

Desenlaces tempranos del manejo de la asfixia perinatal con Cool-Cap® y manta

Early Outcomes of Perinatal Asphyxia Management with Cool-Cap®# and Blanket

Recibido: 23 noviembre 2022 | Aceptado: 04 mayo 2023

AYELET RAMÍREZ-CORREDOR

Médica pediatra, Pontificia Universidad Javeriana-Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7318-358X>

CLAUDIA DEVIA-NEIRA

Médica pediatra neonatóloga, Pontificia Universidad Javeriana-Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0764-2802>

ANA MARÍA BERTOLOTTO-CEPEDA

Médica pediatra neonatóloga, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia. Profesora del Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9795-6866>

YARIS ANZULLY VARGAS-VACA

Médica pediatra neonatóloga. Jefe de la Unidad de Recién Nacidos, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia. Profesora del Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7006-7660>

ADRIANA PATRICIA BOHÓRQUEZ-

PEÑARANDA

Médica psiquiatra. Epidemióloga clínica, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia. Profesora del Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6880-6516>

^a Autora de correspondencia:
ayelet.ramirez@javeriana.edu.co

Cómo citar: Ramírez-Corredor A, Devia-Neira C, Bertolotto-Cepeda AM, Vargas-Vaca YA, Bohórquez-Peñaranda AP. Desenlaces tempranos del manejo de la asfixia perinatal con Cool-Cap® y manta. *Univ. Med.* 2022;64(2). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed64-2.dtma>

RESUMEN

Introducción: Los resultados a corto plazo obtenidos con el enfriamiento corporal mediante Cool-Cap® y manta son controversiales. El artículo presenta los desenlaces de las dos modalidades de intervención bajo el mismo protocolo e institución. **Pacientes y métodos:** Estudio de cohortes ambidireccional de los neonatos con asfixia perinatal, moderada o severa, tratados con hipotermia controlada entre 2018 y 2020 atendidos en un hospital en Bogotá (Colombia). **Resultados:** 164 pacientes recibieron hipotermia terapéutica con los dispositivos mencionados (Cool-Cap®: 54,2%; Manta: 45,7%). La mortalidad fue del 11,2% y del 16%, respectivamente, con una mayor proporción de pacientes con Sarnat III en este último grupo (16% vs. 6%). El grupo de Cool-Cap® presentó más trastornos cardiovasculares (60%). La hipertensión pulmonar y los trastornos hematológicos tuvieron una proporción similar en ambos grupos. En ambas intervenciones, más de la mitad de los pacientes ingresaron fuera de periodo de ventana terapéutica y tuvieron una mortalidad global del 14,8% (Cool-Cap®: n = 7; manta: n = 7). **Conclusiones:** La mortalidad global fue del 13,4%, menor a la reportada en la literatura que varía entre el 14% y el 20%, a pesar de que más

de la mitad de los pacientes ingresaron fuera del periodo de ventana terapéutica. La mortalidad fue mayor en el grupo de manta, explicada por la disparidad de la distribución de los factores pronósticos al ingreso de los dos grupos.

Palabras clave

hipoxia-isquemia; asfixia; neonato; hipotermia terapéutica; pronóstico.

ABSTRACT

Introduction: Short-term results obtained with body cooling using Cool-Cap® and blanket are controversial. The outcomes of the two intervention modalities are presented under the same protocol and institution. **Patients and methods:** ambidirectional cohort study of newborns with moderate or severe perinatal asphyxia treated with controlled hypothermia between 2018 and 2020 in a hospital in Bogotá, Colombia. **Results:** 164 patients received therapeutic hypothermia with the mentioned devices (Cool-Cap®: 54.2%; Manta: 45.7%). Mortality was 11.2% and 16% respectively, with a higher proportion of patients with sarnat III in the latter group (16% vs. 6%). The Cool-Cap® group presented more cardiovascular disorders (60%); pulmonary hypertension and hematological disorders had a similar proportion in both groups. In both interventions, more than half of the patients were admitted outside therapeutic window period and had an overall mortality of 14.8% (Cool-Cap® n=7 and blanket n=7). **Conclusions:** overall mortality was 13.4%, lower than the one reported in literature, which varies between 14% and 20%, despite the fact that more than half of the patients were admitted outside the therapeutic window period. This being greater in the blanket group, a difference that is explained by the disparity in the distribution of the prognostic factors at admission of both groups.

Keywords

hypoxic-ischemic; asphyxia; newborn; therapeutic hypothermia; prognosis.

Introducción

La encefalopatía hipóxico-isquémica secundaria a la asfixia perinatal es una de las principales causas de mortalidad en recién nacidos, con riesgo de muerte hasta del 60% en casos de encefalopatía grave, y se estima que el 40% de los sobrevivientes tendrán algún grado de discapacidad (1-3).

Se ha descrito que la hipotermia terapéutica es una intervención eficaz y segura, que logra reducir la mortalidad y la discapacidad secundaria a los 18 meses en los pacientes con asfixia perinatal moderada a severa (4). En

2013, el grupo Cochrane incluyó 11 estudios controlados que reafirmaban una reducción del desenlace de mortalidad o discapacidad mayor a los 18 meses (RR: 0,75; IC95%: 0,68 a 0,83), con NNT 7 (IC95%: 5-10) con el uso de hipotermia terapéutica (5).

Si bien en tres revisiones sistemáticas se indicó que no había diferencias en eficacia entre los dos métodos de hipotermia terapéutica existentes: Cool-Cap® y manta (4-6), aún faltan estudios para determinar cuál es el método y la técnica más adecuada de enfriamiento corporal (5,7).

La controversia radica en los resultados a corto plazo obtenidos con el enfriamiento corporal mediante los dos métodos, ya que otros autores mencionan que el enfriamiento selectivo por Cool-Cap® podría tener menores efectos sistémicos pero menor efectividad de enfriamiento de regiones profundas del cerebro (1,8-10). Adicionalmente, Goenka et al. (11) encontraron en una cohorte que las anomalías en electroencefalograma ampliado (EEGa) y en la resonancia magnética cerebral (RMN) eran más prevalentes en el enfriamiento selectivo que en el grupo tratado con enfriamiento corporal total durante el procedimiento.

Existen pocas publicaciones que comparan las dos técnicas de enfriamiento. Por ejemplo, Celik et al. (12) describieron a 53 neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica que recibieron hipotermia selectiva por Cool-Cap® o corporal total, en quienes se reportó una mortalidad del 6% en el primer grupo y del 8% en el último mencionado.

En el estudio de Sarkar et al. (13) se compararon los desenlaces a corto plazo y largo plazo entre las dos técnicas de enfriamiento con 59 neonatos tratados con hipotermia terapéutica; pero no hubo diferencias significativas entre las dos técnicas, en cuanto a necesidad de soporte ventilatorio (manta: 100% vs. Cool-Cap®: 94%; *p*: 0,49; OR: 1,9; IC95%: 1,5-2,5), uso de hemoderivados como plaquetas (manta: 48% vs. Cool-Cap®: 58%; *p*: 0,59; OR: 0,7; IC95%: 0,2-1,9) y plasma fresco congelado (manta: 41% vs. Cool-Cap®: 32%; *p*: 0,58; OR: 1,4; IC95%: 0,5-4,2) ni necesidad de vasopresores

(manta: 59% vs. Cool-Cap®: 55%; p ; 0,79; OR: 1,2; IC95%: 0,4-3,4). Sin embargo, este estudio tiene un tamaño de muestra pequeño y mayor incidencia de mortalidad que la reportada en otros estudios, probablemente secundario a la severidad de la asfixia.

Por otro lado, el Hospital Universitario San Ignacio forma parte de la Red de Neuroprotección Distrital y es centro de referencia para asfixia perinatal, por lo que recibe pacientes de diferentes centros médicos de Bogotá y de la región, con condiciones antenatales y perinatales especiales, como pobres controles prenatales, inseguridad alimentaria materna, bajo nivel socioeconómico, dificultades en el acceso oportuno a recursos de salud, además de aquellos relacionados con la atención del parto y el transporte inadecuado e inoportuno (fuera del tiempo de ventana) a nuestro centro para recibir el tratamiento, lo cual concuerda con las dificultades reportadas en países en vías de desarrollo como Colombia (14,15). El presente trabajo describe la mortalidad y los desenlaces a corto plazo en nuestro medio con el uso de la hipotermia terapéutica con Cool-Cap® (enfriamiento selectivo) y manta en la misma institución en el periodo descrito.

Métodos

El proyecto fue aprobado por el Comité de Investigaciones y Ética Institucional de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana y el Hospital Universitario San Ignacio, el cual aprobó su desarrollo el 31 de julio de 2020 (acta 16/2020). La información se obtuvo de las historias clínicas, por lo cual no se requirió consentimiento informado.

Se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo de cohortes ambidireccional de los neonatos que recibieron protocolo de hipotermia terapéutica controlada con Cool-Cap® o manta con diagnóstico de asfixia perinatal entre moderada y severa.

Se incluyeron todos los neonatos atendidos en el Hospital Universitario San Ignacio en la

Unidad de Recién Nacidos con asfixia perinatal que recibieron el protocolo de hipotermia terapéutica con Cool-Cap® o con manta entre 2018 y 2020. No se consideraron criterios de exclusión.

Se revisó con detalle la historia clínica electrónica relacionada con la hospitalización en la Unidad de Recién Nacidos de los pacientes que recibieron terapia con hipotermia terapéutica, extrayendo los datos de las variables de interés. Dicha información la registraron en REDcap de los investigadores, y una vez completada la totalidad de los registros, estos se revisaron y limpiaron para completar datos faltantes e identificar inconsistencias. Posteriormente, se exportó la base de datos a la herramienta Microsoft Excel con los datos anonimizados, a fin de hacer el análisis estadístico, por los grupos de intervención mediante la herramienta de análisis del *software*.

Las variables se analizaron de la siguiente manera: las cuantitativas (edad al ingreso, gestacional y muerte) se calcularon con medidas de resumen promedio y desviación estándar, y las cualitativas (sexo, Apgar, controles prenatales, tipo de parto, parto instrumentado, evento centinela, régimen de afiliación a servicios de salud, actividad en EEGa, convulsiones, limitación del esfuerzo terapéutico, momento de la muerte, trastornos respiratorios, trastornos hidroelectrolíticos, trastornos cardiovasculares, trastornos hematológicos y trastornos renales) se calcularon con frecuencias y proporciones. También hubo análisis descriptivos bivariados para las variables de estudio.

Resultados

Un total de 164 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y recibieron hipotermia terapéutica controlada con los dispositivos descritos Cool-Cap® (54,3%) y manta (45,7%) entre 2018 y 2020. Las características al ingreso de la población están disponibles en la tabla 1. De

los pacientes incluidos, 159 pacientes nacieron en otra institución.

Tabla 1.
Características al ingreso de la población relacionadas con el momento de nacimiento

Características	Cool Cap (n = 89)	Manta (n = 75)
Edad gestacional	38,5 DE (1,4)	38,5 DE (1,3)
	n (%)	n (%)
Sexo		
Femenino	25 (28,1)	21 (28,0)
Masculino	64 (71,9)	54 (72,0)
Vía de nacimiento		
Vaginal	47 (52,8)	46 (61,3)
Vaginal instrumentado	10 (11,2)	11 (14,7)
Cesárea	42 (47,2)	29 (38,7)
Controles prenatales		
0 ausente	6 (6,7)	9 (12,0)
1-4 deficiente	44 (49,4)	26 (34,7)
Más de 4 normal	39 (43,8)	40 (53,3)
Registro de evento centinela	54 (60,6)	48 (64,0)
Apgar a los 5 minutos		
8-10: buenas condiciones	4 (4,7)	2 (3,0)
7-4: estado deficiente	66 (78,5)	55 (83,3)
3-0: gravemente afectado	14 (16,7)	9 (13,6)
Apgar a los 10 minutos		
8-10: buenas condiciones	30 (35,7)	23 (34,3)
7-4: estado deficiente	52 (61,9)	41 (61,2)
3-0: gravemente afectado	2 (2,3)	3 (4,5)
Sarnat al ingreso		
I	42 (47,2)	33 (44,0)
II	40 (46,1)	30 (40,0)
III	6 (6,7)	12 (16,0)

Se encontró una mayor proporción de recién nacidos de sexo masculino (72%) que se distribuyeron de igual forma en ambos grupos de intervención. Hubo un mayor número de recién nacidos en el grupo de Cool-Cap® (54%), en comparación con manta (45%).

Así mismo, se halló una diferencia de tres puntos porcentuales en la proporción de niños con Apgar gravemente afectado a los 10 minutos en el grupo de manta. Solamente hubo un registro de evento centinela en la historia clínica en el 64,7% de partos extrahospitalarios. Más de la mitad de los pacientes de ambos grupos (Cool-Cap®: 60,7% y manta: 64%) presentaron evento un centinela documentado.

De estos, el más frecuente fue el parto expulsivo prolongado (Cool-Cap®: 21,3% y

manta: 21,3%), seguido de estado fetal no satisfactorio (Cool-Cap®: 14,6% y manta: 14,7%) y meconio no vigoroso (Cool-Cap®: 11,2% y manta: 6,7%) (tabla 2).

Tabla 2.
Evento centinela principal reportado en la historia clínica

Evento centinela	Cool Cap® n (%)	Manta n (%)
Expulsivo prolongado	19 (21,3)	16 (21,3)
Estado fetal no satisfactorio	13 (14,6)	11 (14,7)
Meconio no vigoroso	10 (11,2)	5 (6,7)
Circular de cordón	8 (8,9)	5 (6,7)
Cesárea de emergencia	4 (4,5)	3 (4,0)
Abruptio de placenta	4 (4,5)	1 (1,3)
Extracción laboriosa	2 (2,3)	1 (1,3)
Prolapso de cordón	1 (1,1)	1 (1,3)
Mala prensa abdominal	1 (1,1)	1 (1,3)
Preeclampsia o eclampsia	1 (1,1)	2 (2,7)
Ruptura uterina	1 (1,1)	0
Parto en casa/ambulancia	0	2 (2,7)
Nudo verdadero de cordón	0	1 (1,3)
Ecografía Doppler alterada	0	1 (1,3)

En el grupo de manta hubo una diferencia del 5,3% con controles prenatales ausentes y un 14,7% de controles prenatales deficientes más en el grupo de manta. En ambas intervenciones, más de la mitad de los pacientes ingresaron fuera de periodo de ventana terapéutica (Cool-Cap®: 59% y manta: 54,7%) (tabla 3).

Tabla 3.
Características al ingreso al protocolo de hipotermia

	Cool Cap® n (%)	Manta n (%)
Tiempo de ingreso al protocolo		
Menor o igual a 6 horas	36 (40,4)	34 (45,3)
Mayor a 6 horas	53 (59,5)	41 (54,7)
Actividad del electroencefalograma ampliado		
Normal	41 (46,0)	31 (41,3)
Leve/anormal	7 (7,9)	0
Moderada/anormal	30 (33,7)	25 (33,3)
Severa/anormal	11 (12,4)	19 (25,3)
Convulsiones	26 (29,2)	25 (33,3)

Como indicador pronóstico, se encontró una diferencia del 10% entre los pacientes con Sarnat III, más en manta que en el grupo de Cool-Cap®. En el grupo de Cool-Cap® se documentó un EEGa anormal (moderadamente anormal o severamente anormal) en el 46,1% de los casos; mientras que en manta la proporción fue del 58,6%.

Desenlaces de la intervención

Mortalidad. En términos de mortalidad, se presentaron 10 casos en Cool-Cap® (11,2%) y 12 en manta (16%), con una diferencia entre ellos del 4,8%.

Mortalidad por pronóstico. La proporción de mortalidad entre los pacientes con peor pronóstico (Sarnat III) fue igual en ambos grupos en este estudio (Cool-Cap®: n = 3 [50%] y manta: n = 6 [50%]).

Momento del deceso. El momento en el que más se presentó dicho desenlace fue una vez finalizado el protocolo, en el subgrupo de Cool-Cap® con Sarnat II (83,3%); mientras que el grupo de manta se presentó durante la terapia en el subgrupo de Sarnat III (66,6%) (tabla 4).

Tabla 4.
Mortalidad discriminada por tipo de terapia

Mortalidad	Cool-Cap® (n = 10)		Manta (n = 12)	
	Durante la terapia n (%)	Después de la terapia n (%)	Durante la terapia n (%)	Después de la terapia n (%)
Sarnat I	0	1 (100)	1 (100)	0
Sarnat II	1 (16,7)	5 (83,3)	3 (60)	2 (40)
Sarnat III	1 (33,4)	2 (66,6)	4 (66,6)	2 (33,4)

Mortalidad según el momento de ingreso al protocolo. La mortalidad global de los pacientes que ingresaron al protocolo en tiempo de ventana fue del 11,4% (n = 8). En el grupo de Coolcap®, n = 3 de 36 (8,3%), y en el de manta, n = 5 de 34 (14,7%). En aquellos que ingresaron al protocolo fuera del periodo de ventana terapéutica la mortalidad fue del 14,8%. En el grupo de Coolcap®: n = 7 (13,2%) y en el de manta: n = 7 (17%).

Causas de muerte. La primera causa fue la falla orgánica múltiple, seguida por la hemorragia pulmonar, la hipertensión pulmonar y la coagulación intravascular diseminada (tabla 5). En el grupo de manta hubo más pacientes con limitación del esfuerzo terapéutico durante la terapia. De los 12 pacientes fallecidos en manta, 8 sucedieron después de la limitación del esfuerzo terapéutico, y en Cool-Cap® de los 10 fallecidos, se limitaron 3.

Tabla 5.
Causas de muerte

Causas de muerte	Cool Cap® (n = 10 [%])	Manta (n = 12 [%])
Falla orgánica múltiple	3 (30,0)	2 (16,7)
Encefalopatía severa	1 (10,0)	3 (25,0)
Hipertensión pulmonar	2 (20,0)	0 (0)
Coagulación intravascular diseminada	2 (20,0)	1 (8,3)
Hemorragia intracerebral	0 (0)	2 (16,7)
Hemorragia pulmonar	2 (20,0)	0 (0)
Choque asfíctico	0 (0)	2 (16,7)
Sepsis	0 (0)	1 (8,3)
Cerebro perdedor de sal	0 (0)	1 (8,3)

Otros desenlaces de intervención

En cuanto a los desenlaces clínicos, en el grupo de Cool-Cap® se encontró un 20% más de trastornos cardiovasculares que en manta. Entre tanto, el desenlace de hipertensión pulmonar tuvo una distribución similar en ambos grupos, aunque casi el doble de los pacientes con Cool-Cap® cursaron con hipertensión pulmonar moderada, en comparación con los de manta (tabla 6). Los trastornos hematológicos tuvieron una proporción similar en ambos grupos (tabla 6). Por último, los trastornos renales son el desenlace menos frecuente en ambos grupos; sin embargo, con mayor proporción en el grupo de manta (8% frente al 4,5%) (tabla6).

Tabla 6.
Desenlaces clínicos tempranos

Desenlaces	Cool Cap® n (%)	Manta n (%)
Trastornos cardiovasculares	36 (60,0)	24 (40,0)
Hipertensión pulmonar	40 (45,0)	33 (44,0)
Leve	11 (12,4)	14 (18,7)
Moderada	17 (19,1)	8 (10,7)
Severa	12 (13,5)	11 (14,7)
Hipotensión	30 (34,0)	24 (32,0)
Leve	3 (10,0)	0 (0)
Moderada	20 (66,7)	16 (66,7)
Severa	4 (13,3)	6 (25,0)
Intratable	3 (10,0)	2 (8,3)
Arritmias	0 (0)	3 (4,0)
Trastornos hematológicos	40 (45,0)	35 (46,0)
Aumento t coagulación	19 (21,4)	13 (17,3)
Plaquetas menores a 100 000	10 (11,2)	13 (17,3)
Coagulopatía	7 (7,9)	7 (9,3)
Trombosis	2 (2,3)	1 (1,3)
Hemoconcentración	2 (2,3)	1 (1,3)
Trastornos hidroelectrolíticos		
Hipopotasiemia	56 (63,0)	38 (50,7)
Hipocalcemia	36 (40,5)	21 (28,0)
Hiponatremia	32 (36,0)	23 (41,8)
Trastornos renales	4 (4,5)	6 (8,0)

Discusión

El Hospital Universitario San Ignacio ofrece la terapia de hipotermia terapéutica para pacientes con asfixia perinatal como un servicio a la comunidad, sin costo alguno. Cabe aclarar que no fue posible aleatorizar el tipo de intervención que el paciente recibió (Cool-Cap® o manta), ya que dependía de la disponibilidad del equipo en la institución durante el periodo de estudio.

Este es el primer reporte en Colombia y en la región en el que se presentan los desenlaces tempranos de las dos modalidades de intervención bajo el mismo protocolo y en la misma institución, lo que garantiza una estandarización en el manejo del recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica.

Al igual que lo descrito en otros países, hubo una mayor proporción de neonatos de sexo masculino con encefalopatía hipóxico-isquémica en ambos grupos (1,6). Se encontró una proporción alta de pacientes con antecedente de pobres controles prenatales, sobre todo en el grupo de Cool-Cap® (26% más). Este fenómeno se ha identificado fundamentalmente en la atención a la materna migrante en Colombia, la cual ha venido en rápido aumento desde 2018 (16). Según las cifras del Departamento Administrativo Nacional de Estadística, representaron en 2018 el 0,9% de todos los nacimientos; mientras que para 2020 fueron el 10,5% (16).

De acuerdo con las cohortes estudiadas, el parto expulsivo prolongado fue el evento más registrado, seguido del estado fetal no satisfactorio, recién nacido con expulsión no vigorosa del meconio y circular de cordón. Esto contrasta con lo descrito en la literatura, donde los eventos centinela más frecuentes son ruptura uterina, abrupcio de placenta, prolapso del cordón, embolia de líquido amniótico y arresto cardiopulmonar materno (17).

Se documentó una mortalidad global del 13,4%, la cual es ligeramente menor a la reportada en la literatura, que varía entre el 14% y el 20% (18). Al realizar el análisis por subgrupos, el 50% de los neonatos fallecidos en el grupo de manta presentaron Sarnat III,

y una cantidad importante de estos pacientes murieron durante la terapia de hipotermia terapéutica (66,7%). Ello puede explicar la diferencia de mortalidad entre manta y Cool-Cap® encontrada en este estudio.

Un estudio con manta realizado en Bogotá con 64 pacientes informó un promedio de inicio del protocolo de hipotermia activa de 6 horas y el desenlace fatal se asoció con un mayor tiempo de inicio, con una mortalidad global del 6,2%. Sin embargo, en el reporte todos los fallecimientos se dieron fuera de la ventana terapéutica, lo que representa una mortalidad en ese periodo del 26,6% (19). En el estudio de Jia et al. (20), los autores describieron un beneficio en la mortalidad a corto plazo para los pacientes con asfixia perinatal moderada entre las 6 y las 12 horas de intervención; mientras que en aquellos con asfixia perinatal severa, únicamente se obtuvo beneficio en las primeras 6 horas de intervención.

Encontramos que la mortalidad en el grupo de Cool-Cap® durante el protocolo es inferior a la reportada en la literatura; en tanto que en manta los valores fueron cercanos dentro y fuera del periodo terapéutico. La mortalidad descrita en manta podría explicarse por la gravedad de la enfermedad, lo que estaría de acuerdo con Jia et al. (20).

Aquellos pacientes que ingresaron a la institución con Sarnat III y un curso severo de la enfermedad con deterioro clínico progresivo pese a las intervenciones, fueron presentados a una junta multidisciplinaria (Neonatología, Neuropediatría, Servicio de Ética Clínica y Cuidado Paliativo Pediátrico), donde se tomó la decisión de reorientar el esfuerzo terapéutico y, en algunos casos, suspender la terapia con hipotermia. Existen pocos datos sobre las decisiones de fin de vida en estos pacientes pero, al igual que otros estudios, la mayoría de las muertes de los pacientes con encefalopatía hipóxico-isquémica severa fueron precedidas por decisiones de fin de vida (21). Nosotros consideramos que es importante incluirlos, para no adjudicar la mortalidad a una u otra terapia, sino a la condición clínica de estos pacientes.

Del total de pacientes, una tercera parte tuvo algún tipo de hipotensión arterial, lo cual es inferior a lo reportado en la literatura, que puede llegar hasta un 62% (22,23). Sobre la hipertensión pulmonar, se detectó una proporción importante durante la intervención y una mortalidad por esta causa del 20% (Cool-Cap® = 8; manta = 7). La prevalencia de hipertensión pulmonar persistente en los pacientes con asfixia perinatal varía del 13% al 25% (24). En este estudio encontramos una proporción similar en ambos grupos en relación con la hipertensión pulmonar severa.

Los problemas hematológicos son los segundos trastornos más frecuentes en ambos grupos (45%), en particular el aumento de los tiempos de coagulación, con una mortalidad global del 31,2%, lo cual concuerda con lo descrito en la literatura, donde el sangrado tiene una incidencia importante y, además, es considerado un predictor de mortalidad (25).

En otras publicaciones se ha indicado una prevalencia de lesión renal aguda que varía del 11,7% hasta el 70% (23,26), a diferencia de lo encontrado en este estudio, donde los trastornos renales fueron poco frecuentes en ambos grupos (6%), y constituye un hallazgo importante. Vale la pena aclarar que en el estudio Shah et al. (23) los pacientes incluidos presentaban disfunción de al menos un sistema (cardiovascular, hepático, pulmonar o renal).

En cuanto a los trastornos hidroelectrolíticos, la hipocalcemia y la hipopotasemia fueron más frecuentes en el grupo de Cool-Cap®, con un 40,5% y un 63%, respectivamente, que en el grupo de manta, con un 28% y un 50,7%, con una frecuencia ligeramente mayor a lo descrito en los estudios previos (12).

Por tratarse de un estudio observacional de una población, no se establecieron inferencias causales. Sí permitió observar los desenlaces durante la intervención, y aunque se limita la generalización de los resultados a otros contextos, aporta en la identificación de condiciones clínicas y resultados de la intervención en el contexto de un hospital de alta complejidad en Colombia, en el que se atiende población que, en su mayoría, es remitida de otras instituciones que

no cuentan con la terapia y es fuente de preguntas de investigación, en relación con los desenlaces a mediano y largo plazo de este grupo poblacional que requerirían estudios posteriores.

Es importante recordar que un factor decisivo en el pronóstico es el adecuado manejo del paciente desde el nacimiento, estabilización, transporte e inicio de la hipotermia.

Financiación

Recursos propios

Conflicto de intereses

Los autores declaramos no tener conflictos de intereses.

Agradecimientos

Al grupo de neonatólogos y pediatras de la Unidad de Recién Nacidos del Hospital Universitario San Ignacio, quienes participaron en la atención y cuidado integral de los pacientes.

Referencias

1. Lemus-Varela MDL, Sola A, Golombek SG, Baquero H, Dávila-Aliaga CR, Fariña D, et al. Recomendaciones terapéuticas del VII Consenso Clínico de SIBEN para la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal. *Neoreviews*. 2016;17(9):e554-67. <https://doi.org/10.1542/neo.17-9-e554>
2. Organización Mundial de la Salud. Mejorar la supervivencia y el bienestar de los recién nacidos. Nota Descr [internet]. 2020;1-6. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>
3. Adolph G, Troncoso G, Solano JM, Piñeros MC, Lengua MF,

Benítez DC. Lineamiento técnico para el manejo de la asfixia perinatal [internet]. Bogotá: Secretaría Distrital de Salud; 2015. Disponible en: <http://www.saludcapital.gov.co/DS/Guas%20de%20Asfixia%20Perinatal/Gu%C3%ADa%20de%20Asfixia%20Perinatal.pdf>

4. Tagin MA, Woolcott CG, Vincer MJ, Whyte RK, Stinson DA. Hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an updated systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166(6):558-66. <https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2011.1772>
5. Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jan 31;2013(1):CD003311. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003311.pub3>
6. Shah PS. Hypothermia: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2010 Oct;15(5):238-46. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2010.02.003>
7. Papile LA, Baley JE, Benitz W, Cummings J, Carlo WA, Eichenwald E, et al. Hypothermia and neonatal encephalopathy. *Pediatrics*. 2014 Jun 1;133(6):1146-50. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-0899>
8. Gillam-Krakauer M, Gowen Jr CW. Birth asphyxia [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citado 2021 mar 27]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28613533>
9. Azzopardi D, Brocklehurst P, Edwards D, Halliday H, Levene M, Thoresen M, et al. The TOBY study. Whole body hypothermia for the treatment of perinatal asphyxial encephalopathy: A randomised controlled trial. *BMC*

- Pediatr. 2008 Apr 30;8:17. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-8-17>
10. Luptook AR, Shalak L, Corbett RJ. Differences in brain temperature and cerebral blood flow during selective head versus whole-body cooling. *Pediatrics*. 2001;108(5):1103-10. <https://doi.org/10.1542/peds.108.5.1103>
 11. Goenka A, Yozawitz E, Gomes WA, Nafday SM. Selective head versus whole body cooling treatment of hypoxic-ischemic encephalopathy: comparison of electroencephalogram and magnetic resonance imaging findings. *Am J Perinatol*. 2020 Oct 1;37(12):1264-70. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1693466>
 12. Celik Y, Atici A, Gulasi S, Okuyaz C, Makharoblidze K, Sungur MA. Comparison of selective head cooling versus whole-body cooling. *Pediatr Int*. 2016 Jan 1;58(1):27-33. <https://doi.org/10.1111/ped.12747>
 13. Sarkar S, Barks JD, Bhagat I, Donn SM. Effects of therapeutic hypothermia on multiorgan dysfunction in asphyxiated newborns: whole-body cooling versus selective head cooling. *J Perinatol*. 2009;29(8):558-63. <https://doi.org/10.1038/jp.2009.37>
 14. Socha PIR, Del Riesgo Prendes L, Estad MIP, Torres VR. Factores de riesgo asociados a asfixia perinatal no Hospital Universitario Méderi, 2010-2011. *Rev Cienc Salud*. 2017;15(3):345-56. <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.6118>
 15. Sánchez YC, Ausecha L, Pérez CF, Pacheco R. Frecuencia y determinantes de la asfixia perinatal en un servicio especializado de Popayán Colombia 2014. *Interdiscip J Epidemiol Public Heal*. 2018;1(2):1-8. <https://doi.org/10.18041/2665-427x/ijeph.2.5286>
 16. Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Estadísticas Vitales (EEVV): nacimientos en Colombia [internet]. Bogotá; 2021. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/salud/nacimientos-y-defunciones/>
 17. Martínez-Biarge M, Madero R, González A, Quero J, García-Alix A. Perinatal morbidity and risk of hypoxic-ischemic encephalopathy associated with intrapartum sentinel events. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(2):148.e1-148.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.09.031>
 18. Xu EH, Claveau M, Yoon EW, Barrington KJ, Mohammad K, Shah PS, et al. Neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with hypothermia: Observations in a large Canadian population and determinants of death and/or brain injury. *J Neonatal Perinatal Med*. 2020;13(4):459-61.
 19. Manotas H, Troncoso G, Sánchez J, Molina G. Descripción de una cohorte de pacientes neonatos con diagnóstico de asfixia perinatal, tratados con hipotermia terapéutica. 2017. *Perinatología*. 2018;32(2):70-7. <https://doi.org/10.1016/j.rprh.2018.07.001>
 20. Jia W, Lei X, Dong W, Li Q. Benefits of starting hypothermia treatment within 6h vs. 6-12h in newborns with moderate neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *BMC Pediatr*. 2018 Feb 12;18(1). <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1013-2>
 21. García-Alix A, Arnaez J, Cortés V, Girabent-Farres M, Arca G, Balaguer A. Neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy: most deaths followed end-of-life decisions within three days of birth. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2013 Dec 1;102(12):1137-43. <https://doi.org/10.1111/apa.12420>

22. Armstrong K, Franklin O, Sweetman D, Molloy EJ. Cardiovascular dysfunction in infants with neonatal encephalopathy. *Arch Dis Child*. 2012;97(4):372-5. <https://doi.org/10.1136/adc.2011.214205>
23. Shah P, Riphagen S, Beyene J, Perlman M. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004;89(2):F152-5. <https://doi.org/10.1136/adc.2002.023093>
24. Szakmar E, Jermendy A, El-Dib M. Respiratory management during therapeutic hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Perinatol*. 2019;39(6):763-73. <https://doi.org/10.1038/s41372-019-0349-2>
25. Piñeros JG, Troncoso G, Serrano C, Espinosa E. Diagnóstico, manejo, monitoreo y seguimiento del recién nacido con asfixia perinatal, encefalopatía hipóxica isquémica e hipotermia terapéutica [internet]. Bogotá: Asociación Colombiana de Neonatología; 2021. Disponible en: <https://ascon.org.co/wp-content/uploads/2021/02/CONSENSO-NEUROLOGIA-Y-NEONATOLOGIA1.pdf>
26. Alaro D, Bashir A, Musoke R, Wanaiana L, Bashir A. Prevalence and outcomes of acute kidney injury in term neonates with perinatal asphyxia. *Afr Health Sci* [internet]. 2014 [citado 2021 may 25];14(3):682-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25352889/>