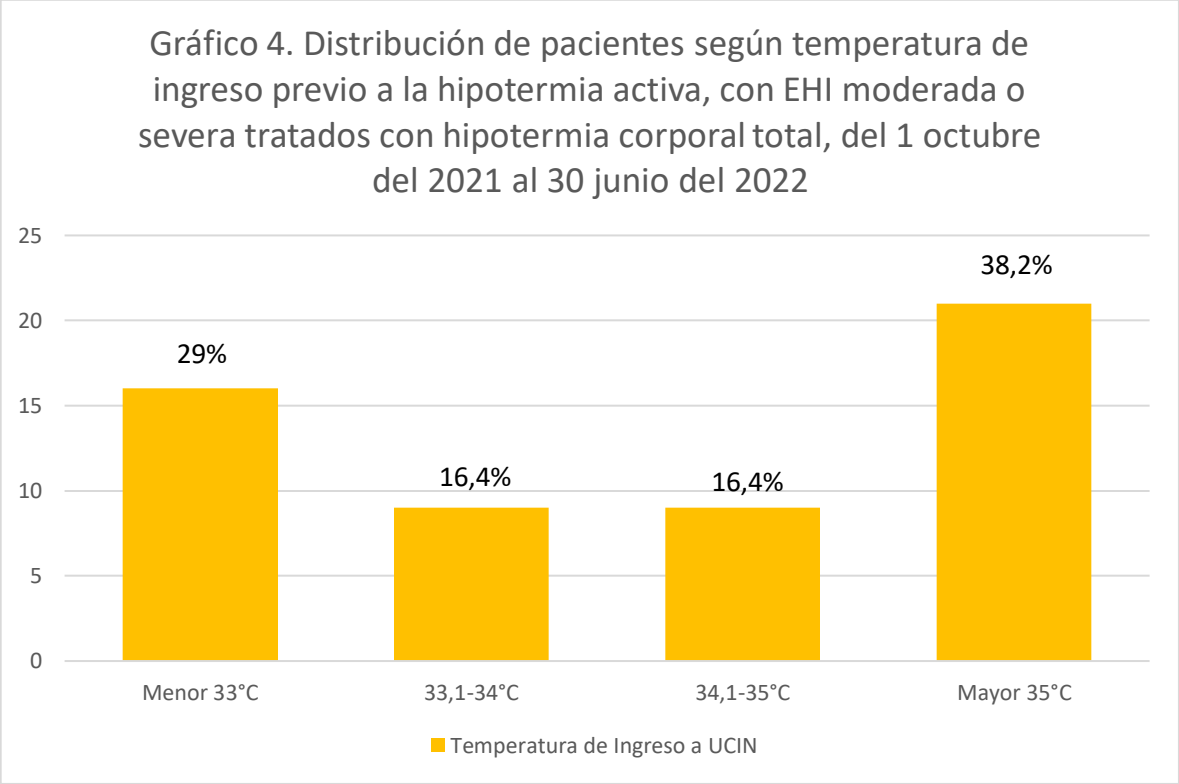
Fuente: Datos recolectados por los autores.



Fuente: Datos recolectados por los autores.

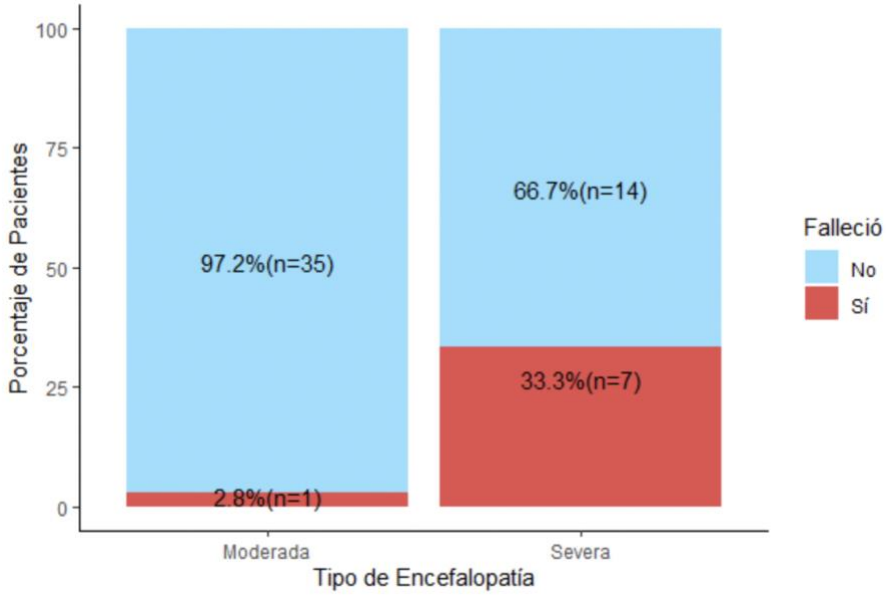


Fuente: Datos recolectados por los autores.



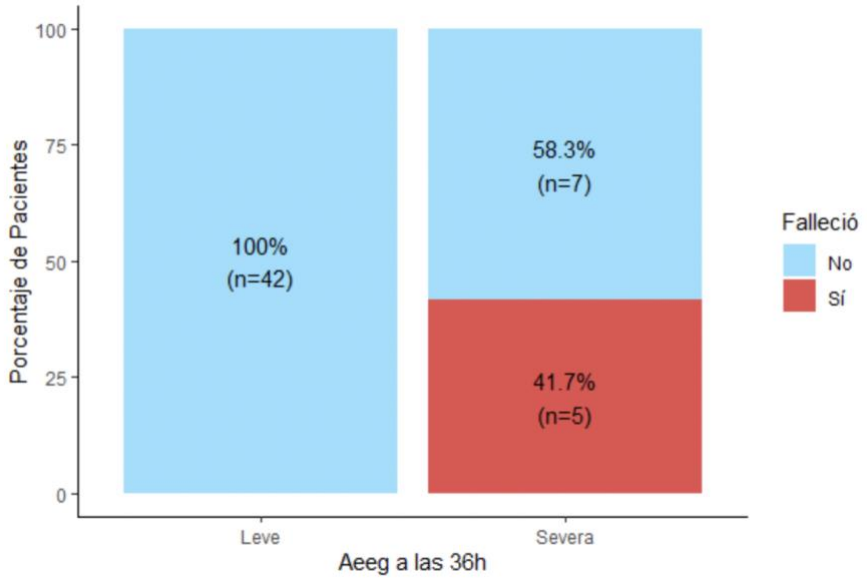
Fuente: Datos recolectados por los autores.

Gráfico 5. Mortalidad asociada con EHI moderada o severa en pacientes tratados con hipotermia corporal total, del 1 octubre del 2021 al 30 junio del 2022



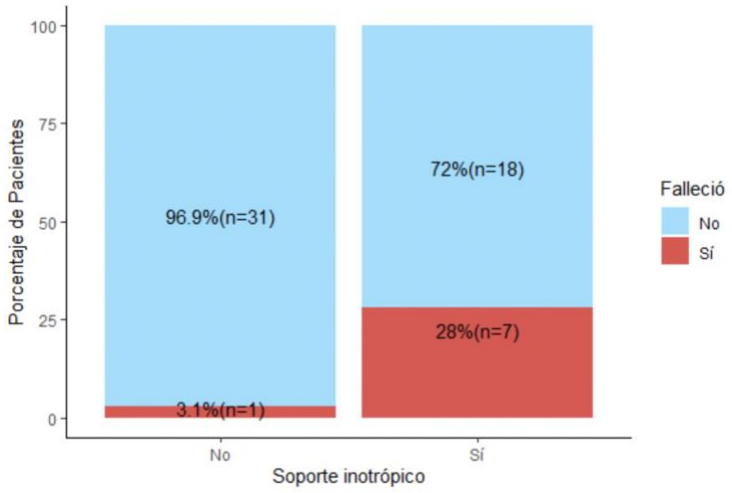
Fuente: Datos recolectados por los autores.

Gráfico 6. Mortalidad asociada con aEEG a las 36 horas en pacientes tratados con hipotermia corporal total, del 1 octubre del 2021 al 30 junio del 2022



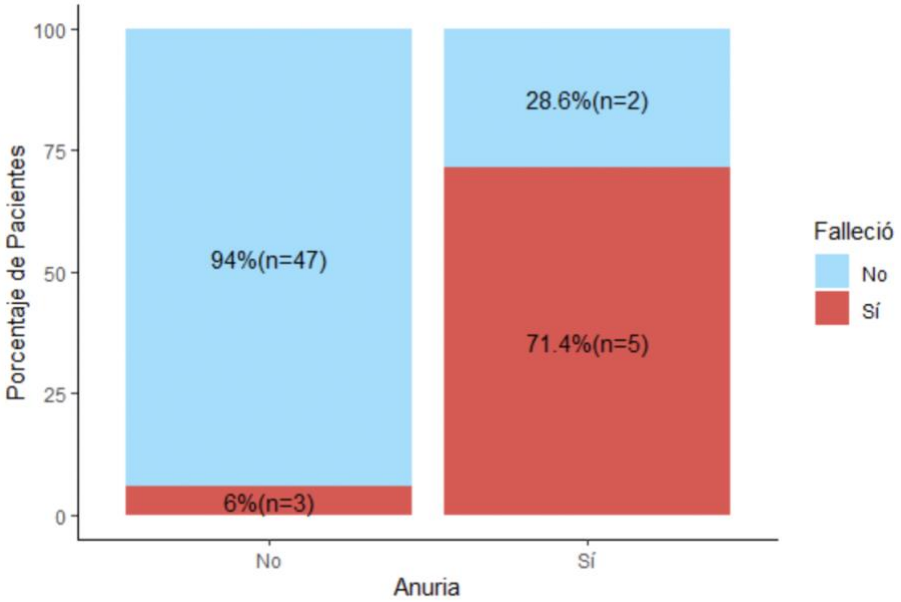
Fuente: Datos recolectados por los autores.

Gráfico 7. Mortalidad asociada con uso de soporte inotrópico en pacientes tratados con hipotermia corporal total, del 1 octubre del 2021 al 30 junio del 2022



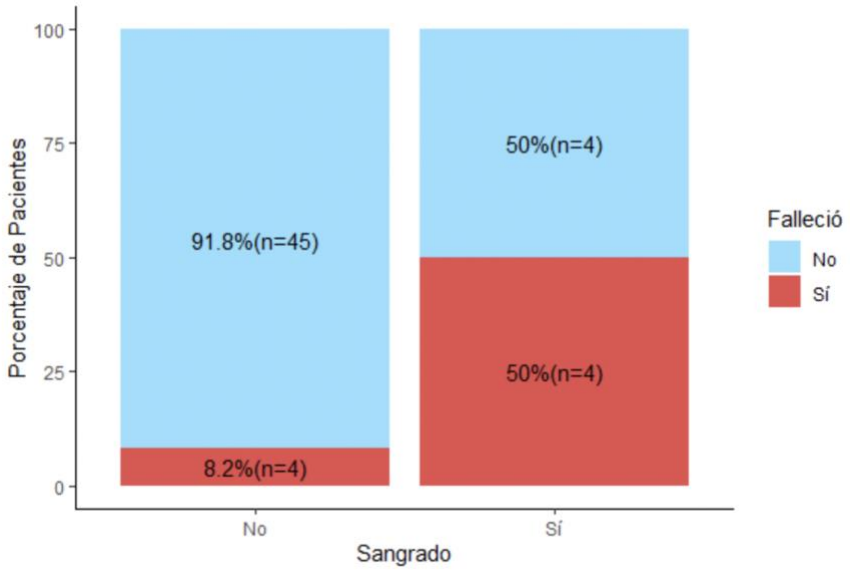
Fuente: Datos recolectados por los autores

Gráfico 8. Mortalidad asociada con anuria en pacientes tratados con hipotermia corporal total, del 1 octubre del 2021 al 30 junio del 2022



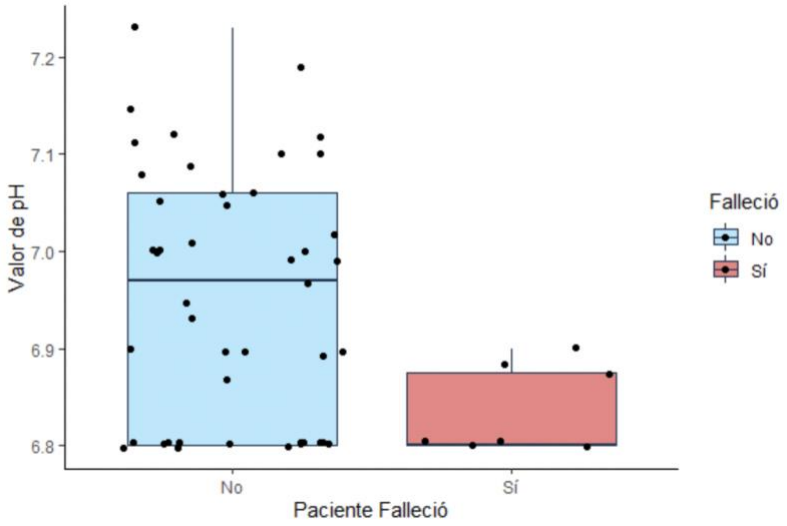
Fuente: Datos recolectados por los autores

Gráfico 9. Mortalidad asociada con sangrado en pacientes tratados con hipotermia corporal total, del 1 octubre del 2021 al 30 junio del 2022



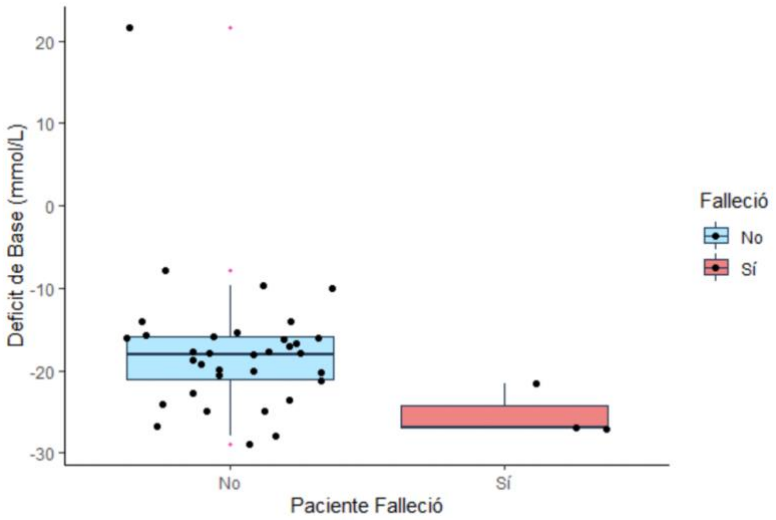
Fuente: Datos recolectados por los autores

Gráfico 10. Mortalidad asociada con valor pH en pacientes tratados con hipotermia corporal total, del 1 octubre del 2021 al 30 junio del 2022



Fuente: Datos recolectados por los autores

Gráfico 11. Mortalidad asociada con valor de déficit de base en pacientes tratados con hipotermia corporal total, del 1 octubre del 2021 al 30 junio del 2022



Fuente: Datos recolectados por los autores

Hoja de recolección de datos

Título del proyecto:

¨Descripción clínica y epidemiológica de los pacientes con encefalopatía hipóxico isquémica tratados con hipotermia corporal total, ingresados en Servicios Cuidado Intensivo Neonatal de la Caja Costarricense de Seguro Social del 1 de octubre 2021 al 30 junio 2022.¨

Criterios de inclusión:

Todo Recién Nacido con el diagnóstico de ingreso de encefalopatía hipóxico isquémica moderada o severa y tratado con hipotermia terapéutica.

Número consecutivo: _____Fecha: _____
Fecha de nacimiento:_____. Hora de nacimiento:_____

Investigadores: Marcela Carvajal Chinchilla, Elizabeth González León, Carlos Paniagua Cascante.

Antecedentes maternos

Edad: _____ años
G__ P__ A__ C__
Complicaciones durante el embarazo:

(1) Hemorragia preparto
(2) HTA inducida por embarazo
(3) HTA crónica
(4) Diabetes
(5) Enfermedad tiroidea
(6) Sin complicaciones

Control prenatal:(1) Adecuado (2) Inadecuado (3) Sin control

Ultrasonido prenatal:

(1) Malformación congénita

(2) Oligoamnios

(3) Polihidramnios

(4) Disminución del flujo placentario

(5) No se identifiquen hallazgos patológicos

(6) No se anotan ultrasonidos prenatales

Complicaciones intraparto:

(1) Desaceleraciones en la FC fetal

(2) Prolapso cordón

(3) Ruptura uterina

(4) Hemorragia materna

(5) Distocia de hombros

(6) Fiebre materna

(7) Ruptura del cordón umbilical

(8) Sin complicaciones

Parto (1) Intrahospitalario (2) Extrahospitalario

Tipo de labor:

Labor precipitada (Sí) (No)

Labor prolongada (Sí) (No)

Normal (Sí) (No)

Tiempo de ruptura membranas: más de 18 hrs. (Sí) (No)

Tipo de parto:

(1) Vaginal

(2) Vaginal Instrumentado

(3) Cesárea Electiva

(4) Cesárea Emergencia

Parto atendido por: (1) Enfermera obstetra (2) Médico general (3) Ginecólogo (4) Otro

Datos del Recién Nacido

Lugar de nacimiento: _____

Traslado de otro centro diferente a donde recibirá la terapia de hipotermia:

(1) Sí (2) No

Hospital de referencia: _____

Lugar de realización de Protocolo hipotermia: (1) HNN_____ (2) HM_____ (3) HCG_____

Edad ingreso: _____horas

Edad de inicio de hipotermia pasiva: _____horas

Edad de inicio de hipotermia activa: _____ horas

Tiempo de traslado:_____hrs

Temperatura central al ingreso _____ ºC

Complicaciones durante el traslado

(1) Extubación

(2) Convulsiones

(3) Sangrado

(4) Paro cardiorespiratorio

(5) Hipotensión

(6) Sin complicaciones

Género: Masculino (1) ___ Femenino (2)___ Ambiguo (3)

Edad Gestacional (semanas) _____

Peso al nacer (gramos) _____

Talla al nacer (cm)_____

CC al nacer (cm)_____

Requirió reanimación al nacer por >10 min (1) Sí (2) No

Que maniobra de RCP requirió: (1) VPP (2) Compresiones (3) Drogas

Requirió intubación en sala de partos (1) Sí (2) No

Apgar <o= 3 a los 5 minutos (1) Sí (2) No

Apgar <o= 5 a los 10 minutos (1) Sí (2) No

Características del líquido amniótico:

(1)Claro

(2)LAM

(3)Sanguinolento

(4)Fétido

Toma de muestra de sangre 1 hora postnatal: Sí ( ) No ( )

pH ——— Déficit Base (mmol/L) _____ HCO3 _____ Lactato _____

Neurológico

Convulsiones (1) Sí_____ (2) No _____

Edad de aparición primer episodio convulsivo:____ hrs

Cuál (es) _____

Uso de anticonvulsivantes (1) Sí _____ (2) No _____

Cuál (es) _____

Persistencia de convulsiones (1) Sí _____ (2) No _____

Tipo de encefalopatía (1) Moderada_____ (2) Severa _____

Cardiovascular

Soporte Inotrópico (1) Sí _____ (2) No _____

Troponinas elevadas (1) Sí _____ (2) No_____

Ecocardiograma (1) Sí _____ (2) No _____

Resultado

(1) Disfunción

(2) Cardiopatía estructural

Neurológico

aEEG inicio de la hipotermia

(1)Continuo (2) Discontinuo (3)Supresión de puntas (4) Bajo Voltaje (5) Isoeléctrico (6) No se identifiquen hallazgos patológicos

aEEG a las 36h

(1)Continuo (2) Discontinuo (3)Supresión de puntas (4) Bajo Voltaje (5)Isoeléctrico (6) No se identifiquen hallazgos patológicos

aEEG a las 72h

(1)Continuo (2) Discontinuo (3)Supresión de puntas (4) Bajo Voltaje (5) Isoeléctrico (6) No se identifiquen hallazgos patológicos

Edad en horas en que aparecen los ciclos de sueño y vigilia

_____hrs

Edad en la que se realizó el primer US de cerebro _____hrs

US cerebro al inicio hipotermia (1)Con edema (2)Sin edema

(3)Malformaciones (4)Sangrado (5) No se identifiquen hallazgos patológicos

Edad US de cerebro control :_____

US cerebro posterior a hipotermia (1)Con edema (2)Sin edema

(3)Malformaciones (4)Sangrado (5) No se identifiquen hallazgos patológicos

RNM: (1) Sí (2) No

Resultado:

(1) Lesión aguda profunda

(2)Lesión parcial crónica difusa

(3)Compromiso del brazo largo de la cápsula interna

(4)Malformación

(5) Sangrado

(6) No se identifiquen hallazgos patológicos

Eventos adversos

a. Durante las 72h de hipotermia

Acidosis persistente (1) Sí (2) No

Sangrado (1) Sí (2) No

Arritmia cardíaca (1) Sí (2) No

FC <90 (1) Sí (2) No

PAM <40 (1) Sí (2) No

Glicemia Mayor a 200mg/dl (1) Sí (2) No

Glicemia menor a 40mg/dl (1) Sí (2) No

Oliguria 0,5 - 1cc/kg/h (1) Sí (2) No

Anuria <0,5cc/kg/h (1) Sí (2) No

Sodio < 130 meq/l (1) Sí (2) No

Potasio >6 meq/l (1) Sí (2) No

Magnesio < 2 meq/l (1) Sí (2) No

Coagulopatía (1) Sí (2) No

Sepsis (1) Sí (2) No

Cambios en piel (1) Sí (2) No

b. Durante su estancia hospitalaria

Hipotensión que amerita inotrópicos (1) Sí (2) No

HTP persistente (1) Sí (2) No

Arritmia excepto bradicardia sinusal (1) Sí (2) No

Disfunción hepática (1) Sí (2) No

Anuria (1) Sí (2) No

Oliguria (1) Sí (2) No

Septicemia (1) Sí (2) No
Coagulopatía (1) Sí (2) No
Hipoglicemia (1) Sí (2) No
Hipocalcemia (1) Sí (2) No
Necrosis grasa (1) Sí (2) No

Secuelas al de egreso

Examen neurológico alterado (1) Sí (2) No
Alteración en la alimentación (1) Sí (2) No
Anticonvulsivantes (1) Sí (2) No
Necesidad de Gastrostomía (1) Sí (2) No
Completo protocolo de hipotermia 72 hrs (1) Sí (2) No.
Porque:_____
Días de estancia hospitalaria: _____

Mortalidad

Falleció (1) Sí (2) No
Edad al momento de la muerte:_____

Abreviaturas: (G) gestas, (P) para, (A) abortos, (C) cesáreas, (HTA) hipertensión arterial, (FC) frecuencia cardiaca, (CC) circunferencia cefálica, (LAM) líquido amniótico mecanizado, (aEEG) electroencefalograma ampliado, (US) ultrasonido, (RNM) resonancia magnética, (PAM) presión arterial media, (HTP) hipertensión pulmonar.

Bibliografía

(1) Rainaldi, M, and J, Perlman. *"Pathophysiology of Birth Asphyxia*." Clin Perinatol 43, (2016): 409–422.

(2) Herrera, C, and R, Silver. "*Perinatal Asphyxia from the Obstetric Standpoint Diagnosis and Interventions.*" Clin Perinatol 43, (2016): 423–438.

(3) Polglase, G; Ong, T; Hillman, N. *Cardiovascular Alterations and Multiorgan Dysfunction after Birth Asphyxia*. Clin Perinatol 43 (2016); 469-483.

(4) Shankaran, S, A Laptook, and R et al Ehrenkranz. "*Whole-Body Hypothermia for Neonates with Hypoxic–Ischemic Encephalopathy.*" The New England journal of Medicine, 2005: 353:1574-84.

(5) Chalak, L. *Inflammatory Biomarkers of Birth Asphyxia*. Clin Perinatol 43 (2016) 501-510.

(6) Blanco, A, A García, and E et al. Valverde. "*Neuroprotección con hipotermia en el recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica. Guía de estándares para su aplicación clínica.*" An Pediatr (Barc)., 2011: 75(5):341.e1-341.e20.

(7) Jones, R; Heep, A; Odd,D. *Biochemical and clinical predictors of hypoxic-ischemic encephalopathy after perinatal asphyxia*, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2017. DOI: 10.1080/14767058.2017.1297790.

(8) Thoresen, M. *Hypothermia after perinatal asphyxia: Selection for Treatment and cooling protocol.* Journal of Pediatrics. 2011; 158: e45-9.

(9) Cullen, P; Salgado, E. *Conceptos básicos para el manejo de la asfixia perinatal y la encefalopatía hipóxico-isquémica en el neonato*. Revista Mexicana de Pediatría. 2009. 76: 74-80.

(10) Tan, S; Wu, Y; Nordli, D et al. Etiology and pathogenesis of neonatal encephalopathy. Uptodate. 2020. 1-32.

(11) Azzopardi, D; Currie, A; Maalouf, E et al. UK TOBY cooling register Protocol. 2007. 1-12.

(12) Groenendaal, F; Bel, F; Martin,R et al. Perinatal asphyxia in term and late preterm infants. Uptodate. 2020. 1-27.

(13) Abiramalatha, T., Kumar, M., Chandran, S., Sudhakar, Y., Thenmozhi, M., & Thomas, N. (2017). Troponin-T as a biomarker in neonates with perinatal asphyxia. Journal of Neonatal-Perinatal Medicine, 10(3), 275–280. doi:10.3233/npm-16119

(14) Thakur, J; Keshary, N; Rajbhandari, R et al. Prevalence of electrolyte disturbances in perinatal asphyxia: a prostective study. Italizan Journal of Pediatrics. (2018); 44-56.

(15) Solís, M. *Descripción de los pacientes con encefalopatía hipóxico isquémica tratados con hipotermia corporal total, ingresados al Hospital Nacional de Niños ¨Dr. Carlos Sáenz Herrera¨ de Junio 2016 a Junio 2017*.Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Neonatología para optar al grado y título académico de Especialista en Neonatología. Universidad de Costa Rica. Sede Rodrigo Facio. 2017. Pag 1-63.

(16) Gesteiro E, Sánchez-Muniz FJ, Perea S, Espárrago M, Bastida S*. Investigadores en Pediatría y Neonatología rendimos homenaje a la Dra. Virginia Apgar*. JONNPR. 2019;4(3):387-97. DOI: 10.19230/jonnpr.2541.

(17) Shipley L, Mistry, A; Sharkey, D. *Outcomes of neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy in centres with and without active therapeutic hypothermia: a nationwide propensity score-matched analysis*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2022;107:F6–F12. doi:10.1136/archdischild-2020-320966.

(18) Stetson, R; Brumbaugh, J; Weaver, A et al. *Association of Outborn versus Inborn Birth Status on the In-hospital Out- comes of Neonates Treated with Therapeutic Hypothermia: A Propensity Score-Weighted Cohort Study*. Resuscitation (2021), doi: https://doi.org/ 10.1016/j.resuscitation.2021.08.022.

(19) Thayyil, S; Pant, S; Montaldo, P et al. *Hypothermia for moderate or severe neonatal encephalopathy in low-income and middle-income countries (HELIX): a randomised controlled trial in India, Sri Lanka, and Bangladesh*. Lancet Glob Health 2021. Published online August 3, 2021 https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00264-3

(20) Shankaran, S; Barnes, P; Hintz, S et al. *Brain injury following trial of hypothermia for neonatal hypoxic– ischaemic encephalopathy.* Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2012 November; 97(6): F398–F404. doi:10.1136/ archdischild-2011-301524.

(21) Azzopardi, D; Strohm, B; Edwards, D et al. *Moderate Hypothermia to Treat Perinatal Asphyxial Encephalopathy*. The New England Journal of Medicine. 2009;361:1349-58.

(22) Bourque SL, Meier SA, Palmer C, Melara DL, Grover TR, Delaney CA. A Quality Initiative to Achieve Optimal Therapeutic Hypothermia during Transport for Neonates with Neonatal Encephalopathy. Pediatr Qual Saf 2018;3:056.

(23) Bhasina, H; Kohlib, C. *Myocardial dysfunction as a predictor of the severity and mortality of hypoxic ischaemic encephalopathy in severe perinatal asphyxia: a case–control study.* PAEDIATRICS AND INTERNATIONAL CHILD HEALTH. 2019. DOI: 10.1080/20469047.2019.1581462

(24) Sarkar S, Barks JD. Systemic complications and hypothermia. Semin Fetal Neonatal Med. 2010 Oct;15(5):270-5. doi: 10.1016/j.siny.2010.02.001. Epub 2010 Mar 12. PMID: 20227357.

(25) Sarkar, S; Barks, J. Management of neonatal morbidities during hypothermia treatment. Semin Fetal Neonatal Med. 2015, 20(2),97-102. DOI: 10.1016/j.siny.2015.01.007

(26) Bhagat, I; Sarkar, S. *Multiple organ dysfunction during therapeutic cooling of asphyxiated infants*. Neoreviews. 2019. Vol 20, N 2, e653-e660.

(27) Diederen, C; van Bel, F; Groenendaal, F. *Complications during therapeutic hypothermia after perinatal asphyxia: a comparison with trial data*. Theraputic Hypothermia and Temperature management. 2018. Vol 00, N00. DOI: 10.1089/ther.2017.0046

(28) Yan, E; Chock, V; Lomeli, S et al. Association between multi-organ dysfunction and adverse outcome in infants with hypoxic ischemic encephalopathy. Journal of Perinatology. 2022.; https://doi.org/10.1038/s41372-022-01413-6

(29) Rakesh Kotha, B. Vishnu Bhat, B. Adhisivam & P. Ajith (2017): *Effect of therapeutic Hypothermia on myocardial dysfunction in term neonates with*

perinatal asphyxia – A randomized controlled trial, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, DOI: 10.1080/14767058.2017.1344633

(30) Tann, C; Nakakeeto, M; Hagmann, C et al. *Early cranial ultrasound findings among infants with neonatal encephalopathy in uganda: an observational study*. Pediatric RESEARCH 2016. Vol 80; N2. doi:10.1038/pr.2016.77

(31) Clay, D; Linke, A; Cameron, D. *EVALUATING AFFORDABLE CRANIAL ULTRASONOGRAPHY IN EAST AFRICAN NEONATAL INTENSIVE CARE UNITS.* Ultrasound in Med. & Biol. 2017. Vol. 43, No. 1, pp. 119–128.

(32) Annink, K; de Vries, L; Groenendaal, F et al. *The development and validation of a cerebral ultrasound scoring system for infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy*. Pediatric Research (2020) 87:59–66; https://doi.org/10.1038/s41390-020-0782-0.