

	Protocolo Hipotermia Neonatal	Código:
		Edición : Primera
		Páginas : 15
		Fecha : Abril 2015
		Vigencia: 2015- 2017
Protocolo de Hipotermia neonatal		

**PROTOCOLO DE HIPOTERMIA
TERAPEUTICA NEONATAL EN
ENCEFALOPATIA HIPOXICO ISQUEMICA
MODERADA A SEVERA**

Servicio de Neonatología
Hospital de Puerto Montt

ELABORADO POR:

Dr Gerardo Flores H

FECHA: Abril 2015

REVISADO POR:

Equipo de
Neonatología

FECHA: Abril 2015

APROBADO POR:

Dr Rodrigo Donoso M

FECHA: Abril 2015

	Protocolo Hipotermia Neonatal	Código:
		Edición : Primera
		Páginas : 15
		Fecha : Abril 2015
		Vigencia: 2015- 2017
Protocolo de Hipotermia neonatal		

1. Introducción

La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) es una condición patológica expresada por depresión neonatal al nacimiento que se asocia a alta mortalidad y presencia de secuelas neurológicas en el largo plazo. La EHI moderada ó severa tiene una incidencia estimada en Chile de 2 - 3 por 1.000 nacidos vivos. Tiene 10 - 60% de mortalidad y de los sobrevivientes 25% presentará secuela neurológica con diferentes grados de parálisis cerebral y/o secuelas neurosensoriales.

La hipotermia terapéutica es una estrategia que permite disminuir la mortalidad y la morbilidad neurológica en este grupo de RN (Evidencia I). Consiste en la reducción de la temperatura corporal en 3 - 4 °C (hipotermia moderada) por medio de enfriamiento corporal total siendo la temperatura objetivo 33 - 34 °C iniciado precozmente (antes de las 6 horas de vida) y continuado por 72 horas lo que ha demostrado ser eficaz en reducir la mortalidad y discapacidad mayor a los 18 meses en niños con encefalopatía hipóxico isquémica moderada - severa.

La neuroprotección que permite, ha sido demostrada por estudios controlados y randomizados que muestran una disminución de la incidencia de parálisis cerebral , déficit visual severo, retraso cognitivo y psicomotor en el grupo tratado. Es una intervención eficaz y segura en reducir la prevalencia de muerte - discapacidad asociada a EHI moderada - grave, con un NNT 6 - 9, logrando mejoría más menos en 20 - 25% de los pacientes en riesgo .

La EHI moderada a severa constituye hoy una urgencia neurológica por la necesidad de iniciar la hipotermia antes de las 6 horas de vida.

2. Objetivo general

1. Mejorar la sobrevida y el neurodesarrollo en recién nacido con Encefalopatía hipóxico isquémica moderada a severa.

3. Responsables, Ejecutor y Personal

1. Responsables :Pediatra – Neonatólogo –Matrón (a)
2. Ejecutor : Pediatra – Neonatólogo –Matrón (a)
3. Personal : Médico – Matrón (a) – Técnico paramédico

	Protocolo Hipotermia Neonatal	Código:
		Edición : Primera
		Páginas : 15
		Fecha : Abril 2015
		Vigencia: 2015- 2017
Protocolo de Hipotermia neonatal		

4. Mecanismo de acción

La hipotermia actúa en la segunda fase ó fase latente posterior a un insulto hipóxico isquémico, fase en la que ocurre la reperfusión luego que las neuronas han estado en hipoxia y algunas han sufrido necrosis. Durante este período de reperfusión hay recuperación parcial del metabolismo oxidativo cerebral. Si durante este tiempo se realiza hipotermia se puede potencialmente aminorar la lesión cerebral, considerándose por ésto una ventana terapéutica. La duración de esta fase no sería mayor a 6-15 hrs. Si no se realiza una intervención en este período se pasa a una tercera fase de fracaso energético secundario y muerte celular por apoptosis sin que ya tenga utilidad su realización. La hipotermia iniciada precozmente en la fase latente, prolonga el período de hipoperfusión tras la hipoxia-isquemia, disminuyendo el daño cerebral.

El principal mecanismo de acción de la hipotermia sería una disminución en el metabolismo cerebral, pero en forma específica actúa suprimiendo vías que se activan en la fase latente del daño post - insulto hipóxico isquémico.

5. Mecanismos de neuroprotección asociados a hipotermia

1. Reducción de la liberación de NO y excitotoxinas
2. Disminución excitabilidad neuronal
3. Disminución de la síntesis y liberación de neurotransmisores
4. Disminución producción radicales libres y peroxidación lipídica
5. Disminución de la apoptosis por disminución de la actividad de la caspasa-3-like
6. Inhibición liberación glutamato
7. Preservación antioxidantes endógenos
8. Mejoría síntesis proteica
9. Preservación N-acetilaspártato

	Protocolo Hipotermia Neonatal	Código:
		Edición : Primera
		Páginas : 15
		Fecha : Abril 2015
		Vigencia: 2015- 2017
Protocolo de Hipotermia neonatal		

6. Criterios de Ingreso a Hipotermia

1. RN \geq 35 semanas de gestación, < 6 horas. **(criterio obligatorio)**
2. Indicadores que señalan posible existencia de asfixia periparto (criterio orientador, pero no requisito)
 - Monitorización fetal no tranquilizadora (registro doppler alterado)
 - Existencia de evento agudo hipóxico centinela (prolapso de cordón, desprendimiento de placenta, rotura uterina materna, bradicardia fetal, hemorragia ó traumatismo neonatal, paro cardiorespiratorio) .
3. Datos objetivos de afectación fetal :
 - Criterio A (criterio fisiológico) **(criterio obligatorio)**
 - pH cordón (ó pH sangre arterial, venosa ó capilar en primera hora de vida) \leq 7,0 ó déficit de base \geq 16 mmol/lit.
 - Si pH cordón 7.01-7.15 ó déficit de base entre 10-15.9 mmol/lit ó si no se dispone de Gases en sangre considerar al menos uno de las siguientes condiciones :
 - Apgar 10 min \leq 5
 - Necesidad de reanimación con presión positiva endotraqueal ó por máscara \geq 10 minutos.

	Protocolo Hipotermia Neonatal	Código:
		Edición : Primera
		Páginas : 15
		Fecha : Abril 2015
		Vigencia: 2015- 2017
Protocolo de Hipotermia neonatal		

- Criterio B (criterio neurológico) (**criterio obligatorio**)
 - Convulsiones clínicas **ó** Signos de Encefalopatía hipóxico-isquémica significativa (moderada ó grave según clasificación de Sarnat) definida como al menos 3 de 6 de los siguientes criterios (ver tabla) :

Criterios de Encefalopatía moderada y severa (Al menos 3 de 6)		
N. England. J. Med. 2005; 353:1574		
	Moderada	Severa
1.- Nivel de conciencia	Letargia	Estupor o coma
2.- Actividad espontánea	Disminuida	Ausente
3.- Postura	Flexión distal ó extensión completa	Postura de descerebración
4.- Tono	Hipotonía focal o generalizada	Flaccidez
5.- Reflejos primitivos	Succión débil, moro incompleto	Succión ausente, Moro ausente
6.- Sistema autónomo :		
- Pupilas	Miosis	Midriasis o pupilas no reactivas
- Frec. cardiaca	Bradycardia	Variable
- Respiración	Periódica	Apnea

	Protocolo Hipotermia Neonatal	Código:
		Edición : Primera
		Páginas : 15
		Fecha : Abril 2015
		Vigencia: 2015- 2017
Protocolo de Hipotermia neonatal		

7. Criterios de exclusión a Hipotermia

1. Menor a 35 semanas de edad gestacional
2. Mayor a 6 horas de vida, si es traslado 8 horas
3. Malformación congénita mayor ó Cromosomopatía incompatible con la vida
4. Retardo en crecimiento intrauterino severo (menor 1.800 gr)
5. No consentimiento de los padres
6. RN con patología quirúrgica severa
7. Gravedad extrema: bradicardia mantenida, midriasis paralítica, ausencia reflejo corneal.
8. RN moribundo (pacientes fuera de alcance terapéutico.
9. En este aspecto cada caso debe ser evaluado en forma individual considerando además la opinión de los padres respecto a la terapia.

8. Traslado a Centro Neonatal con hipotermia terapéutica neonatal

1. El traslado debe ser precoz (hipotermia debe ser inducida antes de las 6 horas de vida)
2. Consentimiento Informado firmado (médico)
3. Historia y exámenes claros previo a traslado
4. Comunicación con Hospital Receptor (el que recibirá el traslado)
5. Hospital Referente (el que traslada) :
 - Estabilización del paciente
 - Idealmente intubar y sedar a RN (según corresponda)
 - Vía venosa central ó periférica para suero glucosado 10 % (ó suero fisiológico de requerirse)
 - Administración de drogas vasoactivas de ser necesarias

	Protocolo Hipotermia Neonatal	Código:
		Edición : Primera
		Páginas : 15
		Fecha : Abril 2015
		Vigencia: 2015- 2017
Protocolo de Hipotermia neonatal		

- Apagar incubadora transporte y abrir manguillas
- Monitorizar signos vitales y t° rectal cada 15 minutos
- Temperatura rectal target = 34,5°C
- Utilizar "ice pack" (unidades refrigerantes) en caso de no conseguir temperatura deseada.
- Colocar las unidades refrigerantes a 10 cms del paciente para evitar quemaduras por frío y retirarlas si temperatura disminuye mucho.
- Podría ser necesario encender la servo cuna si la temperatura corporal cayera debajo del rango deseado.

6. Durante el traslado :

- Ropa de incubadora : sabanilla de género
- Control signos vitales y t° rectal con termómetro digital cada 15 minutos
- Manipular lo menos posible al RN y posicionarlo en neutro
- Evaluar y observar aparición de convulsiones ó complicaciones (bradicardia, hipotensión)
- Asegurar durante el traslado vías venosas periféricas , aporte de volumen con carga de glucosa adecuada y glicemia en rango normal.
- Registro detallado de Control de signos vitales y hora de inducción de hipotermia, además de procedimientos realizados.

7. Centro Receptor:

- Comunicación con Hospital Referente (el que traslada)
- Preparar equipo de hipotermia Blanketrol III
- Preparar equipo de intubación (si corresponde)

	Protocolo Hipotermia Neonatal	Código:
		Edición : Primera
		Páginas : 15
		Fecha : Abril 2015
		Vigencia: 2015- 2017
Protocolo de Hipotermia neonatal		

- Colocar Catéter arterial y Venoso umbilical : con el fin de hacer un monitoreo hemodinámico invasivo y tener acceso venoso central rápido manteniendo la idea de la estimulación mínima en un paciente con EHI e hipotermia.
- Solicitar y coordinar control de EEG
- Control de exámenes según lo indicado en protocolo

9. Pasos para lograr Hipotermia

1. Atención en recién nacido inmediato : Si paciente cumple criterios de inclusión apagar temperatura de cuna, con control estricto de temperatura.
2. Preparar el equipo de enfriamiento que permita alcanzar rápidamente la temperatura target y mantenerla el tiempo necesario que será en total 72 hrs y luego un recalentamiento lento y controlado (0.5 °C por hora), que posea además alarmas seguras de variación en la temperatura. Considerar que el tiempo necesario para su preparación es 30 - 40 minutos.
3. Equipo a utilizar :
 - Hipotermia corporal total
 - Equipo de hipotermia Blanketrol III
4. Verificar métodos de monitoreo que incluyen :
 - Monitoreo de la temperatura central en forma continua. Se recomienda rectal (sonda introducida en el recto 5 - 6 cm) ó esofágica (sonda ubicada en tercio inferior del esófago). Paralelamente monitoreo de temperatura no invasiva axilar.
 - Monitoreo continuo función cerebral con EEG de amplitud integrada.

	Protocolo Hipotermia Neonatal	Código:
		Edición : Primera
		Páginas : 15
		Fecha : Abril 2015
		Vigencia: 2015- 2017
Protocolo de Hipotermia neonatal		

- Monitoreo hemodinámico adecuado siendo lo más frecuente la bradicardia sinusal generalmente sin repercusión hemodinámica.)

5. Iniciar Fase de enfriamiento y alcanzar temperatura diana lo antes posible

- En general se logra en 30 - 40 minutos
- Objetivo temperatura: 33 - 34 ° C
- Se prolonga por 72 horas
- Mantener temperatura objetivo sin mayores variaciones
- Monitoreo estricto signos vitales
- Evitar lesiones cutáneas y movilización de los sensores de temperatura.
- Utilizar sedación en caso necesario si :
- Temperatura es oscilante, hay signos de disconfort del recién nacido ó existe escalofríos ó frecuencia cardíaca ≥ 120 latidos por minutos.
- Utilizar dosis bajas de fentanyl 1 ug/kg/h que permita mantener la evaluación clínica.
- Considerar que durante la hipotermia hay menor metabolismo hepático por lo cuál se recomienda utilizar dosis menores a las habituales \pm en un 50%.

6. Fase mantenimiento :

- Se prolonga por 72 horas
- Mantener temperatura objetivo sin mayores variaciones
- Monitoreo estricto signos vitales
- Evitar lesiones cutáneas y movilización de los sensores de temperatura.

	Protocolo Hipotermia Neonatal	Código:
		Edición : Primera
		Páginas : 15
		Fecha : Abril 2015
		Vigencia: 2015- 2017
Protocolo de Hipotermia neonatal		

- Utilizar sedación en caso necesario si :
 - Temperatura es oscilante, hay signos de disconfort del recién nacido ó existe escalofríos ó frecuencia cardíaca \geq 120 latidos por minutos.
 - Utilizar dosis bajas de fentanyll 1 ug/kg/h que permita mantener la evaluación clínica.
 - Considerar que durante la hipotermia hay menor metabolismo hepático por lo cuál se recomienda utilizar dosis menores a las habituales más ó menos en un 50%.

7. Fase de Recalentamiento

- Se inicia luego de 72 horas de tratamiento.
- El calentamiento debe ser gradual , entre 6 a 12 horas (\pm a 0,5 °C por hora) hasta alcanzar los 36°C.
- Control signos vitales estricto cada 30 minutos
- Retirar sonda térmica al lograr temperatura central objetivo 36.5 - 37 °C manteniendo medición temperatura axilar
- Considerar que es posible se genere durante esta fase :
 - Convulsiones (por desacoplamiento entre aporte y consumo O₂ cerebral, al aumentar la temperatura se incrementa el metabolismo energético cerebral y el consumo de O₂ y glucosa)
 - Apnea intermitente (a veces es necesario usar transitoriamente VPP siendo que antes se encontraba con ventilación espontánea)
 - Hipotensión

	Protocolo Hipotermia Neonatal	Código:
		Edición : Primera
		Páginas : 15
		Fecha : Abril 2015
		Vigencia: 2015- 2017
Protocolo de Hipotermia neonatal		

- Hiperkalemia de rebote (la hipotermia genera cambios en el potasio intracelular)

10. Criterios para suspensión de terapia de enfriamiento

1. Hipertensión Pulmonar ó agravamiento de Hipertensión Pulmonar previa.
2. Aumento requerimientos de O₂ > a 30% respecto a condición previa
3. Coagulopatía severa resistente al tratamiento ó trombocitopenia grave con sangrado activo sin respuesta al tratamiento con hemoderivados.
4. Arritmia que requiera tratamiento. (NO bradicardia sinusal que suele ser común en hipotermia terapéutica).

11. Monitoreo durante la Hipotermia

1. Monitoreo durante las 72 horas de enfriamiento :
 - Presión arterial, continua mediante vía arterial de ser posible.
 - Saturación de oxígeno.
 - Frecuencia cardiaca.
 - Frecuencia respiratoria.
 - Diuresis
2. Laboratorio :
 - Urea, Creatinina.
 - Enzimas hepáticas.
 - Puebas coagulación :

	Protocolo Hipotermia Neonatal	Código:
		Edición : Primera
		Páginas : 15
		Fecha : Abril 2015
		Vigencia: 2015- 2017
Protocolo de Hipotermia neonatal		

- Hipotermia induce alteraciones de la coagulación con disfunción plaquetaria, aumento actividad fibrinolítica, prolongación tiempo protrombina y tiempo tromboplastina parcial activada.
 - Si previo a la hipotermia estas pruebas están alteradas se recomienda administrar PFC antes del tratamiento con hipotermia.
- Gases en sangre y otros estudios de laboratorio serán necesarios según prácticas de Cuidados Intensivos Neonatales.
- Hemograma y Recuento plaquetario :
 - Las plaquetas pueden disminuir pero generalmente sin sangrado activo.
 - Si es necesario realizar transfusión de plaquetas.
- Lactato sérico : se observa un aumento del lactato debido a que durante la hipotermia hay disminución de la perfusión periférica.
- Calcio y Magnesio : son frecuentes hipocalcemia ó hipomagnesemia transitoria, mantener magnesio en rango normal sobre 1.6 mg/dl.
- Electrolitos : se recomienda mantener niveles de potasio normales bajos, para evitar la hiperkalemia que pudiese verse en el recalentamiento por salida de potasio intracelular.
- Glicemia :
 - Mantener en rango normal 70 - 120 mg/dl.
 - Alto riesgo hipoglicemia en horas posteriores a la agresión debido a que la actividad glucolítica depende exclusivamente de la glicólisis y las reservas de glucosa se acaban rápidamente.

	Protocolo Hipotermia Neonatal	Código:
		Edición : Primera
		Páginas : 15
		Fecha : Abril 2015
		Vigencia: 2015- 2017
Protocolo de Hipotermia neonatal		

- En etapa de mantenimiento riesgo de hiperglicemia por disminución metabolismo corporal
 - No se recomienda uso de insulina debido al riesgo de hipoglicemia y mayor daño neurológico sobreagregado.
- Monitoreo terapéutico de drogas: Tanto la asfixia como la Hipotermia terapéutica disminuyen el clearance de drogas y pueden resultar en niveles plasmáticos elevados.
- Monitoreo cerebral continuo:
 - El EEG de Amplitud Integrada deberá idealmente ser utilizado desde el ingreso, continuado por 5 días (aumento del riesgo de padecer convulsiones) con el objetivo de controlar la actividad cerebral durante los períodos de :
 - Terapia de enfriamiento.
 - Periodo de recalentamiento.
 - Fase inicial post recalentamiento.
 - Electroencefalograma: será realizado el día del ingreso o lo antes posible.
 - Estudio de Imágenes:
3. Estudio de imágenes
- Ecotomografía cerebral
 - Se recomienda lo antes posible post nacimiento para detectar lesiones hipóxico isquémicas precoces que traducirían origen antenatal y además otras lesiones asociadas por otras causas como infecciosas, malformativas ó hemorrágicas.

	Protocolo Hipotermia Neonatal	Código:
		Edición : Primera
		Páginas : 15
		Fecha : Abril 2015
		Vigencia: 2015- 2017
Protocolo de Hipotermia neonatal		

- Detección infarto cerebral arterial ó trombosis seno venoso y doppler cerebral para evidenciar signos de vasodilatación cerebral y/o perdida de la regulación del flujo cerebral.
- Tomografía axial computarizada cerebro (TAC) y Resonancia Magnética Cerebral (RMN)
 - Mientras se mantenga en etapa aguda inestable no se realiza estudio de neuroimágenes con TAC ni RNM si no existe sospecha de urgencia neuroquirúrgica .
 - Se recomienda realizar entre los días 5 y 14 una vez que el paciente se haya estabilizado.
 - Se prefiere la RMN cerebral por sobre el TAC cerebral y Ecografía cerebral para evaluar lesiones isquémicas.
 - TAC cerebro se realiza sólo ante la imposibilidad de realizar RMN ó en casos de urgencia neuroquirúrgica.

12. Información

- Informar a los padres y a equipo obstétrico estado del recién nacido.
- Llenar consentimiento informado.
- Informar a los padres normas del Servicio.
- Matrona informa horarios de visitas, lactario y especificaciones de saca leche.

13. Documentos relacionados

- Guía de práctica clínica Hipotermia Terapéutica neonatal : Incluye manejo de Equipo Blanketrol III

	Protocolo Hipotermia Neonatal	Código:
		Edición : Primera
		Páginas : 15
		Fecha : Abril 2015
		Vigencia: 2015- 2017
Protocolo de Hipotermia neonatal		

- Protocolo Encefalopatía hipóxico Isquémica
- Protocolo de Seguimiento Neurológico de RN en Hipotermia

14. Bibliografía

1. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine . Abril 2015, 20, Issue 2 : páginas 65-128.
2. Novoa J., Milad M., Fabres J., Fasce J., Toso P., Arriaza M., et al. Rev Chil Pediatr 2012; 83 (5): 492-501
3. Jacobs .Arch Pediatr Adolesc Medicine 2011
4. Shankaran NEJM 2012
5. Comité on fetus and Newborn AAP Pediatrics Mayo 2014
6. Denis Azzopardi. Total Body Hypothermia for Neonatal Encephalopathy Trial (TOBY) New Engl J Med Julio 2014
7. Clin Perinatol Julio 2014.