



Universidad de Oviedo

Universidad de Oviedo

Trabajo Fin de Grado

Grado de Enfermería

Nutrición en recién nacidos en tratamiento con hipotermia controlada

Kamila Zepeda Pérez

Fecha 10 enero de 2022

Trabajo Fin de Grado



Universidad de Oviedo

Universidad de Oviedo

Trabajo Fin de Grado

Grado de Enfermería

Nutrición enteral en recién nacidos en tratamiento con hipotermia controlada

Trabajo Fin de Grado

Kamila Zepeda Pérez

M^a Pilar Mosteiro Diaz

M^a Pilar Mosteiro Diaz, Diplomada en Enfermería, Licenciada y doctora en Psicología por la Universidad de Oviedo, Profesora titular de Universidad del Departamento de Medicina, Área de Enfermería, con docencia en Grado en Enfermería,

CERTIFICA:

Que el Trabajo Fin de Grado realizado por Dña. Kamila Zepeda Pérez, titulado “Nutrición enteral en Recién nacidos en tratamiento con Hipotermia controlada”, realizado bajo mi dirección, reúne a mi juicio las condiciones necesarias para ser admitido como Trabajo Fin de Grado de Enfermería

Y para que así conste dónde convenga, firman la presente certificación en Oviedo a 4 de enero de 2022.

Vº Bº

Fdo. M^a Pilar Mosteiro Diaz
Tutora del Proyecto

CONTENIDO

INDICE DE ABREVIATURA.....	7
1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN.....	8
2. ESTADO ACTUAL DEL TEMA.....	12
3. PREGUNTA DE INESTIGACIÓN, HIPOTESIS Y OBJETIVOS.....	17
3.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	17
3.2. HIPOTESIS.....	17
3.3. OBJETIVOS.....	17
3.3.1. OBJETIVO GENERAL.....	17
3.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
4. MATERIAL Y METODOS.....	18
4.1. TIPO DE ESTUDIO.....	18
4.2. AMBITO DEL ESTUDIO.....	18
4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	18
4.4. VARIABLES DEL ESTUDIO.....	19
4.4.1. VARIABLES GENERALES DEL ESTUDIO.....	19
4.4.2. VARIABLES DE FONDO PARA EL EMPAREJAMIENTO FORZADO.....	22
4.4.3. OTRAS VARIABLES DESCRIPTIVAS.....	28
4.5. PROCEDIMIENTO.....	29
4.6. ANÁLISIS DE DATOS.....	30
4.7. ASPECTOS ÉTICO LEGALES.....	31
4.8. LIMITACIONES.....	31
5. CRONOGRAMA.....	33
6. RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS.....	34
7. COMENTARIOS.....	35
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36

INDICE DE ABREVIATURA

ECN: Enterocolitis necrotizante

EHI: Encefalopatía hipóxica isquémica

LCR: Líquido céfalo raquídeo

NE: Nutrición enteral

NP: Nutrición parenteral

PAM: Presión arterial media

RN: Recién nacido

RCP: Reanimación cardiopulmonar

UN: Unidad neonatal

UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) es una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad en recién nacidos (RN). La incidencia de EHI varía de 1 a 8/1000 nacidos vivos en los países desarrollados y hasta 26/1.000 nacidos vivos en países subdesarrollados (1).

En países como España, la hipotermia terapéutica es el estándar de atención para los recién nacidos ≥ 36 semanas de edad gestacional con encefalopatía isquémica hipóxica moderada o severa según la escala de Sarnat, instrumento utilizado para clasificar la gravedad de la EHI. Aunque el proceso de disminución de la temperatura está bien definido con base científica, existen escasos estudios sobre la administración de nutrición a los neonatos con diagnóstico de EHI durante y después de la hipotermia terapéutica. Esto conduce a variaciones en la administración de nutrición enteral (NE) y nutrición parenteral (NP).

Hasta que se establezca la alimentación enteral, las opciones comúnmente utilizadas para el apoyo parenteral durante la hipotermia terapéutica incluyen la administración de dextrosa intravenosa, NP y una combinación de dextrosa intravenosa y NP. La dextrosa intravenosa proporciona suficiente hidratación y energía para prevenir la hipoglucemia, pero no aporta las proteínas y grasas necesarias para el crecimiento de los tejidos. Se desconoce cómo un período corto de desnutrición afecta el crecimiento o las fases de recuperación secundaria y terciaria que siguen a la lesión cerebral (2–4). Por otro lado, la NP es nutricionalmente superior, pero puede aumentar el riesgo de infección, como se ha comprobado en múltiples estudios pediátricos.

En relación con el componente enteral de la nutrición, la interrupción de la alimentación enteral durante la hipotermia terapéutica se practica con la creencia de que puede reducir el riesgo de desarrollar enterocolitis necrotizante (ECN), a pesar de la falta de evidencia de que tal enfoque sea beneficioso (5). Aunque la patogénesis de la ECN no se conoce del todo, un posible mecanismo vincula la combinación de un flujo sanguíneo gastrointestinal deficiente y un sustrato intraluminal como la leche, con la cascada proinflamatoria que conduce a la necrosis intestinal y a una ECN. En consecuencia, la prevención de la ECN es una razón común para suspender la alimentación enteral en los bebés que reciben hipotermia terapéutica para la EHI.

La ECN está bien descrita en lactantes a término con encefalopatía hipóxica isquémica, aunque su investigación ha demostrado ser poco frecuente. De un total de 11 ensayos clínicos, con una muestra de 1505 lactantes, incluidos en la revisión Cochrane de hipotermia terapéutica, sólo tres ensayos informaron de datos sobre la ECN y sólo se identificó un caso (6).

El intestino desempeña un papel crucial en la fisiopatología de enfermedades críticas como la encefalopatía hipóxica y la enterocolitis necrotizante. El revestimiento epitelial del intestino actúa como barrera y desempeña un papel importante en la prevención de la translocación de bacterias y otros contenidos lumínicos perjudiciales a la circulación sistémica; los mediadores inflamatorios liberados por el sistema inmunitario entérico tienen efectos locales intestinales y sistémicos. En este contexto, la NE, especialmente con leche materna, puede desempeñar un papel beneficioso al ser capaz de influir en la integridad estructural y funcional del intestino, reducir las respuestas inflamatorias sistémicas y promover la proliferación de la diversidad microbiana intestinal. Los

escasos estudios clínicos disponibles apoyan esta idea: un estudio retrospectivo de casos y controles emparejados de 34 lactantes en Estados Unidos, en el que se comparó la nutrición enteral mínima con la suspensión de la alimentación durante la hipotermia terapéutica, encontró menores concentraciones de citoquinas inflamatorias y una reducción de los días de nutrición parenteral y de la estancia hospitalaria en el grupo de alimentación enteral (7). Del mismo modo, un estudio de cohorte retrospectivo de 85 lactantes que comparó los resultados en el Reino Unido y Suecia, donde el 33% frente al 91% de los lactantes recibieron alimentación láctea durante la hipotermia, respectivamente, no encontró diferencias en los resultados clínicos al igual que ningún caso de ECN en ninguno de los dos grupos (8).

Los datos de los modelos animales sugieren que la hipotermia puede tener un efecto protector en el intestino al atenuar la respuesta sistémica de estrés oxidativo y reducir la inflamación y el daño metabólico (4). Según un estudio clínico retrospectivo de cohorte que incluyó a 36 lactantes que recibieron hipotermia terapéutica para la EHI y 32 controles históricos que no la recibieron, descubrió que los lactantes de la cohorte de hipotermia terapéutica alcanzaron antes la alimentación láctea completa; además, se notificaron tres casos de ECN, todos ellos correspondiente al grupo en los cuales no estuvieron expuestos a hipotermia terapéutica.

En resumen, las limitadas pruebas sugieren que, tras un insulto hipóxico, tanto la hipotermia como la alimentación enteral pueden tener un efecto protector en el sistema gastrointestinal y la introducción cuidadosa de la alimentación enteral parece ser bien tolerada y segura.

Según lo mencionado anteriormente, justificamos este estudio para evaluar los beneficios y riesgos de la alimentación enteral controlada en neonatos durante el tratamiento de hipotermia terapéutica, así como también entregar mayor información sobre la alimentación entregada a neonatos en tratamiento con hipotermia terapéutica.

2. ESTADO ACTUAL DEL TEMA

La EHI es una causa importante de daño neurológico agudo en el recién nacido a término. En España, un estudio reciente, ha observado una tendencia al descenso de esta incidencia en los últimos años, siendo para la EHI moderada y grave del 0,49 x 1.000 (9). Entre 500 y 1.500 RN vivos por año en España presentarán una EHI significativa al nacer, con las importantes consecuencias de esta, tanto en términos de morbilidad neonatal como discapacidad neurológica a largo plazo. Este impacto en la salud infantil, junto con las implicaciones sociales y legales asociadas a esta agresión perinatal, hacen que esta entidad constituya un importante problema sociosanitario.

La EHI en el momento del nacimiento representa la mayor carga a la discapacidad global en todo el mundo y representa una décima parte de todos los años de vida ajustados por discapacidad (10). La EHI se inicia antes del parto sólo en un 10% de los casos, como demuestran los cambios crónicos de la frecuencia cardíaca fetal (11), y los estudios que utilizan imágenes de resonancia magnética confirman que la gran mayoría de los recién nacidos con EHI aguda no tienen atrofia cerebral establecida (12), lo que sugiere que la mayor parte de las lesiones cerebrales se producen en el momento del nacimiento.

El mayor avance en el cuidado neonatal de la EHI ha sido la puesta en marcha con éxito de la hipotermia terapéutica a la práctica rutinaria, esto bajo la evidencia de pruebas clínicas procedentes de múltiples ensayos clínicos los cuales demuestran que la hipotermia terapéutica mejora la supervivencia sin discapacidad hasta la infancia y la mitad de la niñez. Además, reduce significativamente la discapacidad más grave: la parálisis cerebral (6).

La EHI se define como un conjunto de signos neurológicos que aparece inmediatamente después del parto tras un episodio de asfixia perinatal producido por disminución del aporte de oxígeno cerebral, provocando una hipoxia o disminución de la perfusión sanguínea en los diferentes órganos y tejidos, lo que conlleva a una isquemia cerebral. Este evento, produce una alteración en el metabolismo oxidativo cerebral, elevándose el lactato y disminuyendo el pH, desencadenando una serie de procesos que incrementan el consumo de glucosa y la generación de citoquinas, alterándose de esta forma el metabolismo en general. Uno de los beneficios de la utilización de la hipotermia es la disminución en la demanda de oxígeno, lo cual ejerce una protección sobre los órganos vitales como son cerebro, corazón y riñón. Además, se produce una disminución de la frecuencia cardíaca, un aumento del riego coronario y una mejora de la perfusión miocárdica. Numerosos estudios han demostrado que la disminución de la temperatura corporal en 3-4°C mediante un enfriamiento corporal o selectivo de la cabeza es un tratamiento eficaz para estos pacientes, disminuyendo la mortalidad y mejorando el pronóstico. Esta terapia debe iniciar de forma precoz, preferiblemente durante las 6 primeras horas de vida, periodo denominado “ventana terapéutica”, y mantenerse durante 72 horas para posteriormente, producirse un recalentamiento progresivo aumentando 0,1°C cada 30 minutos. Se ha observado que, si el tratamiento se inicia de forma precoz, la neuroprotección es mayor.

A pesar de las mejoras en la práctica perinatal y la atención neonatal en las últimas décadas asociado a la neuroprotección del RN con diagnóstico de EHI, existe poca evidencia científica para informar la provisión de nutrición enteral o parenteral a los bebés en estos casos; como consecuencia, la práctica clínica es

variable y cambiante. Una encuesta realizada en el Reino Unido en 2014 encontró que el 79% de las unidades neonatales que respondieron retuvieron rutinariamente la nutrición enteral durante el enfriamiento; 3 años más tarde, una encuesta similar encontró que el 41% de las unidades que respondieron informaron que retuvieron la nutrición enteral (2). Este último estudio también informa de una amplia variación en cómo, cuánto y cuándo alimentar, y en el uso de la nutrición parenteral. A nivel internacional, la práctica es aún más variable: la retención de la alimentación enteral se practica casi universalmente (13) en algunos países, mientras que en otros, la alimentación con leche durante la hipotermia es rutinaria (14). Un ejemplo claro de esta situación son algunos centros escandinavos, los cuales prescriben alimentación enteral trófica durante la hipotermia terapéutica, además de la alimentación parenteral parcial. Esta práctica se basa en el supuesto de que la alimentación enteral es beneficiosa para estimular el intestino del lactante y promover la tolerancia gastrointestinal a la alimentación y, por tanto, acortar la necesidad de alimentación parenteral. Por el contrario, los lactantes sometidos a terapia bajo hipotermia reciben nutrición parenteral total en muchos centros del Reino Unido y la alimentación enteral suele retrasarse hasta que se alcanza la normotermia.

El inicio de nutrición parenteral temprana es cada vez más controvertido, ya que se están acumulando pruebas de los daños causados. Una revisión sistemática de 18 ensayos controlados aleatorios en adultos, con un total de 3.347 pacientes, no encontró ningún efecto sobre la mortalidad, pero sí tasas significativamente mayores de infección y una mayor duración media de la estancia en los neonatos

que correspondían a los grupos de nutrición parenteral en comparación con los de nutrición enteral.

Las pruebas para orientar la práctica nutricional en los lactantes a término sometidos a hipotermia terapéutica se basan en unos pocos estudios pequeños, con el riesgo inherente de sesgo. Esta limitada evidencia disponible sugiere que la introducción cuidadosa de la alimentación enteral durante la hipotermia terapéutica es segura, puede modificar beneficiosamente las respuestas inflamatorias y puede estar asociada con un tiempo más corto para la alimentación enteral completa y un alta más temprana.

Debido a la ausencia de recomendaciones, la Sociedad Española de Neonatología, en el año 2011 creó un protocolo de actuación para pacientes neonatales con requerimiento de neuro protección con hipotermia como tratamiento de EHI significativa. Dentro de las recomendaciones asociadas al régimen nutricional y fluidoterapia del neonato indica que debido a la baja incidencia de ECN, la cual no aumenta en los pacientes bajo hipotermia, puede valorarse individualmente el inicio de nutrición enteral trófica si se dispone de leche materna. Además, aconsejan aporte de líquidos iniciales de 40-50 c/Kg/día asociado a posible afección renal.

A pesar de lo mencionado anteriormente, los protocolos de diferentes centros asistenciales apuntan aún al uso de nutrición parenteral o régimen cero durante las 72 horas de neuro protección del paciente neonatal. Es así, como el Hospital Universitario Central de Asturias en su protocolo de hipotermia moderada activa en la encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal indica en el apartado de nutrición, mantener inicialmente al neonato a dieta absoluta hasta finalizado el

recalentamiento. Si se encuentra estable metabólicamente, se puede comenzar con nutrición parenteral durante la hipotermia.

El Hospital Sant Joan de Déu, dentro de su protocolo asistencial "Manejo del recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica" indican el uso inmediato de NP con ofrecimientos de calostro en orofaringe ($\leq 0,5$ ml/3h). En casos de EHI moderada y no enfermedad sistémica: 24h a dieta absoluta y posterior lactancia materna o lactancia por biberón trófica con aumentos < 20 ml/kg/d hasta máx. 40 ml/kg/d.

Es así como podemos encontrar un consenso en la inducción del neonato bajo hipotermia terapéutica, grados de enfriamiento, tiempo de inducción y diversas especificaciones que mantienen a esta terapia como fuente primaria en estos casos. No obstante, durante y posterior a la terapia, aún se desconoce la mejor manera de entrega nutricional del paciente neonatal inducido a neuroprotección bajo hipotermia con múltiples discrepancias a nivel mundial.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN, HIPOTESIS Y OBJETIVOS

3.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es la nutrición enteral un factor beneficioso para neonatos diagnosticados con encefalopatía hipóxica isquémica inducidos a hipotermia neuro protectora en las unidades neonatales de España?

3.2. HIPOTESIS

Los neonatos con diagnóstico de EHI inducidos a tratamiento de hipotermia terapéutica presentan beneficios durante su hospitalización asociadas al inicio de alimentación enteral mínima.

3.3. OBJETIVOS

3.3.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar los beneficios de la alimentación enteral trófica en neonatos durante el tratamiento de hipotermia terapéutica.

3.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar posibles complicaciones asociadas a la alimentación enteral durante la Hipotermia terapéutica.
- Comparar el tiempo de tolerancia alimenticia completa entre aquellos neonatos que recibieron alimentación enteral y los que recibieron alimentación parenteral.
- Comparar el riesgo de ECN entre los lactantes alimentados por vía enteral y los lactantes alimentados por vía parenteral, durante y posterior al tratamiento con hipotermia terapéutica.
- Identificar supervivencia, duración de la estancia hospitalaria, lactancia al alta, hipoglucemia y crecimiento.

4. MATERIAL Y METODOS

4.1. TIPO DE ESTUDIO

El estudio de investigación a realizar será de cohorte no experimental ambispectivo.

4.2. AMBITO DEL ESTUDIO

Neonatos con diagnóstico de Encefalopatía hipóxica isquémica inducidos a hipotermia neuro protectora durante los años 2021 y 2022 ingresados dentro de los 57 hospitales españoles que imparten terapia de hipotermia terapéutica en la Unidad de neonatología.

4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Los neonatos incluidos dentro del estudio serán aquellos que durante el año 2021:

- Nacieron e ingresaron en una unidad neonatal.
- Recibió atención en España una unidad neonatal con terapia de hipotermia terapéutica.
- Tener una edad gestacional registrada de ≥ 36 semanas al nacer con diagnóstico de encefalopatía hipóxica moderada o severa.
- Recibió tratamiento de hipotermia terapéutica durante 72 horas o murieron durante la hipotermia terapéutica.
- Estuvieron durante hipotermia terapéutica alimentación con dextrosa y/o alimentación parenteral o régimen cero.

Se excluirán a los lactantes a los que les falten datos sobre los antecedentes principales y las variables de resultado.

En el segundo grupo serán incluidos aquellos neonatos que durante el año 2022:

- Nacieron e ingresaron en una unidad neonatal.
- Recibió atención en España una unidad neonatal con terapia de hipotermia terapéutica.
- Tener una edad gestacional registrada de ≥ 36 semanas al nacer con diagnóstico de encefalopatía hipóxica moderada o severa.
- Recibió tratamiento de hipotermia terapéutica durante 72 horas o murieron durante la hipotermia terapéutica.
- Recibieron alimentación enteral durante el tratamiento de hipotermia terapéutica.

4.4. VARIABLES DEL ESTUDIO

4.4.1. VARIABLES GENERALES DEL ESTUDIO	
VARIABLE	DATOS
Nutrición enteral	Definición: Cualquiera de los siguientes elementos introducidos en los cuidados diarios Líquidos y alimentación durante los 3 primeros días. Naturaleza: Fórmula Leche materna Otras

<p>Régimen cero</p>	<p>Definición: Se caracteriza porque no se permite la ingesta de alimentos ni de líquidos por vía enteral</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Infusión intravenosa de glucosa</p> <p>Otras</p>
<p>ECN</p>	<p>Definición: Puntuación de ECN específica para la edad gestacional basada en Battersby et al., JAMA Pediatrics 2017.</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Enterocolitis necrotizante presunta</p> <p>Enterocolitis necrotizante - Perforada</p> <p>Enterocolitis necrotizante</p>
<p>Infección del torrente sanguíneo de aparición tardía</p>	<p>Definición: Definido a partir de los cultivos de infección registrados después del día 3</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Crecimiento puro del patógeno en sangre</p> <p>Crecimiento puro del patógeno en LCR</p> <p>Un crecimiento puro de un comensal de la piel o un crecimiento mixto con ≥ 3 signos clínicos en el momento de la toma de muestras de sangre</p>
<p>Supervivencia</p>	<p>Definición: Definido a partir de los datos de alta de la última estancia en la unidad neonatal</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Destino del cuidado neonatal</p> <p>Fallece</p>

<p>Duración en la unidad neonatal</p>	<p>Definición: Definido como el número total de días que un R.N recibió cuidados neonatales</p> <p>Naturaleza:</p> <p>N° de días en la UN</p>
<p>Hipoglucemia</p>	<p>Definición: Disminución de los niveles de glucemia en sangre.</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Hipoglucemia neonatal iatrogénica</p> <p>Hipoglucemia neonatal</p>
<p>Lactancia materna en el momento del alta</p>	<p>Definición: Proceso por el que la madre alimenta a su hijo RN a través de sus senos el último día de hospitalizado.</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Tipo de alimentación enteral dada:</p> <p>Lactancia materna natural</p> <p>Método de alimentación:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pecho - Biberón - Mixta <p>* Cuando no se introduzca el último día, se utilizará el penúltimo.</p>
<p>Inicio de la lactancia materna</p>	<p>Definición: Fecha en la que el R.N inicia con lactancia materna, ya sea por sonda o succión.</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Fecha</p>

	N° de días
N° de días que un bebé tiene una vía venosa vascular in situ	<p>Definición: Número de días en el que el R.N tiene un dispositivo intravenoso.</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Línea venosa umbilical</p> <p>Línea venosa central percutánea</p> <p>Línea venosa central</p>
Peso al alta	<p>Definición: Cantidad de materia que forma al R.N al momento del alta, medida en gramos.</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Gramos</p>

4.4.2. VARIABLES DE FONDO PARA EL EMPAREJAMIENTO FORZADO	
Variable	Datos
pH de la sangre del cordón umbilical	<p>Definición: Medida de acidez o alcalinidad en sangre.</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Valor pH</p>
Fecha de nacimiento	<p>Definición: Día, mes y año en la que nació el R.N</p> <p>Naturaleza:</p> <p>dd/mm/aa</p>
Edad Gestacional	<p>Definición: edad en semanas de un recién nacido desde el primer día de la última menstruación.</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Semanas de gestación</p>

Sexo	<p>Definición: Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculino y femenino.</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Femenino</p> <p>Masculino</p>
Multiparidad	<p>Definición: Número de fetos nacidos en un solo parto</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Nº de bebés</p>
Fecha de nacimiento materna	<p>Definición: Día, mes y año en la que nació la madre</p> <p>Naturaleza:</p> <p>dd/mm/aa</p>
Duración del parto	<p>Definición: Tiempo en el que culmina el embarazo hasta el período de la salida del bebé del útero.</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Horas de parto</p>
Sospecha corioamnionitis	<p>Definición: Sospecha de infección de la placenta y del líquido amniótico.</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Antibióticos intraparto</p>
Madre Fumadora	<p>Definición: Madre con adherencia al consumo de tabaco.</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Si</p> <p>No</p>

<p>Nacionalidad materna</p>	<p>Definición: Territorio de nacimiento de la madre.</p> <p>Naturaleza:</p> <p>País de nacimiento</p>
<p>Hipotiroidismo de la madre</p>	<p>Definición: Disfunción tiroidea autoinmune de la madre.</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Hipotiroidismo durante la gestación</p> <p>Hipotiroidismo previo a gestación tratada</p> <p>Hipotiroidismo previo a la gestación no tratada</p>
<p>Diabetes materna</p>	<p>Definición: Enfermedad por la que el cuerpo no controla la cantidad de glucosa en sangre. Se presenta cuando el cuerpo no produce suficiente insulina o no la consume de la forma en que debiera hacerlo.</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Sí, DM I</p> <p>Sí, DM II</p> <p>No</p> <p>Diabetes gestacional</p>
<p>Modo de parto del R.N</p>	<p>Definición: Proceso por el que la mujer expulsa el feto y la placenta al final de la gestación.</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Cesárea</p> <p>Vaginal</p>
<p>Test de Apgar 1 minuto</p>	<p>Definición: Examen rápido el cual determina al 1 minuto qué tan bien toleró el bebé el proceso de nacimiento. El puntaje al minuto 5 le indica al</p>

	<p>proveedor de atención médica qué tan bien está evolucionando el bebé por fuera del vientre materno.</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Puntuación 0 -10</p>
<p>Test de Apgar</p> <p>5 minuto</p>	<p>Definición: Examen rápido el cual indica al proveedor de atención médica al minuto 5 qué tan bien está evolucionando el bebé por fuera del vientre materno.</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Puntuación 0 -10</p>
<p>RCP</p>	<p>Definición: Realización de maniobras de reanimación cardiopulmonar durante el nacimiento.</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Si</p> <p>no</p>
<p>Medicamentos administrados en RCP</p>	<p>Naturaleza:</p> <p>Si, cual_____</p> <p>No</p>
<p>Intubación en la reanimación</p>	<p>Naturaleza:</p> <p>Si</p> <p>No</p>
<p>Exceso de base del cordón umbilical</p>	<p>Definición: Cantidad de ácido requerido para volver el pH de la sangre de un individuo al valor normal.</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Valor [] HCO₃</p>

<p>Tiempo de la primera respiración espontanea</p>	<p>Naturaleza:</p> <p>Tiempo en segundos</p>
<p>PAM al ingreso de la UCIN</p>	<p>Definición: Presión promedio en las grandes arterias durante el ciclo cardiaco.</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Valor PAM en mmHg</p>
<p>Glucosa en sangre al ingreso</p>	<p>Definición: Valor de glucosa en sangre al momento el ingreso a UCIN.</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Valor en mg/dL</p>
<p>Frecuencia cardiaca al momento de ingreso a UCIN</p>	<p>Definición: Número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo al momento de ingreso de UCIN.</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Latidos por minuto</p>
<p>Saturación de O2 al ingreso a UCIN</p>	<p>Naturaleza:</p> <p>Valor O2 preductal</p> <p>Valor O2 postductal</p>
<p>Temperatura de admisión</p>	<p>Naturaleza:</p> <p>Valor temperatura</p>
<p>Cultivo de LCR (+) con un patógeno reconocido</p>	<p>Definición: A partir de los cultivos de infección (episódicos) registrados hasta el día 3.</p> <p>Naturaleza:</p>

registrados en los 3 primeros días	<p>Crecimiento puro del patógeno en sangre</p> <p>Crecimiento puro del patógeno a partir de LCR</p>
Tratamiento de la presión arterial baja con un inótropro intravenoso	<p>Definición: Medicación de cuidados diarios sólo el día 1.</p> <p>Naturaleza:</p> <p>Drogas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dopamina - Dobutamina - Adrenalina - Noradrenalina - Hidrocortisona - Milrinona <p>Ninguna de las anteriores, ¿cuál?</p>
Ventilación Mecánica método de ventilación	<p>Definición: Cuidado diario respiratorio sólo el día 1</p> <p>Naturaleza:</p> <p>VMI</p> <p>VMNI</p> <p>Alto flujo</p>
Necesidad de traslado postnatal agudo, en un plazo de 24 horas	<p>Naturaleza:</p> <p>Si</p> <p>NO</p>
Red neonatal	<p>Definición: Lugar de nacimiento del neonato.</p> <p>Naturaleza:</p>

	Lugar
--	-------

4.4.3. OTRAS VARIABLES DESCRIPTIVAS	
Variable	Datos
Perímetro cefálico al nacer	Definición: Circunferencia de cabeza post parto. Naturaleza: Centímetros
Duración del nacimiento	Naturaleza: Tiempo en horas/ minutos/ segundos
Peor déficit de base	Definición: Valor más alterado en las 12 horas posteriores al nacimiento. Naturaleza: Valor pH [] HCO ₃
Patología materna	Definición: Enfermedades de la madre. Naturaleza: Si, Cuales _____ No
Cigarrillos al día	Naturaleza: Si, Cuantos _____ No
Detalles de la muerte	Naturaleza: Causa: _____ Fecha de muerte en día/mes/ año

4.5. PROCEDIMIENTO

Los datos se extraerán de los registros médicos electrónicos neonatales en el lugar de atención completados por los profesionales de la salud durante la atención clínica de rutina, previo consentimiento y autorización del Centro hospitalario y comité de ética de cada establecimiento. Los antecedentes para la recogida de datos del estudio son aquellas utilizadas y validadas en estudios anteriores (8). Los elementos de datos incluyen elementos maternos, demográficos y de admisión, elementos diarios, elementos del alta y elementos ad hoc.

Extraeré datos de bebés nacidos ≥ 36 semanas de edad gestacional entre el 1 de enero del 2021 hasta el 31 de diciembre de 2021, que recibieron hipotermia terapéutica durante al menos 72 horas o murieron durante la hipotermia terapéutica, en las unidades de cuidados intensivos neonatales de los 57 hospitales de España que imparten esta terapia.

Desde el 1 de enero del 2022 hasta el 31 de diciembre del 2022 iniciaré con la recolección de datos de aquellos neonatos nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica inducidos a hipotermia con inicio de alimentación enteral durante las 72 horas de la terapia o que fallecieron durante esta; previamente se realizará una presentación a los profesionales sanitarios sobre el estudio, con el fin de dar inicio a la nutrición enteral en casos de EHI.

Los neonatos elegibles serán asignados tanto a una comparación enteral como a una comparación parenteral (dextrosa intravenosa y/o nutrición parenteral) y se realizará dos evaluaciones primarias:

- Se comparará la tasa de ECN entre lactantes que fueron alimentados por vía enteral versus alimentados por vía parenteral durante la hipotermia terapéutica en los primeros tres días posnatales.
- Se comparará la tasa de infecciones del torrente sanguíneo de aparición tardía, esto quiere decir, después del día 3 de su instalación, entre los bebés que recibieron solo dextrosa intravenosa durante la hipotermia terapéutica en los primeros tres días posnatales. La dextrosa intravenosa incluirá diferentes volúmenes y vías de administración endovenosa.
- Se comparará el tiempo de estancia hospitalaria entre ambos grupos, junto con sus complicaciones durante la administración de NE o dextrosa y/o NP.

Se formarán grupos apareado emparejándolos según factores demográficos, maternos, infantiles y organizativos mediante el método de puntaje de propensión, este enfoque busca imitar la asignación aleatoria y comparar los resultados entre cohortes emparejadas con características de fondo similares, pero exposiciones diferentes.

4.6. ANÁLISIS DE DATOS

Para abordar posibles factores de confusión, asociados a neonatos que recibieron diferente tipo de tratamiento o cuidados que pueda tener más probabilidades de que se le suspenda la alimentación y de peor resultado, utilizaré el emparejamiento de propensión para formar subgrupos de neonatos con características similares, incluyendo qué tan enfermos estaban cuando se les administraba hipotermia terapéutica. Como resultado del emparejamiento, cualquier diferencia encontrada refleja la diferencia en la práctica nutricional

entre ambos grupos. Para cada neonato, la propensión al tratamiento nutricional se estimará mediante regresión logística que incluye todas las variables de fondo como covariables. Las exposiciones que ocurren después de que se inicia la hipotermia terapéutica no se incluirán en el análisis de propensión ya que no son variables de fondo. Las propensiones ajustadas para los bebés se dividirán según el número de la muestra recolectada. El modelo de propensión se complementará con transformaciones e interacciones para obtener un buen equilibrio en todas las variables de fondo dentro de los grupos emparejados. Se utilizarán gráficos de medida para evaluar el equilibrio, y el procedimiento se repetirá hasta que no se puedan lograr mejoras. Los resultados de los dos subgrupos emparejados resultantes se compararán mediante métodos idénticos a los de un ensayo aleatorio con riesgos absolutos y relativos de resultados adversos graves derivados. El error estándar de la estimación del efecto del tratamiento se obtendrá combinando los errores estándar dentro y entre replicaciones. Todos los valores de p informados serán de dos caras. Los análisis se realizarán utilizando Graph Pad Prism 9.

4.7. ASPECTOS ÉTICO LEGALES

Toda la información recopilada se utilizó con medios de investigación manteniendo la confidencialidad en todo momento, según lo establecido por la legislación vigente.

4.8. LIMITACIONES

Las limitaciones de este estudio se centran principalmente en la asignación no aleatoria de la intervención, lo que puede generar confusión ya que la decisión de la intervención está influenciada por las características del paciente y los

antecedentes maternos. A pesar del uso de la puntuación de propensión como herramienta para disminuir el sesgo asociado a las covariables, hay elementos o datos desconocidos que pueden llevar a un sesgo por desconocimiento de datos base para la formación de grupos.

Otra de las limitaciones de este estudio es el registro incompleto de los pacientes en la base de datos y/o factores de confusión al igual que con cualquier estudio que utiliza datos registrados de forma rutinaria, la integridad y precisión de los datos dependen de los profesionales de la salud que ingresan los datos y pueden variar de un sitio a otro.

6. RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS

Se requerirá como recurso material un ordenador con los programas para cruce de datos y registro de estos: Microsoft Excel, Microsoft Word y Graph Pad Prism 9. Además de una base económica para viajar a diferentes comunidades autónomas para la presentación del proyecto en las diferentes instituciones de salud.

Como apoyo humano, se pedirá el soporte a los jefes de servicios de las Unidades de Neonatología para la entrega de la información vía telemática de los casos de pacientes bajo hipotermia terapéutica. Además, se solicitará apoyo para la realización de pruebas rutinarias para el control del paciente.

7. COMENTARIOS

Existe vasto conocimiento en el uso de la hipotermia terapéutica como neuroprotección de recién nacidos con diagnóstico de EHI. Su uso se considera el Gold standard en los pacientes que cumplen con los criterios de aplicación. A pesar de esto y de la práctica continua, aún desconocemos cual es el mejor régimen alimentario en este tipo de pacientes, al igual que su duración.

Las guías para orientar la práctica nutricional en recién nacidos a término sometidos a hipotermia terapéutica se basan en escasos estudios realizados en los últimos años, con el riesgo innato de sesgo. La escasa evidencia existente sugiere que el inicio de la alimentación enteral trófica durante la hipotermia terapéutica es segura, puede modificar beneficiosamente las respuestas inflamatorias y puede estar asociada con un tiempo más corto para la alimentación enteral completa y un alta más temprana.

La realización de este estudio podrá confirmar o rechazar a nivel Nacional el inicio de un nuevo protocolo de alimentación en el recién nacido inducido a hipotermia terapéutica bajo el diagnóstico de encefalopatía hipóxica severa y moderada, dándole el tratamiento oportuno y efectivo dentro de su condición con la evidencia científica que corrobore dicho beneficio.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kurinczuk J, White-Koning M, Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic–ischaemic encephalopathy. *Early Hum. Dev.* 1 de junio de 2010;86(6):329-38.
2. Hazeldine B, Thyagarajan B, Grant M, et al. Survey of nutritional practices during therapeutic hypothermia for hypoxic-ischaemic encephalopathy. *BMJ Paediatrics Open.* 1 de julio de 2017;1(1):e000022.
3. Hassell J, Ezzati M, Alonso-Alconada D, et al. New horizons for newborn brain protection: enhancing endogenous neuroprotection. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* noviembre de 2015;100(6):F541-52.
4. Kimkool P, Duckworth E, Ollerenshaw R, et al. PC.34 Current practice regarding feeding/nutrition in babies being cooled for HIE in the UK. *Arch Dis in Child Fetal Neonatal Ed.* 1 de junio de 2014;99(Suppl 1):A47-A47.
5. Morgan J, Young L, McGuire W. Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 1 de diciembre de 2014;2014(12):CD001970.
6. Jacobs SE, Berg M, Hunt R, et al. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2013 [citado 8 de diciembre de 2021];(1).
7. Azzopardi D, Strohm B, Edwards D. Moderate Hypothermia to Treat Perinatal Asphyxial Encephalopathy. *NEJM [Internet].* 2009 [citado 13 de diciembre de 2021].

8. Battersby C, Longford N, Patel M, et al. Study protocol: optimising newborn nutrition during and after neonatal therapeutic hypothermia in the United Kingdom: observational study of routinely collected data using propensity matching. *BMJ Open*. 23 de octubre de 2018;8(10):e026739.
9. Blanco D, García-Alix A, Valverde E, et al. Neuroprotección con hipotermia en el recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica. Guía de estándares para su aplicación clínica. *An Pediatr (Barc)*. 1 de noviembre de 2011;75(5):341.e1-341.e20.
10. Lee AC, Kozuki N, Blencowe H, et al. Intrapartum-related neonatal encephalopathy incidence and impairment at regional and global levels for 2010 with trends from 1990. *Pediatr Res*. diciembre de 2013;74(Suppl 1):50-72.
11. Westgate JA, Gunn AJ, Gunn TR. Antecedents of neonatal encephalopathy with fetal acidaemia at term. *Br J Obstet Gynaecol*. agosto de 1999;106(8):774-82.
12. Cowan F, Rutherford M, Groenendaal F. Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy. *Lancet*. 1 de marzo de 2003;361(9359):736-42.
13. Chang LL, Wynn JL, Pacella MJ. Enteral Feeding as an Adjunct to Hypothermia in Neonates with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Neonatology*. 2018;113(4):347-52.
14. Thyagarajan B, Tillqvist E, Baral V, et al. Minimal enteral nutrition during neonatal hypothermia treatment for perinatal hypoxic-ischaemic

encephalopathy is safe and feasible. Acta Paediatr. febrero de 2015;104(2):146-51.