

## GUÍA DE PROCEDIMIENTO PARA ENFRIAMIENTO TERAPÉUTICO

### I. FINALIDAD

Mejorar la calidad y seguridad de la atención de salud de los recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica moderada y severa atendidos en el INMP, ofreciendo el máximo beneficio y el mínimo riesgo en la prestación de salud, así como la optimización y racionalización del uso de los recursos

### II. OBJETIVO

Estandarizar los procedimientos para la aplicación de enfriamiento terapéutico, uniformizando los criterios diagnósticos, criterios de severidad y terapéuticos en el manejo integral del paciente que requiere enfriamiento terapéutico en la UCIN.

### III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales. Departamento de Neonatología del Instituto Materno Perinatal

### IV. NOMBRE DEL PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

Enfriamiento terapéutico aplicable en paciente con encefalopatía hipóxico isquémica moderada o severa con código CPM: P91.6 y código CPMS: 97139 Procedimiento terapéutico que no aparece en la lista (especifique)

### V. DISPOSICIONES GENERALES

#### 5.1. DEFINICIÓN

El enfriamiento terapéutico es una medida de tratamiento de la encefalopatía hipóxico-isquémica moderada y severa del recién nacido. En la actualidad es la única intervención que ha demostrado reducir la mortalidad y morbilidad asociadas a esta entidad (Edward 2010, Jacobs 2013).

#### 5.2. FISIOPATOLOGÍA

El enfriamiento terapéutico es una estrategia neuroprotectora destinada a bloquear los mecanismos moleculares de lesión neuronal en la encefalopatía hipóxico-isquémica, y con ello reducir la morbilidad neurológica en el largo plazo. Los mecanismos de acción de la hipotermia incluyen la reducción del metabolismo cerebral, la estabilización de la barrera hematoencefálica, la inhibición de la liberación de glutamato y óxido nítrico, la reducción selectiva de la apoptosis y la supresión de la activación microglial (Antonucci 2014). La hipotermia se debe aplicar durante un periodo de 72 horas y con una temperatura objetivo de 33.5°C (Edwards 2010, Jacobs 2013).

#### 5.3. CONSIDERACIONES IMPORTANTES

Las tasas de mortalidad, efectos adversos y neurodesarrollo a los 12 meses son similares con la aplicación de hipotermia corporal total en comparación con la

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres  
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

selectiva en la cabeza, aunque se prefiere el primer método por costos y mejor control de la temperatura (Celik 2016).

La evidencia ha demostrado que el enfriamiento terapéutico reduce la mortalidad sin aumentar la discapacidad a largo plazo en los recién nacidos mayores de 34 semanas si se inicia dentro de las primeras seis horas de vida. Es posible que el beneficio sea mayor si el enfriamiento se inicia antes de las 3 horas de vida (Thoresen 2016).

## 5.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE PACIENTES

### 5.4.1. Criterios generales de inclusión

- Para poder ser considerado candidato para enfriamiento terapéutico, el recién nacido debe cumplir **todos** los siguientes criterios:
  - a. Edad gestacional mayor o igual a 35 semanas
  - b. Tiempo de vida menor de 6 horas
  - c. Peso al nacer mayor o igual a 1800 gramos
  - d. Consentimiento informado de los padres
  - e. Signos clínicos de encefalopatía moderada o severa (usar escala de Thompson, anexo A)

### 5.4.2. Criterios específicos de inclusión

- El paciente debe tener **dos o más** de los siguientes criterios específicos:
  - Historia de evento perinatal agudo (evento centinela) (Ver anexo B). Estos eventos incrementan significativamente el riesgo de EHI, pero están presentes en 15-20% de los pacientes con encefalopatía neonatal.
  - Puntaje de Apgar menor o igual a 3 a los 5 minutos de vida.
  - Necesidad de ventilación asistida por más de 10 minutos o necesidad de reanimación cardiopulmonar
  - Gases arteriales de cordón o de la primera hora de vida con pH menor o igual a 7.0 y/o exceso de bases menor o igual a -12.

### 5.4.3. Criterios de exclusión

- a. Pacientes con malformaciones mayores o sospecha de cromosomopatías
- b. Pacientes con microcefalia al nacer
- c. Pacientes con hemorragia aguda
- d. Pacientes en condición de gravedad extrema o moribundos

### 5.4.4. Casos especiales

Deberán ser discutidos con el personal médico a cargo y el neuropediatra e individualizar la decisión de ingreso a enfriamiento según las características de cada caso.

## VI. DISPOSICIONES ESPECÍFICAS

### 6.1. ANTES DEL INICIO DEL PROCEDIMIENTO

#### 6.1.1. Traslado del paciente

- El personal médico y de enfermería del servicio de atención inmediata de centro obstétrico y sala de operaciones debe tener conocimiento de los criterios de inclusión generales y específicos para el enfriamiento terapéutico

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres  
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

- Luego de la atención inmediata del recién nacido el paciente debe ser transferido a la UCIN en el menor tiempo posible.
- Al llegar a UCIN, el bebé debe ser colocado descubierto en una cuna radiante abierta, manteniendo la incubadora apagada.

#### 6.1.2. Funciones vitales

- El personal de enfermería será responsable del monitoreo y registro de las funciones vitales (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura central y de superficie, presión arterial, saturación parcial de oxígeno) del recién nacido cada 15 minutos desde el ingreso a la UCIN hasta el inicio del enfriamiento.<sup>1</sup>
- En este periodo pueden emplearse los sensores de temperatura del equipo Criticool en modo EN ESPERA (procedimiento descrito en sección 6.1.7).
- Para el registro debe emplearse el formato correspondiente (Anexo C).

#### 6.1.3. Signos y síntomas neurológicos

- Determinar el estado de compromiso neurológico del paciente, catalogar al paciente como portador de encefalopatía moderada o severa, según la evaluación neurológica al ingreso a UCIN, y evaluar si cumple los criterios para aplicación de enfriamiento. Responsables: médico a cargo y neuropediatra.
- Evaluar el cuadro clínico neurológico en forma horaria hasta el inicio del procedimiento en base a la escala de Thompson<sup>2</sup>, y registrarse los puntajes en el formato adjunto (Anexo C). Responsables: personal médico o de enfermería
- El puntaje de Thompson sólo valora el compromiso neurológico y no de otros órganos, el compromiso de éstos debe ser valorado en forma oportuna por el equipo encargado del paciente (Thompson 1997, Thorsen 2016).
- **Crisis epilépticas:** En caso de presentarse crisis epilépticas se colocará una dosis de carga de fenobarbital de 20 mg/kg. Las dosis sucesivas deben ser administradas según la persistencia de crisis.

#### 6.1.4. Estabilización del paciente

- Estabilizar hemodinámicamente al paciente antes del inicio del enfriamiento.
- El uso de inotrópicos y la ventilación asistida para lograr la estabilización del paciente quedarán a criterio del personal médico a cargo (Giannakis 2021).
- Debe descartarse el compromiso multi orgánico de la asfixia: evidencia de lesión miocárdica, adrenal, pulmonar, hepática, gastrointestinal o evidencia de coagulopatía secundaria a la asfixia. Responsable: médico a cargo antes, durante y después del proceso de enfriamiento.
- Colocar un catéter umbilical permeable o vía central.

<sup>1</sup> De no disponerse de termómetros rectales, puede emplearse la temperatura axilar. Considerar que su valor está un grado por debajo de la central.

<sup>2</sup> Esta escala valora la gravedad de la encefalopatía en base al nivel de conciencia, el tono muscular, los reflejos primitivos y la presencia de crisis epilépticas. Se basa en la premisa de que a mayor compromiso de la conciencia, mayor la gravedad del paciente. No olvidar que la encefalopatía hipóxico-isquémica es un proceso que puede alcanzar su pico de gravedad hasta 72 horas después del nacimiento, por lo que es esperable un deterioro clínico acompañado de aumentos del puntaje en la escala durante todo el procedimiento de enfriamiento.

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres  
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

- Sedar al paciente con infusión de morfina, emplear dosis habituales.

#### 6.1.5. Exámenes auxiliares

- Solicitar previo al inicio del enfriamiento: hematocrito, hemograma, plaquetas, pruebas de coagulación, función hepática y renal, grupo sanguíneo y factor, radiografía de tórax.
- Realizar un control de gases arteriales para verificar la corrección de la acidosis metabólica inicial.
- Obtener un trazado de electroencefalograma convencional o iniciar monitoreo cerebral continuo antes del inicio del enfriamiento y realizar ecografía cerebral.
- Otros exámenes quedarán a consideración del médico tratante.

#### 6.1.6. Consentimiento informado

Obtener el consentimiento informado a los padres/tutores del paciente.  
Responsable: médico tratante o del neuropediatra.

#### 6.1.7. Procedimiento previo al enfriamiento

1. Verificar que el tanque esté vacío antes de iniciar el procedimiento
2. Proceder a llenar el tanque con agua estéril (aproximadamente 6 litros).
3. Solicitar a la enfermera coordinadora el paquete para enfriamiento que contiene:
  - Manta ThermoWrap
  - Sensor de temperatura de piel (reusable)
  - Sensor de temperatura central (descartable)
4. Colocar los sensores de temperatura de piel y rectal/esofágico en el paciente. Seleccionar el tamaño de manta de enfriamiento ThermoWrap de acuerdo al peso del paciente. Existen dos tamaños: para mayores y menores de 3 kg.
5. Conectar las mangueras al sistema de enfriamiento.
6. Encender el equipo y colocarlo en modo EN ESPERA.
7. Verificar el registro de temperaturas.
8. Colocar la manta en el paciente asegurando con las cintas adhesivas.

## 6.2. DURANTE EL PROCEDIMIENTO

### 6.2.1. Manejo del equipo

- Una vez completados los pasos previos colocar el equipo en modo **ENFRIAMIENTO** y automáticamente empezará el proceso.
- La temperatura objetivo del enfriamiento es de  $33,5^{\circ}\text{C}^3$ , la cual ya está preestablecida en el equipo Criticool.
- Colocar las pantallas en el modo GRAFICOS para visualizar las temperaturas durante el proceso de enfriamiento.
- Evitar la hipertermia en todo paciente con EHI por su asociación a pronósticos adversos (Laptook 2008). El equipo de enfriamiento detecta estas variaciones de temperatura y las corrige automáticamente<sup>4</sup>.

### 6.2.2. Evaluación de funciones vitales

<sup>3</sup> Los pacientes en hipotermia pueden presentar bradicardia con frecuencias cardiacas en reposo en el rango de 80 - 100 latidos por minuto, y esta frecuencia no altera o empeora la estabilidad hemodinámica. Sin embargo, si la temperatura central baja a niveles por debajo de  $33^{\circ}\text{C}$ , ( $32^{\circ}\text{C}$  axilar), la frecuencia cardiaca puede caer a valores peligrosos.

<sup>4</sup> Debe vigilarse continuamente la posición de los sensores de temperatura, especialmente el central. Es muy importante asegurar su posición, puesto que pequeñas variaciones en la misma motivarán variaciones en la temperatura del agua circulante

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres  
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

- Realizar el monitoreo y registro de las funciones vitales (frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura central y de superficie, presión arterial, saturación parcial de oxígeno) cada hora desde el inicio del enfriamiento hasta el término del mismo. Responsable: Personal de enfermería.

### 6.2.3. Signos y síntomas neurológicos

- Evaluar el cuadro clínico neurológico cada 12 horas desde el inicio del procedimiento en base a la escala de Thompson, y registrar los puntajes en el formato adjunto (Anexo C). Responsable: personal médico o de enfermería

### 6.2.4. Estabilización del paciente

- Considerar la sedación del paciente con infusión de morfina, empleando dosis habituales.
- En caso de presentarse crisis epilépticas se colocará una dosis de carga de fenobarbital de 20 mg/kg.

### 6.2.5. Complicaciones

- Vigilar permanentemente la presentación de bradicardia sinusal y plaquetopenia<sup>5 6</sup> Responsable: Médico tratante.
- En caso de necesidad de uso de inotropos, se debe realizar una evaluación cardiológica/ecocardiografía funcional y valorar el uso de medicamentos específicos que pueden complicar la evolución de los pacientes (ejm. dopamina)

### 6.2.6. Exámenes auxiliares

- Solicitar control de glucosa y electrolitos en sangre<sup>7</sup>.
- Evitar:
  - La hipocarbía por debajo de 20 mmHg en las primeras 24 horas
  - La hipercarbía en las primeras 24 horas
  - La hipo/hiperglicemia durante todo el procedimiento
  - Tomar en cuenta que con cada grado de temperatura por debajo de la central, el pH sanguíneo disminuye en 0.015 (Chiang 2017).

### 6.2.7. Suspensión temporal del enfriamiento

- Colocar el equipo en modo EN ESPERA en caso de ser necesaria la suspensión temporal del enfriamiento (en caso de manipulación del paciente, procedimientos especiales, maniobras de reanimación, etc), y reiniciar el modo ENFRIAMIENTO apenas termine la pausa.

### 6.2.8. Nutrición

- No existe contraindicación para el inicio de alimentación enteral en el bebé que recibe enfriamiento terapéutico. Puede iniciarse vía oral con leche materna a dosis tróficas desde el inicio del procedimiento y durante el recalentamiento con aumentos lentamente progresivos vigilando signos de intolerancia oral (Hu 2022).

<sup>5</sup> Los pacientes sometidos a enfriamiento terapéutico tienen un riesgo mayor de presentar bradicardia sinusal (OR 11.6 IC 4.9-27.1) y plaquetopenia (OR 1.21 IC 1.05-1.4), por lo cual el médico tratante debe vigilar permanentemente la aparición de estas complicaciones

<sup>6</sup> No existe un riesgo significativamente mayor de otras complicaciones como falla renal, oliguria, leucopenia, anemia, hipotensión, coagulopatía, hipertensión pulmonar y disfunción hepática. (Jacobs 2013)

<sup>7</sup> La hipoglicemia, hipo/hipernatremia, hipo/hipercalcemia, empeoran la lesión neuronal en presencia de EHI (Nadeem, GPC). Se recomienda obtener niveles de glucosa y electrolitos control durante el enfriamiento según criterio del médico tratante

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres  
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

## 6.3. DURANTE EL RECALENTAMIENTO

### 6.3.1. Manejo del equipo

- Cuando los pasos previos se hayan completado proceder a colocar el equipo en modo RECALENTAMIENTO y automáticamente empezará el proceso.

### 6.3.2. Funciones vitales

- Realizar el monitoreo y registro de las funciones vitales (frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura central y de superficie, presión arterial, saturación parcial de oxígeno) cada hora durante el periodo de recalentamiento. Responsable: personal de enfermería
- El proceso de recalentamiento corporal será a ritmo de 0,5°C por hora, el cual ya está preestablecida en el equipo Criticool.

### 6.3.3. Signos y síntomas neurológicos

- Evaluar el cuadro clínico neurológico por lo menos una vez cada hora desde el inicio del procedimiento de recalentamiento en base a la escala de Thompson, y registrar los puntajes en el formato adjunto (Anexo C). Responsable: personal médico o de enfermería
- Observar la aparición de crisis neonatales, frecuentes en caso de recalentamiento rápido. Estas crisis pueden asociarse a pronóstico más adverso (Chen 2020).

### 6.3.4. Exámenes auxiliares

- Solicitar de acuerdo al criterio del médico tratante.

### 6.3.5. Final del procedimiento

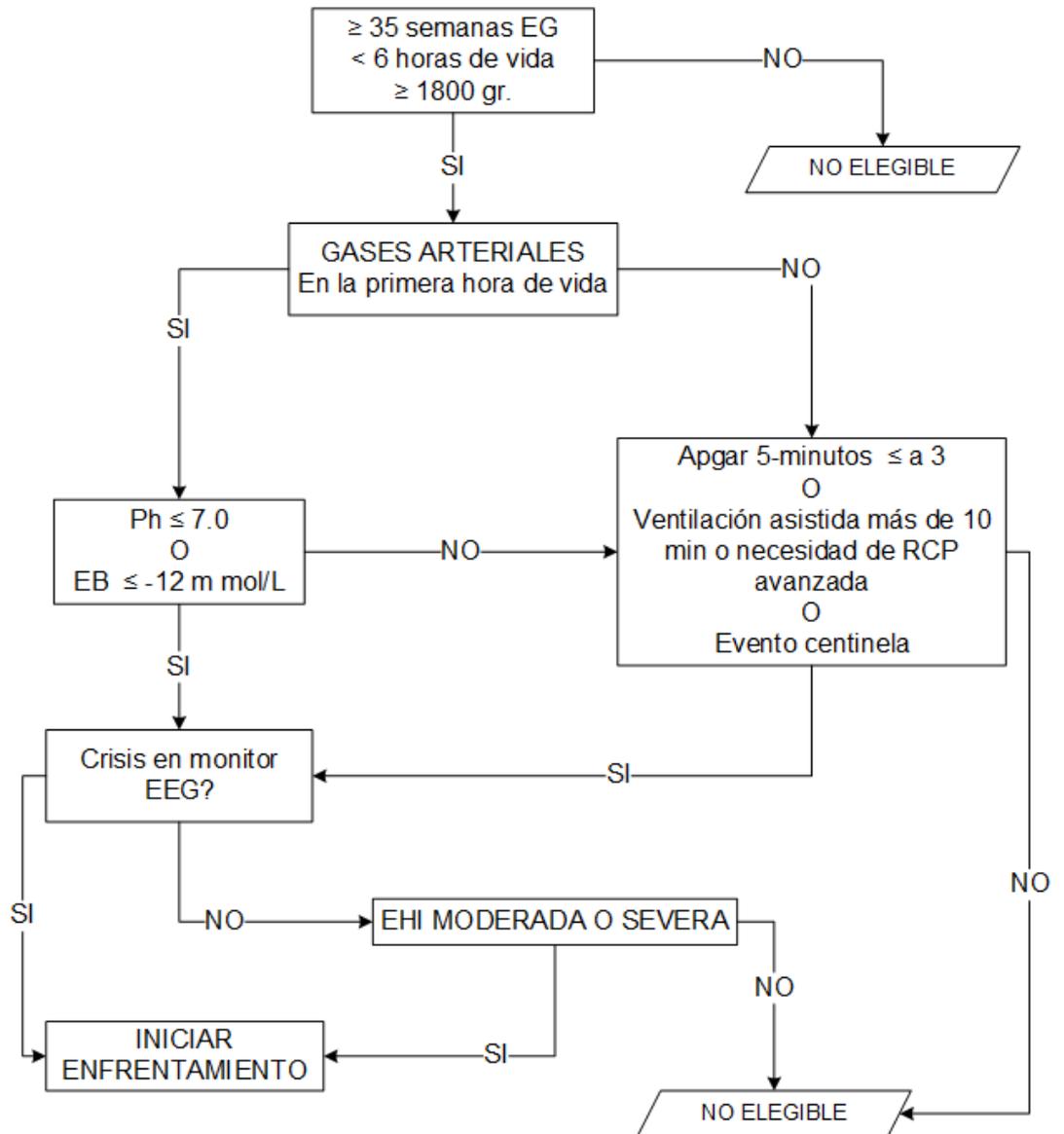
- Vaciar la manta desconectando las mangueras de la manta y colocarlas en un recipiente para recoger el agua.
- Colocar el equipo en modo VACIADO
- Descartar las mantas empleadas y los sensores de temperatura central.

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres  
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

## VII. ANEXOS

### ANEXO 1 FLUXOGRAMA Propuesta de algoritmo para selección de pacientes candidatos a enfriamiento terapéutico

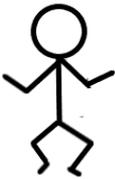
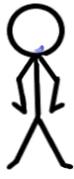
#### PROPUESTA DE ALGORITMO PARA SELECCIÓN DE PACIENTES CANDIDATOS A ENFRIAMIENTO TERAPÉUTICO



Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres  
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

## ANEXO 2 - Escala de Thompson para valoración de encefalopatía neonatal

### Escala de Thompson para valoración de encefalopatía (Thompson 1997) modificada

	<b>PUNTAJE</b>			
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>Nivel de conciencia (ver guía de EN para definiciones)</b>	Normal	Irritable/hiperalerta	Letárgico/estupor (vigilia más corta, responde a estímulos dolorosos o táctiles)	Coma (no se despierta, no responde ni abre los ojos ante estímulos dolorosos o táctiles)
<b>Tono muscular</b>	No	Hipertonía	Hipotonía	Hipotonía severa/flacidez
<b>Convulsiones clínicas y aEEG</b>	Ninguna	Infrecuentes	Frecuentes o status epiléptico	
<b>Postura</b>	Normal	Movimientos de tipo pedaleo o braceo	Flexión distal de extremidades 	Descerebración 
<b>Reflejo de Moro</b>	Completo	Incompleto	Ausente	
<b>Reflejo de prensión</b>	Normal	Pobre	Ausente	
<b>Reflejo de succión</b>	Normal	Pobre	Ausente	
<b>Respiración</b>	Normal	Hiperventilación	Apneas breves	Apnea
<b>Fontanela</b>	Normal	Llena	Tensa	

### ANEXO 3 - EVENTOS PERINATALES AGUDOS (CENTINELAS)

Desprendimiento agudo de placenta  
 Prolapso de cordón umbilical  
 Ruptura uterina  
 Embolismo de líquido amniótico  
 Hemorragia neonatal aguda: vasa previa, pérdida sanguínea aguda del cordón  
 Hemorragia materna aguda  
 Cualquier condición que cause una disminución brusca del gasto cardiaco materno



Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

ANEXO 4 FORMATO DE SEGUIMIENTO DE FUNCIONES VITALES

Table with columns: MONITOREO DEL PACIENTE CON ENFRIAMIENTO TERAPEUTICO, VARIABLES FISIOLÓGICAS (FC, FR, PAS, PAD, PAM, SatO2, T piel, T central), SCORE THOMPSON, OBSERVACIONES. Rows include NACIMIENTO, INGRESO A UCI NEO, HIPOTERMIA PASIVA, HIPOTERMIA ACTIVA (DIA 1, DIA 2, DIA 3), RECALENTAMIENTO, and FIN.

## VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Edwards D. Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischemic encephalopathy: synthesis and metaanalysis of trial data. *BMJ* 2010, 340: c363
2. Jacobs SE et al. Cooling for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013, 1: CD003311
3. Antonucci R, Porcella A, Pilloni MD. Perinatal asphyxia in the term newborn. *Journal Ped Neonatal Ind Med* 2014, 3(2): e030269
4. Celik Y, Atici A, Gulasi S, Okuyaz C, Makharoblidze K, Sungur MA. Comparison of selective head colling versus whole-body cooling. *Pediatr Int* 2016; 58: 27-33.
5. Thoresen M, Tooley J, Liu X, Jary S, Fleming P, Luyt K, Jain A, Cairns P, Harding D, Sabir H. Time Is Brain: Starting Therapeutic Hypothermia within Three Hours after Birth Improves Motor Outcome in Asphyxiated Newborns. *Neonatology*. 2013; 104:228-33
6. Thompson CM, et al. The value of a scoring system for hypoxic encephalopathy in predicting neurodevelopmental outcome. *Acta Paediatr* 1997, 86(7): 757-761.
7. Nadeem M., Murray DM., Boylan GB., Dempsey EM., Ryan CA. Early blood glucose profile and neurodevelopmental outcome at two years in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy. *BMC Pediatr*. 2011; 4(11): 10.
8. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Encefalopatía Hipóxico-Isquémica Perinatal en el Recién Nacido. Guía de Práctica Clínica sobre Encefalopatía Hipóxico-Isquémica Perinatal en el Recién Nacido. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS); 2015. Guías de Práctica Clínica en el SNS.
9. Lptook A., Tyson J., Shankaran S., McDonald S., Ehrenkranz R., Fanaroff A., et al; National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Elevated temperature after hypoxic-ischemic encephalopathy: risk factor for adverse outcomes. *Pediatrics*. 2008; 122(3): 491-9.
10. Chiang MC, Jong YJ, Lin CH. Therapeutic hypothermia for neonates with hypoxic ischemic encephalopathy. *Pediatr Neonatol* 2017, S1875-9572 (17): 30175-4
11. Giannakis S, Ruhfus M, Markus M, Stein A, Hoehn T, Felderhoff-Mueser U, Sabir H. Mechanical Ventilation, Partial Pressure of Carbon Dioxide, Increased Fraction of Inspired Oxygen and the Increased Risk for Adverse Short-Term Outcomes in Cooled Asphyxiated Newborns. *Children (Basel)*. 2021 May 21;8(6):430.
12. Thorsen P, Jansen-van der Weide MC, Groenendaal F, Onland W, van Straaten HL, Zonnenberg I, Vermeulen JR, Dijk PH, Dudink J, Rijken M, van Heijst A, Dijkman KP, Cools F, Zecic A, van Kaam AH, de Haan TR. The Thompson Encephalopathy Score and Short-Term Outcomes in Asphyxiated Newborns Treated With Therapeutic Hypothermia. *Pediatr Neurol*. 2016 Jul;60:49-53.
13. Hu, Y., Chen, F., Xiang, X. *et al*. Early versus delayed enteral nutrition for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy undergoing therapeutic hypothermia: a randomized controlled trial. *Ital J Pediatr* 48, 146 (2022). <https://doi.org/10.1186/s13052-022-01342-2>



Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres  
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

14. Chen YJ, Chiang MC, Lin JJ, Chou IJ, Wang YS, Kong SS, Su IC, Chen E, Diane Mok TY, Lien R, Lin KL. Seizures severity during rewarming can predict seizure outcomes of infants with neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy following therapeutic hypothermia. Biomed J. 2020 Jun;43(3):285-292.