

XLI Curso de actualización

Pediatría

saberes y argumentos compartidos **2025**
La niñez, tan diversa como nuestro país



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina

Asfixia perinatal y encefalopatía hipóxico-isquémica

Karol Guarín Ramírez

Residente de Pediatría

Facultad de Medicina - Universidad de Antioquia.

Jhon Fredy López Cuba

Residente de Pediatría

Facultad de Medicina - Universidad de Antioquia.

Isabel Cristina Valencia Montoya

Pediatra/Neonatóloga - Universidad de Antioquia

Neonatóloga Hospital San Vicente Fundación y Clínica Pontificia Bolivariana.

Pediatría

saberes y argumentos compartidos 2025
La niñez, tan diversa como nuestro país



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

Guía para el aprendizaje

¿Qué debes repasar antes de leer este capítulo?

- Fisiología fetal
- Adaptación y reanimación neonatal

Viñeta clínica

Llega al servicio de urgencias de segundo nivel paciente femenina 40 años, gestante de 36+2 semanas, en seguimiento de alto riesgo por edad materna y obesidad. Ingresa manifestando cuadro clínico que inició hace 1 hora sangrado vaginal abundante de color rojo oscuro asociado a dolor abdominal intenso de inicio súbito tipo contracción. Paciente llega pálida, taquicárdica, normotensa, se realiza examen ginecológico con evidencia de dilatación cervical de 4 cm, con ruptura de membranas ovulares y salida de líquido amniótico sanguinolento. Se realiza rastreo ecográfico y se evidencia abrupcio placentario de 30 % y oligoamnios. El monitoreo fetal muestra un patrón sinusoidal por lo cual se programa para cesárea emergente. Se obtiene recién nacido hipotónico, con cianosis central, apnea, sin irritabilidad refleja, FC de 90 lpm. Se inician maniobras de reanimación neonatal iniciales y ventilación con presión positiva, pero a los 5 minutos de RCP persiste igual por lo cual se asegura vía aérea con intubación orotraqueal. En el momento se encuentra acrocianosis, sigue flácido, estuporoso, FC = 126 lpm, respiraciones inefectivas y aún con ausencia de irritabilidad refleja, ausencia de reflejo de succión, moro incompleto, miosis bilateral. Se solicitan exámenes emergentes entre los cuales se destaca un pH de sangre tomada de arteria umbilical en 7,0 y un EB en -18. ¿Qué acciones recomienda realizar usted como médico general?

Introducción

La asfixia perinatal se define como una alteración fisiológica y bioquímica secundaria a la interrupción del flujo sanguíneo placentario, lo que implica falta de oxígeno y/o de perfusión tisular adecuada en el feto o recién nacido, que conlleva a acidosis fetal severa definida como pH en la arteria umbilical durante la primera hora de vida <7,15 (1,2). Desde el punto de vista clínico, se refiere al fallo en iniciar o sostener la respiración espontánea al nacer, lo que conlleva a hipoxemia

e hipercapnia progresivas con posterior acidosis.

La acidosis persistente aumenta el riesgo de secuelas neurológicas adversas y puede conducir a un estado neuroconductual anormal, con cambios electroencefalográficos y/o imagenológicas conocido como encefalopatía hipóxica-isquémica (EHI) (1,3).

La incidencia general de la asfixia perinatal es de 45-50/1.000 nacidos vivos, sin embargo, esta varía dependiendo del país evaluado, con una relación inversamente proporcional al nivel de desarrollo, teniendo además mayores índices de mortalidad o secuelas graves en los países con más bajos ingresos. En el caso de Colombia según los datos del Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) la asfixia y causas relacionadas tienen las razones más altas de mortalidad perinatal; 2,6 casos por 1.000 nacidos vivos (4).

De los sobrevivientes hasta el 25 % presentan secuelas neurológicas, por lo que las estrategias que aborden los factores de riesgo, así como rápida identificación e intervención son elementos claves para la reducción de la morbimortalidad asociada, y la hipotermia terapéutica (HT) es el estándar de manejo para neonatos con encefalopatía hipóxica-isquémica moderada a severa que cumplan los criterios de inclusión para esta.

Factores de riesgo

En la mayoría de los pacientes se logra documentar al menos un factor de riesgo que predisponen al neonato a una inadecuada adaptación a la vida extrauterina, esto permite estar preparados y derivar a las gestantes a unidades que cuenten con los recursos necesarios para una atención segura y de calidad.

En la **Tabla 1** se enumeran los factores de riesgo más relevantes encontrados en la literatura:

Tabla 1. Factores de riesgo identificados para asfisia perinatal

Factores de riesgo anteparto:

Edad materna mayor de 40 años, obesidad, oligohidramnios, polihidramnios, retardo de crecimiento intrauterino, inducción del parto por riesgo de taquisistolia, hemorragias del tercer trimestre, hipertensión inducida por el embarazo, hipertensión crónica, hipotensión, colapso hipovolémico o cardiovascular, anemia, nuliparidad, estado trombofílico positivo, embarazo prolongado, fibrosis placentaria

Factores de riesgo intraparto:

Evento perinatal agudo, líquido amniótico meconiado, fiebre materna, taquisistolia ≥ 5 contracciones en 10 minutos), trabajo de parto prolongado, parto instrumentado, desproporción cefalopélvica, distocia de hombros, hemorragia fetomaterna.

Uteroplacentarios: Ruptura uterina, abrupcio placentario, infarto, hipoperfusión.

Cordón umbilical: prolapso del cordón, compresión del cordón umbilical, cordón nual.

(2,5,6)

Fisiopatología

El proceso fisiopatológico inicial se caracteriza por una falla en la producción energética secundaria a la interrupción del flujo placentario, lo que lleva a mecanismos adaptativos en el feto con redistribución del flujo sanguíneo hacia órganos vitales (cerebro, corazón, suprarrenales) y la subsecuente disminución del flujo sanguíneo renal, intestinal, muscular y cutáneo. Además, hay disminución de la tasa metabólica cerebral y el uso de otros sustratos metabólicos para la producción de energía como el lactato y las cetonas (7).

Ante la persistencia del evento hay falla de los mecanismos compensadores y finalmente aparece colapso circulatorio que genera una entrega de oxígeno insuficiente para satisfacer los requerimientos celulares, lo que lleva a un metabolismo anaerobio con generación de acidosis metabólica.

Después de 6 horas de lesión hay una falla energética secundaria al colapso mitocondrial con la activación del sistema inmunológico, mayor permeabilidad celular y aumento del estrés oxidativo lo que desencadena una

reacción inflamatoria y una cascada de eventos bioquímicos que conlleva a la muerte celular masiva (2,7).

La fase final ocurre semanas a meses después de la noxa inicial, en donde se puede evidenciar un proceso inflamatorio crónico (microgliosis y astrocitosis) o procesos de reparación y regeneración.

La hipoxia prolongada y la acidosis metabólica severa pueden causar daño en múltiples órganos y sistemas:

- Sistema nervioso central: Encefalopatía hipóxico-isquémica, alteraciones en la mielinización, atrofia cortical.
- Corazón: Disfunción miocárdica, hipotensión y arritmias..
- Pulmones: Hipertensión pulmonar y síndrome de dificultad respiratoria.
- Riñones: Falla renal aguda debido a isquemia.

Pediatría

saberes y argumentos compartidos 2025

La niñez, tan diversa como nuestro país



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

- Hígado: Elevación transitoria de transaminasas por daño isquémico.
- Intestino: Enterocolitis necrotizante por hipoperfusión.

Diagnóstico

El diagnóstico de asfixia perinatal requiere de parámetros clínicos y paraclínicos, así como la identificación de factores predisponentes. Los componentes que se deben tener en cuenta a la hora de realizar una aproximación diagnóstica son:

1. Historia materna perinatal: evento precipitante generalmente ocurre dentro de los 60 minutos cercanos al momento del nacimiento.

2. Monitoreo de la frecuencia cardiaca fetal (FCF) alterada: el monitoreo continuo de la FCF aumenta de 6,9 veces la probabilidad de detectar de manera oportuna las alteraciones de la FCF (menor a 110 o mayor a 160 latidos por minuto) **en comparación con el monitoreo intermitente.**

3. Gases arteriales del cordón al momento del parto y/o postnatales tempranos anormales: Esta toma debe ser durante los primeros 20 minutos de vida mediante punción directa de una de las arterias umbilicales. Un pH menor o igual a 7,15 se considera como uno de los criterios principales, como medida objetiva de grado de interrupción del flujo sanguíneo placentario, sin embargo, por sí solo no es diagnóstico.

4. Evaluación del APGAR a los cinco minutos: Algunas referencias difieren este criterio con la puntuación de APGAR a los 10 minutos. Sin embargo, la asociación colombiana de neonatología ASCON prefiere utilizar la puntuación del APGAR a los 5 minutos (≤ 5), pues se considera de mayor utilidad en cuanto a pronóstico, predicción y exactitud diagnóstica (2).

5. Exploración neurológica de Encefalopatía hipóxico-isquémica: cualquier grado de severidad de encefalopatía hipóxico / isquémica determinada según escala de Sarnat (**Tabla 2**) cuya puntuación se obtiene de hacer un examen neurológico detallado del recién nacido que consta de 2 fases: en un primer momento se evalúa la

actividad espontánea, la postura, la frecuencia cardiaca y la respiración. En la segunda fase, el neonato debe evaluarse en estado despierto, y aplicando estímulos para valorar la actividad de respuesta respecto al nivel de conciencia, tono, succión, reflejo de Moro, y reacción pupilar.

6. Compromiso de algún otro órgano blanco: como se hizo mención previamente, la hipoxia prolongada y la acidosis metabólica severa se relacionan con desenlaces deletéreos en múltiples órganos y sistemas.

Tabla 2. Escala de Sarnat modificada

Severidad			
	Leve	Moderada	Severa
Nivel de conciencia	Hiperalerta o respuesta exagerada ante el mínimo estímulo, agitación, inconsolable	Letargo	Estupor, coma
Actividad espontánea	Normal o disminuida + (con o sin periodos de excesiva actividad)	Disminuida ++	Sin actividad
Postura	Normal o leve extensión	Flexión distal o extensión completa	Descerebración
Tono	Hipotonía o hipertonia leves	Hipotonía ++ o hipertonia ++	Flacidez o rigidez
Reflejos primitivos			
Succión	Normal	Débil o mordida	Ausente
Moro	Normal	Incompleto	Ausente
Sistema autonómico			
Pupilas	Normal	Miosis	Midriasis/ No reactivas asimétricas
Frecuencia cardíaca	Normal	Bradicardia	Variable
Respiración	Normal	Periódica	Apnea o asistida

(1,2)

Clasificación

Con base en la severidad de los hallazgos al examen físico y en parámetros bioquímicos, la asfixia perinatal se puede clasificar como se muestra en la **Figura 1**.

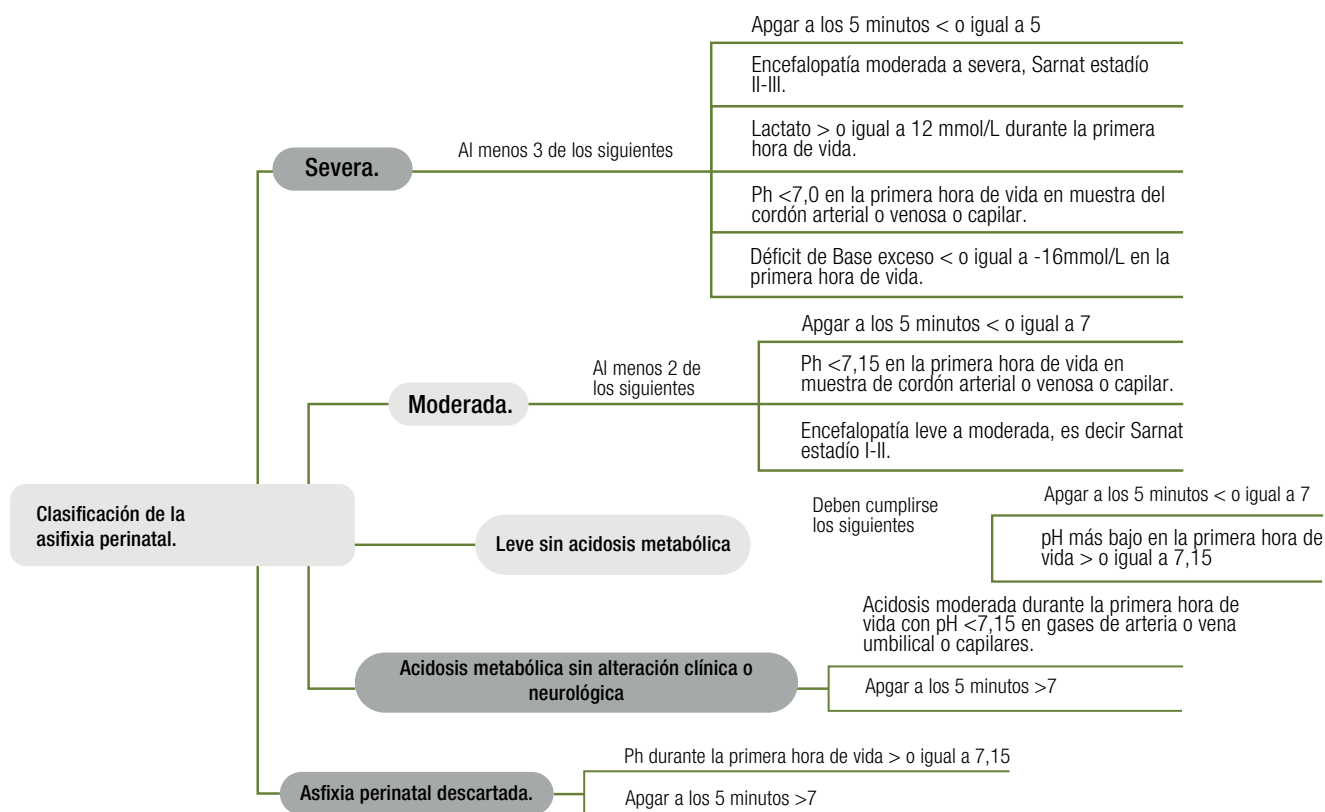


Figura 1. Clasificación de la asfixia perinatal

Adaptado (2)

Tratamiento

La mayoría de instituciones prestadores de salud (IPS) de Colombia, son de mediana y baja complejidad, lo que implica que ante la sospecha o diagnóstico tanto de asfixia perinatal como EHI requieren traslado a centros de III y IV nivel de complejidad para la valoración oportuna y el seguimiento adecuado, sobre todo en aquellos pacientes con asfixia moderada o severa quienes van a requerir instituciones

donde se brinde el servicio de hipotermia terapéutica. Sin embargo, previo al traslado se deben aplicar medidas para la estabilización y el transporte seguro del recién nacido. En la **Tabla 3** se sintetizan las medidas a realizar mediante la Mnemotecnia “STABLE”.

Tabla 3. Mnemotecnica STABLE para estabilización y transporte del recién nacido

S	Glucometría y cuidado seguro (<i>sugar and safe care</i>). • Mantener una glucometría entre 50-150 mg/dl • Flujo metabólico entre 4-6 mg/kg/min • Para manejo de hipoglucemia, bolos de 2 cc/kg de DAD (dextrosa) 10 %.
T	Control de temperatura • Objetivo: temperatura rectal entre 33-35 °C si el paciente es candidato a hipotermia terapéutica o entre 36,5-37,5 °C si no es el caso.
A	Asegurar vía aérea • Intubación orotraqueal. • Oxígeno húmedo y caliente para lograr SatO2 entre 90-95 %. • Monitoreo de oximetría continuo durante el transporte. • Hay que confirmar que haya oxígeno suficiente para el transporte.
B	Control de presión arterial (blood pressure) • Mantener presiones arteriales en límites seguros para la edad del paciente. Como norma general, el primer día de vida la PAM es igual a la edad gestacional corregida del neonato, se debe correlacionar con las tablas de presión arterial. • Inicio de soporte inotrópico en caso de ser necesario, llevar en los medicamentos para el traslado. • Es importante recordar que la presión arterial es el último parámetro que se altera en caso de choque y por lo tanto es muy importante realizar una vigilancia estricta de signos de hipoperfusión tempranos como taquicardia, piel reticulada, gradiente térmico y realizar las acciones correctivas necesarias.
L	Toma de exámenes de laboratorio • Gases de cordón. • Paraclínicos en búsqueda de compromiso de órgano blanco.
E	Apoyo emocional a la familia del recién nacido.

Manejo de las convulsiones

Requieren un manejo escalonado, el fármaco de elección es el fenobarbital a una dosis de carga de 20 mg/kg, para continuar con dosis de mantenimiento de 5 a 8 mg/kg/día. Si es necesario se puede administrar una dosis adicional de 10 mg/kg. El paso siguiente en caso de persistir sería el levetiracetam a dosis de 20-60 mg/Kg/día o fenitoína bolo de impregnación de 20 mg/kg/día, y mantenimiento de 5 mg/kg/día. Una minoría de casos puede llegar a requerir infusión de midazolam o la administración de lidocaína (1,2).

Enfriamiento pasivo

La Asociación Colombiana de Neonatología (ASCON) propone el enfriamiento pasivo posterior a la estabilización como una estrategia para no retardar el efecto neuroprotector del enfriamiento.

Tiene como objetivo mantener una temperatura entre 33 a 35 °C mediante la eliminación de fuentes de calor externas (incubadora apagada y cerrada) y la medición y registro cada 15 minutos de la temperatura rectal, sin embargo, está medición requiere de dispositivos diseñados para esta función, los cuales no están disponibles en la mayoría de instituciones,

por lo que la monitoria con temperatura axilar resulta ser una medida alternativa, siempre al tener cuenta el riesgo de sobre enfriamiento que ocurre 10-30 % de los pacientes(12).

La evidencia sugiere que el enfriamiento con dispositivos servo controlados es más seguro y eficaz para alcanzar la temperatura objetivo durante el transporte, sin embargo, cualquier técnica de enfriamiento mejora los desenlaces (12).

En algunos casos puede ser necesario la colocación de pilas refrigerantes (sin contacto directo con el paciente) o por el contrario estar en un escenario de sobre enfriamiento (<33 °C) en donde se requiere encender la incubadora hasta lograr una temperatura superior a este valor (1,2,9). Además, es mandatorio hacer énfasis en evitar la hipertermia, ya que por cada incremento de 1 °C de la temperatura central (TC) a partir de 37 °C, la *odds ratio* para muerte o discapacidad neurológica moderada-grave se incrementa hasta 4 veces (12). El momento de inicio del enfriamiento pasivo si cumple con todos los criterios, se puede tomar como el momento de inicio de la hipotermia terapéutica

En la **Figura 2** se muestra una propuesta de flujograma de acción para el paciente con sospecha de asfixia perinatal en un primer o segundo nivel de atención.

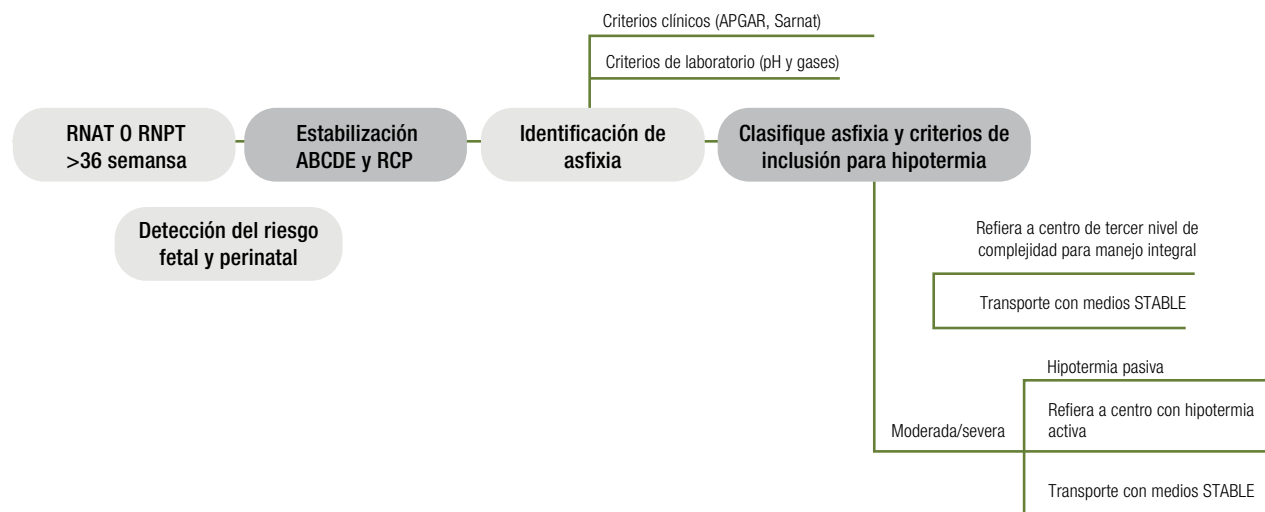


Figura 2. Algoritmo propuesto para manejo de asfixia perinatal en 1° y 2° nivel de complejidad.

Elaboración propia.

Hipotermia terapéutica

Consiste en llevar la temperatura central (medida por un sensor a nivel esofágico o rectal) a $33,5^{\circ}\text{C} \pm 0,5$ durante 72 horas, con el fin de atenuar los procesos fisiopatológicos que conducen a la muerte neuronal.

Actualmente es estándar de cuidado que permite la atenuación de los desenlaces neurológicos adversos en los casos de encefalopatía moderada o grave; su eficacia depende de factores como son el momento de inicio, la temperatura diana (TD) conseguida y la duración. Cuando es iniciado en las primeras 6 horas, considerado el periodo de ventana, el número de pacientes a tratar para evitar un caso de discapacidad o muerte es relativamente bajo (NNT = 7) (12).

En el caso de EHI leve no se evidencian diferencias estadísticamente significativas frente al beneficio neurológico e incluso se han reportado mayor riesgo de discapacidad neurosensorial (1).

Se debe considerar en todo recién nacido >36 semanas de edad gestacional, con una edad postnatal menor de 6 horas de vida y que cumpla con criterios descritos a continuación (2): Criterios clínicos (se debe cumplir el criterio A o B, más el criterio C):

- A: Gases arteriales de cordón umbilical con $\text{pH} \leq 7,00$ o déficit de base ≤ -16 mmol/L.
- B: Gases postnatales en la primera hora de vida con pH entre 7,01 – 7,14 o déficit de base de -10 a -15,9 mmol/L, más historia de evento perinatal agudo, más Apgar ≤ 5 en los primeros 5 minutos o al menos 10 minutos de ventilación con presión positiva.
- C: Evidencia de encefalopatía Sarnat II o III (**Tabla 3**) o electroencefalograma de amplitud integrada con trazado anormal o actividad eléctrica anormal.

Se deben tener en cuenta que pacientes no se benefician de esta intervención, idealmente definido por un equipo multidisciplinario experto en los centros que brinden este servicio (2):

- Neonatos con lesiones congénitas o adquiridas de muy mal pronóstico o incompatibles con la vida.
- Retardo del crecimiento intrauterino grave con peso menor a 1.800 gramos.
- Edad postnatal mayor a 6 horas de vida (exclusión relativa, algunos estudios consideran ventanas de hasta 8-12 h si se tiene en cuenta que entre mayor tiempo transcurra entre el evento y el inicio de la terapia los resultados son menores, de ahí la importancia en el inicio de hipotermia pasiva).
- Prematuros menores de 36 semanas de gestación (hay algunos autores que describen hipotermia hasta prematuros de 35 semanas, pero es una decisión del equipo multidisciplinario).

Durante las diferentes fases de la intervención se requiere un monitoreo continuo debido al impacto negativo multiorgánico, hay disminución del rendimiento cardíaco y pulmonar, riesgo de coagulopatía, hemorragia intracraneal, infecciones nosocomiales e hipoxia de los tejidos (8,9), así como disminución de procesos metabólicos que pueden llevar a la necesidad de ajustar el tratamiento.

Un monitoreo inadecuado puede conducir a exacerbar lesiones ocasionadas por la hipoxia o la generación de nuevas lesiones.

El seguimiento propuesto por la ASCON se compone de la evaluación al ingreso de marcadores de compromiso orgánico o sistémico y su seguimiento protocolizado a las 12, 24, 48 y 72 horas, así como el uso de estudios imagenológicos como el ecocardiograma en las primeras 24 horas u otros para valorar los dispositivos o complicaciones (2).

Posterior a las 72 horas de hipotermia activa, se inicia la fase de recalentamiento, con un aumento gradual de la temperatura de $0,3-0,5^{\circ}\text{C}$ por hora, hasta alcanzar los $36,5-37^{\circ}\text{C}$.

En esta fase es mandatorio o la vigilancia electroencefalográfica estrecha debido al riesgo de eventos paroxísticos (1,2).

Pediatría

saberes y argumentos compartidos 2025
La niñez, tan diversa como nuestro país



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**
Facultad de Medicina

Pronóstico

Antes de la hipotermia terapéutica, la mortalidad de los recién nacidos con EHI de moderada a grave superaba el 60 %, y se describe que hasta un 80 % de los pacientes con parálisis cerebral fueron consecuencia de encefalopatía hipóxico-isquémica secundaria a asfixia perinatal (10). Con el advenimiento de la terapia de enfriamiento, estas cifras mejoraron de manera importante el pronóstico a corto y a largo plazo con mejoría en las tasas de supervivencia y en los desenlaces predominantemente de origen neurológico.

De los lactantes con EHI moderada según la clasificación de Sarnat, aproximadamente un tercio desarrollará convulsiones clínicas y electrográficas en el período neonatal las cuales suelen comenzar 18-20 horas después del parto. Tanto la carga de convulsiones como la posibilidad de inicio temprano de alimentación vía oral son factores pronósticos para predecir el resultado a largo plazo del lactante. La tasa de mortalidad general en encefalopatía neonatal de todos los grados es del 9,9 % en los países desarrollados. Sin embargo, esta mortalidad aumenta en neonatos que cumplen criterios para terapia de enfriamiento hasta un 30 % (10).

A largo plazo se han identificado dificultades a nivel sensorial y diferentes grados de déficit en el proceso de aprendizaje. Se describen tasas de pérdida auditiva del 17 % y hasta 40 % de algún grado de dificultad visual (6); alteraciones en la memoria episódica y en la atención, así como dificultades en función ejecutiva, lectura, escritura y mayores necesidades educativas especiales (10). Los niños con encefalopatía neonatal también presentan con más frecuencia alteraciones conductuales, padres y profesores reportan un aumento significativo de la hiperactividad y trastornos del espectro autista (10).

Teniendo en cuenta la cantidad de desenlaces a los cuales puede llevar la hipoxia perinatal debemos esforzarnos por hacer un seguimiento juicioso al proceso de gestación, trabajo de parto y del neonato en el postparto con el fin de identificar y manejar a tiempo los factores que pueden producir mejoras significativas y duraderas en la calidad de vida de los niños y su entorno.

Conclusiones

Es importante evaluar en todas las gestantes los factores de riesgos pregestacionales y prenatales con el fin de intervenirlos en la medida de lo posible y determinar el nivel más adecuado para su atención.

Durante el trabajo de parto se debe realizar monitoreo continuo de la FCF, pues es una de las acciones que más impacto genera a la hora de detectar de manera temprana los fetos con alto riesgo de hipoxia-isquemia.

La estabilización inicial en todos los pacientes con asfixia perinatal y el inicio temprano de la hipotermia pasiva mejoran los desenlaces neurológicos.

La detección oportuna de la asfixia perinatal y el inicio durante las primeras 6 horas de la hipotermia terapéutica en los casos de asfixia moderada a grave que cumpla los criterios de inclusión mejora la morbilidad asociada a esta patología.

Viñeta clínica (desenlace)

Como vimos a lo largo de este capítulo, este recién nacido cumple criterios para inicio de hipotermia terapéutica (presencia de factores de riesgo antes y durante el parto, mala adaptación neonatal, gases arteriales con pH menor a 7,15; APGAR menor a 5 a los 5 minutos, Sarnat sugiere encefalopatía moderada a severa). Se decide traslado primario a centro de remisión de cuarto nivel de complejidad con posibilidad de inicio de dicha terapia. Se inicia protocolo de enfriamiento pasivo y se aseguran normas de transporte STABLE durante el traslado. Llega paciente a institución de remisión a las 4,5 horas de vida, se realiza nueva evaluación neurológica, con persistencia de estado neurológico sugestivo de encefalopatía severa según escala de Sarnat. Se solicitan exámenes adicionales en busca de compromiso de otros órganos blanco y se inicia protocolo de hipotermia terapéutica.

Bibliografía

1. Pappas A, Milano G, Chalak LF. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Changing Outcomes Across the *Spectrum*. *Clin Perinatol*. 2023;50(1):31-52. doi:10.1016/j.clp.2022.11.007
2. Piñeros J, Troncoso G, et al. Consenso de expertos: diagnóstico, manejo, monitoreo y seguimiento del recién nacido con asfisia perinatal, encefalopatía hipóxico isquémica e hipotermia terapéutica. Asociación Colombiana de Neonatología. Edición 1, 2021.
3. Proietti, Jacopo et al. "Advances in Electroencephalographic Biomarkers of Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy." *Clinics in perinatology* vol. 51,3 (2024): 649-663. doi:10.1016/j.clp.2024.04.006
4. Colombia. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de Mortalidad Perinatal y Neonatal Tardía. Versión 7. [Internet] 2024)
5. Moshiri R, Moe P and Perlman JM. A Global View of Neonatal Asphyxia and Resuscitation. *Frontiers in Pediatrics*; 2019, 7:489.
6. Locatelli A, Lambicchi L, Incerti M, et al. Is perinatal asphyxia predictable?. *BMC Pregnancy and Childbirth*; 2020, 20:186
7. Davidson, Joanne O et al. "Update on mechanisms of the pathophysiology of neonatal encephalopathy." *Seminars in fetal & neonatal medicine* vol. 26,5 (2021): 101267. doi:10.1016/j.siny.2021.101267
8. Fasce, Juan et al. "Estado actual de la Hipotermia Terapéutica en la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica" [Current status of Therapeutic Hypothermia in Hypoxic-Ischemic Encephalopathy]. *Andes pediátrica : revista Chilena de pediatría* vol. 92,6 (2021): 831-837. doi:10.32641/andespediatr.v92i6.4024
9. Sibrecht G, Borys F, Campone C, Bellini C, Davis P, Bruschettini M. Cooling strategies during neonatal transport for hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Acta Paediatr*. 2023; 112: 587–602. <https://doi-org.udea.lookproxy.com/10.1111/apa.16632>
10. Ahearne CE, Boylan GB, Murray DM. Short and long term prognosis in perinatal asphyxia: An update. *World J Clin Pediatr*. 2016;5(1):67-74. Disponible en: <http://www.wjgnet.com/2219-2808/full/v5/i1/67.htm>. DO
11. El programa S.T.A.B.L.E cuidados post-reanimación y Pre-transporte para neonatos Enfermos. *Kristine A. Karlsen* 6ta Edición 2013.
12. Nuria Torre Monmany Y Cols. Retos en la aplicación de la hipotermia terapéutica no servo-controlada durante el transporte neonatal en Cataluña. *Anales de Pediatría* 95 (2021) 459---466