

HIPOTERMIA CORPORAL TOTAL PARA RECIEN NACIDOS CON ENCEFALOPATIA HIPOXICA ISQUEMICA

Dr. Francisco Navarro F.

Introducción

La hipotermia neonatal es el primero de los tratamientos de neuroprotección en Asfixia perinatal que ha demostrado su efectividad en mejorar el pronóstico neurológico de la encefalopatía Hipóxico-isquémica (EHI).

Se ha definido en nuestra unidad la utilización de Hipotermia Corporal total para el manejo de pacientes con EHI que cumplan con criterios de Ingreso según protocolo.

En el caso de la solicitud de traslado para Terapia de Hipotermia, se evaluara en conjunto los criterios de inclusión y su traslado en condiciones adecuadas.

Criterios de ingreso:

Recién Nacidos con Edad Gestacional mayor o igual a 35 semanas, con diagnóstico de EHI moderada o severa (grado II ó III) que cumplan con los siguientes criterios:

1. Gases en sangre cordón o Gases en Sangre Arterial (GSA) antes de 1 hora de vida con pH menor 7.0 ó BE menor a -16 mEq/L mas una de las siguientes características:

- a. Signos de EHI moderada ó severa definida como Convulsiones ó presencia de 1 o más de los siguientes síntomas en al menos 3 categorías diferentes (Ver tabla Encefalopatía).
- b. EEG de amplitud integrada (aEEG) de 30 minutos de registro alterado: patrón Estallido supresión (BS), ó patrón bajo voltaje (LV) ó patrón plano (FT) ó la presencia de convulsiones eléctricas.

Categoría	Encefalopatía Moderada	Encefalopatía Severa
Nivel de conciencia	Letárgico	Estupor/Coma
Movimiento espontáneo	Disminuido	Sin actividad
Postura	Flexión distal	Deserebración
Tono	Hipotonía	Flacidez

Categoría	Encefalopatía Moderada	Encefalopatía Severa
Reflejos primitivos: Succión Moro	Débil Incompleto	Ausente Ausente
Autonómicos: Pupilas FC Respiración	Contraídas Bradycardia Respiración periódica	Desv/dilatadas/no react FC Variable Apnea

2. En caso de no disponer de Gases o si el pH es entre 7.01 – 7.15 ó BE entre -10 y – 15,9 mEq/L se requiere de los siguientes criterios adicionales:

Alternativa 1 (todas):

- Antecedentes de evento perinatal agudo (por ejemplo: desaceleración tardía o variable, prolapso de cordón, rotura de cordón, rotura uterina, trauma materno, hemorragia o paro Cardiorrespiratorio).
- Apgar < 5 a los 10 minutos.
- Signos de Encefalopatía moderada o severa definida como Convulsiones ó presencia de 1 ó más síntomas de encefalopatía, en al menos 3 categorías diferentes (ver tabla Encefalopatía) ó aEEG alterado.

Alternativa 2 (todas):

- Antecedentes de evento perinatal agudo (por ejemplo: desaceleraciones tardías o variables, prolapso de cordón, rotura de cordón, rotura uterina, trauma materno, hemorragia o paro Cardiorespiratoria).
- Necesidad de Ventilación a Presión Positiva por más de 10 minutos.
- Signos de Encefalopatía moderada o severa definida como Convulsiones ó presencia de 1 ó más síntomas de encefalopatía, en al menos 3 categorías diferentes (ver tabla Encefalopatía) ó aEEG alterado.

3. Criterios de Exclusión:

- Recién Nacidos de más de 6 horas de vida*
- Peso nacimiento < 1.800 gr*
- Edad Gestacional < 35 semanas*
- Malformación congénita mayor o cromosomopatía incompatible con la vida
- Pacientes fuera del alcance terapéutico
- Pacientes moribundos al momento del traslado o al inicio de la terapia.

En base a la evidencia actual se podría considerar incluir pacientes en determinadas circunstancias fuera del protocolo descrito:

- Pacientes de 34 semanas EG
- Pacientes con Malformaciones congénitas con buena viabilidad
- Pacientes con Paro postnatal (antes de 24 hrs de vida)

- Pacientes con Infarto Cerebral
- Extender periodo de ventana (6 a 12 horas de vida)
- Uso de otras medidas de Neuroprotección concomitante al uso de Hipotermia (Sulfato de Magnesio, EPO, Topiramato, Xenón, Melatonina)

Protocolo de Hipotermia Neonatal

1. Ingreso del paciente a UCI en incubadora de transporte apagada.
2. Instale sensor de temperatura sobre región hepática.
3. Apague Calefactor de Cuna Procedimiento.
4. Preparación del Equipo:
 - Llene el reservorio del Blanketrol III con 7 litros de Agua Destilada.
 - Conecte las mangueras a la manta térmica. Verifique que las mangueras NO se encuentren clampedas, la manta y las mangueras deben estar estiradas.
 - Enchufe el Blanketrol III.
5. Instalación del Equipo
 - Encienda el Blanketrol III "ON" y permita que se llene la manta (puede ser necesario agregar más agua al reservorio), ajustando la T° a ° Celsius.
 - Presione botón "temp set", fije la temperatura a 5°C.
 - Presione el botón "manual control".
 - Posicione al Recién Nacido sobre la manta, sin doblar las mangueras (acostar al RN sobre la manta con una sábana entre medio).
 - Inserte por la nariz la sonda esofágica de temperatura hasta la zona media del esófago, 2 cm por sobre el apéndice xifoides (realice medición respectiva).
 - Fije la sonda esofágica a la nariz.
 - Verifique apenas sea posible la ubicación de la sonda esofágica con Radiografía (ANTES DE 6 HORAS).
 - Conecte la sonda esofágica a la sonda conectora negra del Blanketrol.
 - Conecte la sonda conectora negra al Blanketrol.
 - Presione el botón "temp set", luego las flechas hacia arriba () para llevar la temperatura a 34,5°C, luego presione "Auto Control".
 - Cuando el RN alcance la temperatura 34,5°C esofágica, disminuya la temperatura del Blanketrol a 33,5°C.
6. Registre las temperaturas esofágicas y cutáneas, FC, FR y saturación de O2 cada 15 minutos durante las primeras 4 hrs y luego cada hora las siguientes 72 hrs. AVISE SI LA TEMPERATURA ES MENOR A 32°C.
7. No debe suspenderse la hipotermia antes de completar el protocolo, consignar efectos adversos como arritmias, bradicardia significativa (<80x), trastornos coagulación, oligoanuria, alteraciones de la piel, HTPP, disfunción miocárdica, convulsiones, etc.
8. Mantenga la hipotermia durante 72 horas. NO CALIENTE NINGUNA PARTE DEL CUERPO DEL RN.
9. Registre la temperatura del RN durante la toma de muestra de GSA (la temperatura altera los valores de GSA).
10. Evalúe la piel del RN cada 4 horas. Cambios de posición cada 6 horas.
11. Después de 72 horas de Hipotermia aumente la temperatura en 0,5°C cada 1 hora,

hasta lograr los 36,5 °C esofágico (demora entre 6-8 horas).

12. Cuando la temperatura esofágica alcance los 36,5°C, encienda la Cuna Radiante, apague el Blanketrol y retire la Manta.
13. La temperatura del servo control de la cuna radiante no debe programarse con una diferencia mayor a 1 grado de la temperatura de la piel del RN. Cuando la temperatura de la piel alcance los 36,5°C, usted puede aumentar el seteo de la temperatura según necesite el niño (esto evitará el sobrecalentamiento del niño debido a que la temperatura de la piel es más baja que la esofágica).

Vacíe el reservorio de agua, limpie la unidad y las mangueras.

Protocolo Exámenes En Hipotermia

Exámenes	Admisión	3 hrs	12 hrs	24 hrs	48 hrs	72 hrs
GSA	X	X	X	X	X	X
Dx	X	X	X	X	X	X
ELP			X	X	X	X
Hematocrito		X		X		X
TP, TTPK		X		X		X
Scr. Infeccioso / Plaquetas			X	X		X
BUN			X	X		X
CREATININA			X	X		X
Lactato		X	X			X
Ev. Neurológica				X		X
EEG	X			X		X
ECO Cerebral				X		
Ecocardiografía		X				

Otros Cuidados Generales

1. Instalar Monitor de Función Cerebral (Electroencefalograma de amplitud integrada) al ingreso de todo paciente posible candidato a hipotermia.
2. En todo paciente Instalar catéter umbilical venoso y arterial para monitoreo invasivo (Presión Arterial Invasiva)
3. Tomar muestra de sangre para los siguientes exámenes: Hemograma, PCR, Gases arteriales, Glicemia, Calcio iónico, ELP, Pruebas de coagulación, Troponina C,

- Hemocultivos en caso de estar indicados, se usará el protocolo de exámenes adjunto.
4. Sedación con infusión continua de Fentanyl a las dosis habituales en niños ventilados (1-2 mcg/kg). En el caso de niños no ventilados valorar la utilización de sacarosa o la dosis mínima de Fentanyl.
 5. Considerar que un aumento de la frecuencia cardíaca durante hipotermia puede ser debido a estrés ó dolor y se debe considerar aumentar la sedación.
 6. Si el paciente presenta insuficiencia respiratoria, debe considerarse el apoyo de Ventilación mecánica. Se puede administrar tanto ventilación convencional como VAFO y óxido nítrico durante el tratamiento con hipotermia. Objetivo de la VM:
 - Normoxigenación (saturaciones entre 93-96%) y normocapnia (pCO₂ 45-50 mmHg), evitar hipocarbía.
 - Considerar aumentar el espacio muerto en caso de hipocarbía no controlada con medidas habituales.
 - Tener en cuenta que a temperatura de 33,5°C, el valor de la pCO₂ real será aproximadamente 5 mmHg más bajo que el indicado en la gasometría a 37°C (Informar T° al laboratorio).
 7. Manejo de las convulsiones
 - Fenobarbital (primera línea): 20 mg/kg en bolo durante 20 minutos.
 - Si persisten las convulsiones, considerar:
 - repetir el bolo de fenobarbital a 10mg/kg endovenoso a los 20 minutos o
 - administrar Levitiracetam
 - benzodiacepinas (Midazolam 0,1 mg/kg) en bolo endovenoso o BIC
 8. Manejo hemodinámico
 - Frecuencia cardíaca: un aumento de la frecuencia cardíaca durante hipotermia puede ser debido a estrés y se debe considerar aumentar la sedación. Nota: por cada grado de temperatura que desciende la frecuencia cardíaca disminuye 14 lpm, a 33,5°C, la frecuencia cardíaca esperada sería 90-110 lpm.
 - Presión arterial: mantener PAM entre 40-50 mmHg. La causa de hipotensión arterial debe estudiarse cuidadosamente y tratarse apropiadamente con volumen o drogas vasoactivas. Un aumento rápido de la temperatura induce vasodilatación periférica y puede provocar hipotensión arterial.
 - Se recomienda evitar el uso de bolos de bicarbonato. En caso de ser imprescindible su uso, asegurarse que el paciente esté correctamente ventilado.
 - Aporte de líquidos endovenosos totales: mantener restricción hídrica con aportes aproximados de 40-60 ml/kg/día. Evitar descompensaciones electrolíticas.
 - En caso de sangrado activo o coagulopatía previa a la instauración de la hipotermia se tratará de corregir antes de iniciar el enfriamiento.
 9. Manejo de la glicemia
 - Tanto la asfisia perinatal como la hipotermia provocan tendencia a la Hipoglicemia y se deberá corregir agresivamente. Realizar glicemia capilar antes de los 30 minutos del nacimiento y mantener control horario. Si glicemia \leq 35 mg/dl: administrar bolo de suero glucosado al 10% a 2cc/kg

ev y reevaluar en 15 minutos. En algunos casos puede existir Hiperglicemia inicial, con riesgo de incrementar el edema cerebral.

10. Manejo de la sepsis: En caso de sospecha de infección connatal
 - Se tomarán 2 hemocultivos y se administrarán antibióticos de amplio espectro:
 - Ampicilina: 100 mg/kg/dosis endovenosa cada 12 horas y Gentamicina: 4 mg/kg/dosis endovenosa cada 24 horas.
11. Reacciones Adversas a vigilar:
 - Arritmias (se espera bradicardia de hasta 80 por minuto), Acidosis, persistente, Hipotensión, Trombosis Grandes vasos, Coagulopatías, Alteraciones en la piel.

Bibliografía:

1. D. Blanco, A. García-Alix, E. Valverde, V. Tenorio, M. Vento y F. Cabañas. Neuroprotección con hipotermia en el recién nacido con encefalopatía Hipoxico-Isquemica. Guía de estándares para su aplicación clínica. Comisión de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología (SEN). An Pediatr (Barc). 2011;75(5):341.e1-341.e20.
2. Jose M. R. Perez, Alexander Feldman and Gad Alpan. Treating Hypoxic Ischemic Encephalopathy With Hypothermia. NeoReviews 2015;16:e413
3. Novoa JM, Milad M, Fabres J, Fasce J, Toso P, et al. Consenso sobre manejo integral del neonate con encefalopatía hipóxico isquémica. Rev Chil Pediatr 2012; 83 (5): 492-501
4. Hypothermia and Neonatal Encephalopathy. COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Pediatrics May 26, 2014; 133;1146.