Preguntas para responder

FACTORES DE RIESGO / COMORBILIDAD

1. ¿La administración de oxígeno al 21% frente a la administración de oxígeno al 100% durante la reanimación del RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con asfixia reduce la morbimortalidad neurológica?
2. ¿Una puntuación de Apgar a los 10 minutos de 0 en RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas de gestación que desarrollan EHI se relaciona siempre con mortalidad o morbilidad neurológica?
3. ¿Cuál de los siguientes factores acaecidos en los RN con EHI perinatal durante las primeras 72 horas de vida (hipertermia, hipo/hipercarbia, hipo/hiperglucemia) se asocian con una mayor morbimortalidad neurológica?

TRATAMIENTO

4. ¿En recién nacidos de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal, la hipotermia terapéutica, en comparación con la normotermia, reduce el riesgo de muerte o morbilidad neurológica a largo plazo?
5. ¿En recién nacidos de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI perinatal, la gravedad clínica de la encefalopatía condiciona la efectividad del tratamiento con hipotermia?
6. ¿En recién nacidos de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas, la gravedad clínica de la EHI perinatal durante las primeras 6 horas de vida se correlaciona con el riesgo de muerte o morbilidad neurológica a largo plazo?
7. ¿En recién nacidos de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI, ha cambiado la hipotermia terapéutica la capacidad de la gradación clínica de la encefalopatía para predecir el riesgo de muerte o morbilidad neurológica a largo plazo?
8. ¿Existen tratamientos farmacológicos que, iniciados en las primeras horas de vida del RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI perinatal moderada o grave, disminuyan la morbimortalidad neurológica?
9. ¿La combinación de hipotermia con otros tratamientos farmacológicos como el topiramato, la eritropoyetina (EPO), el alopurinol o el xenon reduce el riesgo de muerte o discapacidad a los 18-24 meses en el RN con EHI moderada o grave frente al tratamiento sólo con hipotermia de estos pacientes?
10. ¿El tratamiento de las crisis eléctricas en los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI perinatal tratados y no tratados con hipotermia terapéutica influye en el riesgo de muerte o discapacidad a los 18-24 meses?
11. ¿La sedación con derivados opioides en el recién nacido con EHI (con o sin hipotermia) disminuye el riesgo de muerte o discapacidad a los 18-24 meses?

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

ESTUDIOS PRONÓSTICOS

12. En pacientes con EHI tratados y no tratados con hipotermia, ¿cuál es el valor pronóstico del electroencefalograma integrado por amplitud (EEGa)?
13. En pacientes con EHI tratados y no tratados con hipotermia, ¿cuál es el valor pronóstico de la resonancia magnética cerebral?
14. ¿Cuál es el valor pronóstico de los biomarcadores en sangre, orina, o LCR para predecir muerte o problemas neuroevolutivos en el RN con EHI moderada o grave tratado o no con hipotermia?

SEGUIMIENTO

15. ¿Los datos actuales de predicción de daño neurológico en base tanto a datos clínicos y/o al patrón de afectación en la RMN permiten establecer programas diferenciales y eficientes de seguimiento neuroevolutivo?

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Niveles de evidencia y grados de recomendación GRADE

Clasificación de la calidad de la evidencia en el sistema GRADE

Calidad de la evidencia científica	Diseño del estudio	Disminuir la calidad si	Aumentar la calidad si
Alta	ECA	Limitación en el diseño: Importante **(–1)** Muy importante **(–2)** Inconsistencia **(–1)** Evidencia directa: Alguna **(–1)** incertidumbre Gran **(–2)** incertidumbre acerca de que la evidencia sea directa Datos imprecisos **(–1)** Sesgo de notificación: Alta probabilidad de **(–1)**	Asociación: evidencia científica de una fuerte asociación (RR>2 o <0,5 basado en estudios observacionales sin factores de confusión) **(+1)** Evidencia científica de una muy fuerte asociación (RR>5 o <0,2 basado en estudios sin posibilidad de sesgos) **(+2)** Gradiente dosis respuesta **(+1)** Todos los posibles factores confusores podrían haber reducido el efecto observado **(+1)**
Moderada			
Baja	Estudios observacionales		
Muy baja	Otros tipos de diseño		

ECA: ensayo clínico aleatorizado

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Implicaciones de los grados de recomendación en el sistema GRADE

Implicaciones de una recomendación fuerte		
Pacientes	**Clínicos**	**Gestores / Planificadores**
La inmensa mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada y únicamente una pequeña parte no lo estarían.	La mayoría de los pacientes deberían recibir la intervención recomendada.	La recomendación puede ser adoptada como política sanitaria en la mayoría de las situaciones.
Implicaciones de una recomendación débil		
Pacientes	**Clínicos**	**Gestores / Planificadores**
La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada pero un número importante de ellos no.	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que el médico tiene que ayudar a cada paciente a llegar a la decisión más consistente con sus valores y preferencias.	Existe necesidad de un debate importante y la participación de los grupos de interés.

Asimismo, se han formulado **«pautas de buena práctica clínica»** (✓) basándose en la experiencia clínica del equipo coordinador ante aspectos prácticos importantes sobre los que se ha querido enfatizar y para los cuales no existe evidencia científica que los soporte.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Recomendaciones de la GPC

Factores de riesgo / comorbilidad

Débil	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas que precisan ventilación por apnea y bradicardia al nacimiento, se sugiere no comenzar administrando O_2 100%.
✓	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas que precisan ventilación por apnea y bradicardia al nacimiento, se sugiere comenzar la reanimación con aire ambiente o concentraciones intermedias de oxígeno e ir modificando la concentración de O_2 según la respuesta clínica y la saturación del paciente.
Débil	Dado que la puntuación de Apgar 0 a los 10 minutos no se relaciona siempre con muerte o discapacidad neurológica moderada/grave, se sugiere no utilizar este dato de forma aislada para tomar la decisión de limitar el esfuerzo terapéutico interrumpiendo las medidas de reanimación a los 10 minutos de vida.
✓	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas que presentan una puntuación de Apgar de 0 a los 10 minutos de vida, se sugiere considerar una demora en la decisión sobre la limitación del esfuerzo terapéutico. Diferir esta decisión desde los 10 minutos de vida (Apgar 10) a hacerlo en las primeras horas de vida (72 horas) podría permitir disponer de los resultados de pruebas diagnósticas con mayor valor pronóstico y conocer las preferencias de los padres.
Fuerte	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI se recomienda evitar la hipertermia en las primeras 72 horas de vida.
Fuerte	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI se recomienda evitar la hipocarbia grave (pCO_2 <20mmHg) en las primeras 24 horas de vida.
✓	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI se sugiere evitar la hipercarbia en las primeras 24 horas de vida.
Fuerte	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI se recomienda evitar la hipoglucemia en las primeras 72 horas de vida.
✓	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI se sugiere evitar la hiperglucemia en las primeras 72 horas de vida.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Tratamiento

Fuerte	Se recomienda el empleo de la hipotermia en RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI perinatal tanto moderada como grave para reducir el riesgo de muerte o discapacidad grave en el neurodesarrollo a los 18-24 meses de edad.
Débil	Se recomienda el empleo de la hipotermia en RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI perinatal tanto moderada como grave para reducir el riesgo de muerte o discapacidad grave en el neurodesarrollo a los 6-8 años.
✓	Se recomienda que los niños con EHI moderada o grave sean atendidos en hospitales con unidades de cuidados intensivos neonatales o pediátricos de nivel III con disponibilidad de hipotermia controlada y con capacidad de responder a la complejidad asistencial de estos pacientes, así como disponibilidad de las pruebas diagnóstico-pronósticas contrastadas para establecer la gravedad del daño cerebral.
Fuerte	Se recomienda el empleo de la hipotermia en RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI perinatal tanto moderada como grave para reducir el riesgo de muerte o discapacidad grave en el neurodesarrollo a los 18-24 meses de edad.
Fuerte	En RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI, se recomienda la aplicación durante las primeras 6 horas de vida de sistemas de gradación clínica basados en la escala de Sarnat para clasificar la gravedad de la encefalopatía y la identificación de los candidatos con hipotermia terapéutica (pacientes con encefalopatía moderada o grave).
Fuerte	En RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI, tratados o no con hipotermia, se recomienda la utilización de la gradación clínica de la encefalopatía a las 72 horas como herramienta predictiva del riesgo de muerte o discapacidad grave.
✓	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI moderada o grave se sugiere no usar alopurinol en las primeras 6 horas de vida, para reducir la muerte o la discapacidad a corto o medio plazo.
Débil	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI moderada o grave, se sugiere no usar fenobarbital en las primeras 6 horas de vida, para reducir la muerte o la discapacidad a corto o medio plazo.
✓	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI perinatal moderada o grave se sugiere en el momento actual no usar ningún tratamiento farmacológico de forma coadyuvante con el tratamiento con hipotermia, para reducir la muerte o la discapacidad.
Débil	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI no tratados con hipotermia terapéutica ante la presencia de crisis eléctricas se sugiere administrar fármacos anticonvulsivantes.
✓	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI significativa tratados con hipotermia terapéutica, se sugiere administrar fármacos anticonvulsivantes si existen crisis eléctricas mantenidas.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

✓	Se sugiere la sedación rutinaria con derivados opioides, tipo morfina o fentanilo, en los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI tratados con hipotermia, para disminuir el estrés y el malestar asociado al enfriamiento corporal, así cómo posiblemente aumentar el efecto neuroprotector de la hipotermia.

Estudios pronósticos

Débil	Se sugiere el empleo del EEGa como herramienta pronóstica en el RN con EHI en las primeras 6 horas de vida. La OR diagnóstica es de 30,69 (IC 95% 10,09 a 93,31) para muerte/discapacidad en pacientes no tratados con hipotermia y de 12,74 (IC 95% 3,24 a 50,16) en niños tratados con hipotermia.
Fuerte	Se recomienda el empleo del EEGa como herramienta pronóstica de muerte o discapacidad grave en el RN con EHI a partir de las 6 horas de vida. Este valor pronóstico en horas de vida está retrasado en RN tratados con hipotermia frente a los no tratados con esta terapia: el máximo valor se obtuvo a las 24 horas en niños no tratados con hipotermia (probabilidad post-prueba para muerte/discapacidad de 97,5%, IC 95% 93,3 a 99,1%) y a las 48 horas en niños tratados con hipotermia (probabilidades post-prueba de 96,9%, IC 95% 81,7 a 99,6%).
Fuerte	Se recomienda realizar el estudio de RM cerebral durante el primer mes de vida como herramienta pronóstica en RN con EHI moderada o grave, tratados o no con hipotermia terapéutica (OR diagnóstica de 29,5; IC 95% 12,12 a 72,25 y OR diagnóstica de 29,80; IC 95% 17,09 a 51,95%, respectivamente).
Fuerte	En el RN con EHI tratado o no con hipotermia terapéutica se recomienda realizar una RM cerebral entre los 8-30 días para establecer el pronóstico de muerte o discapacidad grave.
Débil	En aquellos pacientes en los que se planteen dudas pronósticas o sean necesarias pruebas para orientar decisiones médicas, como la adecuación del esfuerzo terapéutico, se sugiere realizar una RM cerebral precoz en la primera semana de vida. La OR diagnóstica es de 31,05 (IC 95% 10,69 a 90,84) para muerte/discapacidad en pacientes no tratados con hipotermia y 48,34 (IC 95%, 1,85 a 1246,90) en niños tratados con hipotermia.
Fuerte	En los RN de edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI, estables y sin coagulopatía refractaria, se debe considerar la determinación de ENE en LCR en las primeras 72 horas de vida, particularmente si se precisa información adicional para establecer el pronóstico o tomar decisiones de limitación del esfuerzo terapéutico.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Seguimiento

✓	La planificación y la duración del seguimiento en el RN con EHI perinatal debería hacerse de forma individualizada, atendiendo tanto a factores de riesgo biológico (gravedad de la encefalopatía, tipo de lesión cerebral) como a factores familiares y sociales.
✓	Los niños con EHI moderada o grave deben ser atendidos en un centro hospitalario con acceso al tratamiento con hipotermia y a las diferentes pruebas pronósticas señaladas en esta GPC.
✓	La programación de las evaluaciones debería hacerse teniendo en cuenta la edad de aparición de cada una de las complicaciones y el riesgo específico que tiene cada niño de presentarlas.
✓	Dada la diversidad y complejidad de los problemas que se presentan tras el alta hospitalaria, la atención a estos niños precisa un abordaje multidisciplinar.
✓	Los niños con elevado riesgo de fallecimiento tras el alta hospitalari, así como sus familias, precisan una atención especial dirigida a anticipar las complicaciones que conducen al fallecimiento, optimizar los cuidados al final de la vida y atender las necesidades familiares en relación al duelo.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.