

Encefalopatía Hipóxico-Isquémica

La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) representa una de las principales causas de lesión cerebral, morbilidad y mortalidad neonatales a nivel mundial. Esta condición surge cuando el cerebro del recién nacido no recibe suficiente oxígeno o flujo sanguíneo, resultando en daño neurológico que puede tener consecuencias devastadoras para el desarrollo futuro del niño.

En países desarrollados, la incidencia se estima entre 1-8 casos por cada 1.000 nacidos vivos, mientras que en países en desarrollo las cifras pueden alcanzar hasta 26 por cada 1.000 nacimientos. Esta diferencia refleja las disparidades en el acceso a atención médica especializada y recursos de monitorización fetal.



Impacto y Pronóstico de la EHI

20-30%

Mortalidad Neonatal

Porcentaje de neonatos con EHI que fallecen en el período neonatal, dependiendo de la gravedad del cuadro.

33-50%

Secuelas Permanentes

De los supervivientes, este porcentaje presenta anomalías permanentes del desarrollo neurológico.

90%

Riesgo Crítico

Probabilidad de muerte o deterioro grave con pH fetal menor de 6,7 y déficit de base superior a 25 mmol/l.

Las secuelas neurológicas permanentes incluyen parálisis cerebral, disminución del coeficiente intelectual, déficits del aprendizaje y cognitivos. El mayor riesgo de pronóstico adverso se observa en neonatos con acidosis fetal grave, donde la probabilidad de muerte o deterioro alcanza el 90% en casos con pH menor de 6,7.



Efectos Sistémicos Multiorgánicos

Sistema Nervioso Central

Encefalopatía, infarto, hemorragia intracraneal, convulsiones, edema cerebral, alteraciones del tono muscular.

Sistema Cardiovascular

Isquemia miocárdica, contractilidad reducida, aturdimiento cardíaco, insuficiencia tricuspídea, hipotensión.

Sistema Respiratorio

Hipertensión pulmonar, hemorragia pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria.

Sistema Renal

Necrosis tubular o cortical aguda que puede comprometer la función renal.

La asfixia perinatal puede producir fracaso multiorgánico, afectando prácticamente todos los sistemas del organismo. Además de los sistemas mencionados, también se ven comprometidos el sistema gastrointestinal, metabólico, tegumentario y hematológico.



Etiología: Causas Maternas

01

Oxigenación Inadecuada

Hipoventilación durante anestesia, cardiopatías cianóticas, insuficiencia respiratoria, intoxicación con monóxido de carbono.

02

Hipotensión Materna

Hemorragia aguda, anestesia raquídea, compresión de vena cava y aorta por útero grávido.

03

Disfunción Uterina

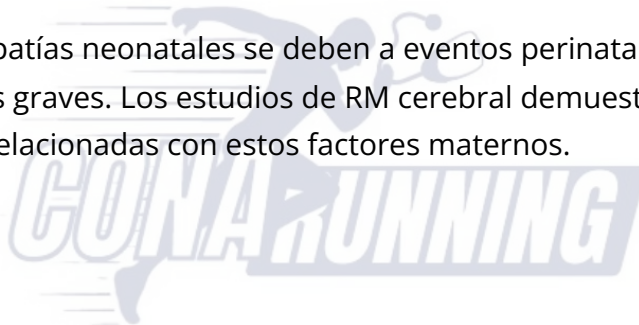
Relajación insuficiente del útero, tetania uterina por administración excesiva de oxitocina.

04

Complicaciones Placentarias

Desprendimiento prematuro de placenta, insuficiencia placentaria por infecciones, diabetes, toxemia.

La mayoría de las encefalopatías neonatales se deben a eventos perinatales cuando no existen malformaciones congénitas graves. Los estudios de RM cerebral demuestran que el 80% de los casos presenta lesiones agudas relacionadas con estos factores maternos.



Causas Neonatales Post-Nacimiento

1 Fallo de Oxigenación

Cardiopatías congénitas cianóticas graves o enfermedad pulmonar severa que impide la oxigenación adecuada.

2 Anemia Severa

Hemorragia grave o enfermedad hemolítica que reduce la capacidad de transporte de oxígeno.

3 Shock Grave

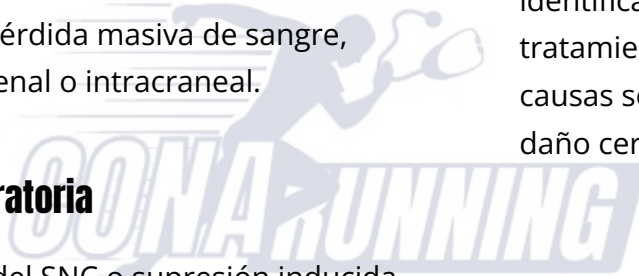
Sepsis fulminante, pérdida masiva de sangre, hemorragia suprarrenal o intracraneal.

4 Incapacidad Respiratoria

Lesión intrauterina del SNC o supresión inducida por fármacos que impide la respiración espontánea.



Después del nacimiento, múltiples factores pueden contribuir al desarrollo de hipoxia neonatal. La identificación temprana y el tratamiento inmediato de estas causas son cruciales para prevenir el daño cerebral permanente.



Fisiopatología de la Lesión Cerebral

1

Hipoxia e Isquemia

Disminución del flujo sanguíneo cerebral y oxigenación inadecuada.

2

Metabolismo Anaeróbico

Acumulación de lactato y fosfatos inorgánicos en el tejido lesionado.

3

Excitotoxicidad

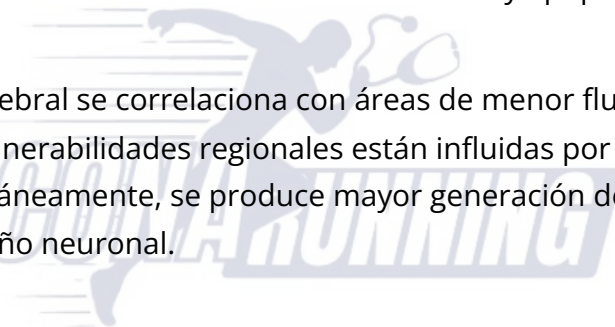
Liberación de glutamato y activación de receptores NMDA, AMPA y kainato.

4

Muerte Neuronal

Edema citotóxico, acumulación de calcio intracelular y apoptosis.

La topografía de la lesión cerebral se correlaciona con áreas de menor flujo sanguíneo y mayor demanda metabólica. Las vulnerabilidades regionales están influidas por la edad gestacional y la gravedad de la lesión. Simultáneamente, se produce mayor generación de radicales libres y óxido nítrico que contribuyen al daño neuronal.



Patrones de Lesión Cerebral

1

Necrosis Neuronal Selectiva

Localización: Neuroeje completo, corteza profunda, tronco encefálico

Manifestaciones: Estupor, convulsiones, hipotonía, anomalías oculomotoras

Secuelas: Retraso cognitivo, parálisis cerebral, distonía

2

Lesión Parasagital

Localización: Sustancia blanca cortical y subcortical parasagital

Manifestaciones: Debilidad proximal de extremidades superiores

Secuelas: Tetraparesia espástica, retraso cognitivo

3

Necrosis Isquémica Focal

Localización: Distribución vascular, típicamente arteria cerebral media

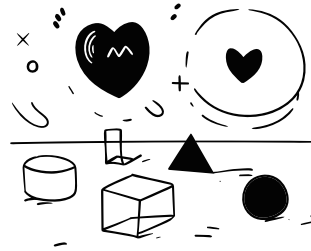
Manifestaciones: Signos unilaterales, convulsiones focales

Secuelas: Hemiparesia, convulsiones, retrasos cognitivos

Manifestaciones Clínicas Perinatales

Durante el Trabajo de Parto

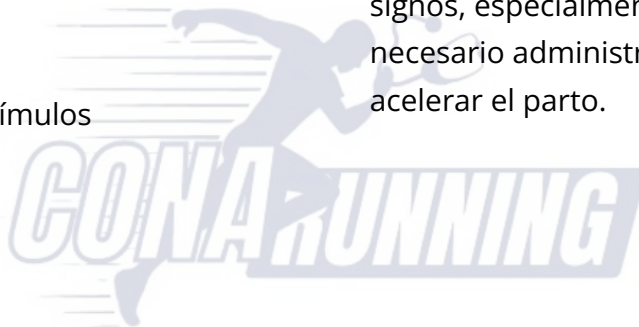
- Crecimiento intrauterino retardado
- Frecuencia cardíaca fetal ralentizada
- Disminución de variabilidad entre latidos
- Desaceleraciones variables o tardías
- Líquido amniótico teñido de meconio



Al Nacimiento

- Deterioro neurológico
- Incapacidad para respirar espontáneamente
- Palidez y cianosis
- Apnea y bradicardia
- Falta de respuesta a estímulos

La velocimetría Doppler de ondas umbilicales y la cordocentesis permiten identificar fetos con hipoxia crónica. Cuando se observan estos signos, especialmente cerca del término, es necesario administrar oxígeno materno y acelerar el parto.



Clasificación de Sarnat: Estadios de EHI

| Estadio 1 - Leve | Estadio 2 - Moderado | Estadio 3 - Grave |
|---------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------|
| Consciencia: Hiperalerta | Consciencia: Letárgico | Consciencia: Estupor, coma |
| Tono: Normal | Tono: Hipotónico | Tono: Flácido |
| Reflejos: Hiperactivos | Reflejos: Hiperactivos | Reflejos: Ausentes |
| Convulsiones: Ninguna | Convulsiones: Frecuentes | Convulsiones: Descerebración |
| Duración: <24 horas | Duración: 24h a 14 días | Duración: Días a semanas |
| Evolución: Buena | Evolución: Variable | Evolución: Muerte, déficits graves |

La clasificación de Sarnat sigue siendo una herramienta útil para evaluar la gravedad de la encefalopatía neonatal. Los síntomas se desarrollan a lo largo de varios días, por lo que es importante realizar exploraciones neurológicas seriadas para determinar el pronóstico y guiar el tratamiento.



Diagnóstico por Imagen



Resonancia Magnética

La RM es la prueba más sensible para detectar lesión encefálica hipóxica. Las secuencias potenciadas en difusión en los primeros 3-5 días son óptimas para identificar lesión aguda.



Tomografía Computarizada

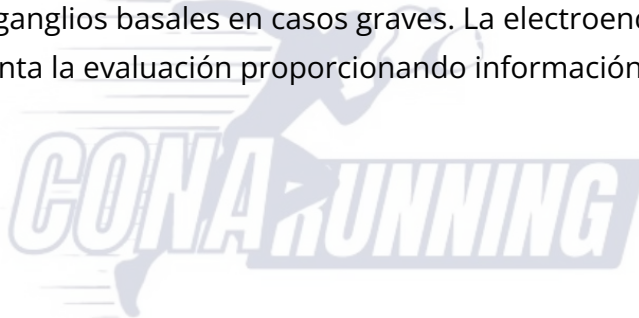
Útil cuando la RM no está disponible o por inestabilidad clínica. Puede detectar lesiones hemorrágicas focales y grandes ictus isquémicos arteriales.



Ecografía

Utilidad limitada en neonatos a término, pero es la modalidad inicial de elección en prematuros por factores de tamaño y estabilidad clínica.

Los radiólogos experimentados pueden detectar pérdida de diferenciación entre sustancia gris y blanca, así como lesión de ganglios basales en casos graves. La electroencefalografía integrada por amplitud (EEGa) complementa la evaluación proporcionando información pronóstica valiosa.



Hipotermia Terapéutica: Tratamiento Revolucionario



Protocolo de Enfriamiento

La hipotermia terapéutica ha demostrado en múltiples ensayos clínicos su eficacia para reducir la mortalidad y el deterioro neurológico grave. El protocolo consiste en:

- Inicio dentro de las primeras 6 horas de vida
- Temperatura objetivo: 33,5°C (rectal o esofágica)
- Duración: 72 horas de tratamiento
- Enfriamiento sistémico o selectivo de cabeza

Mecanismo de Acción

El efecto terapéutico se debe a la reducción de la lesión neuronal secundaria mediante la disminución de apoptosis y producción de mediadores neurotóxicos como glutamato, radicales libres y óxido nítrico.

Tratamiento de Convulsiones en EHI

1

Primera Línea: Fenobarbital

Dosis de carga intravenosa: 20 mg/kg. Dosis adicionales de 5-10 mg/kg hasta 40-50 mg/kg total. Concentración terapéutica: 20-40 µg/ml.

2

Segunda Línea: Levetiracetam

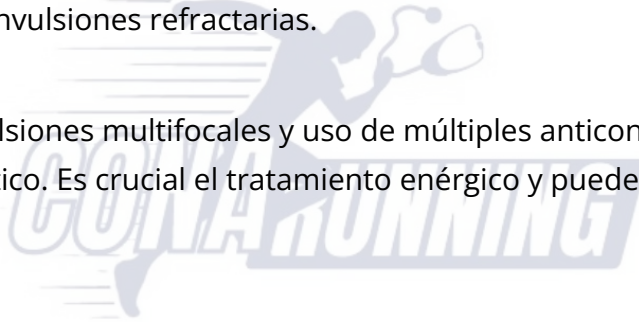
Preferido actualmente como fármaco de segunda línea. Dosis de carga apropiada: 60 mg/kg debido al mayor volumen de distribución en neonatos.

3

Alternativas

Difenilhidantoína (20 mg/kg), lorazepam (0,1 mg/kg), midazolam, topiramato, lidocaína. Piridoxina en convulsiones refractarias.

El estatus epiléptico, convulsiones multifocales y uso de múltiples anticonvulsivos durante hipotermia se asocian con mal pronóstico. Es crucial el tratamiento enérgico y puede requerir monitorización EEG continua.



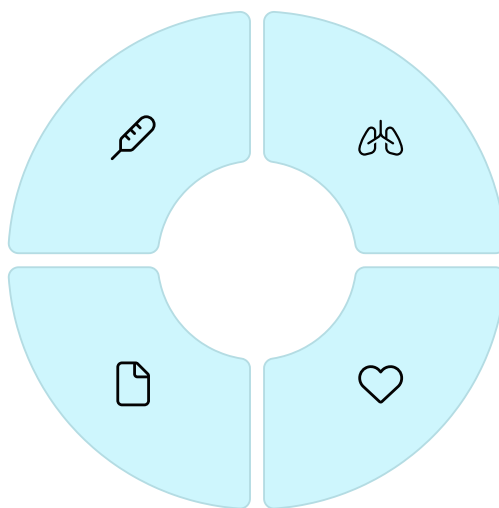
Cuidados de Soporte Integral

Control Térmico

Evitar hipertermia que se asocia con deterioro neurológico. Mantener normotermia entre reanimación e inicio de hipotermia.

Metabólico

Control del equilibrio ácido-básico y homeostasis de glucemia. Evitar hipoglucemia asociada con malos resultados.



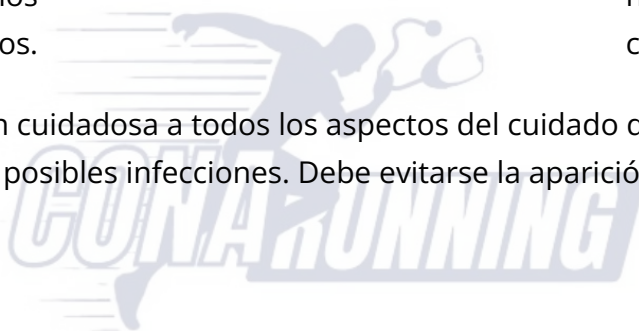
Ventilación

Atención cuidadosa al estado ventilatorio y oxigenación adecuada. Evitar hiperoxia e hipocapnia asociadas con malos resultados.

Hemodinámico

Monitorización de presión arterial y estado hemodinámico. Prevenir hipotensión secundaria por complicaciones de EHI.

Es esencial prestar atención cuidadosa a todos los aspectos del cuidado de soporte, incluyendo la detección y tratamiento de posibles infecciones. Debe evitarse la aparición secundaria de hipoxia o hipotensión.



Factores Pronósticos Críticos



pH Cordón <6,7

Riesgo de fallecimiento o deterioro neurológico grave a los 18 meses con pH inicial del cordón menor de 6,7.

Apgar 0-2 a 10min

Probabilidad de muerte o discapacidad con puntuaciones de Apgar de 0-2 a los 10 minutos de vida.

Incremento por Punto

Cada disminución de un punto en Apgar a los 10 minutos aumenta 45% la probabilidad de muerte o discapacidad.

Variables adicionales incluyen déficit de base elevado (>20-25 mmol/l), postura de descerebración, lesiones graves de ganglios basales/tálamo, persistencia de EHI grave a las 72 horas y ausencia de actividad espontánea. La combinación de EEG y RM temprana ofrece información pronóstica adicional valiosa.



Seguimiento y Perspectivas Futuras

Seguimiento a Largo Plazo

Los niños que sobreviven a encefalopatía moderada o grave requieren seguimiento médico exhaustivo y del desarrollo neurológico. La identificación precoz de problemas permite derivación temprana a servicios de intervención neurológica y rehabilitación.

La microcefalia y retraso del crecimiento cefálico durante el primer año se correlacionan con lesión de ganglios basales y mal pronóstico del desarrollo a los 12 meses.

Investigación Actual

Se investiga la ampliación de la ventana terapéutica de hipotermia más allá de 6 horas y su uso en prematuros. La eritropoyetina en dosis altas como complemento muestra resultados prometedores en reducir indicadores de lesión encefálica.



El beneficio terapéutico de la hipotermia observado a los 18-22 meses se mantiene en la infancia posterior. La normalidad de RM y EEG se asocia con buena recuperación, mientras que lesiones graves de ganglios basales con señal anormal en cápsula interna son muy predictivas de peor pronóstico.

Los criterios de muerte cerebral neonatal siguen siendo controvertidos, requiriendo evaluación cuidadosa durante 24 horas en ausencia de factores confundentes como hipotermia o fármacos depresores.