

GOBIERNO FEDERAL



SALUD

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

SEDENA

SEMAR

Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la **ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICA** en el Recién Nacido

Evidencias y Recomendaciones

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-371-10

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



Vivir Mejor

Av. Paseo de La Reforma #450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, CP 06600, México, D. F.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC
© Copyright CENETEC

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta Guía de Práctica Clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse que la información aquí contenida sea completa y actual, por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, que incluye evidencias y recomendaciones, y declaran que no tienen conflicto de intereses.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud.

Deberá ser citado como: Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica en el Recién Nacido**, México: Secretaría de Salud, 2010.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html

P 91.6 Encefalopatía Hipóxico-Isquémica del Recién Nacido GPC: Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Encefalopatía Hipóxico- Isquémica en el Recién Nacido

AUTORES Y COLABORADORES

Coordinadores:

Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Pediatra Neonatóloga	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinadora de Programas Médicos. División de Excelencia Clínica. CUMAE. IMSS
---------------------------------------	----------------------	--------------------------------------	---

Autores:

Dra. Marta Patricia Salinas López	Pediatra Neonatóloga	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefa del Servicio de Neonatología. UMAE Hospital de Pediatría CMO. Guadalajara, Jalisco
Dr. José Vicente Estrada Flores	Pediatra Neonatóloga	Instituto Mexicano del Seguro Social	Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI

Validación Interna:

Dra. Ana María Aguilar Solano	Pediatra Neonatóloga	Instituto Mexicano del Seguro Social	Adscrita a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la UMAE Hospital General del CMN La Raza
Dra. Ana Teresa Chávez Ramírez	Pediatra Neonatóloga	Instituto Mexicano del Seguro Social	Adscrita a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la UMAE Hospital General del CMN La Raza
Dra. Delia Minerva Zapata Arenas	Pediatra Neonatóloga	Instituto Mexicano del Seguro Social	Adscrita al Servicio de Pediatría de la UMAE HGO núm. 4 "Luis Castelazo Ayala"

ÍNDICE

AUTORES Y COLABORADORES.....	3
1. CLASIFICACIÓN.....	5
2. PREGUNTAS A RESPONDER EN ESTA GUÍA.....	6
3. ASPECTOS GENERALES.....	7
3.1 JUSTIFICACIÓN.....	7
3.2 JUSTIFICACIÓN.....	7
3.3 PROPÓSITO.....	7
3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA.....	8
3.5 DEFINICIÓN.....	8
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES.....	9
4.1 DIAGNÓSTICO.....	10
4.1.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO.....	10
4.1.1.1 HISTORIA CLÍNICA.....	10
4.1.2 AUXILIARES DIAGNÓSTICOS.....	13
4.2 TRATAMIENTO.....	16
4.2.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.....	16
4.2.2 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO.....	22
4.3 PRONÓSTICO Y SEGUIMIENTO.....	28
5. ANEXOS.....	32
5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.....	32
5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN.....	32
5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD.....	34
6.4 MEDICAMENTOS.....	36
5.5. ALGORITMO.....	37
5. GLOSARIO DE TÉRMINOS Y ABREVIATURAS.....	38
7. BIBLIOGRAFÍA.....	39
8. AGRADECIMIENTOS.....	43
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	44
10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR.....	45
11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	46

1. CLASIFICACIÓN

Catálogo Maestro: IMSS-470-11	
PROFESIONALES DE LA SALUD	Médicos Pediatras y Neonatólogos
CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	CIE 10. P 91.6 Encefalopatía Hipóxico isquémica del recién nacido
NIVEL DE ATENCIÓN	Segundo y tercer nivel de atención.
CATEGORÍA DE LA GPC	Diagnóstico Tratamiento Pronóstico
USUARIOS	Médicos Pediatras y Neonatólogos
POBLACIÓN BLANCO	Recién nacidos pretérmino y de término.
INTERVENCIONES Y ACTIVIDADES CONSIDERADAS	<p>Diagnóstico clínico</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Historia clínica pediátrica. ▪ Exploración neurológica. ▪ Escala de gravedad de la encefalopatía Hipóxico – isquémica <p>Auxiliares diagnósticos</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Química sanguínea, electrolitos séricos y biometría hemática. ▪ Gases arteriales en sangre. ▪ Ultrasonografía transfontanelar. ▪ Resonancia magnética de cráneo. ▪ Electroencefalograma. ▪ Potenciales evocados de tallo cerebral visuales y auditivos. <p>Tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anticonvulsivantes ▪ Hipotermia selectiva y/o global.
IMPACTO ESPERADO EN SALUD	<p>Diagnóstico y tratamiento temprano y oportuno.</p> <p>Disminución de la mortalidad y morbilidad asociadas.</p> <p>Detección temprana y disminución de las secuelas.</p> <p>Disminución del costo de tratamiento y rehabilitación.</p> <p>Disminución de los costos de estancia hospitalaria.</p>
METODOLOGÍA	<p>Definición del enfoque de la GPC</p> <p>Elaboración de preguntas clínicas</p> <p>Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia</p> <p>Protocolo sistematizado de búsqueda</p> <ul style="list-style-type: none"> Revisión sistemática de la literatura Búsquedas de bases de datos electrónicas Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores Búsqueda manual de la literatura <p>Número de Fuentes documentales revisadas: setenta y siete</p> <ul style="list-style-type: none"> Guías seleccionadas: No se encontraron guías Ensayos controlados aleatorizados: cuatro Estudios de cohorte: una Estudios transversales: cuarenta y seis Revisiones: dieciséis <p>Validación del protocolo de búsqueda: División de Excelencia Clínica</p> <p>Construcción de la guía para su validación</p> <ul style="list-style-type: none"> Respuesta a preguntas clínicas por adopción de guías Respuesta a preguntas clínicas por revisión sistemática de la literatura y gradación de evidencia y recomendaciones Emisión de evidencias y recomendaciones
MÉTODO DE VALIDACIÓN Y ADECUACIÓN	<p>Validación del protocolo de búsqueda</p> <p>Método de Validación de la GPC: Validación por pares clínicos</p> <p>Validación Interna: Instituto mexicano del seguro Social</p> <p>Revisión externa : Academia Mexicana de Pediatría</p>
CONFLICTO DE INTERES	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés en relación a la información, objetivos y propósitos de la presente Guía de Práctica Clínica
REGISTRO Y ACTUALIZACIÓN	REGISTRO IMSS-470-11 FECHA DE ACTUALIZACIÓN a partir del registro 2 a 3 años

PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA PUEDE CONTACTAR AL CENETEC A TRAVÉS DEL PORTAL: WWW.CENETEC.SALUD.GOB.MX

2. PREGUNTAS A RESPONDER EN ESTA GUÍA

1. ¿Cuál es la definición de encefalopatía Hipóxico – isquémica?
2. ¿Cuál es la población en riesgo de desarrollar encefalopatía Hipóxico - isquémica?
3. ¿Cuáles son los factores de riesgo que contribuyen a la presencia de encefalopatía Hipóxico – isquémica?
4. ¿Cuáles son los criterios clínicos y paraclínicos para establecer el diagnóstico de encefalopatía Hipóxico – isquémica?
5. ¿Cuáles son las escalas diagnósticas para establecer la gravedad de la encefalopatía Hipóxico – isquémica?
6. ¿Cuáles son las medidas de tratamiento de soporte básicas en el recién nacido con encefalopatía hipóxica – isquémica?
7. ¿Cuál es la recomendación, para el uso de hipotermia selectiva y/o global en el tratamiento del recién nacido con encefalopatía Hipóxico – isquémica?
8. ¿Cuál es la indicación del uso de anticonvulsivantes en el recién nacido con encefalopatía Hipóxico – isquémica?
9. ¿Cuál es la utilidad de la eritropoyetina en el manejo del recién nacido con encefalopatía Hipóxico – isquémica?
10. ¿Cuál es la utilidad de otros tratamientos “neuroprotectores” en el manejo del recién nacido con encefalopatía Hipóxico – isquémica?
11. ¿Cuál es el pronóstico a corto, mediano y largo plazo, de los recién nacidos que cursan con encefalopatía Hipóxico – isquémica, de acuerdo gravedad, duración y hallazgos paraclínicos?
12. ¿Cuáles son las principales secuelas secundarias a la encefalopatía Hipóxico – isquémica en el periodo neonatal?
13. ¿Qué intervenciones es posible realizar para minimizar las secuelas secundarias a la encefalopatía hipóxico – isquémica en el periodo neonatal?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 JUSTIFICACIÓN

Aproximadamente 23% de los 4 millones de muertes neonatales son atribuibles a asfixia. La encefalopatía Hipóxico – isquémica ocurre en, aproximadamente 1 a 2 de cada 1000 recién nacidos de término. Una proporción significativa de estos neonatos mueren o sobreviven con secuelas graves a largo plazo. Entre los recién nacidos de término entre el 6% y 23% de los casos de parálisis cerebral son atribuibles a asfixia intraparto. (Mig-Chi L, 2010)

En Madrid, España se realizó un estudio en el que se encontró una incidencia global de Encefalopatía Hipóxico Isquémica (EHI) en Recién Nacidos (RN) de 1.088 por cada 1000 RN vivos, y se observó una tendencia decreciente (pendiente = -5.37; $p < 0.05$), y la incidencia de EHI significativa (moderada y grave) fue de 0.49 por cada 1.000. Cincuenta y dos RN tuvieron EHI significativa y hubieran sido candidatos a entrar en un programa de hipotermia; esto supone una prevalencia de 2.42 por cada 1000 RN ingresados y un promedio de 5–6 pacientes/año. (García-Alix A, 2009)

3.2 JUSTIFICACIÓN

Se considera como población de riesgo a los recién nacidos de término y de pretérmino, de acuerdo con reportes de la OMS la tasa mundial de Asfixia al nacimiento es de 10.8/1000 nacidos vivos, este porcentaje se eleva 44.7% en los recién nacidos menores de 1500 g, con una tasa de letalidad cercana al 50%. En países en vías de desarrollo estas cifras varían enormemente, en el continente Africano se presenta una tasa mayor de 60, existe un reporte de una región (Eritrea) con un porcentaje de 1.54% en el 2010; en el Continente Americano Cuba reporta una de las tasas más bajas con 0.3% (León PA. 2010, Xiquitá AT. 2008).

3.3 PROPÓSITO

Unificar los criterios de Diagnóstico y Tratamiento de la Encefalopatía Hipóxico – Isquémica en el recién nacido, como un medio para disminuir la mortalidad, morbilidad asociada y secuelas secundarias a este padecimiento.

3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La guía de práctica clínica: **Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Encefalopatía Hipóxico Isquémica en el Recién Nacido**, forma parte de las guías que integrarán el catálogo maestro de guías de práctica clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del segundo y tercer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre el Manejo del Recién Nacido con Encefalopatía Hipóxico Isquémica, los objetivos de la presente guía son:

1. Unificar las acciones de Diagnóstico y Tratamiento de la Encefalopatía Hipóxico Isquémica en el Recién Nacido
2. Establecer un conjunto de recomendaciones basadas en la evidencia científica actualizada sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Encefalopatía Hipóxico Isquémica en el Recién Nacido
3. Realizar Diagnóstico y tratamiento temprano y oportuno de la Encefalopatía Hipóxico Isquémica en el Recién Nacido
4. Disminuir la mortalidad y morbilidad asociadas a la Encefalopatía Hipóxico Isquémica en el Recién Nacido
5. Detección temprana y disminución de las secuelas de la Encefalopatía Hipóxico Isquémica en el Recién Nacido
6. Disminución del costo de tratamiento, estancia hospitalaria y rehabilitación de la Encefalopatía Hipóxico Isquémica en el Recién Nacido

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.5 DEFINICIÓN.

La encefalopatía Hipóxico Isquémica es el daño producido al encéfalo como consecuencia de uno o varios eventos de asfixia en el periodo perinatal, cuyas manifestaciones están en relación a la intensidad del evento asfíctico.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	2++ (GIB, 2007)

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de estos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	1a [E: Shekelle] Matheson, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 6.1.

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta guía



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



BUENA PRÁCTICA

4.1 DIAGNÓSTICO

4.1.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

4.1.1.1 HISTORIA CLÍNICA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

Antecedentes patológicos

Para integrar el diagnóstico de encefalopatía Hipóxico isquémica es requisito indispensable que exista el antecedente de un evento de hipoxia-isquemia (asfixia) agudo y evidencia de repercusión clínica.

"The American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn y The American College of Obstetrics and Gynecologists", define a la asfixia como el evento de hipoxia-isquemia lo suficientemente grave para desarrollar encefalopatía hipóxica – isquémica si se cumple con los siguientes requisitos:

- pH < 7 en sangre arterial de cordón
- Apgar 0 - 3 después de los 5 minutos
- Alteraciones neurológicas y/o disfunción multiorgánica



IV

[E: Shekelle]

AAP. 2006

Entre los antecedentes perinatales que se consideran factores de riesgo para el desarrollo de Asfixia se encuentran:



- Alteración de Movimientos fetales (sensibilidad del 12 a 50%, especificidad del 91 a 97%)
- Prueba sin Stress (sensibilidad del 14 a 59%, especificidad del 79 a 97%)
- Perfil biofísico fetal (valor predictivo positivo 2.5 a 27.4, valor predictivo negativo de 0.2 a 0.9)
- Frecuencia Cardíaca Fetal Anormal (FCF) documentada, (sensibilidad del 70%, especificidad 80%)
- El pH del cuero cabelludo fetal (sensibilidad 31%, especificidad 93% de FCF monitorizada).
- Sufrimiento fetal agudo OR 22 (IC 95% 10.45 - 46.6)
- Líquido amniótico meconial: OR 10 [(IC 95% 5.5 - 19.26)
- Trabajo de parto prolongado: OR 10 (IC 95% 4.92 - 20.98)
- Distocias fetales OR 3 (IC 95% 1.48 - 9.01)
- Síndrome de aspiración de meconio OR 90 (IC 95% 12.84 - 1823.45).
- Anemia fetal OR 9 (IC 95% 2.87- 27.42)
- Malformaciones fetales OR 6 (IC 95% 1.13 - 46.22).
- Oligohidramnios OR 5 (IC 95% 1.94 - 14.72).
- La enfermedad hipertensiva del embarazo.
- El uso de oxitocina en cualquier momento del trabajo de parto.
- Apgar bajo al nacer (<3)

III
[E: Shekelle]
León PA. 2010
 III
[E: Shekelle]
Xiquitá AT. 2008



Para sospechar la presencia de encefalopatía Hipóxico – isquémica es necesaria la presencia de uno o varios eventos relacionados con hipoxia – isquemia perinatal, evidencia de estos eventos mediante acidosis en muestra de sangre de cordón, evidencia clínica del evento al nacer manifestada por una calificación de Apgar ≤ 3 a los 5 minutos y alteraciones en la exploración neurológica inicial, principalmente alteraciones en el tono muscular, estado de alerta y, en algunos casos, evidencia de afectación en otros órganos o sistemas.

C
[E: Shekelle]
León PA. 2010
 C
[E: Shekelle]
Xiquitá AT. 2008

Exploración neurológica

E

El examen neurológico permite establecer la presencia o la ausencia de encefalopatía aguda. Se han diseñado una serie de esquemas de graduación que clasifican la gravedad de la EHI en distintos estadios. Estos esquemas reflejan el hecho de que, cuanto mayor es el deterioro del estado de vigilia y de la capacidad para despertar, más grave es la encefalopatía. El estadio clínico de la EHI permite inferir la magnitud de la agresión al SNC, es de utilidad pronóstica en los primeros días de vida y se correlaciona estrechamente con la probabilidad de secuelas neurológicas. La EHI leve no conlleva ningún riesgo de mortalidad ni de minusvalía moderada o severa; entre el 6% y 24% presentan leve retraso en el desarrollo psicomotor. En la EHI moderada, el riesgo de mortalidad neonatal es en torno al 3% y el de minusvalías moderadas o graves en los supervivientes muestra una amplia variabilidad entre un 20% y un 45%. En la EHI severa, la mortalidad es muy elevada (50-75%) y prácticamente todos los supervivientes desarrollan secuelas neurológicas.

III

[E: Shekelle]

García-Alix A, 2008

Realizar evaluación clínica en las primeras 4 horas de vida, incluyendo los siguientes parámetros:

R

- Estado de alerta
- Tono muscular
- Respuestas motoras
- Reactividad

C

[E: Shekelle]

García-Alix A, 2008

Ver Cuadro I para detalles de evaluación

✓/R

Para evaluar la gravedad de la EHI se han elaborado diversas escalas, sin embargo, ninguna ha sido validada formalmente, la escala que se ha usado con mayor frecuencia es la Sarnat (año 1976); Los autores de la presente guía recomiendan el uso de la escala Modificada de García –Alix A (Cuadro I) por que tiene las siguientes ventajas: Se realiza en menor tiempo, ya que, el número de parámetros a evaluar son solo cuatro, la mitad de los que valora Sarnat y la evaluación es totalmente clínica (no considera el electroencefalograma)

Punto de Buena Práctica

4.1.2 AUXILIARES DIAGNÓSTICOS

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

Ultrasonografía craneal



La ultrasonografía craneal es un estudio no invasor, de bajo costo y no somete al recién nacido a radiación, es útil cuando en el recién nacido se encuentra con inestabilidad hemodinámica ya que se puede realizar en la UCIN. Es útil para la detección de hemorragia periventricular, leucomalacia periventricular e hidrocefalia.

III
[E: Shekelle]
Chao CP. 2006



La realización de Doppler y la evaluación del índice de resistencia proveen información adicional sobre la perfusión cerebral.

C
[E: Shekelle]
*American Institute of
Ultrasound in
Medicine 2009*



Realizar ultrasonografía craneal, de acuerdo a los criterios establecidos por el *American Institute of Ultrasound in Medicine*, dentro de las 24 horas siguientes al evento asfíctico, sin necesidad de desplazar al paciente del área de cuidados intensivos neonatales.

Punto de Buena Práctica

Electro Encefalograma



El EEG de canales múltiples puede predecir el pronóstico neurológico después de asfixia perinatal, si se realiza en las primeras 6 horas posteriores al nacimiento. EEG normal o con leves alteraciones en las primeras 6 horas se asocia a un pronóstico neurológico normal a los 2 años. El EEG permite establecer un pronóstico preciso para decidir quiénes se beneficiarán del inicio de terapia neuroprotectora como la hipotermia selectiva inducida.

III
[E: Shekelle]
Murray DM. 2009

III
[E: Shekelle]
Ruiz-Tellechea Y. 2000

III
[E: Shekelle]
Hathi M, 2010

R

Realizar EEG de canales múltiples dentro de las 6 horas siguientes al evento asfíctico y guardarlo de acuerdo a la escala mostrada en el Cuadro II

C
[E: Shekelle]
Murray DM. 2009

C
[E: Shekelle]
Ruiz-Tellechea Y. 2000

C
[E: Shekelle]
Hathi M. 2010

Tomografía Computarizada de Cráneo (TCC)

E

La tomografía computarizada de cráneo (TCC) es más útil en niños mayores que en los recién nacidos, la razón de su limitada utilidad es el alto contenido de agua que tiene el cerebro del recién nacido, que reduce el contraste entre el tejido normal y el lesionado. La TCC es todavía menos útil en recién nacidos prematuros en quienes la lesión de la sustancia blanca es común; en un momento dado la TCC se puede usar en recién nacidos de término que han sufrido lesión en la sustancia gris.

III
[E: Shekelle]
Barkovich AJ. 1995

E

La TCC tiene mayor sensibilidad, especificidad y concordancia inter-observador que la ultrasonografía en la detección de lesión cerebral Hipóxico – isquémica como: infartos cerebrales focales y multifocales, cambios isquémicos globales, encefalomalacia quística, infartos cerebelares, de los ganglios basales, talámicos y del tallo cerebral.

III
[E: Shekelle]
Khan IA. 2010

R

Realizar TCC en recién nacidos con encefalopatía hipóxica – isquémica moderada a severa, cuando no se cuente con Resonancia Magnética, durante los primera semana de edad

III
[E: Shekelle]
Blankenberg FG. 2000

Resonancia magnética

E

Las imágenes de resonancia magnética (RM) de alta calidad dan la mayor información acerca de la gravedad del daño cerebral en el neonato asfixiado en el período neonatal temprano. En el día 1 el edema puede observarse en las imágenes con difusión reforzada y en las primeras imágenes T2 reforzadas; estos hallazgos predicen el pronóstico. El aumento en el nivel de lactato predice un pobre pronóstico y puede ser identificado mediante la espectroscopia con Resonancia Magnética de protones desde las primeras horas de vida. El acortamiento T1 se desarrolla en estructuras dañadas en los siguientes 2 – 3 días y el acortamiento en el T2 en los siguientes 6 – 7 días. Finalmente, la evolución en las imágenes ponderadas T1 y T2 está lo suficientemente bien establecida para permitir determinar el momento de la lesión mediante la RM lo que puede tener implicaciones legales. Además de su utilidad en la valoración de la lesión Hipóxico - isquémica, la RM permite evaluar el cerebro entero, los espacios extraparenquima y la médula, por lo que pueden identificarse patrones de lesión y establecer diagnósticos. Se pueden identificar infartos focales, infartos en la zona limítrofe y lesión cortical parieto-occipital a consecuencia de hipoglucemia. El cerebelo y tallo cerebral que son difíciles de evaluar por ultrasonografía son fácilmente observados por RM.

III

[E: Shekelle]

Barkovich AJ. 1995

III

[E: Shekelle]

Felderhoff-Mueser U. 1999

III

[E: Shekelle]

Chau V. 2009

✓/R

Realizar resonancia magnética en presencia de duda diagnóstica o bien para cuando se requiera conocer con mayor detalle la zona afectada: si el recién nacido puede salir de la UCIN y se cuenta con el recurso

Punto de Buena Práctica

Angiografía por Resonancia Magnética

E	<p>La angiografía por resonancia magnética permite identificar lesiones vasculares que pueden conducir a sangrado o infartos, sin necesidad de realizar angiografía con catéter. La correlación entre los hallazgos histopatológicos y la RM es excelente con un coeficiente kappa de 0.66. La RM convencional no es capaz de detectar el aumento en glía ni de apoptosis, lo que sí puede hacer la RM con difusión reforzada. Las mejores secuencias combinadas para detectar EHI en el periodo neonatal temprano mediante RM son la RM T1 y T2 reforzadas y la imagen con difusión reforzada. Esta última es capaz de detectar cambios más tempranos secundarios a la lesión. Los mapas de coeficientes aparentes de difusión (ADC) mejoran la detección de las alteraciones.</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Liaw L. 2008</i></p>
R	<p>Realizar estudio de resonancia magnética en cuanto las condiciones clínicas del paciente permitan su traslado, utilizando las siguientes secuencias: T1 y T2 convencionales, T1 y T2 reforzadas (weighted), difusión reforzada y coeficientes aparentes de difusión, se recomienda que se realice durante la primera semana de vida para determinar extensión de la lesión encefálica, evolución y pronóstico.</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Vermeulen RJ. 2008</i></p> <p>III [E: Shekelle] <i>Wolf RL. 2001</i></p> <p>C [E: Shekelle] <i>Liaw L. 2008</i></p> <p>C [E: Shekelle] <i>Vermeulen RJ. 2008</i></p> <p>C [E: Shekelle] <i>Wolf RL. 2001</i></p>

4.2 TRATAMIENTO

4.2.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>Anticonvulsivantes</p> <p style="margin-left: 20px;">Las crisis convulsivas neonatales secundarias a un evento Hipóxico isquémico indican, por su presencia, un grado de severidad moderado de la lesión cerebral aguda. El daño cerebral y las secuelas neurológicas son mayores en los recién nacidos con encefalopatía Hipóxico isquémica que convulsionan en comparación con los que no lo hacen.</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Holmes GL. 2009</i></p>

R

Hasta el momento, el tratamiento con anticonvulsivantes en neonatos de término en el periodo neonatal inmediato después de un episodio de asfixia, no se recomienda de manera profiláctica en la práctica clínica, su única indicación definida es el tratamiento de crisis convulsivas frecuentes o prolongadas.

D
[E: Shekelle]
Evans DJ 2007

E

Debe existir corroboración entre las manifestaciones clínicas y los hallazgos en el EEG pues es bien reconocida la disociación entre ambos en el neonato. Los movimientos “anormales” sin traducción en el EEG no deben recibir anticonvulsivantes, mientras que los pacientes con alteraciones en el EEG aún sin manifestaciones clínicas deben ser tratados pues la actividad eléctrica convulsiva impacta sobre el desarrollo cerebral y la neurogénesis.

IV
[E: Shekelle]
Rennie J. 2007

E

El periodo neonatal es el momento de la vida en que el umbral convulsivo es más bajo. Casi cualquier insulto en esta edad puede inducir el disparo neuronal hipsincrónico que conduce a las convulsiones. Los mecanismos de generación de la convulsión, propagación y terminación son algo diferentes a esta edad que en etapas posteriores y estos mecanismos relacionados a la edad no han sido del todo aclarados. Este aspecto es relevante clínicamente debido a que los medicamentos anticonvulsivos existentes para tratar las crisis convulsivas neonatales son lamentablemente inadecuados. El fenobarbital y el DFH han sido los pilares del tratamiento junto con el uso más reciente de benzodiazepinas. Se ha estimado que menos de la mitad de las convulsiones neonatales responden a estos agentes, aún a dosis altas.

IV
[E: Shekelle]
Stafstrom CE. 2006

R

Pese a la evidencia existente el tratamiento inicial de las crisis convulsivas neonatales debe comenzar con la administración de fenobarbital 20 – 40 mg/kg, o DFH 20 mg/kg como dosis de carga, seguidos de dosis de sostén de 5 – 7 mg/kg de ambos fármacos. Si las convulsiones persisten el loracepam 0.5 – 1.0 mg/kg o el midazolam 50 – 100 mg/kg pueden servir como tratamiento adyuvante. No existe evidencia suficiente para justificar el uso inicial de nuevos fármacos como el topiramato o el levetiracetam en el manejo de las convulsiones neonatales.

IV
[E: Shekelle]
Jensen FE. 2009

R

La suspensión de los anticonvulsivantes será cuando no haya evidencia clínica ni, electroencefalográfica de crisis convulsivas

D

[E: Shekelle]

Jensen FE. 2009

Eritropoyetina (EPO)

E

Cada vez más evidencia sugiere que la administración de Eritropoyetina (EPO) tiene efecto protector en diferentes modelos de lesión cerebral. Los protocolos de tratamiento posteriores al evento asfíctico en roedores han demostrado mejoría conductual e histológica a corto y largo plazo. Una sola dosis de EPO inmediatamente después de lesión neonatal Hipóxico-isquémica en ratas redujo significativamente el volumen del infarto y mejora la memoria espacial a largo plazo. Distintos regímenes de una y múltiples dosis de EPO después de infarto isquémico focal en ratas, redujo el volumen del infarto y mejoró tanto el pronóstico sensoriomotor a corto plazo como el pronóstico cognoscitivo a largo plazo, aunque pareció haber beneficios conductuales más duraderos en hembras. La EPO iniciada 24 horas después de hipoxia-isquemia neonatal disminuye la lesión cerebral, además incrementa la neurogénesis y dirige a las células madre neurales hacia su destino neuronal.

IV

[E: Shekelle]

González FF. 2009

IV

[E: Shekelle]

Martínez-Orgado J. 2006

E

La Eritropoyetina (EPO), además de estimular la neurogénesis, tiene otras propiedades entre las que parece ejercer un efecto neuroprotector: es anti-apoptosis al activar las cinasas, reduce la liberación de glutamato mediante la modulación del metabolismo intracelular del calcio, disminuye la producción tóxica de NO, y tiene efectos antioxidantes y anti-inflamatorios; además, la hipoxia incrementa tanto la producción de EPO como la expresión de su receptor, y ha mostrado tener un efecto neuroprotector in vitro e in vivo. Sin embargo, se necesitan más datos para definir el momento óptimo de tratamiento así como la dosis óptima y número de dosis de la eritropoyetina en el neonato con encefalopatía Hipóxico – isquémica. La mayoría de los estudios han examinado los efectos muy tempranos de la EPO y estos efectos pueden variar dependiendo del mecanismo que originó la lesión. Así una dosis óptima para neuroprotección y reducir la lesión en encefalopatía hipóxica – isquémica puede no ser suficiente para la profilaxis de la lesión de la sustancia blanca en prematuros de peso extremadamente bajo al nacer.

IV
[E: Shekelle]
McPherson RJ. 2010
IV
[E: Shekelle]
Juul SE. 2010

E

Recientemente, Zhu y colaboradores encontraron que la administración sistémica de EPO a dosis entre 300 a 500 U/kg cada tercer día durante 2 semanas disminuyó la mortalidad o la discapacidad moderada/severa a los 18 meses, en neonatos a término con encefalopatía hipóxica, pero el estudio carece del poder suficiente para recomendar su uso.

III
[E: Shekelle]
Zhu C. 2009

R

Hasta este momento no se puede recomendar el uso de eritropoyetina para la prevención o limitación de la lesión cerebral después de una lesión Hipóxico - isquémica.

C
[E: Shekelle]
Elmahdy H. 2010

Alopurinol

E

La neuroprotección implica dirigir el tratamiento, en el daño cerebral Hipóxico – isquémico, hacia la respuesta a la lesión, la meta es utilizar el tratamiento para salvar células que de otra forma morirían, proteger a las células de lesionarse o disminuir su riesgo de morir aumentando su tolerancia, así como también reparar las células leisonadas y aumentar la neurogénesis. La evidencia reciente sugiere que el combinar tratamientos puede aumentar el efecto protector y reparador, pero aún debe determinarse el mejor momento para administrar estas intervenciones.

IV

[E: Shekelle]

González FF. 2009

IV

[E: Shekelle]

Legido A. 2007

E

Chaudhari y McGuire realizaron un meta-análisis para evaluar el efecto del alopurinol en la mortalidad y morbilidad en neonatos que tenían sospecha de encefalopatía Hipóxico – isquémica y concluyeron que los datos disponibles no eran suficientes para determinar si el alopurinol tenía beneficios clínicos importantes y que se requerían más estudios clínicos controlados.

Ib

[E: Shekelle]

Chaudhari T. 2008

Sulfato de Magnesio

E

Aunque estudios iniciales observaron disminución de la mortalidad en hijos de madres que recibieron sulfato de magnesio, estudios posteriores no encontraron este efecto o, incluso, observaron más muertes en el grupo que recibió sulfato de magnesio, sin embargo, estudios recientes han mostrado algunos efectos benéficos en la función motora gruesa en la infancia temprana por lo que deberán hacerse más estudios para determinar si este efecto existe o no.

III

[E: Shekelle]

Bhat MA. 2009

IV

[E: Shekelle]

Marro PJ. 2010

Infusión de Células Tronco

E

Hasta el momento varios tipos celulares se han probado en modelos animales de encefalopatía Hipóxico-isquémica, sin embargo, aún se ignora cuál es el tipo celular más adecuado, la ruta de administración y el momento de la misma. No hay evidencia suficiente para justificar el uso de esta terapia en estudios clínicos en humanos.

IV

[E: Shekelle]

Pimentel-Coelho PM. 2010

Opioides

E

Algunos estudios han observado efectos neuroprotectores de los opioides en neonatos con lesión Hipóxico – isquémica pues los efectos anti-nociceptivos de los opioides están mediados a través de una combinación de hiperpolarización pre y post-sináptica que produce disminución en la liberación y en la sensibilidad a mediadores endógenos como el glutamato. Evidencia reciente sugiere que el receptor de opioides es protector contra la lesión Hipóxico-isquémica al contribuir a la homeostasis electrolítica a través de la regulación de los canales iónicos. Sin embargo, se requieren mayores estudios para determinar la utilidad de los opioides en el manejo de la encefalopatía Hipóxico - isquémica así como la seguridad de su uso en el periodo neonatal por periodos prolongados.

III

[E: Shekelle]

Angeles DM. 2005

IV

[E: Shekelle]

Marro PJ. 2010

IV

[E: Shekelle]

Chao D. 2010

R

No hay evidencia suficiente en el momento actual para recomendar el uso del sulfato de magnesio, alopurinol, infusión de células tronco u opioides en el tratamiento de la encefalopatía Hipóxico isquémica del recién nacido. Su uso es aún experimental y se requieren mayores estudios clínicos controlados para determinar la eficacia y seguridad de su empleo.

C

[E: Shekelle]

Angeles DM. 2005

Esteroides y Manitol



Los esteroides solo son benéficos para el tratamiento del edema cerebral asociado a tumor cerebral No son de utilidad en el edema cerebral secundario a hipoxia- isquemia en el recién nacido

IV
[E: Shekelle]
Evans D. 2002



El manitol es un agente osmótico que en un estudio de serie de casos se usó con la finalidad de reducir el edema cerebral secundario a hipoxia- isquemia en el recién nacido obteniendo solo una caída transitoria de la presión intracraneal y por muy corto tiempo aumento en la perfusión cerebral

IV
[E: Shekelle]
Evans D. 2002



En el momento actual no existe evidencia que permita recomendar el uso de esteroides y manitol en el tratamiento del edema cerebral en el recién nacido con encefalopatía Hipóxico-isquémica.

D
[E: Shekelle]
Evans D. 2002

4.2.2 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

Los objetivos generales en el manejo del paciente recién nacido que ha tenido un evento Hipóxico - isquémico y en riesgo de continuar con una lesión progresiva son:



- Identificación temprana del paciente de alto riesgo.
- Medidas de terapia básicas para facilitar una adecuada perfusión y nutrición cerebral.
- Medidas de neuroprotección.

IV
[E: Shekelle]
Perlman JM. 2006



La restricción en el aporte de líquidos no modifica la fisiopatogenia, evolución o pronóstico en la lesión encefálica secundaria a hipoxia – isquemia.

III
[E: Shekelle]
Kecskes Z. 2005

R

Debe realizarse un manejo racional de líquidos basado en los requerimientos hídricos básicos y modificarlos si los efectos de la lesión Hipóxico – isquémica han ocasionado alteraciones hormonales o renales que justifiquen ajustar dichos requerimientos.

C
[E: Shekelle]
Kecskes Z. 2005

R

Evaluar regularmente hidratación, electrolitos séricos, osmolaridad o densidad urinaria

C
[E: Shekelle]
Yager JY. 2009

E

Glucemia: durante y después del episodio Hipóxico los niveles de glucosa suelen alterarse, tanto los niveles bajos como los elevados incrementan el riesgo de lesión cerebral.

III
[E: Shekelle]
Yager JY. 2009

R

Mantener glucemia dentro de niveles normales de acuerdo a la edad y vigilar en forma regular los niveles de glucosa en sangre.

C
[E: Shekelle]
Yager JY. 2009

E

Los recién nacidos asfixiados con acidosis tienen peor desarrollo si la lesión se asocia con hipoglucemia. Una glucemia <40 mg/dL vs >40 mg/dL tuvo OR: 18.5; 95% CI: 3.1–111.9), pH en arteria umbilical < 6.90 vs > 6.90 un OR: 9.8; (95% CI: 2.1– 44.7).

III
[E: Shekelle]
Salhab WA. 2004

R

La acidosis metabólica debe ser tratada, sobre todo cuando se presenta en forma conjunta con hipoglucemia para reducir el riesgo de efectos aditivos sobre la lesión cerebral.

C
[E: Shekelle]
Salhab WA. 2004

Asistencia ventilatoria

- | | | |
|----------|---|---|
| E | La asistencia ventilatoria puede requerirse en los casos graves, como son los que desarrollan hipertensión arterial pulmonar o presentan convulsiones de difícil control | IV
[E: Shekelle]
<i>Evans D. 2002</i> |
| E | La hiperoxia promueve la liberación de radicales libres involucrados en la progresión de la lesión cerebral. | IV
[E: Shekelle]
<i>Evans D. 2002</i> |
| R | La SaO ₂ debe mantenerse entre 90% - 94%. | D
[E: Shekelle]
<i>Evans D. 2002</i> |
| E | La hipocapnia es un potente vasoconstrictor y se asocia con incremento en la lesión en la sustancia blanca periventricular en recién nacidos prematuros. | III
[E: Shekelle]
<i>Victor S. 2005</i> |
| R | En los recién nacidos con asistencia a la ventilación debe mantenerse la PaCO ₂ en rangos de normalidad para su edad (35 – 45 mm Hg). Evitar hipocarbía. | C
[E: Shekelle]
<i>Victor S. 2005</i> |
| E | Una tensión arterial sistémica adecuada, mantiene la presión de perfusión cerebral en límites normales. | IV
[E: Shekelle]
<i>Evans D. 2002</i> |
| R | En todos los pacientes debe establecerse monitoreo arterial continuo o mediciones frecuentes de tensión arterial con métodos no invasivos de acuerdo con los recursos de cada unidad. | D
[E: Shekelle]
<i>Evans D. 2002</i> |

E

La hipotensión sistémica se asocia a un riesgo mayor de lesión cerebral asociado a una disminución en la presión de perfusión cerebral.

IV

[E: Shekelle]

Evans D. 2002

R

Mantenga la presión arterial media en límites normales para la edad, utilice inotrópicos y/o vasoconstrictores si es necesario.

D

[E: Shekelle]

Evans D. 2002

Nutrición

E

En el recién nacido con encefalopatía Hipóxico-isquémica, la motilidad intestinal se encuentra frecuentemente disminuida, además aumenta el riesgo de enterocolitis necrosante y de íleo isquémico; en algunos pacientes también se puede presentar incoordinación en el mecanismo de succión- deglución.

IV

[E: Shekelle]

Evans D. 2002

✓/R

El inicio de la vía enteral debe hacerse con precaución y después de una evaluación individual, la técnica de administración también será de acuerdo a las necesidades individuales del recién nacido

Punto de Buena Práctica

✓/R

Considerar apoyo con nutrición parenteral en los casos de compromiso intestinal moderado o grave

Punto de Buena Práctica

Hipotermia

Los mecanismos por los cuales la hipotermia proporciona neuroprotección son:



- Disminución del consumo cerebral de oxígeno
- Retarda la disminución de fosfocreatina/fósforo inorgánico (PCr/Pi)
- Suprime la actividad citotóxica de los aminoácidos excitadores
- Inhibe la actividad de la sintetasa del óxido nítrico
- Disminuye el nivel de interleucina-1Beta
- Disminuye la liberación de citocinas tóxicas por la microglia/glía
- Suprime la actividad de los radicales libres
- Suprime la apoptosis
- Disminuye la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, la presión intracraneal y el edema cerebral

Para recibir hipotermia como medida de neuroprotección los recién nacidos con encefalopatía Hipóxico isquémica deben tener las siguientes características:

Recién nacidos de 36 semanas de gestación o más, con peso de 1800 g o más con menos de 6 horas de vida con evidencia de evento de agudo perinatal:



- Apgar menor de 5 a los 10 minutos y/o necesidad de asistencia ventilatoria por lo menos 10 minutos.
- Acidosis severa pH < 7, déficit de base < 16 en la primera hora de nacimiento.
- Necesidad de maniobras de resucitación durante 10 minutos después del nacimiento. (bradicardia, pupilas anormales, apnea), evidencia clínica de crisis convulsivas.
- EEG ampliado con moderada o severa amplitud o actividad convulsiva.

Evidencia de encefalopatía moderada o severa. Cualquiera de 2 signos clínicos de los siguientes:

- Letargia, estupor, coma, tono o postura anormales, reflejos anormales, hipoactividad, disfunción autonómica

III
[E: Shekelle]
González F F. 2009

III
[E: Shekelle]
Legido A. 2007

C
[E: Shekelle]
Victor S. 2005

R

Considerar los criterios anteriores para la selección de pacientes que serán sometidos a hipotermia.

C

[E: Shekelle]

Zanelli SA. 2009

E

Los hallazgos en el electroencefalograma de dos canales ampliado que se relacionan con un mal pronóstico se han utilizado como marcadores para decidir terapia de neuroprotección y ayudan a identificar a la población en riesgo de desarrollar encefalopatía; un patrón normal o de bajo voltaje predicen un desarrollo normal o anormal respectivamente en el 91% de los casos, un patrón de brote- supresión fue el menos predictivo; el mejor tiempo para hacer la prueba es a las 6 horas de nacimiento con una sensibilidad y especificidad del 91 y 86% respectivamente, comparado con hacerlo a las 3 horas en donde se reporta una sensibilidad 85% y especificidad 77% .

III

[E: Shekelle]

Shankaran S. 2003

R

El uso de Electroencefalograma ampliado dentro de las primeras 6 horas de vida en pacientes en riesgo de desarrollar encefalopatía puede ayudar a seleccionar los candidatos de neuroprotección de manera oportuna.

C

[E: Shekelle]

Shankaran S. 2003

E

La inducción de hipotermia corporal moderada (33.5 ° C) por 72 horas no reduce significativamente la tasa de muerte, pero mejora el pronóstico neurológico en los sobrevivientes.

Ib

[E: Shekelle]

Azzopardi DV. 2009

E

La inducción de hipotermia corporal moderada (33.5 ° C) por 72 horas reduce significativamente la tasa de discapacidad en los sobrevivientes. Es una medida de tratamiento útil y seguro.

Ib

[E: Shekelle]

Shankaran S. 2008

E

La hipotermia selectiva de cabeza combinada con hipotermia sistémica moderada por 72 horas disminuyó significativamente la discapacidad severa y la muerte.

Ia

[E: Shekelle]

Zhou WH. 2010

R	La hipotermia selectiva de cabeza combinada con hipotermia sistémica moderada es útil para disminuir la discapacidad severa y la muerte en recién nacidos con encefalopatía Hipóxico isquémica.	A [E: Shekelle] <i>Zhou WH. 2010</i>
E	La hipotermia disminuye el riesgo de muerte y de secuelas moderadas a severas del neurodesarrollo entre los que recibieron hipotermia contra los que no la recibieron RR 0.76, 95% IC, 0.65-0.88; NNT 6; 95% IC, 4-14. Las arritmias cardíacas y la plaquetopenia fueron más frecuentes en el grupo tratado pero sin repercusión clínica.	III [E: Shekelle] <i>Shah PS. 2007</i>
R	La hipotermia global es segura y efectiva para reducir la muerte y/o las secuelas moderadas a severas en el neurodesarrollo.	C [E: Shekelle] <i>Shah PS. 2007</i>
E	Los pacientes con encefalopatía moderada, tratados con hipotermia, en el día 4 después del recalentamiento, tienen un pronóstico favorable	IIa [E: Shekelle] <i>Gunn AJ. 2008</i>

4.3 PRONÓSTICO Y SEGUIMIENTO

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	La hipoxia – isquemia en el periodo neonatal es una causa importante de parálisis cerebral y otras discapacidades en el niño. La parálisis cerebral es una de las discapacidades neurológicas más costosas debido a su frecuencia (2/1000 nacimientos) y a su cronicidad durante la vida. Un estudio reciente mostró que la incidencia de morbilidad y mortalidad neurológica en neonatos de término con pH < 7 en sangre de cordón es, aproximadamente, 25%. No hay una prueba única que pueda predecir con certeza el pronóstico neurológico en los recién nacidos con encefalopatía Hipóxico – isquémica. Si bien algunas escalas se han relacionado con pronóstico desfavorable, por ejemplo, los neonatos con calificaciones de Apgar 0, 1 y 2 a los 10 minutos tienen 76%, 82% y 80% respectivamente de posibilidades de discapacidad o muerte.	IV [E: Shekelle] <i>Fatemi A. 2009</i>
E		III [E: Shekelle] <i>Laptook AR. 2009</i>

E

Se ha presumido que a mayor grado de severidad, duración del cuadro clínico y presencia de disfunciones orgánicas mayor será la mortalidad y morbilidad neurológica a corto, mediano y largo plazo. Los hallazgos tempranos en el Electro Encefalograma de grados 2, 3 y 4 (Cuadro II) se asocian con presencia significativa de alteraciones en el neurodesarrollo a los 2 años de edad.

III
[E: Shekelle]
Murray DM. 2009

E

En el prematuro, los hallazgos en la RM predicen mal pronóstico neurológico cuando se observan lesiones extensas en tallo cerebral, ganglios basales y tálamo.

IIb
[E: Shekelle]
Logitharajah P. 2009

E

Otro criterio encontrado en la resonancia magnética es la comparación de la intensidad de señal (SI) entre el putamen posterolateral y la rama posterior de la cápsula interna; si la SI es menor en el putamen que en la cápsula interna el pronóstico es bueno, pero si la SI es igual o mayor en el putamen que en la cápsula interna el pronóstico será adverso, este hallazgo es de mayor utilidad en los pacientes con encefalopatía moderada.

III
[E: Shekelle]
Liauw L. 2008
III
[E: Shekelle]
El-Ayouty M 2007

E

Los recién nacidos con encefalopatía severa o moderada y problemas para la succión/deglución y otros problemas para la alimentación deben ser enviados a medicina física y rehabilitación en conjunto con cirugía para aquellos que requieran procedimientos especiales como gastrostomía y funduplicatura.

III
[E: Shekelle]
Robertson CMT. 2006

E

Los padres deben estar conscientes del riesgo de muerte de estos pacientes una vez egresados.

III
[E: Shekelle]
Robertson CMT. 2006



Los neonatos con encefalopatía severa o moderada con examen neurológico anormal, o aquellos en quienes se ha advertido alteración en la capacidad visual, o bien aquellos con infarto asociado a encefalopatía Hipóxico – isquémica deben ser referidos al oftalmólogo.

III
[E: Shekelle]
Robertson CMT. 2006



Todos los recién nacidos con EHI deben ser sometidos a potenciales evocados auditivos por el alto riesgo de pérdida auditiva sensorio-neural.

III
[E: Shekelle]
Robertson CMT. 2006



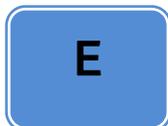
Los neonatos con crisis convulsivas persistentes o de difícil control deben ser referidos con el neurólogo para su vigilancia.

III
[E: Shekelle]
Robertson CMT. 2006



El perímetro cefálico debe ser vigilado en cada visita al pediatra pues su crecimiento por debajo de la percentila 3 indica mal pronóstico neurológico.

III
[E: Shekelle]
Robertson CMT. 2006



El seguimiento pediátrico está indicado para todos los sobrevivientes de EHI moderada y severa aún sin anomalías aparentes al egreso, debido a que hasta 15% de ellos puede desarrollar parálisis cerebral que se hará evidente entre el año y la edad escolar.

III
[E: Shekelle]
Robertson CMT. 2006

IV
[E: Shekelle]
Perlman JM. 2006



Todos los pacientes con secuelas neurológicas deben ser enviados a una apropiada terapia física y rehabilitación para limitar, en lo posible, el daño.

III
[E: Shekelle]
Robertson CMT. 2006

R

Todos los recién nacidos con encefalopatía Hipóxico – isquémica deben tener seguimiento pediátrico, al menos hasta la edad escolar. Debe hacerse hincapié en el registro de la circunferencia cefálica en cada visita pues el crecimiento craneal está directamente relacionado con el pronóstico neurológico.

C

[E: Shekelle]

Robertson CMT. 2006

R

Los recién nacidos con encefalopatía moderada o severa con problemas para la alimentación deben ser valorados por cirugía pediátrica por la necesidad de gastrostomía y funduplicatura y ser sometidos a rehabilitación integral.

C

[E: Shekelle]

Robertson CMT. 2006

R

Todos los recién nacidos con encefalopatía moderada y severa deben ser enviados a servicios de estimulación temprana y rehabilitación, independientemente de las secuelas específicas con que cursen.

C

[E: Shekelle]

Robertson CMT. 2006

R

Todos los recién nacidos con encefalopatía moderada o severa deben ser valorados por un oftalmólogo y, en su caso, someterse a realización de potenciales evocados visuales para determinar la integridad de la vía visual.

C

[E: Shekelle]

Robertson CMT. 2006

R

De la misma forma en todos estos pacientes se deben realizar potenciales evocados auditivos mínimo a los 3 meses y decidir evaluaciones posteriores de acuerdo a los resultados.

C

[E: Shekelle]

Robertson CMT. 2006

5. ANEXOS

5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

Se formularon preguntas clínicas concretas y estructuradas según el esquema paciente-intervención-comparación-resultado (PICO) sobre Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica en el Recién Nacido

Se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica (GPC), a partir de las preguntas clínicas formuladas sobre Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica en el Recién Nacido en las siguientes bases de datos: Fistera, Guidelines International Networks, Practice Guideline, National Guideline Clearinghouse, New Zealand Clinical Guidelines Group, Primary Care Clinical Practice Guidelines y Scottish Intercollegiate Guidelines Network, con los siguientes criterios de selección:

- Idioma inglés y español
- Metodología de medicina basada en la evidencia
- Consistencia y claridad en las recomendaciones
- Publicación reciente
- Libre acceso

No se encontraron guías

Se llevó a cabo un proceso de búsqueda en Pubmed y Cochrane Library Plus utilizando los términos y palabras claves: Diagnosis, treatment and Prognosis of Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. La búsqueda se limitó a recién nacidos, en idioma inglés y español, publicados a partir del 2000.

5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

Criterios para gradar la evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, *“la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”* (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero L, 1996)

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006)

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presenta la escala de evidencia usada en esta guía:

Escala de Shekelle modificada

Categoría de la evidencia		Fuerza de la recomendación	
I a	Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A	Directamente basada en evidencia categoría I
I b	Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorios		
II a	Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B	Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
II b	Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte		
III	Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C	Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV	Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D	Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

Cuadro I. Estadios de la Encefalopatía Hipóxico – Isquémica

Estadios de la Encefalopatía Hipóxico – Isquémica			
Estadio	Condición a evaluar	Manifestaciones clínicas	
		A < 3 días	B > 3 días
Leve	Estado de alerta	Normal	
	Tono muscular	Hipotonía global > distribución proximal superior	
	Respuestas motoras	Normales o ligeramente disminuidas	
	Reactividad	Normal o hiperexcitabilidad, ROT aumentados, temblores y mioclonías	
Moderado	Estado de alerta	Letargia o estupor moderado.	Convulsiones aisladas Convulsiones repetitivas
	Tono muscular	Hipotonía global > distribución proximal superior	
	Respuestas motoras	Disminuidas pero de calidad normal.	
	Reactividad	ROT disminuidos, reflejos primitivos débiles.	
Grave	Estado de alerta	Coma o estupor severo.	Signos de disfunción del tallo cerebral
	Tono muscular	Hipotonía global.	
	Respuestas motoras	Ausentes o estereotipadas, Convulsiones o estado epiléptico.	
	Reactividad	Reflejos primitivos ausentes.	

Fuente: Modificada de García –Alix A. Asfixia intraparto y Encefalopatía Hipóxico isquémica. 2008

CUADRO II. CLASIFICACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE FONDO DEL EEG EN EL NEONATO CON ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO – ISQUÉMICA

Clasificación de la actividad de fondo del EEG en el neonato con Encefalopatía Hipóxico – Isquémica.		
Grado	Electro Encefalograma	Descripción
0	Normal	Patrón de fondo continuo con características fisiológicas normales como ondas lentas anteriores.
1	Normal/anormalidades leves	Patrón de fondo continuo con leve actividad anormal como: asimetría leve, discreta depresión del voltaje o pobre definición ciclos de sueño – vigilia.
2	Anormalidades moderadas	Actividad discontinua con supresión entre brotes < 10 s; ciclos de sueño – vigilia indefinidos, clara asimetría o asincronía.
3	Anormalidades graves	Actividad discontinua con supresión entre brotes 10 – 60 s; severa atenuación de los patrones de fondo o ausencia de ciclos de sueño – vigilia.
4	Sin actividad de fondo	Actividad de fondo < 10 μ V o discontinuidad severa con supresión entre brotes > 60 s.

Fuente: Murray DM, Boylan GB, Ryan CA, Connolly S. Early EEG findings in hypoxic-ischemic encephalopathy predict outcomes at 2 years. Pediatrics 2009; 124: e459 – e467.

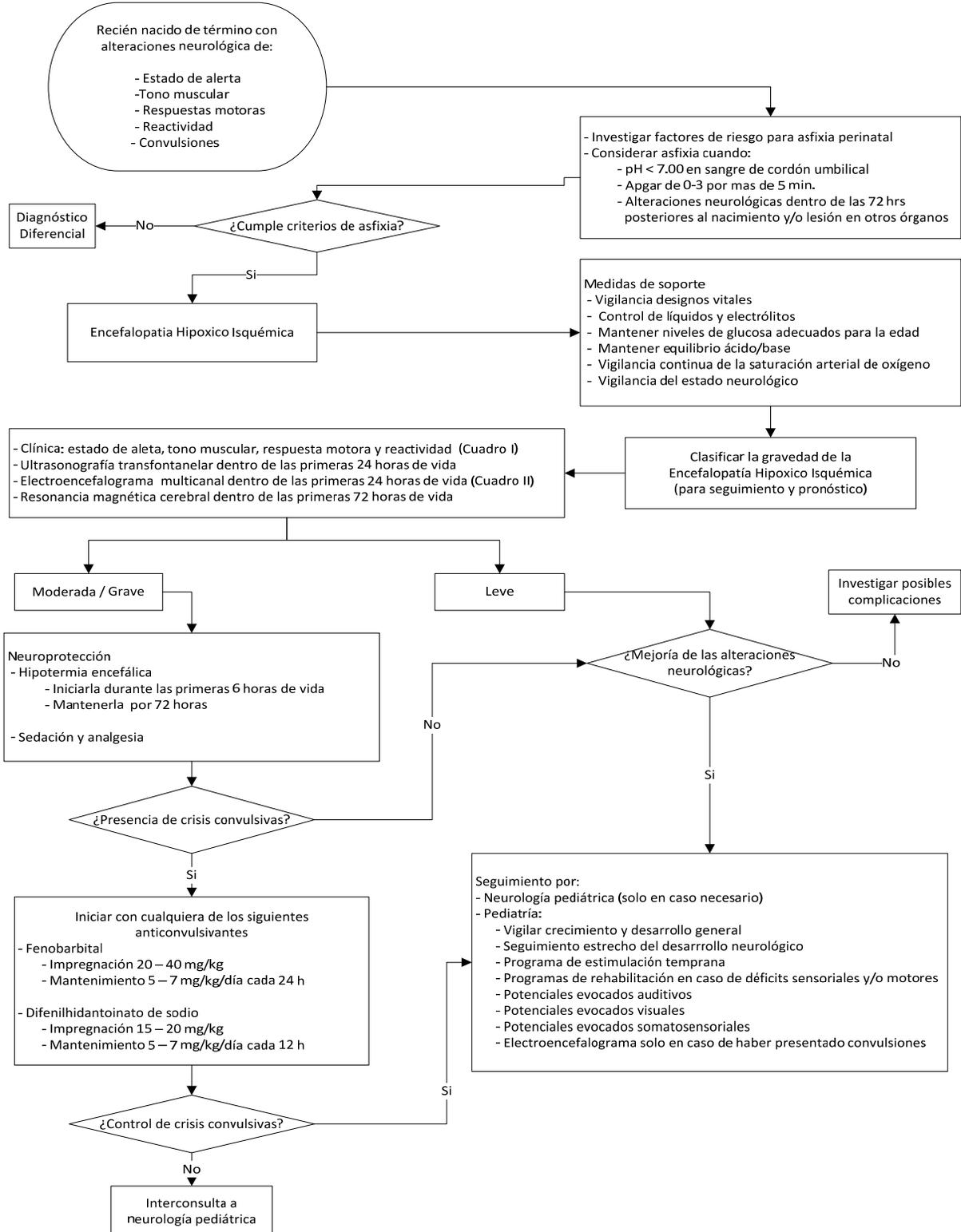
6.4 MEDICAMENTOS

Cuadro de Medicamentos Indicados en el Tratamiento de la Encefalopatía Hipóxico – Isquémica

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
Sin clave	Fenobarbital	Impregnación 20 – 40 mg/kg IV dosis única Mantenimiento 5 – 7 mg/kg/día cada 24 h	Solución inyectable	Variable Hasta control de crisis convulsivas	Hipotensión, Depresión Respiratoria	Aumenta metabolismo fármacos utilizan la vía del citocromo P450	Hipotensión arterial sistémica Disfunción hepática
2624	Fenitoina	Impregnación 20 mg/kg IV dosis única Mantenimiento 5 mg/kg/día Cada 8-12 h.	Sol. Inyectable 250 mg en 5 mL	Variable Hasta control de crisis convulsivas	Arritmias	Su uso conjunto con fenobarbital disminuye sus niveles séricos	Bradicardia
4057	Midazolam	50 – 100 mcg/kg IV cada 6-8 h.	Sol. Inyectable 15 mg/3 mL	Variable	Hipotensión Crisis convulsivas		Hipotensión arterial sistémica Disfunción hepática
242	Fentanilo	2-3 mcg/kg IV c/6 horas.	Ámpolleta 10 mL/500 mcg	Variable			
615	Dobutamina	2.5 – 20 mcg/kg/min en infusión continua	Ampolletas 250 mg/5 mL	Variable	Arritmias		
611	Epinefrina	0.05 – 1 mcg/kg/min en infusión continua	Ampolletas 1 mg/1 mL	Variable	Arritmias Vasoconstricción		
5100	Mirinona	Impregnación 50 mcg/kg en 30 minutos Mantenimiento 0.25 – 1 mcg/kg/min en infusión continua	Frasco ampula 20 mg/20 mL	Variable	Hipotensión sistémica		Hipotensión arterial sistémica
612	Norepinefrina	0.1 – 1 mcg/kg/min Infusión continua	Ampolleta 4 mg/4 mL	Variable	Hipertensión Vasoconstricción		

5.5. ALGORITMO

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA



5. GLOSARIO DE TÉRMINOS Y ABREVIATURAS

Asfixia perinatal.- Déficit de oxígeno y perfusión en uno o varios órganos acompañado de acidosis láctica.

Lesión cerebral aguda.- Daño encefálico que ocurre en las 24 horas siguientes a un evento asfíctico perinatal.

Hallazgos neuropatológicos.- Lesiones anatómicas observadas en el encéfalo.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Use and abuse of the Apgar score. *Pediatrics*. 1986 Dec;78(6):1148-9.
2. ACOG Committee Opinion #303. *Obstet Gynecol* 104:903-4. Morley GM, Birth injury: etiology and prevention – part I: hypoxic – ischemic encephalopathy and cerebral palsy. *Medical Veritas* 2005; 2: 500 – 506
3. American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM). Practice guideline for the performance of neurosonography in neonates and infants. Laurel, MD: Switzer, Louisiana, 2009.
4. Angeles DM, Wycliffe N, Michelson D, et al. Use of opioids in asphyxiated term neonates: effects of neuroimaging and clinical outcome. *Pediatr Res*. 2005;57:873-878.
5. Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, Dyet L, Halliday HL, Juszczak E, Kapellou O, Levene M, Marlow N, Porter E, Thoresen M, Whitelaw A, Brocklehurst P; TOBY Study Group. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *N Engl J Med*. 2009 Oct 1;361(14):1349-58.
6. Barkovich AJ, Westmark K, Partridge C, Sola A, Ferriero DM. Perinatal asphyxia: MR findings in the first 10 days. *AJNR* 1995; 16: 427 – 438.
7. Barkovich AJ. The encephalopathic neonate: choosing the proper imaging technique. *AJNR* 1997; 18: 1816 – 20.
8. Barkovich AJ. The encephalopathic neonate: choosing the proper imaging technique. *AJNR* 1997; 18: 1816 – 20.
9. Jouvet P, Cowan FM, Cox, P, Lazda E, Rutherford MA, Wigglesworth J, Mehmet H, Edwards AD. Reproducibility and accuracy of MR imaging of the brain after severe birth asphyxia. *AJNR* 1999; 20: 1343 – 48.
10. Bhat MA, Charoo BA, Bhat JI, Ahmad M, Ali SW, Mufti MH. Magnesium sulfate in severe perinatal asphyxia: a randomized, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2009; 123: e764 – e769.
11. Blankenberg FG, Loh, NN, Bracci P, D’Arceuil HE, Rhine WD, Norbash AM et al. Sonography, CT, and MR imaging: a prospective comparison of neonates with suspected intracranial ischemia and hemorrhage. *AJNR* 2000; 21: 213 – 18.
12. Cabrera G D, Vallejos P A, Jaimes B L, Matías M D, Ruiz R A: Mortalidad infantil: Perfil epidemiológico de las defunciones por asfisia del recién nacido. México, 2004 *Rev Fac Med UNAM* 2009 vol. 52 (1): 8- 13.
13. Cataltepe O, Vannucci RC, Heitjan DF, Towfighi J. Effect of status epilepticus on hypoxic-ischemic brain damage in the immature rat. *Pediatr Res*. 1995 Aug;38(2):251-7.
14. Chao CP, Zaleski CG, Patton AC. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: multimodality imaging findings. *Radiographics* 2006; 26: S159 – S172.
15. Chao D, Xia Y. Ionic storm in hypoxic-ischemic stress: can opioid receptors subside it? *Progress in Neurobiology* 2010; 90: 439 – 470.
16. Chau V, Poskitt KJ, Sargent MA, Lupton BA, Hill A, Roland E, Miller SP. Comparison of computer tomography and magnetic resonance imaging scans on the third day of life in term newborns with neonatal encephalopathy. *Pediatrics* 2009; 123: 319-326.
17. Chaudhari T, McGuire W. Allopurinol for preventing mortality and morbidity in newborn infants with suspected hypoxic ischemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;2:CD006817
18. Conapo Principales causas de mortalidad en México 1980 – 2007, documento de trabajo para XLIII Período de Sesiones de la Comisión de Población y Desarrollo “Salud, morbilidad, mortalidad y desarrollo” Nueva York, 12 a 16 de abril de 2010, disponible en: http://www.conapo.gob.mx/publicaciones/mortalidad/Mortalidadxcausas_80_07.pdf
19. Conapo Tasa de mortalidad infantil por municipio, 2005, 11 de enero de 2010. Acceso a página 6 de julio 2010, disponible en http://www.conapo.gob.mx/index.php?option=com_content&view=article&id=125&Itemid=203
20. Elmahdy H, El-Mashad AR, El-Bahrawy H, El-Gohary T, El-Barbary A, Aly H. Human recombinant erythropoietin in asphyxia neonatorum: pilot trial. *Pediatrics* 2010; 125: e1135 – e 1142.
21. Evans D, Sinha B. Protecting the term newborn brain following Hypoxia-ischaemia. *Current Paediatrics* (2002) 12, 388-393

22. Evans DJ, Levene MI, Tsakmakis M. Anticonvulsants for preventing mortality and morbidity in full term newborns with perinatal asphyxia (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3, Art. No.:CD001240. DOI: 10.1002/14651858.CD001240.pub2.
23. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992;268:2420-2425
24. Fatemi A, Wilson MA, Johnston MV. Hypoxic – ischemic encephalopathy in the term infant. *Clin Perinatol* 2009; 36: 835 – 858.
25. Felderhoff-Mueser U, Rutherford MA, Squier WV, Cox P, Maalouf EF, Counsell SJ, Bydder GM, Edwards AD. Relationship between MR imaging and histopathologic findings of the brain in extremely sick preterm infants. *AJNR* 1999; 20: 1349 – 57.
26. García-Alix A, Martínez-Biarge M, Díez J, Gayá F, Quero J. Incidencia y prevalencia de la encefalopatía Hipóxico – isquémica en la primera década del siglo XXI. *An Pediatr (Barc)* 2009; 71: 319 – 26.
27. Gluckman PD ; Wyatt JS ; Azzopardi D ; Ballard R ; Edwards AD ; Ferriero DM ; Polin RA ; Robertson CM ; Thoresen M ; Whitelaw A ; Gunn AJ. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet.* 2005; 365(9460):663-70
28. Gonzalez FF, Ferriero DM. Neuroprotection in the newborn infant. *Clin Perinatol* 2009; 36: 859 – 880.
29. Guerra-Romero L. La medicina basada en la evidencia: un intento de acercar la ciencia al arte de la práctica clínica. *Med Clin (Barc)* 1996;107:377-382.
30. Gunn AJ, Wyatt JS, Whitelaw A, Barks J, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, Ferriero DM, Gluckman PD, Polin RA, Robertson CM, Thoresen M. Therapeutic hypothermia changes the prognostic value of clinical evaluation of neonatal encephalopathy. *J Pediatr.* 2008; 152(1):55-8, 58.e1
31. Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Hayward R, Cook DJ, Cook RJ. Users' Guides to the Medical Literature: IX. *JAMA* 1993; 270 (17); 2096-2097
32. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ.* 2001; 323 (7308):334-336. [acceso 26 de junio de 2006] Disponible en:<http://bmj.com/cgi/content/full/323/7308/334>.
33. Hathi M, Sherman DL, Inder T, Rothman NS, Natarajan M, Niesen C et al. Quantitative EEG in babies at risk or hypoxic ischemic encephalopathy after perinatal asphyxia. *J Perinatol* 2010; 30: 122 – 126.
34. Holmes GL. Long-term effects of neonatal seizures. *Clin Perinatol* 2009; 36: 901 – 914.
35. Jeffrey S. Hypothermia Decreases Brain Injury in Hypoxic Infants; MRI Aids in Predicting Prognosis. *News, Medscape Medical News*, November 2009. Acceso a página 26 de Abril 2011, disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/712252>
36. Jensen FE. Neonatal seizures: an update on mechanisms and management. *Clin Perinatol* 2009; 36: 881 – 900.
37. Jensen FE. Neonatal seizures: an update on mechanisms and management. *Clin Perinatol* 2009; 36: 881 – 900.
38. Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. *Med Clin (Barc)* 1995;105:740-743
39. Juul SE. Erythropoietin as a neonatal neuroprotective agent. *Neoreviews* 2010; 11: e78 – e84.
40. Kecskes Z, Healy G, Jensen A. Fluid restriction for term infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy following perinatal asphyxia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Jul 20;(3):CD004337.
41. Khan IA, Wahab S, Khan RA, Ullah E, Ali M. Neonatal intracranial ischemia and hemorrhage: role of cranial ultrasound and CT scanning. *J Korean Neurosurg Soc* 2010; 47: 89 – 94.
42. Laptok AR, Shankaran S, Ambalavanan N, Carlo WA, McDonald SA, Higgins RD, Das A. Outcome of term infants using Apgar scores at 10 minutes following hypoxic – ischemic encephalopathy. *Pediatrics* 2009; 124: 1619 – 1626.
43. Laptok A, Tyson J, Shankaran S, McDonald S, Ehrenkranz R, Fanaroff A, Donovan E, Goldberg R, O'Shea TM, Higgins RD, Poole WK. Elevated temperature after hypoxic-ischemic encephalopathy: risk factor for adverse outcomes. *Pediatrics.* 2008; 122(3):491-9 (ISSN: 1098-4275)
44. Legido A, Valencia I, Katsetos CD, Delivoria-Papadopoulos M. Neuroprotección en la encefalopatía Hipóxico isquémica perinatal. Tratamientos con eficacia clínica demostrada y perspectivas futuras. *Medicina (Buenos Aires)* 2007; 67: 543 – 555.

45. León PA, Ysidrón YE: Factores relacionados con el Apgar bajo al nacer Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología 2010;36(1) 25-35.
46. Liauw L, van der Grond J, et al. Is there a way to predict outcome in (near) term neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy based on MRI? AJNR 2008; 29: 1789 – 1794.
47. Liaw L, van der Grond J, van den Berg-Huysmans AA, Palm-Meinders IH, van Buchem MA, van Wezel-Meijler G. Hypoxic ischemic encephalopathy: diagnostic value of conventional MR imaging pulse sequences in term-born neonates. Radiology 2008; 247: 204 – 212.
48. Logitharajah P, Rutherford MA, Cowan FM. Hypoxic-ischemic encephalopathy in preterm infants: antecedent factors, brain imaging, and outcome. Pediatr Res 2009; 66: 222 – 229.
49. Marro PJ, Delivoria-Papadopoulos M. Pharmacology review: neuroprotective treatments for hypoxic-ischemic injury. Neoreviews 2010; 11: e311 – e 315.
50. Marro PJ, Delivoria-Papadopoulos M. Pharmacology review: neuroprotective treatments for hypoxic-ischemic injury. Neoreviews 2010; 11: e311 – e 315.
51. Martínez-Orgado J, Vento-Torres M, Jimeno-Ruiz S, Escrig-Fernandez R, Saenz-Gonzalez P, Izquierdo-Macian I. Prevención del daño cerebral Hipóxico-isquémico neonatal: viejos problemas, nuevas esperanzas. Rev Mex Pediatr 2006; 73: 184 – 191.
52. McPherson RJ, Juul SE. Erythropoietin for infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. Curr Opin Pediatr 2010; 22: 139 – 145.
53. Mig-Chi Lai, San-Nan Jang. Perinatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. Journal Of Biomedicine and Biotechnology Volumen 2011; 1-6.
54. Murray DM, Boylan GB, Ryan CA, Connolly S. Early EEG findings in hypoxic-ischemic encephalopathy predict outcomes at 2 years. Pediatr 2009; 124: e459 – e467.
55. Murray DM, Boylan GB, Ryan CA, Connolly S. Early EEG findings in hypoxic-ischemic encephalopathy predict outcomes at 2 years. Pediatrics 2009; 124: e459 – e467.
56. Perlman JM. Summary proceedings from the neurology group on hypoxic-ischemic encephalopathy. Pediatrics. 2006 Mar;117(3 Pt 2):S28-33
57. Pimentel-Coelho PM, Mendez-Otero R. Cell therapy for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. Stem Cells and Development 2010; 19: 299 – 309.
58. Puebla-Molina SF, Aparicio-Sánchez JL. En recién nacidos a término afectados de encefalopatía Hipóxico-isquémica, la hipotermia terapéutica podría disminuir la mortalidad y las secuelas graves. Evid Pediatr. 2007; 3: 106.
59. Rennie J, Boylan G. Treatment of neonatal seizures. Arch Dis Child 2007; 92: F148 – F150
60. Robertson CMT, Perlman M. Follow-up of the term infant after hypoxic-ischemic encephalopathy. Pediatr Child Health 2006; 11: 278 – 282.
61. Ruiz-Tellechea Y, Dominguez-Dieppa F, Pestana-Night EM, Robaina-Castellanos G, Roca-Molina MC. Polisomnografía neonatal en recién nacidos con asfisia severa al nacer. Rev Cubana Pediatr 2000; 72: 81 – 6.
62. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gary JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what is it and what it isn't. BMJ 1996;312:71-72.
63. Salhab WA, Wyckoff MH, Laptook AR, Perlman JM. Initial hypoglycemia and neonatal brain injury in term infants with severe fetal acidemia. Pediatrics. 2004 Aug;114(2):361-6.
64. Shah PS, Beyene J, To T, Ohlsson A, Perlman M. Postasphyxial Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in Neonates. Outcome Prediction Rule Within 4 Hours of Birth. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006;160:729-736
65. Shah PS, Ohlsson A, Perlman M. Hypothermia to treat neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: systematic review. Arch Pediatr Adolesc Med. 2007; 161(10):951-8
66. Shankaran S, Laptook A. Challenge of Conducting Trials of Neuroprotection in the Asphyxiated Term Infant. Seminars in Perinatology, Vol 27, No 4 (August), 2003: pp 320-332
67. Shankaran S, Pappas A, Laptook AR, McDonald SA, Ehrenkranz RA, Tyson JE, Walsh M, Goldberg RN, Higgins RD, Das A. Outcomes of safety and effectiveness in a multicenter randomized, controlled trial of whole-body hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. Pediatrics. 2008; 122(4):e791-8
68. Stafstrom CE. Neonatal seizures: is a novel, mechanism-based treatment finally on the horizon? Epilepsy Currents 2006; 6: 130 – 132.

69. Vannucci RC, Vannucci SJ. Glucose metabolism in the developing brain. *Sem Perinatol* 2000; 24(2): 107-115
70. Vermeulen RJ, van Schie PEM, Hendriks L, Barkhof F, van Weissenbruch M, Kool DL, Pouwels PJW. Diffusion-weighted and conventional MR imaging in neonatal hypoxic ischemia. Two year follow-up study. *Radiology* 2008; 249: 631 – 639.
71. Victor S, Appleton RE, Beirne M, Marson AG, Weindling AM. Effect of carbon dioxide on background cerebral electrical activity and fractional oxygen extraction in very low birth weight infants just after birth. *Pediatr Res*. 2005 Sep;58(3):579-85.
72. Wilkinson DJ. Cool heads: ethical issues associated with therapeutic hypothermia for newborns. *Acta Paediatr*. 2009; 98(2):217-20
73. Wolf RL, Zimmerman RA, Clancy R, Haselgrove JH. Quantitative apparent diffusion coefficient measurements in term neonates for early detection of hypoxic-ischemic brain injury: initial experience. *Radiology* 2001; 218: 825 – 833.
74. Xiquitá AT, Hernández MD, Escobar RC, Oliva BM: Factores de riesgo perinatales y neonatales para el desarrollo de asfixia perinatal Trabajo de tesis, 2008, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala: sufrimiento fetal agudo OR 22 (IC 95% 10.45 - 46.6); casos y controles, 99 RN Guatemala, líquido.
75. Yager JY, Armstrong EA, Black AM. Treatment of the term newborn with brain injury: simplicity as the mother of invention. *Pediatr Neurol*. 2009 Mar;40(3):237-43.
76. Zanelli SA. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *E medicine*. 2009. Acceso a página 26 de Abril 2011, disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/973501-overview>
77. Zhou WH, Cheng GQ, Shao XM, Liu XZ, Shan RB, Zhuang DY, Zhou CL, Du LZ, Cao Y, Yang Q, Wang LS; China Study Group. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: a multicenter randomized controlled trial in China. *J Pediatr*. 2010 Sep;157(3):367-72, 372.e1-3. Epub 2010 May 20

8. AGRADECIMIENTOS

El grupo de trabajo manifiesta su sincero agradecimiento a quienes hicieron posible la elaboración de esta guía, por contribuir en la planeación, la movilización de los profesionales de salud, la organización de las reuniones y talleres, la integración del grupo de trabajo, la realización del protocolo de búsqueda y la concepción del documento, así como su solidaridad institucional.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

NOMBRE	CARGO/ADSCRIPCIÓN
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica Clínicos
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dr. Rodolfo de Jesús Castaño Guerra	Jefe de área
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Carlos Martínez Murillo	Coordinador de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Gloria Concepción Huerta García	Comisionada a la División de Excelencia Clínica
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador

10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

Directorio sectorial.

Secretaría de Salud

Dr. José Ángel Córdova Villalobos

Secretario de Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social / IMSS

Mtro. Daniel Karam Toumeh

Director General

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado / ISSSTE

Lic. Jesús Villalobos López

Director General

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia / DIF

Lic. María Cecilia Landerreche Gómez Morín

Titular del organismo SNDIF

Petróleos Mexicanos / PEMEX

Dr. Juan José Suárez Coppel

Director General

Secretaría de Marina

Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza

Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional

General Guillermo Galván Galván

Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General

Dr. Enrique Ruelas Barajas

Secretario del Consejo de Salubridad General

Directorio institucional.

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Santiago Echevarría Zuno

Director de Prestaciones Médicas

Dr. Fernando José Sandoval Castellanos

Titular de la Unidad de Atención Médica

Dr. José de Jesús González Izquierdo

Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Dra. Leticia Aguilar Sánchez

Coordinadora de Áreas Médicas

Dr. Arturo Viniegra Osorio

División de Excelencia Clínica

11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dra. Makí Esther Ortiz Domínguez Subsecretaria de Integración y Desarrollo del Sector Salud	Presidenta
M en A María Luisa González Rétiz Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
Dr. Esteban Hernández San Román Director de Evaluación de Tecnologías en Salud, CENETEC	Secretario Técnico
Dr. Mauricio Hernández Ávila Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	Titular
Dr. Romeo Rodríguez Suárez Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Titular
Mtro. Salomón Chertorivski Woldenberg Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	Titular
Dr. Jorge Manuel Sánchez González Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud	Titular
Dr. Pedro Rizo Ríos Director General Adjunto de Priorización del Consejo de Salubridad General	Titular
General de Brigada M. C. Ángel Sergio Olivares Morales Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	Titular
Vicealmirante Servicio de Sanidad Naval, M. C. Rafael Ángel Delgado Nieto Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina, Armada de México	Titular
Dr. Santiago Echevarría Zuno Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social	Titular
Dr. Gabriel Ricardo Manuell Lee Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Titular
Dr. Víctor Manuel Vázquez Zárate Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Titular
Lic. Guadalupe Fernández Vega Albalfull Directora General de Rehabilitación y Asistencia Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Titular
Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Titular
Dr. Rafael A. L. Santana Mondragón Director General de Calidad y Educación en Salud	Titular
Dr. Francisco Garrido Latorre Director General de Evaluación del Desempeño	Titular
Dra. Gabriela Villarreal Levy Directora General de Información en Salud	Titular
Dr. James Gómez Montes Director General de los Servicios de Salud y Director General del Instituto de Salud en el Estado de Chiapas	Titular 2011-2012
Dr. José Armando Ahued Ortega Secretario de Salud del Gobierno del Distrito Federal	Titular 2011-2012
Dr. José Jesús Bernardo Campillo García Secretario de Salud Pública y Presidente Ejecutivo de los Servicios de Salud en el Estado de Sonora	Titular 2011-2012
Dr. David Kershenobich Stalnikowitz Presidente de la Academia Nacional de Medicina	Titular
Acad. Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Titular
Dra. Mercedes Juan López Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud	Asesor Permanente
Dr. Jesús Eduardo Noyola Bernal Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina	Asesor Permanente
Dr. Francisco Bañuelos Téllez Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales	Asesor Permanente
Dr. Sigfrido Rangel Fraustro Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud	Asesor Permanente