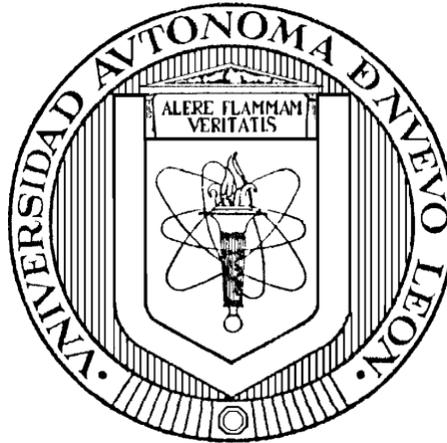


**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA**



**MORBILIDAD DE PACIENTES CON ENFERMEDAD HIPÓXICO ISQUÉMICA
TRATADOS CON HIPOTERMIA PASIVA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO EN PERIODO
COMPRENDIDO 2012-2016.**

Por

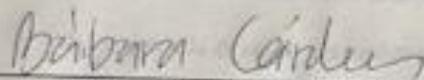
DRA. EVELYN MALDONADO GONZÁLEZ

COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

FEBRERO 2018

**MORBILIDAD DE PACIENTES CON ENFERMEDAD HIPÓXICO ISQUÉMICA
TRATADOS CON HIPOTERMIA PASIVA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO EN PERIODO
COMPRENDIDO 2012-2016.**

Aprobación de la tesis:



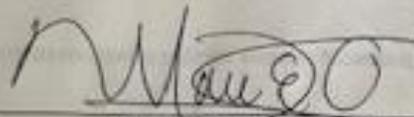
**Dra. med Bárbara Gabriela Cárdenas del Castillo
DIRECTOR DE TESIS**



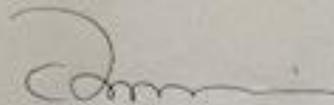
**Dra. med Consuelo Treviño Garza
COORDINADOR DE ENSEÑANZA**



**Dr. Fernando García Rodríguez
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN**



**Dr. med. Manuel Enrique de la O Cavazos
JEFE DE SERVICIO O DEPARTAMENTO**



**Dr. med. Felipe Arturo Morales Garza
SUBDIRECTOR DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

A Dios, por darme y cuidar a mis padres quienes me han hecho la mujer que soy, quienes año tras año, a base de ejemplo, continúan enseñándome su amor incondicional, paciencia infinita y la importancia de seguir mis sueños para ser feliz.

A mi hermana, mi mejor amiga, quien siempre ha sido un ejemplo, un lugar seguro, un consejo y perspectiva de vida diferente al mío.

A mi esposo quien celebró junto conmigo...y quizás más que yo, cada uno de mis logros, desde mi llegada a la institución hasta cada rotación acabada, quien con su ejemplo y pasión por su trabajo me alentaba a continuar y no desistir mientras fuera mi felicidad la que estuviera construyendo.

A mis compañeros residentes quienes siempre hicieron que la carga fuera más liviana.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	2
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS.....	11
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS.....	12
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	13
Capítulo VI	
6. RESULTADOS	20
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	25
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN.....	27

Capítulo IX

9. ANEXOS.....28

Capítulo X

10. BIBLIOGRAFÍA31

Capítulo XI

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO.....34

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Variables demográficas de la población.	16
2. Morbilidad.....	17
3. Comparación medias de pH; días 0, 1 , 2 y 3.....	24
4. Comparación medias de saturación; días 0, 1, 2 y 3.....	25
4. Comparación medias de temperatura; día 1, 2 y 3;.....	25
5. Comparación media de diuresis, CPK y creatinina; día 1,2 y 3.....	26

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica	Página
1. Regsitro perinatal previo a la extracción del producto	20
2. Vía de nacimiento en población estudiada	21
3. Clasificación de Sarnat otorgada a población	22

LISTA DE ABREVIATURAS

RN: Recién Nacido

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

EIH: Encefalopatía Hipóxico-Isquémica

FOM: Falla Orgánica Múltiple

SNC: Sistema Nervioso Central

SDOM: Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple

SPSS: Paquete Estadístico para las ciencias sociales

IBM Corp: International Business Machines Corporation

OMS: Organización Mundial de la Salud

RNV: Recién Nacidos Vivos

RCP: Resucitación Cardio Pulmonar

lpm: latidos por minuto

BHC: Biometría Hemática Completa

PCR: Proteína C Reactiva

mg/kg/día: miligramos por kilogramo al día

CAPÍTULO I

1. RESUMEN

A pesar de los avances que se han dado en el área de la neonatología la encefalopatía hipóxico-isquémica (EIH) continúa siendo una de las principales causas de morbi-mortalidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN).⁽¹⁾ Esta estadística tan elevada no solo engloba el daño neurológico, si no, también la cascada de eventos que inicia tras un insulto inicial que puede llegar a desarrollar un síndrome de disfunción orgánica múltiple. En países desarrollados, se maneja a estos pacientes mediante hipotermia, sea corporal total o selectiva⁽²⁾; En países subdesarrollados, como el nuestro, se intenta conservar al recién nacido en un estado de hipotermia pasiva, manteniendo la cuna radiante apagada con el paciente desnudo y sedado intentando llegar a temperaturas óptimas. En la UCIN del Hospital Universitario, la técnica de la cuna apagada ha sido implementada de manera empírica. Esta investigación fue retrospectiva y descriptiva se revisaron los expedientes de los últimos 5 años (2012-2016) con diagnóstico por CIE-10 de EIH para valorar el tratamiento y las variables de morbi-mortalidad, se revisaron 58 expedientes de los cuales solo 24 cumplieron con criterios de inclusión; Con los resultados obtenidos y las variables estudiadas podemos decir que, en el manejo del producto con EHI, la variable que marcó una diferencia estadísticamente significativa desde el día 0 de internamiento, fue la saturación de O₂. No se encontró una relación estadísticamente significativa con respecto a la temperatura y a la presentación de comorbilidades por lo que pudimos concluir que la hipotermia pasiva no reduce el riesgo de presentar un síndrome de disfunción orgánica múltiple.

CAPÍTULO II

2. INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

El estudio de la neonatología y las recomendaciones dadas en el cuidado prenatal y perinatal han mostrado avances importantes en la última década incrementando exponencialmente la sobrevivencia de recién nacidos expuestos a condiciones desfavorables.⁽¹⁾

A pesar de estos grandes logros, la encefalopatía hipóxica isquémica continúa siendo tema relevante en todo el mundo, especialmente en países subdesarrollados, estadísticas actuales de países desarrollados señalan que afecta entre 3 y 5 recién nacidos de término de cada 1000 nacimientos y es así como logra ser el principal responsable de la encefalopatía hipóxica-isquémica (EHI), encontrada en 1 de cada 1000 recién nacidos vivos. Esta condición es un estado o enfermedad en donde la severidad, duración y tiempo de lesión son difíciles de discernir^(1, 2). La EIH es una de las principales causas de muerte neonatal ya que conlleva una elevada morbi-mortalidad con altas tasas de complicaciones, lo que condiciona a estancias en la unidad de cuidados intensivos prolongadas y aumento en consumo de insumos y finalmente una casi segura, en caso de ser suficientemente severa una discapacidad en el neurodesarrollo.^(1,5,6,7)

El sistema nervioso central (SNC) del recién nacido posee características que determinan su gran vulnerabilidad ante un daño hipóxico-isquémico, como es su alta tasa metabólica y de extracción de oxígeno que lo hace más rápidamente vulnerable; la presencia activa de procesos relacionados con la apoptosis debido al desarrollo y moldeamiento del SNC en crecimiento, un equilibrio delicado entre mecanismos

protectores o de reparación y proapoptóticos así como la presencia de la oligodendroglía, que es especialmente activa en el recién nacido debido al proceso de mielinización y al metabolismo férrico que lo hace vulnerable al estrés oxidativo, especialmente en el recién nacido.⁽³⁾

Para el diagnóstico de la EIH es necesaria la presencia de un cuadro neurológico neonatal característico junto con acidosis fetal y la necesidad de ventilar con presión positiva tras un episodio de hipoxia o isquemia durante o antes del nacimiento. ^(3,5,7,9,10,12)

La presencia, gravedad y distribución de las lesiones cerebrales en la EHI dependerá de la naturaleza de la lesión. Dada la resistencia del cerebro inmaduro a la hipoxia, para que llegue a producirse lesión neurológica es imprescindible la concurrencia de hipoxia e isquemia. Una hipoxia de suficiente gravedad y duración conduce a un shock cardiogénico con hipotensión, agravada en el cerebro por la pérdida de autorregulación secundaria a la hipoxia, lo que conducirá a la isquemia cerebral; La depleción de sustratos energéticos conducirán a la muerte neuronal a causa de una disfunción de bombas iónicas, la acumulación extracelular de glutamato, la producción masiva de óxido nítrico y la respuesta inflamatoria con la liberación de citocinas. ⁽³⁾ (Anexo 1)

En un intento de cuantificar el grado de afectación, con fines terapéuticos y pronósticos, se han diseñado clasificaciones que dividen la encefalopatía en distintos estadios. La primera fue la clasificación de Sarnat y Sarnat (Anexo 2) y posteriormente se diseñaron otras como la de Amiel-Tison y Ellison (Anexo 3) que tuvo un mayor valor predictivo para secuelas posteriores al evento. ^(3,2,6,9)

- La EHI grado 1 se considera el más frecuente y transitorio y no conlleva riesgo de discapacidad a largo plazo. (2,4,5)
- La EHI grado 2 suele tener una mejoría a lo largo de la primera semana de vida, persiste algo de hipotonía durante semanas, la mayoría de los recién nacidos sobrevivirá y evolucionara favorablemente, se habla de que casi un 20% presentara afecciones leves en el tono muscular o cierto retraso en desarrollo psicomotor (DPM). Se considera raro que desarrollen parálisis cerebral infantil. (PCI) (2,4,5)
- La EHI grado 3 conlleva una elevada mortalidad (50%-75%) y se considera que más del 50% de los supervivientes desarrollarán secuelas neurológicas graves y esta es la que se caracteriza por causar una afección multisistémica ya que el grado de hipoxia necesario para producir daño cerebral permanente es similar al que origina un daño multiorgánico. (2,4,5)

En el pulmón, el cual es el mayormente afectado después el SNC, se aumentará el riesgo de hipertensión pulmonar, de hemorragia pulmonar y de dificultad respiratoria; el miocardio tiene riesgo de sufrir lesiones isquémicas transitorias, disminución de contractilidad del ventrículo izquierdo y en casos más graves del derecho, la insuficiencia de válvula tricúspide no es inusual; el sistema renal podrá cursar con disfunción tubular transitoria y necrosis tubular aguda, causando una insuficiencia renal ;el sistema gastrointestinal tendrá un mayor riesgo de presentar enterocolitis necrotizante, gastritis

hemorrágica e hiperamonémia por falla hepática; la hemostasia metabólica y aniónica se verá afectada al tener un mayor riesgo de hipoglicemia, hipocalcemia, hipomagnesemia e hiponatremia secundaria a un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética; el sistema hematológico del recién nacido tendrá mayor riesgo de sufrir anemias por hemolisis y/o trombocitopenia por coagulación intravascular diseminada; por si fuera poco los hepatocitos al estar en un estado de hipoperfusión sufrirán daño celular dando lugar a una elevación de las enzimas hepáticas, condicionando a un pobre metabolismo farmacológico y a una coagulopatía secundaria a disfunción hepática.⁽³⁾

El manejo terapéutico buscará actuar sobre parámetros sistémicos que requerirán de gran control para evitar agravar la lesión cerebral; Se buscará mantener una tensión arterial adecuada para garantizar el flujo cerebral, evitar la hipertermia para disminuir la excitabilidad y metabolismo celular, mantener un equilibrio glucémico e iónico, así como una gasometría equilibrada, como manejo preventivo se deben evitar convulsiones e infecciones.^(3,7,9,10)

La hipotermia inducida de los recién nacidos, es considerada actualmente la única terapia empírica o estrategia de neuro-protección en todos los grados de EIH y para todos los recién nacidos que sufrieron una falta de oxígeno previo o durante el nacimiento, se ha mostrado una reducción en la incidencia de muerte ya que reduce el daño tisular y estrés oxidativo y a largo plazo ha mostrado diferencias en el nivel de discapacidad neurológica consecuente.⁽¹⁾ A pesar de esto el 40% de los neonatos con este diagnóstico mostraran una discapacidad a los 18-24 meses.^(2,3,4)

Actualmente contamos con dos métodos o modalidades para lograr una hipotermia significativa, es decir que se mantenga entre los 32°C y los 35°C, la hipotermia selectiva de la cabeza y la hipotermia corporal total, aunque se ha publicado que esta última ha mostrado resultados más favorables. (2,5,6)

La fisiopatología que explica cómo la hipotermia resulta neuroprotectora, describe una modificación de la apoptosis, es decir la muerte celular programada de las neuronas, esto se logra al disminuir el consumo cerebral de oxígeno y la liberación de citocinas tóxicas, al suprimir la actividad de radicales libres, al reducir la energía celular requerida y con ello el metabolismo celular. (1,6,7,9)

El término “hipotermia neonatal pasiva ” se refiere a una hipotermia corporal total por falta de aporte de calor en el neonato y es conseguida manteniendo al paciente desnudo y con la cuna radiante apagada, este método es utilizado en nuestro centro hospitalario por falta de dispositivos especializados para inducir una hipotermia controlada, esta idea surgió tras conocer la manera en que se traslada a un paciente neonatal con EIH en países desarrollados desde centros con nivel de atención básica a hospitales de tercer nivel. (1,3,7,11)

Desafortunadamente, en los países en vías de desarrollo como el nuestro, el abordaje terapéutico es muy limitado en comparación con países desarrollados; La alternativa de hipotermia pasiva se cree nos ayuda a revertir la historia natural de los efectos de la hipoxia perinatal a corto, mediano y largo plazo con el objetivo de mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes a un costo accesible y con los recursos que están a nuestro alcance.

La hipotermia neonatal pasiva se ha utilizado como medida de rescate y hasta ahora, tras más de 5 años de uso, no se ha estudiado su efectividad o su impacto en la morbi-mortalidad de los pacientes que se ingresan a la unidad de cuidados intensivos; Es por esto que decidimos realizar esta revisión de expedientes para conocer realmente los efectos de nuestras intervenciones terapéuticas.

La disfunción orgánica múltiple (DOM) o síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM) se describe como un síndrome caracterizado por dos o más órganos que son incapaces de mantener la homeostasia sin una intervención médica. ^(4,5,6) Este síndrome es un proceso continuo y reversible de una falla secuencial de órganos vitales para realizar sus funciones específicas. ⁽¹⁷⁾

En cuanto a su clasificación puede ser primario en respuesta inmediata a una lesión o secundario como respuesta integral al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. ⁽¹⁷⁾

Las causas secundarias mayormente descritas que condicionan al desarrollo de SDOM son; sepsis, choque con su consecuente hipoperfusión tisular, prematuridad, EHI, enterocolitis necrotizante (ECN), procedimientos quirúrgicos, malformaciones cardíacas congénitas, entre otros. ⁽⁴⁾

El SDOM es considerado como el final de una vía donde los cambios inmunológicos, hormonales y de citocinas ocurren como respuesta a un estímulo infeccioso o no infeccioso y causan una inflamación sistémica, un estado pro coagulante y finalmente una disfunción orgánica. ⁽¹⁸⁾ Este síndrome, tanto en adultos como en pacientes pediátricos termina por ser más frecuentemente la causa de muerte, no la enfermedad de base en sí. ^(4,5,6,7)

Se han desarrollado diferentes sistemas para clasificar o calificar el grado de SDOM en pacientes adultos, pediátricos y neonatales. En el 2001 Janota et al establecieron un sistema de secuencial para describir el proceso de aumento en la disfunción de neonatos críticamente enfermos (NEOMOD) sin embargo solo aplica para neonatos con peso muy bajo al nacer y no toma en cuenta variables hepáticas o de la circulación micro vascular, por lo que no se pudo utilizar para nuestro proyecto.

En el 2010 un panel de expertos europeos concluyó que no existe una recomendación específica para clasificar la falla orgánica en el neonato. Desde entonces se han hecho modificaciones al NEOMOD original donde toman en cuenta la microcirculación y la función hepática. ⁽¹⁶⁾ Claro está al decir que la puntuación variará y progresión también, dependiendo de la razón inicial por la cual el paciente está en el área de cuidados intensivos neonatales ya que la fisiopatología de algunas enfermedades es muy diferente en cuanto a tiempos u órganos afectados que otras. ⁽⁴⁾

Los criterios propuestos por la escala conocida como PELOD (Pediatric Logistic Organ Dysfunction) NEOMOD y NEOMOD modificada puede verse en el (Anexo 4). Durante este trabajo de revisión utilizamos criterios de NEOMOD modificado para identificar pacientes que iniciaron un proceso de disfunción orgánica con el objetivo de conocer el causante agregado y poder así establecer un cambio en el manejo del paciente con diagnóstico de EIH y con ello, esperar un aumento en la sobrevida.

Como ya se mencionó previamente a pesar de que este síndrome es dinámico y su definición ha sido modificada en numerosas ocasiones lo que nos queda claro y se afirma en múltiples estudios es que los tres componentes que se requieren para que se

desarrolle son: 1) Una desregulación inmune 2) Una falla en la barrera intestinal 3) Un insulto iatrogénico o nosocomial secundario. ^(4,8)

El primer componente habla sobre como la respuesta innata inmune nos confiere protección contra infecciones desde muy temprano en la vida; incluyendo a los neonatos de término y los pretérmino. En el SDOM existirá una desregulación en la respuesta inmune y esto propiciará una pérdida del homeóstasis entre las actividades proinflamatorias y antiinflamatorias; ésta pérdida, tendrá consecuencias devastadoras como es la formación de micro trombos, la activación de los neutrófilos, la fuga capilar con el consecuente edema que llevará en una cadena de eventos a una hipoperfusión tisular, metabolismo oxidativo y disfunción orgánica múltiple. ⁽⁴⁾

El segundo componente habla sobre la importancia de la barrera intestinal y como la falla en esta membrana conlleva casi indiscutiblemente al desarrollo de SDOM, en múltiples estudios se ha propuesto que la translocación bacteriana es el “motor” que inicia o desencadena toda la secuencia que conlleva un SDOM. ⁽⁴⁾ Para explicarlo mejor, cuando la barrera intestinal se compromete se hace hiperpermeable dejando que bacterias y lipopolisacáridos entren al torrente sanguíneo y estimulen a los factores de necrosis tisular alpha (FNT α) que consecuentemente causarán mayor disfunción endotelial. Es importante mencionar que las deficiencias nutricionales, muy comúnmente vistas en áreas de cuidados intensivos neonatales y en enfermedad agudas y críticas también causarán una disminución en IgA encontrada en la mucosa intestinal lo que predispondrá al paciente a mayor riesgo de infección; es por esto descrito anteriormente que el verdadero “motor” para desarrollar SDOM es la falla en la barrera endotelial. ⁽⁴⁾

El tercer y último componente que se describe como co-factor para la presentación de un SDOM se basa en la hipótesis de un “segundo golpe” sea iatrogénico o nosocomial. Se dice que el primer insulto o golpe puede ser una infección, hipoxia o trauma y ésta agresión dejará al sistema inmune alterado e hiper reactivo, así que cuando un “segundo golpe” o variable se dé a cabo, sea ventilación mecánica, transfusiones y/o infecciones entre otras, habrá iniciado la cascada de SDOM y esta será difícil de contener. ⁽⁴⁾

Como es de esperarse el SDOM tiene muchas presentaciones e índices de severidad, más que un síndrome a tratar es una complicación que debe ser prevenida; situaciones previas a la disfunción orgánica múltiple, conocidas como pre- SDOM deben ser previstas, identificadas y detenidas a tiempo. ⁽⁴⁾

Nuestra investigación inicia con estos conocimientos, habiendo elegido un grupo de pacientes que cumplían criterios de inclusión y tenían ya un primer insulto, la hipoxia prenatal o periparto.

Se estadificó el insulto por medio de la escala de Sarnat, se registró el tratamiento establecido, y dio seguimiento a la evolución por medio de notas y laboratorios de evolución, la finalidad de reconocer datos pre-SDOM para en un futuro preverlos, identificarlos a mejor tiempo y detenerlos, logrando así una mejor sobrevida y menor morbimortalidad en nuestra población.

CAPÍTULO III

3. HIPÓTESIS.

1.2. Hipótesis de trabajo.

La hipotermia neonatal pasiva reduce la morbimortalidad para el desarrollo del síndrome de disfunción orgánica múltiple en los pacientes que sufrieron encefalopatía hipóxico-isquémica.

3.2 Hipótesis nula.

La hipotermia neonatal pasiva no reduce la morbimortalidad para el desarrollo del síndrome de disfunción orgánica múltiple en los pacientes que sufrieron encefalopatía hipóxico-isquémica.

CAPÍTULO IV

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general.

Determinar la morbimortalidad de los pacientes que fueron tratados con hipotermia pasiva tras sufrir encefalopatía hipóxico-isquémica en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González.”

4.2 Objetivos particulares.

Determinar la prevalencia de encefalopatía hipóxico-isquémica en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González.”

Determinar la prevalencia de defunción de pacientes con encefalopatía hipóxico-isquémica.

Determinar la relación entre la hipotermia pasiva y el desarrollo de síndrome de disfunción orgánica múltiple en el paciente con diagnóstico de EIH.

Identificar los factores asociados en la aparición de la EIH en nuestra población.

CAPÍTULO V

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Diseño metodológico del estudio.

5.1.1 Tipo de estudio.

Estudio de carácter retrospectivo y descriptivo, en el que se analizarán expedientes clínicos de los últimos 5 años (2012-2016) con diagnóstico de encefalopatía hipóxico-isquémica que estuvieron internados en el área de cuidados intensivos neonatales.

Descriptivo, donde se mencionarán las complicaciones y relaciones con un resultado desfavorable de los pacientes.

5.1.2 Terapéutica Empleada.

En pacientes con diagnóstico de encefalopatía hipóxico-isquémica se revisarán estudios de laboratorio, notas de evolución, notas de enfermería y reportes de estudios de imagen que se hayan realizado. Se buscará relación entre los factores presentados, el pronóstico desde el nacimiento por Sarnat y la presencia de comorbilidades o egreso exitoso.

La clasificación de Sarnat consta de un examen físico neurológico, descrito por Sarnat y Sarnat en 1976 para la EIH con el fin de establecer el riesgo de resultados adversos y el pronóstico del paciente. Su clasificación, con algunas

modificaciones, ha sido aprobada y adoptada por muchos autores. Se acepta que el 98% de los neonatos que presentan un compromiso neurológico leve (estadio 1) tienen buen resultado; los que muestran un compromiso severo (estadio 3) tienen un 96% de resultado pobre. ^(18,19)

5.1.3 Población de estudio.

Se utilizaron expedientes de recién nacidos del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” que cumplieran los criterios de inclusión y que hayan requerido ser hospitalizados en el área de cuidados intensivos neonatales con diagnóstico de encefalopatía hipóxico-isquémica (EIH) en el periodo comprendido entre enero 2012 a diciembre 2016.

5.1.2.1 Cálculo de muestra.

Muestra por conveniencia, número de casos encontrados que cumplan con criterios de inclusión en el periodo de tiempo mencionado.

5.1.2.2 Criterios de inclusión.

- Edad gestacional mayor o igual a 35 semanas de gestación.
- APGAR menor o igual a 5 a los 5 minutos de vida.
- Necesidad de ventilación mecánica o maniobras de resucitación avanzada.
- PH de cordón umbilical o arterial < 7.1 , déficit de base de -12 o más en los primeros 60 minutos de vida extrauterina.
- Evidencia de encefalopatía por estadificación de Sarnat. (Anexo 2)

5.1.2.3 Criterios de exclusión.

- Recién nacidos con malformaciones cardíacas o físicas mayores.
- Pacientes con enfermedades neurodegenerativas, autoinmunes o genéticas.
- Nacidos en otro hospital o fuera del hospital que hayan sido enviados a nuestra institución.

5.1.2.4 Criterios de eliminación.

- Expediente incompleto
- Traslado a otra institución.

5.2. Recopilación de datos.

Se recopilaron variables demográficas y de morbi-mortalidad del grupo de estudio mediante la revisión del expediente clínico, las notas de evolución, los laboratorios, las notas de enfermería con signos vitales y los reportes de imagen que se hubieran solicitado, se vació información de importancia para conocer las circunstancias de ingreso y de evolución en una base de datos con diversas variables. (Tabla 1 y Tabla 2)

Tabla 1. Variables demográficas			
Id paciente			
Nombre			
Edad materna			
#Consultas de control prenatal			
Morbilidad materna			
Toxicomanías			
RCTG perinatal	Si	No	Clase
Tipo de parto	Distócico	Cesárea	Eutócico
Paro al nacer	Si	No	
Maniobras de RCP- tiempo			
Líquido amniótico con meconio	Si	No	
Aspiración traqueal meconio	Si	No	
Cavidad caliente-fétida/liq. Amn. Fétido	Si	No	
Producto único/múltiple	Único	Múltiple	
Número de Gesta			
Edad gestacional			
APGAR 5 min			
Clasificación de Sarnat			
PH al ingreso			
Promedio de temperatura alcanzada			
Tiempo de sedación			

Tabla 2. Morbilidad	N= (%)		<i>p</i>
Falla renal/ Oliguria			
Elevación de transaminasas			
Hemorragia intracraneal <i>Grado I-II</i> <i>Grado III-IV</i>			
Desarrollo de hemorragia pulmonar			
Desarrollo de Hipertensión Pulmonar			
Desarrollo de Hiperglucemia			
Desarrollo de Enterocolitis Necrotizante			
Desarrollo de leucomalacia periventricular			
Presentación de crisis convulsivas			Tx:
Sepsis Temprana			

O Sepsis Tardía		
Días de estancia intrahospitalaria		
Necesidad de procedimientos quirúrgicos		

5.4. Descripción del diseño.

Es un estudio retrospectivo y descriptivo en donde durante la primera fase con se identificaron los pacientes con diagnóstico de EIH por medio del CIE-10, se examinaron los expedientes y depuraron los que no contaban con los criterios de inclusión.

Durante la segunda fase se completó una base de datos que buscaba variables demográficas y de morbi-mortalidad (Tabla 1 y Tabla 2). Esta fase se completó con los resultados de laboratorio solicitados, notas de residentes/ profesores, indicaciones médicas, reportes de imagen y notas de enfermería.

En una tercera fase se realizó las pruebas estadísticas pertinentes a la base de datos para poder determinar la relación de la morbimortalidad en los pacientes

que fueron tratados con hipotermia pasiva tras sufrir encefalopatía hipóxico-isquémica.

5.5. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se realizó una base de datos en programa Excel 15.30 (2017).

Se utilizó análisis estadístico con programa SPSS V22

Se realizaron pruebas estadísticas: Se determinaron medidas de tendencia central y la dispersión de datos se valoró con la desviación estándar.

Se realizaron tablas cruzadas y se utilizó la prueba no paramétrica de U de Mann Whitney.

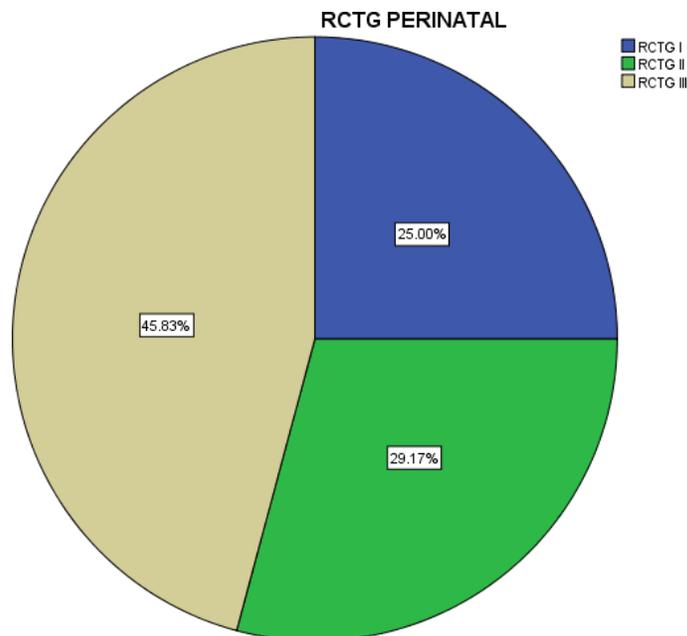
Se empleó un valor alfa de 0.05 y se rechazó la hipótesis nula cuando el valor crítico fuese menor de 0.05.

CAPÍTULO VI

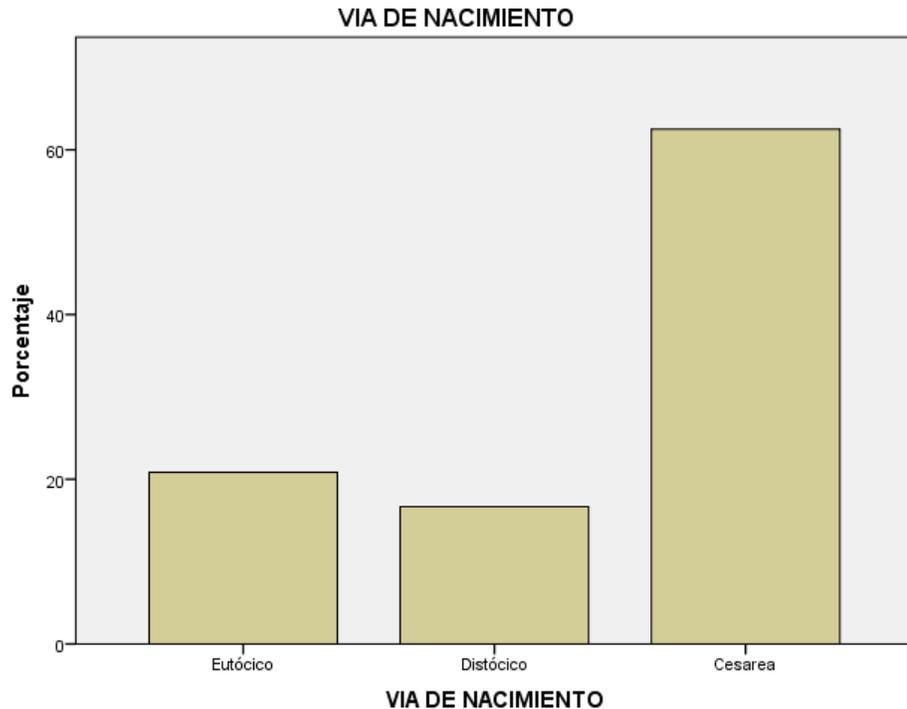
6. RESULTADOS

Se encontraron 52 expedientes con diagnóstico de encefalopatía hipóxico isquémica que estuvieron internados en el período de tiempo establecido. En los resultados obtenidos encontramos los siguiente, se evaluaron 24 pacientes que cumplían nuestros criterios de inclusión de los cuales 7 fallecieron durante la estancia hospitalaria. La edad materna de las madres fue de un promedio de 25 años; y de los cuales un 83.3% (20) tuvieron un control prenatal.

En cuanto registro perinatal encontramos que los pacientes presentaron un 45.83% (11) con un RCTG de tipo III, 29.17% (7) un RTCG de tipo II y 25.0% un RTCG tipo I.



La vía de nacimiento la más común fue la Cesárea con un 62.5% (15) mientras que el parto eutócico y la distocia se mostraron con el 20.8% (5) y 16.7% (4) respectivamente.



El 50% (12) de los pacientes tuvieron paro cardiaco al nacer, con un tiempo de RCP de 1.8 minutos en promedio. Mientras que los pacientes que tuvieron líquido amniótico con meconio fueron de 54.2% (13), al igual que la aspiración traqueal de meconio. Solamente un 54.2% (13) usó del factor surfactante

En la valoración de los pacientes al nacer fue el siguiente:

El 75%(18) de los pacientes presentaron acidosis al nacer, con un PH promedio de 7.11; mientras que al siguiente día se redujo a un 16.7% (4), y para el tercer día se elevó a 20.8% (5) de los pacientes.

En cuanto a la hipotermia pasiva, encontramos que la temperatura promedio los primeros tres días fue de 35.32 grados Celcius, distribuidos de la siguiente manera: el primer día fue de 35.35 grados, el segundo 33.85 y el tercero 30.87 grados centígrados.

En cuanto a la valoración SERNAT, encontramos que el 66.7% (16) tuvo grado II, y el 33.3% (8) grado III.



De los pacientes 20.8% (5) tuvieron crisis convulsivas y de los cuales los mismos fueron medicados con anticonvulsivantes.

El promedio de la diuresis de los pacientes fue de 2.22 ml el primer día, 2.82ml el segundo día y 2.61ml el tercero.

La CPK dentro de las primeras 48hrs fue de 2973.29, y el CPK-MB de 48hrs fue de 218.21 en promedio. En cuanto al valor significativo de CPK, encontramos que el 25%(6) si tuvo valor significativo.

De los pacientes 12.5 % (3) presentaron sepsis temprana, y solamente un paciente 4.2% presentó sepsis tardía.

El promedio de estancia de días de internamiento de los pacientes fue de 8 días.

De todos los pacientes del estudio, encontramos que solamente el 29.2% (7) fallecieron.

Se hizo la prueba de U de Mann Whitney encontrando que las únicas variables en donde se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los que fallecieron y sobrevivieron fueron la distribución del pH para el tercer día con una significancia

de 0.001, La temperatura al tercer día ($p= 0.734$) y la saturación en cada una de las verificaciones realizadas, al nacer con ($p= 0.024$), a las 24hrs ($p= 0.013$), a las 48hrs ($p= 0.001$) y a las 72hrs ($p= 0.001$), lo cual nos lleva a entender la razón por la diferencia de promedios que se presentó en el estudio.

	Muerte	Media	p.
ph 0	Sí	7.04	0.234
	No	7.16	
ph 1	Sí	6.21	0.099
	No	7.34	
ph2	Sí	6.22	0.065
	No	7.37	
ph3	Sí	6.12	0.001
	No	7.39	

CAPÍTULO VII

7. DISCUSIÓN

Con respecto al resultado mencionado de este estudio podemos deducir que la variable que marcó una diferencia entre los pacientes que vivieron de los que fallecieron, fue la saturación de O₂, debido a la que una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos durante los primeros tres días de vida, ya que a la postre con lleva a una acidificación del pH para el tercer marcando diferencia estadísticamente significativa para el día 3.

	Muerte	Media	p.
Sat 0	Sí	65.77	0.024
	No	79.23	
Sat 1	Sí	67.42	0.013
	No	93.7	
Sat 2	Sí	69.71	0.001
	No	94.94	
Sat 3	Sí	61.14	0.001
	No	88.7	

Aunque no hay diferencia significativa entre las temperaturas de ambos grupos podemos decir que entre los grados de hipotermia no se relaciona con las complicaciones que pueda producir a posteriori, lo cual nos hace rechazar la hipótesis alterna y aceptar la nula.

	Muerte	Media	p.
Temp día 1	Sí	35.4	0.710
	No	35.35	
Temp día 2	Sí	35.6	0.757
	No	35.32	
Temp día 3	Sí	35.07	0.734
	No	35.32	

Como lo mencionamos anteriormente la única variable que muestra un cambio significativo, en cada uno de los tres días estudiados fue la variable saturación.

Algunas otras variables estudiadas como la temperatura, el pH, tensión arterial, diuresis de los pacientes y pO₂ mostraron evidencia de diferencia estadísticamente significativa hasta el segundo o tercer día, lo que puede inferir como una consecuencia de la cadena de mismo evento.

Los valores de CPK y CPK-MB de 48hrs constatan que, sí hubo cambios isquémicos, lo cual nos da pauta para inferir que se está produciendo deterioro importante lo que con lleva en posible consecuencia a la disfunción orgánica múltiple.

	Muerte	Media	p.
Diuresis 1	Sí	1.45	0.114
	No	2.53	
Diuresis 2	Sí	1.56	0.028
	No	3.34	
Diuresis 3	Sí	0.67	0.001
	No	3.41	
CPK 48hrs	Sí	896.42	0.007
	No	3828.47	
CPK MB 48hrs	Sí	85.44	0.028
	No	272.88	
Creat 48hrs	Sí	1.186	0.664
	No	1.106	

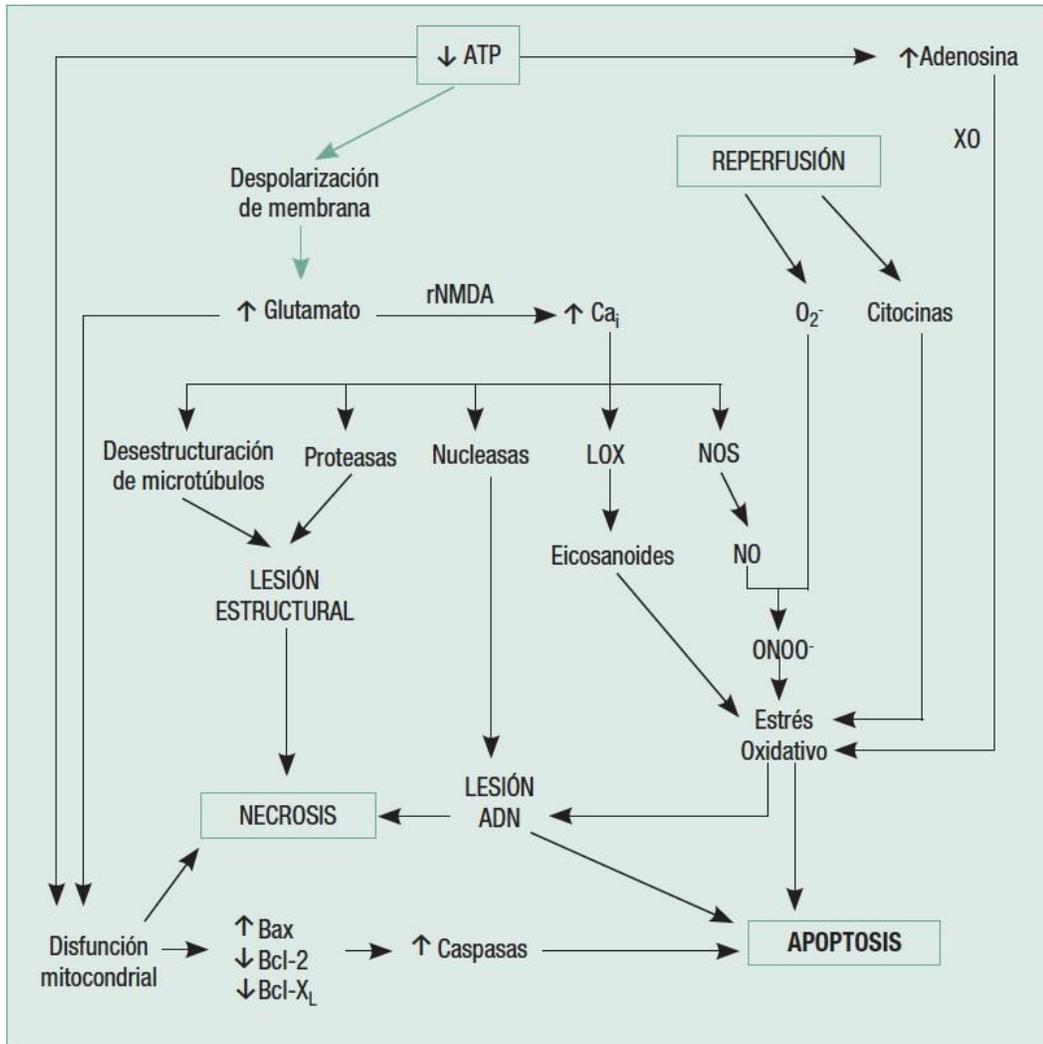
CAPITULO VIII

8. CONCLUSIÓN

Con esto podemos concluir que la hipotermia neonatal pasiva no reduce la morbimortalidad para el desarrollo del síndrome de disfunción orgánica múltiple en los pacientes que sufrieron encefalopatía hipóxico-isquémica, ya que no se encontró una relación estadísticamente significativa con respecto a la temperatura y a la presentación de comorbilidades. Encontrando que la única variable con asociación estadísticamente significativa desde el nacimiento fue la saturación de oxígeno, lo cual nos lleva a deducir que éste pudiera ser el indicador para mortalidad. Siendo como futura tendencia en el estudio de este campo la predicción de la sobrevida en este tipo de circunstancias.

CAPÍTULO IX

9. ANEXOS



9.1 Anexo 1 : Depleción de sustratos energéticos que causan muerte neuronal.

	<i>Estadio I</i>	<i>Estadio II</i>	<i>Estadio III</i>
Nivel de conciencia	Alerta	Letargia	Coma
Tono muscular	Normal/hipertonía	Hipotonía	Flacidez
Reflejos osteotendinosos	Aumentados	Aumentados	Deprimidos o ausentes
Mioclónias	Presentes	Presentes	Ausentes
Convulsiones	Ausentes	Frecuentes	Frecuentes
Reflejos complejos:			
• Succión	Activo	Débil	Ausente
• Moro	Exagerado	Incompleto	Ausente
• Prensión	Normal/exagerado	Exagerado	Ausente
• Oculocefálico	Normal	Hiperactivo	Ausente
Función autonómica:			
• Pupilas	Midriasis reactiva	Miosis reactiva	Fijas o variables
• Respiración	Regular	Frecuencia/amplitud variable, periódica	Atáxica, apnea
• Frecuencia cardíaca	Normal/taquicardia	Bradicardia	Bradicardia
Electroencefalograma	Normal	Bajo voltaje, periódico, paroxístico	Periódico o isoelectrico

9.2 Anexo 2: Estadios de EIH según Sernat y Sernat.

	<i>Estadio I</i>	<i>Estadio II</i>		<i>Estadio III</i>	
Conciencia	Hiperexcitabilidad	Letargia o estupor		Coma profundo	
Tono muscular	Hipotonía superior	Hipotonía		Hipotonía/opistótonos	
Reflejos osteotendinosos	Exagerados	Disminuidos		Disminuidos/ausentes	
Succión	Normal	Débil		Débil o ausente	
Deglución	Normal	Normal/difícil		Difícil/ausente	
Moro	Normal/exaltado	Débil		Ausente	
		A	B	A	B
Reflejos oculocefálicos	Presente	Presente	Presente	Presente	Ausente
Respiración	Presente	Presente	Presente	± apnea	↓ /ausente
Convulsiones	No	No	Aisladas	Repetitivas o estatus	Repetitivas o estatus

ROC: Reflejo oculocefálico

9.3 Anexo 3: Graduación clínica de encefalopatía hipóxica-isquémica por Amiel-

Tison y Ellison.

	PELOD	NEOMOD	Modified NEOMOD
Author, Year	Leteurte et al., 1999 [10]	Janota et al., 2001 [12]	Çetinkaya et al., 2012 [15]
Age	Newborn – Children	VLBW	VLBW
Validation	YES	NO	NO
Scoring system	0/1/10/20	0/1/2	0/1/2
Criteria established to determine organ dysfunction			
Neurological	Glasgow coma score, Pupillary reactions	Presence of IVH/leukomalacia	Presence of IVH/leukomalacia
Cardiovascular	Heart rate, Systolic blood pressure	Presence of Hypotension	Presence of Hypotension, Heart rate
Renal	Creatinine	Urine output	Urine output, Creatinine
Respiratory	PaO ₂ /FIO ₂ ratio, PaCO ₂ , Mechanical Ventilation	Need for O ₂ , nCPAP or Mechanical Ventilation	Need for O ₂ , nCPAP or Mechanical Ventilation
Hematological	Platelet count, White blood cell count	Platelet count	Platelet count, White blood cell count
Hepatic	Aspartate transaminase, Prothrombin time	NA	Bilirubin, Alanine aminotransferase
Gastrointestinal	NA	Need for Parenteral Nutrition, Presence of NEC	Need for Parenteral Nutrition, Presence of NEC
Acid-Base Balance	NA	Base deficit	Base deficit
Microvascular	NA	NA	Presence of edema, Albumin

PELOD: Pediatric Logistic Organ Dysfunction score; NEOMOD: Neonatal Multiple Organ Dysfunction Score; NA: not available; NEC: necrotizing enterocolitis.

9.4 Comparación de diferentes sistemas de estadificación de disfunción orgánica múltiple en pediatría disponibles en la etapa neonatal.

CAPITULO X

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Martinez-Biarge M, Diez-Sebastian J, Kapellou O, Gindner D, Allsop JM, Rutherford MA, et al. *Predicting motor outcome and death in term hypoxic-ischemic encephalopathy*. Neurology. 2011;76:2055-61.
2. Chalak Lina, F. Sánchez, Pablo J. et al. *Biomarkers for severity of Neonatal Hypoxic- Ischemic Encephalopathy and Outcomes in Newborns Receiving Hypothermia Therapy*. Journal of Pediatrics. March 2014.
3. Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Encefalopatía Hipóxica Isquémica. cenetec.salud.gob.mx
4. Martinez Orgado J, Pazos Rodríguez M.R y Martín Ancel A. *Encefalopatía Hipóxica –Isquémica Neonatal*. Manual de Neurología Infantil. Editorial Medica Panamericana. Sección III. Pag 141-150.
5. Aufieri R, Picone S, Paolillo P. Multiple organ failure in the newborn. J Pediatr Neonat Individual Med. 2014;3(2):e030254. doi: 10.7363/030254.
6. Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. *Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 1. Art. No.: CD003311. DOI: 10.1002/14651858.CD003311.pub3.
7. Edwards, David. Brocklehurst, Peter et al (2010) *Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data*.

British Medical Journal

8. Martinez-Biarge M, Diez-Sebastian J, Kapellou O, Gindner D, Allsop JM, Rutherford MA, et al. *Predicting motor outcome and death in term hypoxic-ischemic encephalopathy*. Neurology. 2011;76:2055-61.
9. Shankaran, Seetha (2009) *Neonatal Encephalopathy: Treatment with Hypothermia*. Journal of Neurotrauma 26:437–443 Department of Pediatrics, Wayne State University School of Medicine, Division of Neonatal-Perinatal Medicine, Children’s Hospital of Michigan and Hutzel Women’s Hospital, Detroit, Michigan
10. Cerritos LD, Aguilera-Lagos R. (2008) *Mortality and perinatal asphyxia in the neonatology unit of the IHSS during the period June 2005- June 2007*. Revista Médica de los Postgrados de Medicina UNAH. Vol. 11, Num 3. Pag. 192-196.
11. Eicher, D.J., Wagner, C.L., Katikaneni, L.P., Hulsey, T.C., Bass, W.T., Kaufman, D.A., Horgan, M.J., Languani, S., Bhatia, J., Givelichian, L.M., Sankaran, K., and Yager, J.Y. (2005). *Moderate hypothermia in neonatal encephalopathy: efficacy outcomes*. Journal Pediatric Neurology. Volumen 32, pag. 11–17.
12. Shankaran, Seetha & Lupton, Abbot (2007) *Hypothermia as a treatment for birth asphyxia*. Clinical Obstetrics and Gynecology. Vol 50, Num 3, 624-635
13. Higgins, Rosemary D. (2005) *Hypoxic ischemic encephalopathy and hypothermia*. American College of Obstetricians and Gynecologists. Vol. 106, Num 6.

14. Lupton AR, Corbett RJ. (2002) *The effects of temperature on hypoxic-ischemic brain injury*. Clinical Perinatology. Volume 29, paginas 623–49.
15. Martinez-Biarge et al (2013) *Seguimiento de los recién nacidos con encefalopatía hipoxico-isquémica*. Anales de pediatría. Asociación Española de Pediatría.
16. Shankaran, Seetha (2014) *Current Status of Hypothermia for Hypoxemic Ischemia of the newborn*. Indian Journal of Pediatrics Vol. 81 Num. 6. Pag 578-584.
17. Lemus-Varela Maria de Lourdes. Sola, Augusto. Golombek, Sergio G. et al (2016) *Recomendaciones terapéuticas del VII Consenso Clínico de SIBEN para la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal*. NeoReviews Vol. 17 No. 9 pag 554-567
18. Torres, Muñoz. Javier et al (2017) *Asfixia Perinatal*. Curso continuo de actualización en pediatría. Sociedad Colombiana de Pediatría. Volumen 9 Número 3.
19. Forero Gómez, Jaime. *Síndrome de disfunción orgánica múltiple en pediatría*. Universidad Autónoma de Bucaramangá. Revisión de tema. Volumen 7. Número 19. Abril 2004.

CAPÍTULO XI

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Nombre: Evelyn Maldonado González

Candidato para el Grado de Especialidad en Pediatría

Tesis: Morbilidad de la enfermedad hipóxico isquémica tratada con hipotermia pasiva en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Universitario en periodo comprendido 2012-2016.

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos Personales: Nacida en Monterrey Nuevo León, el 19 de octubre de 1988, hija de Roberto Maldonado González y Elizabeth González Cantú.

Educación: Egresado de la Universidad de Monterrey, grado obtenido Médico Cirujano en 2013. Actualmente cursando el tercer año de residencia en la especialidad de Pediatría.