



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO**  
**ESCUELA SUPERIOR DE APAN**

**TESIS**  
**DISEÑO TERMODINÁMICO DE UN SISTEMA**  
**INDUCTOR DE HIPOTERMIA PARA NEONATOS**  
**CON ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICA**

**Para obtener el título de**

**Licenciada en Ingeniería en Tecnología del Frío**

**PRESENTA**

Litzy Jovanna Madrid Barrientos

**Director**

Dr. Julio Valle Hernández

**Codirectora**

Dra. Tania Jiménez Cabrera

**Comité tutorial**

Dr. Raúl Román Aguilar

Dra. Itzel Jatziri Contreras García

Dr. Julio César Rojas Castañeda

# AGRADECIMIENTOS

---

Agradezco profundamente a mi abuelo Santos Barrientos Islas, cuya guía, sabiduría y apoyo incondicional marcaron de forma trascendental mi formación académica y personal; *“El que no sabe a dónde va, no llega a ningún lado”* tu ejemplo de esfuerzo y rectitud ha sido mi mayor inspiración en este camino. Asimismo, a mi madre, Judith Barrientos Hernández, por creer en mí sin reservas, por su amor infinito y por estar siempre presente. Gracias a ambos, nunca olvidé por qué comencé ni a dónde quería llegar.

A mi director de tesis, el Dr. Julio Valle Hernández, y a mi codirectora, la Dra. Tania Jiménez Cabrera, por su guía, paciencia y compromiso durante cada etapa de este trabajo. Su experiencia y orientación fueron clave para alcanzar los objetivos planteados.

Este trabajo más que una tesis es un testimonio del esfuerzo, la constancia y el apoyo de quienes han creído en mí.

A todos ustedes, gracias de todo corazón.

# RESUMEN

---

La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) neonatal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en recién nacidos, con altos índices de complicaciones neurológicas permanentes. Su tratamiento temprano, dentro de las primeras seis horas de vida, es crucial para reducir el daño cerebral. La hipotermia terapéutica (HT) ha demostrado ser una intervención efectiva, sin embargo, en muchos contextos clínicos, especialmente en países de ingresos bajos y medios, el acceso a dispositivos adecuados para su implementación es limitado.

En esta tesis se propone el diseño de un sistema inductor de hipotermia para neonatos con EHI, utilizando el efecto termoeléctrico como fuente de enfriamiento. La propuesta busca superar las limitaciones de los métodos convencionales (como geles o paños húmedos), mediante una solución tecnológica que permita un control preciso, continuo y seguro de la temperatura, sin comprometer la manipulación del paciente.

El diseño consiste en una cámara de acrílico térmicamente eficiente y accesible, destinada a inducir hipotermia en neonatos mediante celdas Peltier distribuidas en un colchón de cuatro capas antialérgicas. Las dimensiones y componentes del sistema fueron definidos conforme a datos fisiológicos neonatales y normativas mexicanas, priorizando el aislamiento, la manipulación clínica y la seguridad térmica.

La viabilidad del diseño se evalúa mediante un modelo matemático predictivo que simula la disipación térmica en función de las condiciones fisiológicas del neonato, centrado en la evolución de la temperatura cerebral durante 72 horas de tratamiento, integrando fundamentos de fisiología neonatal, transferencia de calor y comportamiento térmico de tejidos biológicos. Los resultados obtenidos confirman la viabilidad del sistema para alcanzar y mantener la temperatura objetivo según los protocolos clínicos, con alta adaptabilidad al contexto hospitalario nacional.

Este trabajo representa un aporte relevante a la ingeniería en tecnología del frío, al sentar las bases para el desarrollo de dispositivos accesibles y eficientes, orientados a mejorar la atención neonatal en situaciones críticas.

# ÍNDICE

---

Introducción .....	1
Capítulo 1: Encefalopatía Hipóxico – Isquémica .....	4
1.1. Índice de afección .....	4
1.1.1. Nivel Mundial .....	4
1.1.2. Nivel Nacional .....	4
1.2. Etiología.....	4
1.3. Fisiopatología.....	6
1.3.1. Fase Primaria .....	8
1.3.2. Fase Latente .....	8
1.3.3. Fase Secundaria .....	9
1.4. Niveles de gravedad.....	10
1.4.1. Encefalopatía Hipóxico – Isquémica Leve .....	11
1.4.3. Encefalopatía Hipóxico – Isquémica Moderada .....	11
1.4.3. Encefalopatía Hipóxico – Isquémica Grave.....	12
1.5. Diagnóstico .....	12
1.5.1. Factores De Riesgo .....	12
1.5.2. Auxiliares Diagnósticos .....	14
1.5.3. Biomarcadores.....	15
Capítulo 2: Hipotermia inducida como terapia .....	16
2.1 Propiedades neuroprotectoras .....	16
2.1.1 Reducción De Metabolismo Celular .....	16
2.1.2 Supresión De Apoptosis.....	17
2.1.3 Modulación De Respuestas Inflamatorias.....	17
2.2 Efectos negativos .....	18
2.2.1 Inestabilidad Cardiovascular .....	18
2.2.2 Vasoconstricción Periférica Y Visceral .....	19
2.2.3 Farmacodinámica .....	20
2.3 Vías de inducción.....	20
2.3.1 Hipotermia Craneal Selectiva .....	20
2.3.2 Hipotermia Corporal Total.....	21

2.3.3	Clasificación De Los Medios Inductores De Frío.....	21
Capítulo 3: Sistema inductor de hipotermia.....		27
3.1	Características del sistema inductor.....	27
3.2	Termorregulación.....	27
3.2.1	Distribución Del Calor En Tejido Biológico .....	27
3.2.2	Calor En El Neonato .....	28
3.2.3	Ecuación Del Biocalor .....	29
3.3	Cargas térmicas asociadas al proceso .....	30
3.3.1	Carga Térmica Por Infiltración .....	30
3.3.2	Carga Térmica Por Cambios De Aire .....	31
3.3.3	Carga Térmica Del Ocupante.....	31
3.4	Mecanismos de extracción de calor .....	32
3.4.1.	Conducción.....	32
3.4.2.	Convección.....	33
3.4.3.	Evaporación.....	33
3.5.	Enfriamiento termoeléctrico .....	34
3.5.1.	Termoelectricidad.....	34
3.5.2.	Efecto Peltier .....	35
3.5.3.	Figura De Mérito .....	36
3.6.	Suministro de energía .....	37
Capítulo 4: Diseño del sistema inductor de hipotermia .....		38
4.1.	Diseño estructural del sistema .....	38
4.1.1.	Dimensiones.....	38
4.1.2.	Materiales.....	39
4.2.	Disipación de calor en el neonato .....	42
4.3.	Cálculo de cargas térmicas.....	43
4.3.1.	Carga Térmica Por Ocupante.....	43
4.3.2.	Cargas Térmicas Totales.....	44
4.4.	Arreglo del sistema termoeléctrico .....	44
4.5.	Cálculo de fuente de suministro de energía.....	47
4.6	Diseño en dibujo asistido por computadora (CAD).....	47
Capítulo 5: Modelado y evaluación del sistema .....		49

5.1. Modelo matemático de distribución de temperatura en la cabeza del neonato .....	49
5.1.1 Modelado De La Temperatura En El Cerebro .....	49
5.1.2 Modelado De La Temperatura En El Cráneo.....	54
5.1.3 Remoción De Calor Generado En La Cabeza.....	56
5.2. Implementación del modelo.....	57
5.2.1. Modelo De La Transferencia De Calor En El Cerebro .....	57
5.2.2. Modelo De La Transferencia De Calor En El Cráneo.....	59
5.2.3. Modelo De Enfriamiento.....	60
5.2.4. Integración De Los Modelos .....	61
5.3. Análisis de resultados.....	62
5.3.1 Modelado En Estado Estacionario De La Temperatura En La Cabeza Sin Hipotermia Inducida .....	62
5.3.2. Modelado En Estado Estacionario De La Temperatura En La Cabeza Con Hipotermia Inducida .....	64
5.3.3. Modelado De La Dinámica De La Temperatura Dentro De La Campana.....	65
 Conclusiones .....	 68
 Referencias.....	 70

# ÍNDICE DE FIGURAS

---

Figura 1.1. Mecanismo de la sinapsis glutamatérgica excitatoria (C. Giménez, 2018).....	7
Figura 1.2. Daño secundario (L. Plaghki, 2018).....	9
Figura 1.3. Factores de riesgo en RN a término y prematuros (Adaptado de: Harmony, 2021).....	12
Figura 2.1. Objetivos de la hipotermia terapéutica .....	18
Figura 2.2. Cambios cardiovasculares debidos a hipotermia leve (He et al., 2012) .....	19
Figura 2.3. Sistema Blanketrol III en funcionamiento .....	22
Figura 2.4. Componentes de Tecotherm Neo.....	23
Figura 2.5. Sistema Olympic Cool-Cap.....	24
Figura 2.6. Neonato bajo hipotermia inducida por bolsas de gel (Fonseca et al., 2016) .....	26
Figura 3.1. Comportamiento de la temperatura cutánea .....	28
Figura 3.2. Localización de la grasa parda en el neonato (Burdisso et al., n.d.).....	28
Figura 3.3. Mecanismos de pérdida de calor en el neonato .....	32
Figura 3.4. Efecto Seebeck .....	35
Figura 3.5. Efecto Peltier .....	36
Figura 4.1. Modelo 2D de la campana neonatal vista frontal .....	39
Figura 4.2. Modelo 2D de la campana neonatal vista lateral.....	39
Figura 4.3. Campana de acrílico .....	40
Figura 4.4. Espuma de poliuretano .....	40
Figura 4.5. Espuma viscoelástica .....	41
Figura 4.6. Arreglo 1 del sistema termoeléctrico .....	45
Figura 4.7. Arreglo 2 del sistema termoeléctrico .....	45
Figura 4.8. Arreglo 3 del sistema termoeléctrico .....	46
Figura 4.9. Esquema eléctrico del sistema inductor.....	47
Figura 4.10. Vista frontal .....	48
Figura 4.11 Vista lateral.....	48
Figura 5.1. Distribución de temperaturas en el cerebro .....	50
Figura 5.2. Distribución de temperaturas en la superficie craneal .....	54
Figura 5.3 Distribución de temperatura en el cerebro.....	58
Figura 5.4. Distribución de temperatura en el centro del cerebro.....	58
Figura 5.5. Distribución de temperatura en la superficie del cerebro .....	59
Figura 5.6 Modelo de transferencia de calor en el cerebro .....	59
Figura 5.7. Distribución de temperatura en la superficie craneal.....	60
Figura 5.8. Modelo de distribución de temperatura en la superficie craneal .....	60
Figura 5.9. Módulo de enfriamiento en la cabeza del neonato .....	60

Figura 5.10. Módulo de enfriamiento de aire dentro de la campana.....	61
Figura 5.11. Integración de los modelos.....	61
Figura 5.12. Temperatura en el cerebro en estado estacionario sin hipotermia .....	63
Figura 5.13. Temperatura en el cráneo en estado estacionario sin hipotermia .....	63
Figura 5.14. Temperatura en el cerebro en estado estacionario con hipotermia .....	64
Figura 5.15. Temperatura en el cráneo en estado estacionario con hipotermia .....	65
Figura 5.16. Niveles de potencia del sistema termoeléctrico .....	66
Figura 5.17. Temperatura del aire dentro de la campana.....	67

# ÍNDICE DE TABLAS

---

Tabla 1.1. Características que distinguen a la EHI de la EN .....	5
Tabla 1.2. Niveles de gravedad de la Encefalopatía Hipóxico – Isquémica .....	10
Tabla 1.3. Puntuación Apgar.....	13
Tabla 2.1. Mecanismos de Neuroprotección de la hipotermia.....	16
Tabla 2.2. Principales vías de inducción de hipotermia en neonatos .....	20
Tabla 4.1. Dimensiones de la cámara inductora .....	38
Tabla 4.2. Especificaciones técnicas del acrílico .....	40
Tabla 4.3. Especificaciones técnicas de la espuma de poliuretano .....	41
Tabla 4.4. Especificaciones técnicas de la espuma viscoelástica.....	41
Tabla 4.5. Especificaciones técnicas del acero inoxidable .....	42
Tabla 4.6. Características técnicas de las celdas Peltier.....	42
Tabla 4.7. Valores de referencia del calor metabólico.....	43
Tabla 4.8. Factores implicados en el cálculo de calor liberado en la cabeza .....	44
Tabla 4.9. Factores implicados en el cálculo de calor liberado en torso, brazos y piernas ...	44
Tabla 4.10. Carga térmica a retirar .....	44
Tabla 4.11. Características de las celdas Peltier para arreglo 1 .....	45
Tabla 4.12. Características de la celda Peltier para arreglo 2 .....	46
Tabla 4.13. Características de las celdas Peltier en el arreglo 3.....	46
Tabla 5.1. Valores de la ecuación de conducción de calor en el cerebro.....	54
Tabla 5.2. Valores de la ecuación de conducción de calor en el cráneo .....	56

# INTRODUCCIÓN

---

A nivel mundial, 2.3 millones de las muertes infantiles ocurren en los primeros 20 días de vida, y aproximadamente 1 millón de recién nacidos mueren dentro de las primeras 24 horas; en 2022 se determinó que la mayor parte de las muertes neonatales podría deberse a los partos prematuros y a las complicaciones relacionadas con el parto (incluida la asfixia perinatal) (OMS, 2024). La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) neonatal, es un síndrome neurológico que se desarrolla debido a una irrupción de la perfusión sanguínea y/o hipoxia de los tejidos cerebrales a causa de diferentes factores. La EHI, puede producir alteraciones a nivel de consciencia con o sin convulsiones, dificultad para iniciar y mantener la respiración, disminución de estiramiento muscular, entre otros síntomas (Papazian, 2018). De acuerdo con la literatura consultada la EHI puede considerarse como uno de los síndromes de gran relevancia debido a la dificultad de diagnóstico oportuno, prevención y freno de complicaciones que de él se derivan.

La EHI debe tratarse durante las primeras 6 horas de vida para salvar al neonato, una intervención terapéutica puede prevenir o aminorar las probabilidades de bajo flujo sanguíneo con la baja oxigenación que ello conlleva (García Álix y otros, 2020). Los factores detonantes de la EHI, son multifactoriales, de ahí que el diagnóstico certero sea complicado (Papazian, 2018). Se ha reportado que, la hipotermia moderada puede ralentizar el metabolismo neuronal, brindando una ventana terapéutica para la recuperación de las neuronas afectadas por el evento hipóxico/isquémico (Papazian, 2018). Esto se logra al disminuir la temperatura corporal central en un rango de 32-34°C durante las 72 horas posteriores al diagnóstico (García Álix y otros, 2020).

El interés clínico en la hipotermia inducida se inició en los años 1930 y 1940 con informes de exitosas reanimaciones de pacientes con períodos prolongados de asfixia. En la década de 1940 Temple Fay reportó el tratamiento con hipotermia inducida por medio de baños fríos y ventanas abiertas durante el invierno, en pacientes con traumatismo craneo-encefálico grave y aneurismas intracraneales. Similares hallazgos se produjeron durante estudios llevados a cabo en los años 1950 y 1960, en donde recién nacidos que no respiraban espontáneamente a los cinco minutos después del parto eran sumergidos en agua fría hasta que respiraban y finalmente permitían su calentamiento espontáneamente (Laptook, 2010 como se citó en López Mora y Paniagua Villegas, 2013).

En los últimos años las propiedades neuroprotectoras de la hipotermia terapéutica (HT) han sido investigadas en una variedad de trastornos entre los que destaca la EHI. Para comprobar

la funcionalidad de la HT, en el año 2009 Denis V. Azzopardi realizó un ensayo de hipotermia corporal en 325 neonatos, diagnosticados con EHI, con una edad menor a 6 horas demostrando que los pacientes a los que se les realizó la HT tuvieron una mayor tasa de supervivencia sin anomalía neurológica como la parálisis cerebral. Durante 2008 España fue el primer país en iniciar la terapia con hipotermia en neonatos, en 2011 la Sociedad Española de Neonatología publicó una guía de estándares para su aplicación clínica y en 2014 expertos elaboraron una guía de práctica clínica para el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, tomando como base evidencias sobre el manejo integral del neonato con EHI, y para el año 2015, 90 hospitales de nivel III en España implementaron la hipotermia inducida con un porcentaje mayor al 85% de neonatos en tratamiento (García Álix y otros, 2020). A pesar de que la EHI ha tenido alto impacto a nivel mundial, México es considerado uno de los países con menos estudios relacionados con el análisis de frecuencia-gravedad de la EHI y, en consecuencia, tiene bajos índices de calidad de intervención terapéutica (Diagnóstico et al., 2017), es por ello que en la presente tesis se propone el diseño termodinámico de un sistema inductor de hipotermia para neonatos con EHI usando como fuente generadora de frío el efecto termoeléctrico.

La idea del diseño es demostrar que el sistema inductor puede alcanzar las temperaturas objetivo sin recurrir al uso de fluidos o agentes físicos que si bien logran la hipotermia, impiden la correcta manipulación del paciente, necesitan preenfriamiento y/o recambios cada cierto tiempo entorpeciendo la continuidad del tratamiento además de que aumentan el riesgo de quemaduras por contacto o en el peor de los casos inducen crisis convulsivas debido al nulo control de temperaturas dentro del rango de tiempo permitido que más adelante se detalla. El sistema propuesto favorece la visibilidad y control del estado del paciente en todo momento aprovechando la transferencia de calor por conducción y convección sin necesidad de interrumpir la intervención.

La propuesta se justifica bajo la evidencia de que la EHI es un padecimiento que requiere atención de urgencia debido a su rápida evolución y la hipotermia terapéutica ha sido la opción más viable de tratamiento sin riesgos considerables para llevarse a cabo, sin embargo, aún carece de tecnologías para la disminución y control de temperatura, por ejemplo: en países de bajo a mediano ingreso el uso de la hipotermia terapéutica recurre a agentes físicos como bolsas de gel o paños húmedos que si bien pueden alcanzar las temperaturas objetivo, impiden la atención constante del paciente, es por ello que el presente trabajo de tesis tiene como principal objetivo diseñar un sistema inductor de hipotermia a partir de termoeléctricos proponiendo la estructura del mismo y realizando los cálculos adecuados para contribuir en el diseño de nuevos dispositivos de uso de urgencia médica.

El desarrollo de este proyecto se documenta en 5 capítulos los cuales integran la presente tesis. El primer capítulo tiene como principal objetivo contextualizar la importancia del padecimiento, desde su grado de incidencia en el país, fisiopatología, niveles de gravedad y factores de riesgo que hacen de la EHI un padecimiento de gran peso clínico. En el segundo capítulo se abordan los diferentes mecanismos protectores de la HT, vías de inducción existentes y posibles efectos negativos.

A través del tercer apartado se plantea la propuesta de diseño contemplando el marco teórico en el que se basa el trabajo; mecanismos de transferencia de calor desde el punto de vista físico-fisiológico, termoelectricidad y la distribución de temperatura en tejido biológico.

El cuarto capítulo se enfoca en el proceso de diseño; definición de cargas térmicas a retirar, selección de materiales, definición de variables de operación y establecimiento del modelo matemático que determina el calor disipado por el neonato, finalmente en el quinto apartado se lleva a cabo el análisis de los resultados obtenidos.

# CAPÍTULO 1

## ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO – ISQUÉMICA

### 1.1. ÍNDICE DE AFECCIÓN

#### 1.1.1. *Nivel mundial*

La incidencia de muertes en el periodo neonatal es alta en países de bajo y mediano ingreso debido al nulo control prenatal, la mínima atención de parto y de control postnatal, es por ello por lo que se considera que un recién nacido (RN) en países de bajo y mediano ingreso tiene una alta probabilidad de morir en su primer mes de vida en comparación con un niño nacido en un país de ingreso alto (OMS, 2020).

A nivel mundial durante el 2019 el 47% de las muertes neonatales ocurrieron durante la primera semana de vida, con un índice de 6700 defunciones al día debido a complicaciones durante el parto de entre las que destaca la asfixia perinatal (OMS, 2020). La EHI tiene una incidencia de 1,5 casos por cada 1000 nacidos vivos en los países desarrollados y de 10 a 20 por cada 1000 en nacidos en países de ingresos bajos y medios (Greco et al., 2020).

Se estima que la mortalidad en los recién nacidos es, del 15%-20% y el 25% desarrolla déficits neurológicos a largo plazo tal como, parálisis cerebral, déficit cognitivo o epilepsia (Chen et al., 2020).

#### 1.1.2. *Nivel nacional*

Las causas más comunes de muerte neonatal son por factores maternos, complicaciones durante el embarazo y el parto con un 43.9% de incidencia, seguido de un 29% debido a otros trastornos originados en el periodo perinatal (INEGI, 2023).

Aunque a nivel nacional no hay un alto índice de registros epidemiológicos de las muertes debidas a EHI, se reporta una tasa de incidencia del 0.5 por cada 1000 RN vivos en un hospital del noreste de México (Rodríguez Morales, 2022). Este padecimiento se considera dentro del mayor índice de muertes por trastornos originados en el periodo perinatal. Aproximadamente el 60% de los RN con EHI fallece y el 25% de los sobrevivientes sufre algún tipo de discapacidad, en zonas de bajos recursos la morbimortalidad es causada en su mayoría por la escasez de personal médico capacitado e instalaciones deficientes (Diagnóstico et al., 2017).

### 1.2. ETIOLOGÍA

De acuerdo con Papazian (2018), los factores que más influyen para el desarrollo de la EHI son la edad gestacional de  $\geq 34$  semanas y en el parto los eventos más relevantes se enlistan a continuación:

- Desprendimiento prematuro de la placenta
- Prolapso de cordón umbilical
- Rotura uterina
- Embolismo de líquido amniótico con hipotensión arterial
- Hipoxemia materna

- Colapso cardiovascular
- Hemorragia fetomaterna
- Anormalidades en el registro cardiotocográfico
- Meconio
- Preeclampsia
- Cordón umbilical rodeando cuello

La EHI se considera como un padecimiento de diagnóstico específico y se declara sólo cuando un RN sufre un evento de asfixia perinatal debido a hipoxia, sin embargo, la etiología de la EHI es fácilmente confundible con la de otros padecimientos como la encefalopatía hepática, encefalitis o encefalopatía neonatal (EN), por lo tanto, es de suma importancia distinguirla de otras causas utilizando la historia clínica, examen físico y examen neurológico (Sandoval Karamian et al., 2021); de los ejemplos mencionados anteriormente, la cascada de sucesos que subyace a la EHI es comúnmente confundida con EN debido a que al igual que la primera, puede presentar consecuencias como nivel de consciencia disminuido, baja reactividad, tono anormal y reflejos primitivos disminuidos (Sandoval Karamian et al., 2021). Sin embargo, la EHI tiene repercusiones características que se pueden ver reflejadas desde la historia clínica de la madre, pruebas de laboratorio, hasta monitoreos en tiempo real, dando como resultado anomalías de frecuencia cardíaca o un bajo pH de cordón umbilical (tabla 1.1).

*Tabla 1.1. Características que distinguen a la EHI de la EN*

<b>PARÁMETRO</b>	<b>EVIDENCIA DE EHI</b>	<b>EVIDENCIA DE EN</b>
<b>Historia clínica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evento centinela durante el parto o inmediatamente antes/durante el nacimiento.</li> <li>• Anomalías de la frecuencia cardíaca fetal compatibles con un evento agudo.</li> <li>• Necesidad de reanimación al nacer.</li> <li>• Apgar &lt;5 a 5 y 10 minutos.</li> <li>• Encefalopatía evidente desde el nacimiento.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCIU (Retraso del crecimiento intrauterino)</li> <li>• Oligohidramnios o polihidramnios</li> <li>• Infección materna</li> <li>• Uso de medicación</li> <li>• Antecedentes familiares de trastornos genéticos, enfermedades neonatales o convulsiones</li> <li>• Retraso en aparición de síntomas después del nacimiento</li> </ul>
<b>Examen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Examen Sarnat anormal de forma aislada.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Examen Sarnat anormal en asociación con:</li> <li>• Anomalías congénitas</li> <li>• Microcefalia</li> <li>• Macrocefalia</li> <li>• Contracturas</li> <li>• Espasticidad</li> <li>• Ausencia de reflejos tendinosos profundos</li> <li>• Hepatoesplenomegalia</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erupciones/estigmas de infección</li> </ul>
<b>Laboratorios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• -pH de cordón umbilical o gases sanguíneos con acidosis (pH&lt;7.0)</li> <li>• -Lactato elevado</li> <li>• -Evidencia de disfunción multisistémica de órganos endógenos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastornos electrolíticos (hipoglucemia, hipomagnesemia)</li> <li>• Recuento elevado de glóbulos blancos, marcadores inflamatorios</li> <li>• Pruebas toxicológicas positivas en orina o meconio</li> <li>• Hiperamonemia, hipouricemia</li> </ul>
<b>Imágenes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SUH o MRI que muestran un patrón de lesión cerebral compatible con EHI.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SUH o resonancia magnética con evidencia de lesión crónica (cambios quísticos, atrofia, entre otros) poco después del nacimiento.</li> <li>• SUH o resonancia magnética con otra anomalía o lesión cerebral (malformaciones cerebrales, accidente cerebrovascular, hemorragia, meningitis/encefalitis)</li> </ul>
<b>Otros estudios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesiones placentarias agudas/subagudas en la placenta.</li> <li>• Patología con o sin cambios crónicos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesiones placentarias crónicas sobre patología placentaria</li> </ul>

*Adaptado de Neonatal Encephalopathy: Etiologies other than hypoxic-ischemic encephalopathy. In Seminars in Fetal and Neonatal Medicine (Vol. 26, Issue 5). W.B. Saunders Ltd. Sandoval Karamian, 2021)*

### 1.3. FISIOPATOLOGÍA

La EHI se desarrolla como consecuencia de una disminución en la perfusión sanguínea de los tejidos cerebrales lo cual puede ser multifactorial, debido a que como se vio en el apartado anterior, puede ser causado por hipoxia materna crónica, prolapso de cordón umbilical o desprendimiento de placenta entre otros factores (Greco et al., 2020).

La encefalopatía es una denominación general para los padecimientos que pueden afectar la función cerebral del paciente y se caracteriza por la dificultad de mantener la vigilia, alteración de tono muscular, reactividad y con frecuencia convulsiones, sin embargo, cabe mencionar que existen diferentes tipos de encefalopatía como la encefalopatía hepática,

tóxico-metabólica o la sistémica (Alix & Allen, 2013). Al hablar de la EHI nos encontramos con el término *hipoxia-isquemia* el cual en la práctica clínica se ha utilizado en referencia a la dificultad de determinar si el detonante de la agresión es la disminución del suministro de oxígeno al cerebro (hipoxia) o la disminución de la perfusión sanguínea (isquemia).

Al ser un síndrome con mayor predisposición en neonatos con edad  $\geq 34$  a las semanas de gestación hace susceptible al paciente a sufrir daños causados por la agresión hipóxico-isquémica, debido a que el cerebro del neonato tiene características que lo hacen especialmente vulnerable como la necesidad de un alto consumo de oxígeno, mayor contenido de agua, baja concentración de enzimas antioxidantes y una menor mielinización (Marseglia y Mazzi, 2018). Sin embargo, para abordar la fisiopatología de la EHI neonatal es necesario comprender algunos aspectos de la fisiología normal de los elementos involucrados en el proceso.

En el sistema nervioso central (SNC) la transmisión sináptica excitatoria es regulada por aminoácidos (AAE) principalmente glutamato (GL), los AAE promueven la despolarización de membrana lo cual induce un cambio en su potencial de membrana favoreciendo así el intercambio de iones como sodio ( $\text{Na}^+$ ) o cloro ( $\text{Cl}^-$ ) durante la sinapsis (figura 1.1.).

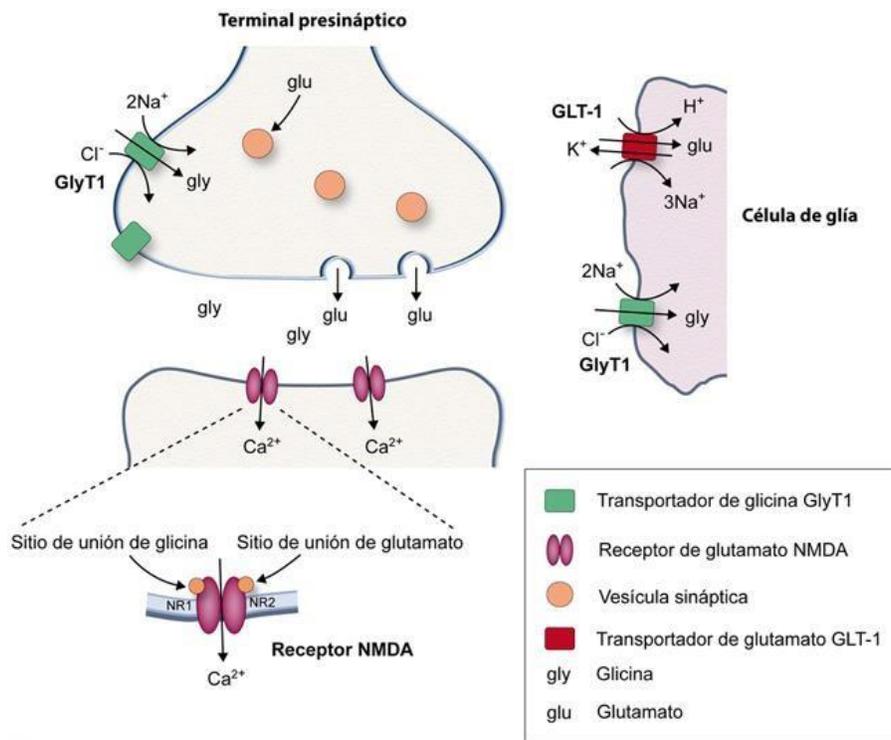


Figura 1.1. Mecanismo de la sinapsis glutamatérgica excitatoria. Los AAE, como el glutamato, inducen la despolarización de la membrana y facilitan el intercambio iónico durante la sinapsis. (Adaptado de C. Giménez, 2018).

En la sinapsis, la síntesis y liberación de glutamato (GL) ocurre en la terminal presináptica a través de un proceso dependiente del aumento de la concentración intracelular de calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ). Este incremento de calcio se produce principalmente mediante la apertura de canales de calcio sensibles a voltaje, los cuales se activan en respuesta a la despolarización de la membrana durante la llegada del potencial de acción. La entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  al terminal

presináptico desencadena la fusión de vesículas sinápticas cargadas con GL con la membrana celular, lo que permite su liberación al espacio extracelular.

Para que la neurotransmisión ocurra, la concentración de GL a nivel intra y extracelular debe ser regulada debido a que su acumulación y reutilización influye en la excitotoxicidad neuronal, dicha concentración es mediada por transportadores (Gly1) ubicados en la membrana plasmática de la neurona y células gliales, cabe destacar que de entre todas las actividades de las células gliales una de las más importantes es la función de proteger a la célula de factores externos e internos como veremos más adelante.

Los efectos fisiopatológicos de la EHI evolucionan de manera progresiva con el tiempo y no ocurren de manera aislada, sino que se desarrollan de forma conjunta y se pueden describir en tres fases (primaria, latente y secundaria) que inician en el momento en que se reduce el aporte oxígeno y perfusión sanguínea como veremos a continuación.

### *1.3.1. Fase primaria*

La membrana neuronal en estado de equilibrio conserva la estabilidad de potenciales entre los iones de  $\text{Na}^+$  y potasio ( $\text{K}^+$ ), manteniendo la constante concentración de iones al espacio intra y extracelular, gracias a la bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  la cual es dependiente de adenosín trifosfato (ATP) y se encarga de regular el gradiente de concentración iónico en la membrana.

Con la llegada del evento hipóxico-isquémico inicia la denominada fase aguda o primaria, en donde el bajo suministro de oxígeno y bajos niveles de glucosa repercuten en la producción de compuestos de alta energía, principalmente ATP y fosfocreatina (CPK), por lo tanto, se desencadena el fallo de la bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  alterando los gradientes de concentración de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  y  $\text{Ca}^{++}$ , al aumentar el  $\text{Na}^+$  intracelular se produce la formación de edema promoviendo así la muerte neuronal por necrosis, lo anterior continuará aumentando la pérdida neuronal dependiendo de la gravedad y principalmente la duración de la agresión hipóxico-isquémica.

Sin embargo, el fallo de la bomba no es el único en alterar el flujo de iones en la neurona, sino que, al verse alterado el metabolismo celular la liberación de AAE también se desregulariza y su presencia incrementa aún más el ingreso de iones, ambos eventos provocan la despolarización de membrana, edema y lisis celular.

### *1.3.2. Fase latente*

Después de la agresión en la fase primaria, se produce un daño funcional que puede ser potencialmente recuperable con una duración dependiente de la gravedad de la agresión hipóxico-isquémica, que determina el momento en que podrían aplicarse medidas terapéuticas efectivas (Sánchez, 1999).

Conocida como fase latente, comienza a manifestarse la reperusión celular y tisular en donde se presenta una recuperación transitoria del metabolismo energético y se caracteriza por un metabolismo cerebral normal. Aunque no está definida la duración de esta fase de recuperación, estudios en humanos con espectroscopia de resonancia magnética indican que en un tiempo no mayor de 6–8 horas es factible una intervención terapéutica (Alix & Allen, 2013), ya que de este modo es posible disminuir las secuelas neurológicas de la EHI. En caso de no recibir un tratamiento se abre paso a una serie de reacciones bioquímicas, celulares y

moleculares en cascada que extienden y agravan el daño durante las horas siguientes y que conducen a la lesión cerebral irreversible.

### 1.3.3. Fase secundaria

La fase de daño secundario de la EHI ocurre debido a la cadena de eventos previa, las neuronas que no alcanzaron la homeostasis durante la fase latente mantienen un metabolismo alterado promoviendo su excitotoxicidad, donde se presenta una acumulación de AAE que activan de manera continua receptores ionotrópicos como el AMPA, KAINATO y NMDA que aumentan la entrada de  $Ca^{++}$  en el espacio intracelular (figura 1.2).

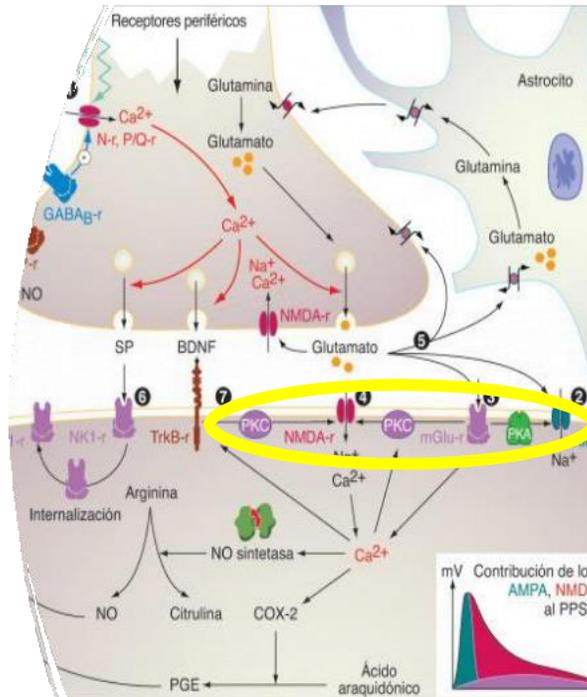


Figura 1.2. Daño secundario. En la fase secundaria, la excitotoxicidad se produce por acumulación de aminoácidos excitadores que activan receptores ionotrópicos, incrementando la entrada de  $Ca^{2+}$  y el daño neuronal (Adaptado de L. Plaghki, 2018).

El  $Ca^{++}$  es responsable de la activación de múltiples vías de generación de radicales libres como las de la ciclooxigenasa, xantinoxidasa, y sintetasa del óxido nítrico que a su vez favorecerán la lipoperoxidación (LP) de la membrana citoplasmática, retículo endoplasmático (RE) y la mitocondria.

Con un metabolismo oxidativo mitocondrial alterado se incrementa la producción de óxido nítrico (ON) y anión superóxido ( $O_2^-$ ), generando estrés oxidativo que va a activar la vía intrínseca de apoptosis neuronal y por lo tanto neurodegeneración (Greco et al., 2020). Asimismo, se liberan agentes proinflamatorios vía microglial como el factor de necrosis tumoral ( $TNF\alpha$ ) que será el encargado de activar la vía de apoptosis extrínseca mediante la activación del receptor de la muerte FAS.

Además, los astrocitos también liberan citocinas proinflamatorias como la IL-6, empeorando rápidamente la lesión cerebral, por otra parte los neutrófilos a través de múltiples mecanismos

como la producción de ROS, liberación de agentes citotóxicos, secreción de MMP y la disminución de flujo microvascular debido a acumulación de neutrófilos agravan aún más la situación (Greco et al., 2020).

El fallo secundario se relaciona con un recién nacido estuporoso o en coma, extremadamente hipotónico (débil muscularmente), con convulsiones sutiles o clónicas multifocales, dentro de las primeras 24 y 72 horas de vida el deterioro se agudiza disminuyendo la capacidad para despertar, se puede presentar disfunción del tronco encefálico, signos de hipertensión endocraneana o muerte (Jonusas et al., 2017).

#### 1.4. NIVELES DE GRAVEDAD

La gravedad de la EHI se clasifica basada en encefalogramas (EEG), exámenes neurológicos y características clínicas como la frecuencia cardíaca fetal, convulsiones, nivel de conciencia y tono muscular; en condiciones graves, la EHI incide en secuelas neurológicas severas e inclusive la muerte (Halpin et al., 2022).

Aunque el padecimiento puede tener consecuencias fatales, la EHI leve no conlleva ningún riesgo de mortalidad, mientras que los niveles moderados y graves asocian una importante morbimortalidad neonatal y un alto riesgo de discapacidad a largo plazo (García-Alix et al., 2009).

Como se muestra en la tabla 1.2 dependiendo del nivel de gravedad hay diferentes manifestaciones clínicas con las que se pronostica y prescribe el tratamiento más adecuado:

*Tabla 1.2. Niveles de gravedad de la Encefalopatía Hipóxico – Isquémica*

<b>SEVERIDAD</b>	<b>MANIFESTACIONES CLÍNICAS</b>	
<b>Leve</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Capacidad para despertar</li> <li>• Tono muscular</li> <li>• Respuestas motoras</li> <li>• Reactividad</li> </ul>	<b>A&lt;3 días</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Normal</li> <li>• Hipotonía global&gt;distribución proximal superior</li> <li>• Normales o ligeramente disminuidas</li> <li>• Normal o hiperexcitabilidad: ROT aumentados, tremor y/o mioclonus</li> </ul>	<b>B&gt;3 días</b>

<p><b>Moderada</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Capacidad para despertar</li> <li>• Tono muscular</li> <li>• Respuestas motoras</li> <li>• Reactividad</li> </ul>	<p><b>A</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Letargia o estupor moderado</li> <li>• Hipotonía global &gt; distribución proximal superior.</li> <li>• Disminuidas, pero de calidad normal.</li> <li>• ROT (reflejos osteotendinosos) disminuidos, reflejos primitivos débiles.</li> </ul>	<p><b>B</b></p> <p>Convulsiones aisladas o repetitivas</p>
<p><b>Severa</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Capacidad para despertar</li> <li>• Tono muscular</li> <li>• Respuestas motoras</li> <li>• Reactividad</li> </ul>	<p><b>A</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Coma o estupor severo.</li> <li>• Hipotonía global.</li> <li>• Ausentes o estereotipadas, convulsiones o estado epiléptico.</li> <li>• Reflejos primitivos ausentes.</li> </ul>	<p><b>B</b></p> <p>Signos de disfunción de tallo cerebral</p>

*Adaptado de Incidencia y prevalencia de la encefalopatía hipoxico- isquémica en la primera década del siglo XXI, García-Alix, A., Martínez-Biarge, M., Diez, J., Gayá, F., & Quero, J. (2009)*

#### 1.4.1. Encefalopatía Hipóxico – Isquémica leve

No hay una definición estandarizada para la EHI leve debido a la falta de conocimiento propias del corto periodo en el que inicia. A pesar de ello, se considera la EHI leve como un estado de hiperalerta con tono muscular relativamente normal, flexión distal leve, reflejo oculovestibular normal y reflejo tónico leve del cuello, motilidad gastrointestinal normal o disminuida y ausencia de convulsiones (Chalak et al., 2018).

En estudios retrospectivos y observacionales, se reportaron anomalías a corto y largo plazo, en donde se sugiere la presencia de consecuencias a nivel conductual en los sobrevivientes, relacionadas con hiperactividad, déficit de atención e integración social, siendo de interés que, inclusive los neonatos con EHI leve pueden experimentar dificultades de aprendizaje en edad escolar (Halpin et al., 2022).

#### 1.4.3. Encefalopatía Hipóxico – Isquémica moderada

Tanto la fase moderada como la grave conducen a déficits neurológicos permanentes y alteraciones del neurodesarrollo. Con EHI moderada aproximadamente el 27% de los neonatos en cuidado intensivo y el 38% de los casos de seguimiento entre 18 y 22 meses, mueren (Papazian, 2018).

Sobrevivientes a esta fase, pueden presentar alteraciones en el neurodesarrollo, tales como:

- Dificultades de aprendizaje
- Bajo desarrollo psicomotor

- Parálisis cerebral
- Discapacidad auditiva
- Convulsiones
- Ceguera

El pronóstico de los neonatos con EHI moderada es mucho más variable y difícil de predecir, por lo tanto, al no tener un pronóstico exacto, son los principales prospectos para recibir tratamiento temprano (Diosdado González et al., n.d.)

#### 1.4.4. Encefalopatía Hipóxica – Isquémica grave

En etapa grave, la EHI conlleva la presencia de coma o estupor severo, hipotonía global, respuestas motoras ausentes o estereotipadas, convulsiones o crisis epilépticas y nulos reflejos primitivos, tras los primeros días aparecen signos de disfunción en el tallo cerebral (Diosdado González et al., n.d.). Durante el periodo neonatal los pacientes pueden presentar déficit en el tono muscular y ataques convulsivos o en la mayoría de los casos mueren en las primeras horas de vida.

### 1.5. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de EHI, requiere de la evaluación de distintos parámetros (como la prueba Apgar). Para determinar la probabilidad de que la agresión hipóxica-isquémica ocurrió durante el mismo, se recomienda el uso de evaluaciones multidimensionales del estado neonatal y de todos los posibles factores contribuyentes que se explican a continuación (D'alton et al., n.d.).

#### 1.5.3. Factores de riesgo

La presencia de EHI es confirmada con la presencia de uno o más factores de riesgo (figura 1.3) como la repercusión neurológica y antecedentes de asfixia perinatal aguda. Para poder declarar asfixia perinatal, debe existir acidosis metabólica o mixta, con un pH menor a 7 en muestras de sangre arterial del cordón umbilical, prueba Apgar menor o igual de 3 a los 5 minutos y posible disfunción multiorgánica (García-Alix, Martínez Biarge, Arnaez, Valverde, y Quero, 2009).

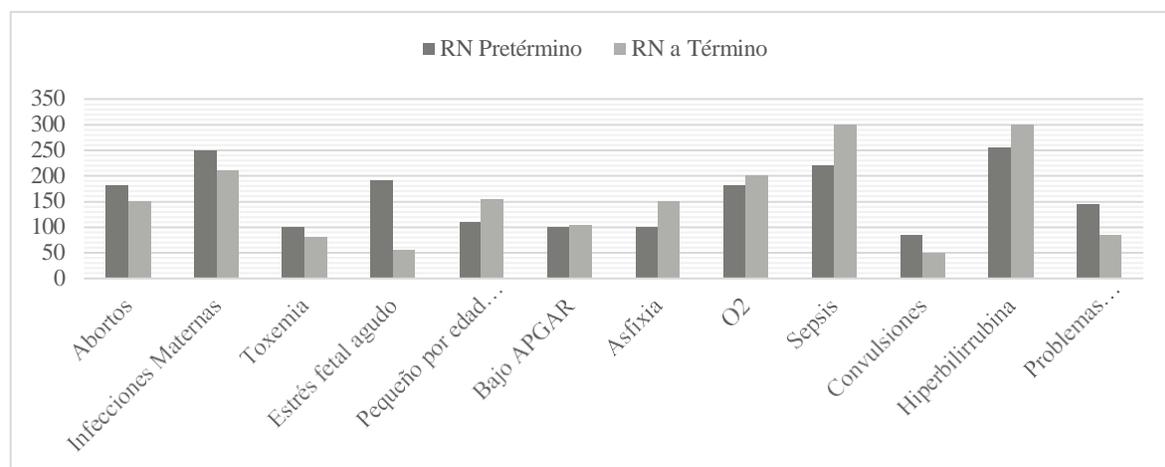


Figura 1.3. Factores de riesgo en RN a término y prematuros (Adaptado de: Harmony, 2021)

### 1.5.3.1. Acidosis en sangre de la arteria umbilical

El índice de acidosis metabólica no define el momento exacto de un evento hipóxico-isquémico, no obstante, un pH de la arteria umbilical fetal inferior a 7 o el déficit de bases superior o igual a 12 mmol/l (inclusive ambos), aumentan la probabilidad de un posible evento EHI, además de que, si la acidosis empeora, el riesgo de encefalopatía aumenta (D'alton et al., n.d.).

### 1.5.3.2. Prueba Apgar

Considerada una herramienta útil para monitorear el estado del neonato y una buena respuesta a la reanimación, la prueba o puntuación Apgar tiene como componentes: frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio, tono muscular, irritabilidad refleja y color, los cuales son puntuados como 0, 1 o 2 (tabla 1.3), si las puntuaciones son bajas no conforman un indicador específico de compromiso intraparto (De Apgar, 2006).

Apgar tiene algunas limitantes y no debe utilizarse aisladamente para diagnosticar asfisia perinatal, sin embargo, una puntuación menor o igual a 7, es poco probable que se asocie con la hipoxia-isquemia que haya desempeñado un papel importante en la aparición de EHI (Diagnóstico et al., 2017).

Tabla 1.3. Puntuación Apgar (De Apgar, 2006)

SIGNO	0	1	2
Color	Azul o pálido	Acrocianosis	Totalmente rosado
Frecuencia cardíaca	Ausente	<100/minuto	>100/minuto
Irritabilidad refleja	Sin respuesta	Muecas	Llanto o retirada activa
Tono muscular	Flácido	Ligera flexión	Movimiento activo
Respiración	Ausente	Llanto débil, hipoventilación	Llanto enérgico

*Adaptado de American Academy Of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn, Apgar P. (2006).*

### 1.5.3.3. Alteraciones multisistémicas

Con la presencia de eventos neurológicos como cambios en nivel de consciencia, depresión respiratoria, alteraciones del tono muscular y en casos graves (Martinello, Hart, Yap, Mitra, y Robertson, 2017), también puede presentarse insuficiencia orgánica multisistémica incluyendo lesión renal, hepática, anomalías hematológicas entre otros, e inclusive una mezcla de todo lo anterior.

De acuerdo con García-Alix y colaboradores (2009), el daño multisistémico tiene afectaciones de tipo:

- *Renal:* Los pacientes afectados de gravedad presentan insuficiencia renal aguda y en ocasiones síndrome de SIADH (síndrome de secreción insuficiente de hormona antidiurética).
- *Gastrointestinal:* La intolerancia gastrointestinal, con vómitos y/o restos gástricos sanguinolentos o en casos de gravedad puede producirse una diarrea mucosanguinolenta.

- *Pulmonar*: Hemorragia pulmonar, hipertensión pulmonar persistente o síndrome de aspiración meconial.
- *Cardíaco*: Lesión miocárdica hipóxico-isquémica, soplo sistólico en el esternón izquierdo y/o en el ápex por afectación de músculos papilares o inclusive insuficiencia cardíaca.
- *Hepático*: La lesión hepática es más visible en caso de sangrado o lesión severa de otros órganos.
- *Efectos metabólicos*: La disminución de los niveles de glucosa, calcio y magnesio pueden afectar la funcionalidad de distintos órganos y agravar el daño en el sistema nervioso central.

#### 1.5.4. Auxiliares diagnósticos

Los auxiliares diagnósticos proporcionan datos clínicos sobre las condiciones no observables del paciente, por medio de ellos se pueden obtener más detalles sobre el estado metabólico y funcional de órganos y tejidos (CAPÍTULO 2.3 3. LOS EXÁMENES AUXILIARES, n.d.).

Aunque en la actualidad no se cuenta con pruebas exactas para confirmar la presencia de EHI, existen pruebas auxiliares como:

##### 1.5.4.1. Ultrasonografía craneal

El ultrasonido craneal (UC) permite visualizar imágenes cerebrales claras, inclusive cuando el paciente se encuentra en estado crítico; en unidades de cuidados intensivos neonatales permite la detección de la permeabilidad de grandes arterias y venas intracraneales, sin embargo, no indica qué tanto se puede extender la lesión debida a EHI. En neonatos con fase leve el UC posibilita ver cambios en la sustancia blanca, sin embargo, en fase moderada o grave no es del todo visible (Diagnóstico et al., 2017).

El papel del UC en el neonato con EHI tiene como propósito:

- Indicar el momento de la agresión primaria (como recurso primario sería la prueba APGAR y el historial del control prenatal).
- Monitorizar su agresión.
- Distinguir la hipoxia-isquemia de otras causas de la EN.
- Distinguir patrones de lesión cerebral (sustancia gris y sustancia blanca)

##### 1.5.4.2. Electroencefalograma de amplitud integrada

El electroencefalograma de amplitud integrada (aEEG) es un estudio que puede realizarse en la cuna del neonato, generalmente se utiliza para identificar posibles candidatos a terapia con hipotermia después de uno o varios eventos de asfixia perinatal, permite detectar convulsiones y monitorear el mantenimiento de la terapia (García-Alix, et al, 2009).

También es considerado una herramienta confiable para monitorear tanto los patrones de fondo como la actividad ictal del neonato con EHI en comparación con el EEG estándar, el

uso de aEEG es utilizado para monitorear las tendencias de la actividad eléctrica cortical y detectar actividades convulsivas durante la hipotermia inducida (Chen et al., 2020).

Por otra parte, se ha demostrado que puede utilizarse como un predictor cuantitativo del resultado del desarrollo neurológico, el uso temprano del aEEG identifica a los neonatos con mayor riesgo de alteraciones neurológicas, lo que permite una intervención rápida (Spitzmiller et al., 2007).

El aEEG iniciado entre las primeras 6 horas de vida brinda un pronóstico favorable para detectar EHI, sin embargo, la certeza puede disminuir en un 67% si se realiza después de 24 horas (Papazian, 2018).

#### *1.5.4.3. Biomarcadores*

Los biomarcadores en la circulación sanguínea son factores bioquímicos liberados por tejidos u órganos que en sus niveles de expresión reflejan el estado fisiológico/patológico de éstos, una detección precisa de biomarcadores en los fluidos corporales de neonatos con EHI tiene una gran relevancia ya que permite la intervención oportuna para disminuir riesgo de discapacidad e inclusive mortalidad, además pueden evaluar la efectividad de la terapia con hipotermia (León Lozano, 2024).

# CAPÍTULO 2

## HIPOTERMIA INDUCIDA COMO TERAPIA

Se considera como hipotermia a una temperatura corporal central menor a 35°C la cual se alcanza por diversos factores de entre los que se encuentra la hipotermia accidental la cual puede dividirse en exposición al frío con o sin inmersión y puede ocurrir en individuos sanos especialmente en situaciones con viento, lluvia e inmersión en fluidos a bajas temperaturas.

En algunos casos es producto del mal funcionamiento del sistema regulador de temperatura corporal gracias a afecciones como la desnutrición, endocrinopatías, alteraciones en el sistema nervioso central, isquemia o infecciones (Storch & Calvo, n.d.).

### 2.1 PROPIEDADES NEUROPROTECTORAS

La hipotermia como terapia se remonta a miles de años atrás con el uso de factores físicos como agentes inductores, a pesar de que múltiples afecciones han podido tratarse a base de hipotermia se ha reportado que sus mecanismos neuroprotectores varían con respecto al padecimiento, lo cual se asocia directamente con la duración de la intervención y los métodos aplicados para la inducción (Sun et al., 2019).

Aún con múltiples investigaciones relacionadas con los efectos neuroprotectores de la hipotermia los mecanismos por los que interviene siguen sin estar claros, sin embargo, se ha reportado que la neuroprotección inducida por la hipotermia se debe a la disminución del metabolismo y por lo tanto la reducción de la excitotoxicidad y apoptosis (Sun et al., 2019), aunado a otras propiedades (tabla 2.1).

*Tabla 2.1. Mecanismos de Neuroprotección de la hipotermia*

Reduce gradualmente la depleción de ATP. Por cada °C de reducción el metabolismo cerebral se reduce en un 5%

Reduce la acumulación de aminoácidos excitotóxicos

Reduce la producción de óxido nítrico y suprime la síntesis explosiva de radicales libres

Puede suprimir la reacción inflamatoria

Reduce la activación microglial

Inhibe el programa de muerte celular o apoptosis

Prolonga la ventana terapéutica

*Adaptado de Incidencia y prevalencia de la encefalopatía hipoxico- isquémica en la primera década del siglo XXI, García-Alix, A., Martínez-Biarge, M., Díez, J., Gayá, F., & Quero, J. (2009)*

#### 2.1.1 Reducción de metabolismo celular

Del peso total del cuerpo humano, el cerebro representa menos del 2%, sin embargo, consume cerca del 20% del oxígeno disponible en el organismo y dicho abastecimiento es una respuesta a la demanda inducida por la actividad metabólica que requiere de un flujo constante de oxígeno y glucosa (Ortiz-Prado et al., 2018).

La temperatura es un factor importante en la regulación del flujo sanguíneo, por cada 1°C disminuido hay una reducción del flujo de 5% a 7% aproximadamente, la hipotermia reduce

la energía necesaria para mantener la integridad celular en el cerebro la cual constituye un consumo metabólico de oxígeno del 40% al 50% y en un 50% a 60% para mantener la estabilidad eléctrica neuronal. El metabolismo muestra una disminución progresiva con la inducción de la hipotermia, lo que conlleva a una restauración del metabolismo celular normal (Jaramillo-Magaña, 2011).

Debido a lo anterior, inducir hipotermia retrasa el inicio de la despolarización de las células neuronales y no únicamente por el metabolismo reducido, sino también por la reducción de AAE y la disminución en la formación de radicales libres (Drury et al., 2014)

### *2.1.2 Supresión de apoptosis*

Como partícipe en la regulación de  $Ca^{++}$  en el citosol están las mitocondrias, ya que capturan el  $Ca^{++}$  citosólico para mantenerlo a nivel fisiológico evitando así un incremento en su concentración. Con la activación de la muerte programada debido a la agresión isquémica esta función ya no es posible, sin embargo, con la hipotermia terapéutica se inhibe la vía apoptótica intrínseca, disminuyendo la concentración de  $Ca^{++}$  intracelular y radicales libres, protegiendo así la función mitocondrial (Gao et al., 2016).

En modelos animales, la intervención con hipotermia mantiene la actividad respiratoria mitocondrial después de dos horas de reperfusión y se ha demostrado que inducir frío vía intraisquémica preserva la actividad después de cuatro días de recuperación, una hipotermia leve suprime la apoptosis neuronal con una reducción en la activación de caspasas pro apoptóticas (procaspasa 8 y 9) y una reducción de citocromo-c después de 24 horas de terapia (Drury et al., 2014), altera la expresión y procesamiento de proteínas de la vía apoptótica extrínseca como Fas/FasL (Liu et al., 2008), inhibe la activación de caspasa-3 y protege contra la lesión inducida por la privación/reoxigenación de glucosa en neuronas de hipocampo (Zhou et al., 2017).

### *2.1.3 Modulación de respuestas inflamatorias*

Como se vio anteriormente, la lesión cerebral desencadena una cascada inflamatoria cuya función principal es la de liberar factores locales como el TNF- $\alpha$  para reclutar mediadores como interleucinas (IL-1 y IL-6) necesarios para reparar el daño lo más pronto posible (López Bago, González Reyes, Ruíz Santana y Rivera Jiménez, 2018), dichos mediadores pueden causar daño hístico e insuficiencia múltiple de órganos (IMO) que se acompaña de gran mortalidad (Ruibal León et al., 2004).

La hipotermia como terapia tiene el potencial de reducir los daños neurológicos inducidos después de la normalización del flujo sanguíneo (figura 2.1), además de la respuesta inflamatoria y aumento de la presión intracraneal o el riesgo de fiebre, una hipotermia moderada inhibe la inducción de citocinas proinflamatorias además de disminuir la neurotoxicidad producida por la microglía durante y después de la hipoxia (Drury et al., 2014).

Sun y colaboradores (2019), han reportado que la terapia con hipotermia disminuye la liberación de citocinas proinflamatorias y aumenta la producción de citocinas antiinflamatorias como la IL-4 e IL-6, para inhibir la agresión isquémica, sin embargo,

algunas citocinas antiinflamatorias pueden verse afectadas durante la terapia, por lo tanto la hipotermia tiene cierto grado de complejidad que aún necesita analizarse (figura 2.1)

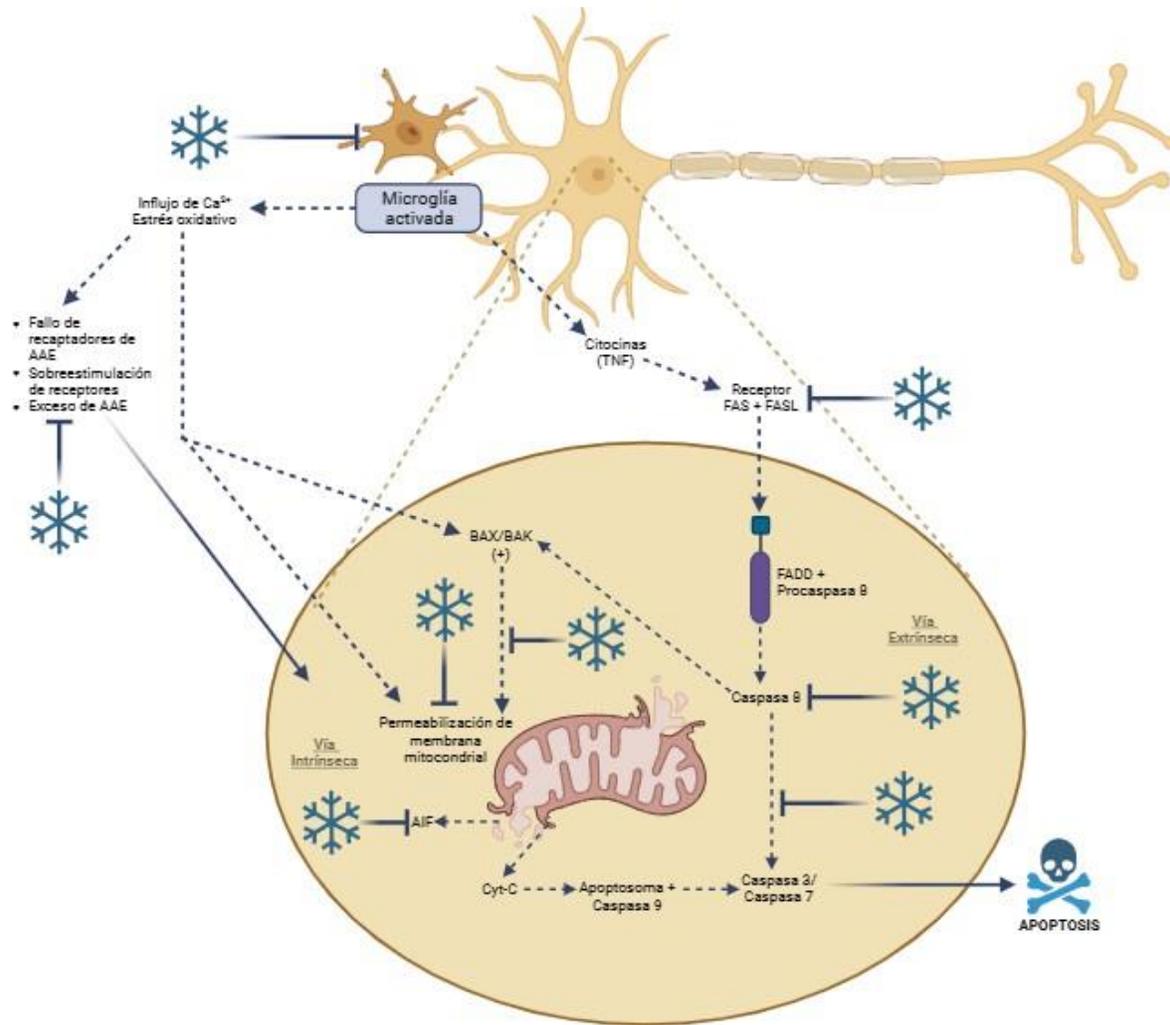


Figura 2.1. Objetivos de la hipotermia terapéutica

## 2.2 EFECTOS NEGATIVOS

A pesar de que la inducción de hipotermia ha demostrado ser eficiente en la reducción de morbimortalidad neonatal, no está exenta de riesgos ya que puede generar cambios en coagulación, riesgo de trombosis debido a la desaceleración del flujo sanguíneo y reducción de frecuencia cardíaca, alta tendencia a la hiperglucemia, retención de líquidos, entre otras complicaciones, por ello es que es de vital importancia tener control sobre el comportamiento de la temperatura y el tiempo de inducción (Solaz-García et al., 2021).

### 2.2.1 Inestabilidad cardiovascular

Tanto la asfisia perinatal como la hipotermia terapéutica intervienen en la actividad cardíaca, gracias a las bajas temperaturas en la perfusión sistémica se produce resistencia vascular, por

lo tanto, los signos clínicos de inestabilidad cardiovascular son más complicados de interpretar debido a que el enfriamiento y la agresión hipóxica en sí mismos tienen efectos sobre la frecuencia cardíaca, presión arterial, color de la piel, diuresis y gases en la sangre (Nestaas & Walsh, 2020), no obstante son parámetros identificables de acuerdo con lo reportado por He y colaboradores (2012), donde reportó que al inducir hipotermia leve en un modelo animal, el índice cardíaco (IC) disminuye al igual que el índice sistólico del ventrículo izquierdo y derecho (LVSWI y RVSWI respectivamente), en la figura 2.2 se pueden observar los cambios en la frecuencia cardíaca (latidos /minuto), índice cardíaco (L/min) y presión arterial media (mmHg) de acuerdo con la temperatura:

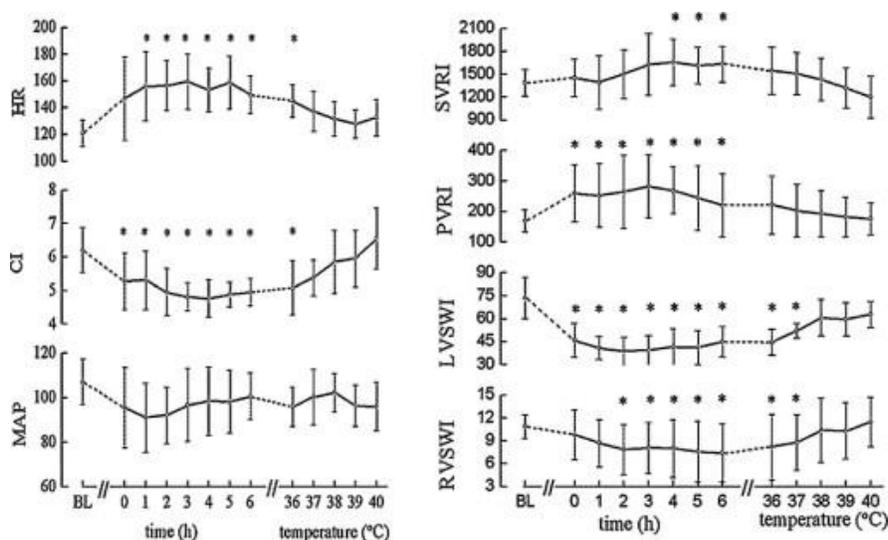


Figura 2.2. Cambios cardiovasculares debidos a hipotermia leve (He et al., 2012)

En dichos modelos se obtuvieron efectos nocivos de la hipotermia terapéutica en el miocardio, incluida la reducción de contractilidad y disfunción diastólica leve sin deterioro de la función sistólica, por otra parte, suprime la salida de noradrenalina en el nervio simpático cardíaco, reduce el calcio intracelular y altera la sensibilidad del miocardio al calcio citosólico disminuyendo así la función del corazón.

Aunque en el modelo anterior el estudio se realizó en animales adultos, se obtuvieron algunos efectos negativos que pueden ser considerados para estudios a futuro en donde se contemplen aún más los tiempos de hipotermia inducida y los rangos de temperatura alcanzada para evitar los efectos negativos en la funcionalidad cardíaca.

### 2.2.2 Vasoconstricción periférica y visceral

Una vasoconstricción periférica y visceral conduce a un aumento en la presión arterial y disminución en la conductancia vascular renal y el flujo sanguíneo, esto, en cuestión de minutos, en los cuales de no haber un seguimiento se pueden mantener disminuciones en el gasto cardíaco sistémico.

La respuesta inicial a la disminución de la temperatura central del recién nacido implica vasoconstricción periférica para generar temblores y así mantener el calor corporal, lo que impone alta demanda de energía, y como consecuencia adicional se presenta acidosis, colapso alveolar, hipoglucemia, entre otros (Troncoso et al., 2023).

Conforme va cambiando la tasa metabólica y la temperatura interna, la actividad vascular se ve afectada ya que intentará suministrar flujo sanguíneo suficiente para mantener la actividad muscular en los temblores. Con frío inducido, la vasoconstricción de las vasculaturas esplácnicas (arterias y venas que transportan sangre al hígado, bazo, páncreas y sistema digestivo) y renal influyen sobre la presión arterial sistémica, estas alteraciones en el flujo sanguíneo esplácnico pueden proporcionar información sobre las afectaciones de la isquemia intestinal durante el estrés por frío (Wilson et al., 2007).

### 2.2.3 Farmacodinámica

Inducir frío en un neonato con EHI altera la actividad de los fármacos que se pueden estar suministrando, tanto el volumen de distribución como su actividad se ven reducidas durante el enfriamiento, aumentando el riesgo de altas concentraciones de sustancia, la cantidad suministrada y la eliminación del fármaco se ven aumentadas durante el recalentamiento post intervención, así como también la insuficiencia renal y hepática presentes gracias a la disfunción multiorgánica afectan su eliminación, aunado a la posible desregulación de los receptores de éstas sustancias en el organismo (Nestaas & Walsh, 2020).

Independientemente de los efectos negativos mencionados anteriormente, la hipotermia terapéutica sigue siendo una de las mejores vías terapéuticas para tratar la EHI debido a que dichos efectos negativos pueden ser controlados de acuerdo con el tiempo de inducción y los rangos de temperatura.

## 2.3 VÍAS DE INDUCCIÓN

Independientemente del medio por el que se induzca la hipotermia, el objetivo es el mismo. De entre los modos de tratamiento se pueden encontrar medios sencillos como el enfriamiento natural o el uso de bolsas de gel, usualmente a este tipo de acciones se les conoce como hipotermia pasiva pues simplemente se suspenden las formas de calentamiento del neonato, por otra parte, se encuentra la hipotermia activa en donde el procedimiento recurre al uso de equipos los cuales pueden trabajar ya sea de forma selectiva o total (tabla 2.2).

Tabla 2.2. Principales vías de inducción de hipotermia en neonatos (Alix & Allen, 2013)

EQUIPO	TECOTHERM TS MED 200	TECOTHERM SERVO	CRITICOOL	ARTITC SUN	STEPHAN	COOL-CAP
<b>TIPO DE ENFRIAMIENTO</b>	Corporal total	Corporal total	Corporal total	Corporal total	Corporal total	Craneal Selectivo
<b>DISEÑO</b>	Colchón	Colchón	Envoltura corporal-chaleco (Curewrap)	Parches de hidrogel (ArticGel)	Colchón	Gorro
<b>SERVO-CONTROLADO</b>	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

Adaptado de Hipotermia terapéutica en el recién nacido a término o casi término con encefalopatía hipóxico-isquémica. Alix & Allen (2013).

### 2.3.1 Hipotermia craneal selectiva

Se caracteriza por su enfoque en el cerebro del neonato ya que considerando que dicho órgano produce el 70% del calor total, el enfriamiento selectivo trata de minimizar los efectos del enfriamiento sistémico (Alix & Allen, 2013). Se utiliza un gorro diseñado especialmente para el circulamiento de agua que permite mantener la temperatura del cuero cabelludo en un rango de 23°C a 28°C, sin embargo, se mantiene al recién nacido en una cuna

servocontrolada, para mantener la temperatura corporal central en un máximo de 35°C bajo calor radiante (Jonusas et al., 2017).

### 2.3.2 *Hipotermia corporal total*

Se diferencia de la hipotermia selectiva debido a que no sólo enfría una parte del cuerpo, sino que se encarga de enfriar todo el sistema y a pesar de ello, aún así logra alcanzar las temperaturas deseadas en el cerebro del neonato.

Es necesario el uso de equipos que constan de manta o colchón por el que circula un fluido (regularmente agua estéril) a diferentes temperaturas hasta alcanzar la temperatura objetivo, en su mayoría dichos equipos cuentan con servocontrol manteniendo así un ritmo estable de flujo y temperatura (Jonusas et al., 2017).

### 2.3.3 *Clasificación de los medios inductores de frío*

Con el paso del tiempo se han establecido diferentes vías de enfriamiento controlado con fines terapéuticos, sin embargo, el uso de equipos especializados lleva mayor ventaja gracias a que generalmente permiten monitorear la actividad cerebral en tiempo real.

Un buen equipo debe ser veloz para alcanzar la temperatura objetivo y eficiente en su mantenimiento sin olvidar el restablecimiento lento y controlado de la temperatura normal además de un fácil uso, mínimo requerimiento de enfermería, sin obstáculos para libre acceso al neonato y lo más importante, durante su uso no debe causar efectos adversos como convulsiones o quemaduras por frío (Hans Vásquez Soplopuco et al., 2019). Según el tipo de tecnología aplicada existe una clasificación de equipos de enfriamiento.

#### 2.3.3.1 *Alta gama*

Se les denomina equipos de alta gama a aquellos equipos de diseño simple y fácil de usar, regularmente sus componentes son de contacto directo con el paciente en presentaciones de: colchones, envolturas corporales/craneales o mantas, en algunos casos se ha optado por contacto indirecto a través de fuentes radiantes como calentadores o ventiladores, otra característica de estos equipos es el uso de agentes refrigerantes “nobles”, en otras palabras, sustancias no tóxicas en caso de filtrarse.

El tiempo de tratamiento es crucial para estos equipos, su modo de trabajo es rápido y en mayor parte no requieren de un tiempo de preenfriamiento, demandan baja intervención de enfermería y el monitoreo de la temperatura corporal central es mínimamente invasivo. A continuación, se presentan algunos de los equipos de alta gama disponibles actualmente.

##### 2.3.3.1.1. *Blanketrol III*

El sistema Blanketrol III ha sido muy usado en el servicio hospitalario debido a su práctico funcionamiento, eficiencia y durabilidad del equipo, está diseñado específicamente para el control de hipotermia e hipertermia a través del método corporal total. Su funcionamiento se basa en la transferencia de calor por conducción, consta de calentador, compresor, bomba de circulación y mantas/almohadillas para contacto directo, sin embargo, la medición de la temperatura corporal central requiere de la vía esofágica (figura 2.3).



*Figura 2.3. Sistema Blanketrol III en funcionamiento*

Como fluido circulante hace uso de agua destilada la cual se enfría o calienta mientras es bombeada en un circuito desde la unidad base hacia la manta, la cual estará debajo o encima del neonato (según las indicaciones del médico encargado), el equipo cuenta con una temperatura ya definida del fluido a través de tres modos automáticos, sin embargo, también es configurable de acuerdo a las necesidades del paciente, de ser necesario, el equipo puede utilizarse únicamente como medio de monitoreo de la temperatura corporal (Manual Técnico y de Funcionamiento, 2018).

De entre las indicaciones sobre uso y mantenimiento, se estipulan algunas advertencias previas, es necesario el monitoreo de la temperatura cutánea cada 20 min (o según sea requerido por el médico), del mismo modo se requiere vigilancia y control del fluido constantemente, debido a que se corre el riesgo de lesiones como quemaduras, las envolturas (mantas) para el paciente no son reutilizables por lo que se deben desechar después de su uso, lo que se puede considerar un gasto recurrente, aunado a que el equipo no es de fácil transporte y portabilidad.

Previo a su uso, de acuerdo con el manual técnico y de funcionamiento (2018), se requiere que el usuario descargue la electricidad presente en su cuerpo tocando el bastidor de la unidad o cualquier objeto conectado a tierra. Cabe mencionar que el equipo requiere de un tiempo de pre-enfriamiento para su óptimo funcionamiento, además de que el registro de la temperatura corporal se lleva a cabo por vía esofágica y existe el ligero riesgo de sobreenfriamiento.

#### *2.3.3.1.2 Tecotherm Neo*

El Sistema Tecotherm Neo es uno más de los sistemas inductores vía corporal total existentes, en el mercado existen dos equipos Tecotherm con la única diferencia del modo de control de temperatura (Neo y Servo), sin embargo, el más utilizado hasta el momento es el modelo Neo. El dispositivo bombea agua estéril o base de alcohol como fluido refrigerante a través de mangueras con aislamiento térmico hasta llegar al colchón el cual tiene una tela protectora para evitar el contacto directo con la piel del paciente (figura 2.4), su funcionamiento se basa en la comparación de la temperatura interna por vía rectal con la temperatura esperada, a partir de la diferencia entre ambas se realiza un control automático de la potencia de

enfriamiento o recalentamiento del fluido circulante a través del software del sistema (TECOTHERM NEO, n.d.).

Del mismo modo que con el equipo Blanketrol, el sistema Tecotherm corre un alto riesgo de descarga eléctrica, por lo que no puede ser manipulado con tanta frecuencia, cabe mencionar que el paciente no debe ser tocado si hay un objeto metálico cerca o en mano, de entre las advertencias estipuladas por los fabricantes, se pide que la temperatura del ambiente en donde esté el equipo no debe superar los 27°C ya que ello podría afectar la eficiencia del proceso.



*Figura 2.4. Componentes de Tecotherm Neo*

Componentes como mangueras y colchón deben ensamblarse de manera manual, del mismo modo el fluido de regulación de temperatura debe ser abastecido manualmente y al finalizar debe ser retirado, por otra parte, el colchón puede ser de único uso o reutilizable.

Durante el tiempo de tratamiento debe de existir vigilancia y control constante del equipo y el paciente, por lo que debe de permanecer un médico a cargo durante todo el proceso y al finalizar requiere de alta intervención de enfermería, sin embargo, durante el tratamiento no es recomendable la presencia de más de 2 personas.

#### *2.3.3.1.3 Olympic Cool-Cap*

En los últimos años se han diseñado algunos equipos inductores de hipotermia específicamente para usarse en neonatos, uno de ellos es el sistema Olympic Cool-Cap el cual ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Fármacos de E.U., dicho sistema funciona a través del enfriamiento cerebral selectivo (Olympic Medical Corporation, 2006).

El sistema tiene una unidad de control digital en donde se pueden ajustar las temperaturas de acuerdo a los requerimientos del paciente además de mantener un registro clínico en tiempo real, su unidad de enfriamiento utiliza como fluido circulante agua la cual debe ser suministrada y drenada manualmente de la unidad.

Al funcionar bajo enfriamiento cerebral selectivo, el sistema Olympic tiene como componentes principales tres gorros de diferentes tamaños ajustables (figura 2.5), de los cuales el primero es el llamado “gorro de agua”, consta de canales por donde el fluido circula de manera lenta y estratégica para un contacto de enfriamiento eficiente sin puntos de presión, el segundo gorro tiene la función de mantener el gorro de agua fijo en su lugar, por último lugar está el gorro exterior, el cual tiene un papel aislante al reflejar el calor externo del calentador radiante.



*Figura 2.5. Sistema Olympic Cool-Cap*

A pesar de su funcionalidad, el equipo requiere de constante vigilancia por parte de un médico encargado ya que existe el riesgo de descarga eléctrica por contacto con humedad, además de que el neonato no deberá usar pañal durante el tratamiento ya que se vería afectada la eficiencia del enfriamiento. Durante todo el proceso no debe haber aire circulante ya que la convección causaría una pérdida extra de calor lo cual afectaría el éxito del tratamiento, además de que debe colocarse un “escudo” térmico para bloquear la radiación infrarroja del calentador desde la cabeza y cuello del paciente, en caso de usarse medicación (por ejemplo anticonvulsivos) el sistema demandará mayor consumo de agua, por otra parte el gorro de enfriamiento debe ser retirado cada 12 horas para inspección de cuero cabelludo ya que el contacto de la piel con la correa de ajuste puede causar irritación o cortes.

### *2.3.3.2 Baja gama*

A diferencia de los dispositivos de alta tecnología, los métodos inductores de baja gama se basan en elementos más tradicionales, de acuerdo con lo investigado por Wang, Olivero, Wang y Lanzino (2006), las terapias con frío se remontan hasta el 3500 a.C en donde se reconoció al frío como remedio sencillo y de fácil acceso. En medicina hipocrática durante los siglos IV y V a.C. se utilizaba el enfriamiento corporal total para enfermos de tétanos, otro caso reconocido es el del médico del emperador Maximiliano, de nombre Jerome Mercurialis quien trataba sus cólicos renales posicionado en cuclillas en las corrientes

heladas del río Arnus dando pie a que personas con la misma afección hicieran lo mismo llegando a ser conocidos como “las figuras en cuclillas del río Arnus”.

Con el paso del tiempo se fueron ideando otros medios caseros para inducir frío como paños húmedos, inmersiones en agua fría, ventiladores, corrientes de aire natural en piel húmeda, entre otros, si bien, algunos métodos son funcionales se corre el riesgo de desencadenar agravos en cadena de los padecimientos.

#### *2.3.3.2.1 Enfriamiento natural*

Como uno de los métodos más sencillos está el enfriamiento natural, es inductor de frío corporal total y se produce en un ambiente sin materia radiante como calentadores o focos de luz infrarroja, para los neonatos ocurre de manera rápida e inmediatamente después del nacimiento.

Generalmente la inducción natural puede tener una duración promedio de hasta 14 horas (sólo si no hay intervención térmica en el ambiente), la dificultad principal es que las curvas de temperaturas no son estables en ningún momento, y al momento de regresar a la temperatura corporal normal el proceso puede ser lento o rápido dependiendo del paciente.

#### *2.3.3.2.2 Botellas de agua*

Al igual que el método anterior, el enfriamiento es por vía corporal total, de acuerdo con Vásquez Soplopuco, y colaboradores (2019), se induce colocando tres botellas de agua fría bajo un colchón delgado, durante 1 hora; con un termómetro vía rectal se hace el monitoreo de la temperatura central y a diferencia del método natural la temperatura es considerada con estabilidad aceptable.

#### *2.3.3.2.3 Gel*

En la práctica médica se ha hecho uso de bolsas de gel que al enfriarlas en refrigerador convencional hasta alcanzar los 7-10°C pueden inducir hipotermia craneal, se cumple el objetivo de alcanzar la temperatura establecida, sin embargo, mantenerla es un caso variable ya que el incremento de la temperatura se vería intensificado por la producción de temblores en el paciente.

En un caso reportado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de Neiva, Colombia se realizó el protocolo de hipotermia corporal total usando bolsas de gel refrigeradas para alcanzar una temperatura de 33°C-34°C durante un periodo de 72 horas basándose en la técnica propuesta por Jacobs y colaboradores (2011), en donde además de aplicar bolsas de gel en hombros, pecho y/o debajo de la cabeza se somete al neonato a enfriamiento natural retirando calentador radiante (figura 2.6).



*Figura 2.6. Neonato bajo hipotermia inducida por bolsas de gel (Fonseca et al., 2016)*

Aunque la intervención se consideró efectiva, se presentaron complicaciones como arritmia cardíaca, isquemia miocárdica, hipotensión, coagulopatía, oliguria, hiponatremia, hipocalcemia, depresión medular y trombocitopenia, así como también elevación de enzimas hepáticas (Fonseca et al., 2016).

# CAPÍTULO 3

## SISTEMA INDUCTOR DE HIPOTERMIA

### 3.1 CARACTERÍSTICAS DEL SISTEMA INDUCTOR

Como se ha podido observar en capítulos anteriores, el intercambio de calor entre el neonato y su entorno se ve influenciado por diversos factores como el tamaño del paciente, ambiente, temperatura, humedad, entre otros.

De acuerdo con lo estipulado por la NOM-066-SSA1-93 es imprescindible que el sistema cuente con un ambiente aislado capaz de reducir la pérdida/ganancia de calor además de controlar el porcentaje de humedad y oxígeno disponible en el compartimiento.

Para que el sistema inductor cumpla su objetivo se requieren de ciertas características para las cuales se deben considerar las condiciones de operación. Para obtener dichas condiciones se deben de tener en cuenta: la termorregulación del neonato, las cargas térmicas asociadas al proceso de enfriamiento, el tipo de sistema de enfriamiento y el suministro de energía.

### 3.2 TERMORREGULACIÓN

La termorregulación es la habilidad de equilibrar la producción y la pérdida de calor para que la temperatura corporal esté dentro del rango normal (36.5°C-37.5°C). En el recién nacido la capacidad de mantener calor es limitada y los mecanismos de pérdida pueden aumentar según la edad y los cuidados al nacer, el neonato adquiere la capacidad de termorregulación después de 6 meses (Quiroga Ana et al., 2010).

Cabe mencionar que la termorregulación está relacionada con la homeostasis de los procesos cardiovasculares, respiratorios, renales, endocrinos, nerviosos y el funcionamiento de los músculos (Picón-Jaimes et al., 2020); los neonatos tienen limitaciones cardiopulmonares, renales, nutricionales y de las reservas termorreguladoras, su piel delgada con gran área de superficie relativa a la masa muscular y falta de grasa permite que pierdan calor fácilmente, los sensores de calor distribuidos en diversas zonas de la piel, mucosa y regiones profundas del cuerpo envían información al hipotálamo el cual elabora y pone en marcha los mecanismos que regulan la pérdida y producción de calor (Cannizzaro et al., 2011).

#### 3.2.1 *Distribución del calor en tejido biológico*

El tejido biológico es un conjunto de células con determinada estructura y función; determinados grupos de células dan lugar a tejidos para formar órganos y la piel es el órgano más grande, ya que cubre la superficie exterior del cuerpo de modo que separa al organismo del medio ambiente (Durante et al., 2014). Para que la regulación térmica se lleve a cabo, uno de los mecanismos más importantes es la modificación de la actividad de los vasos sanguíneos, de manera que la sangre pueda circular desde órganos internos hasta los capilares de la piel.

La modificación en los vasos sanguíneos se realiza por medio de la vasodilatación (apertura) y vasoconstricción (cierre) de los vasos sanguíneos (figura 3.1), por lo tanto, hay un control en el intercambio de calor y nutrientes entre la sangre y los tejidos, el calor que se disipa por medio de la piel suele ser mayor que el que se disipa en la respiración gracias a su extensa área de contacto (Alberto Santiago Martínez, n.d).

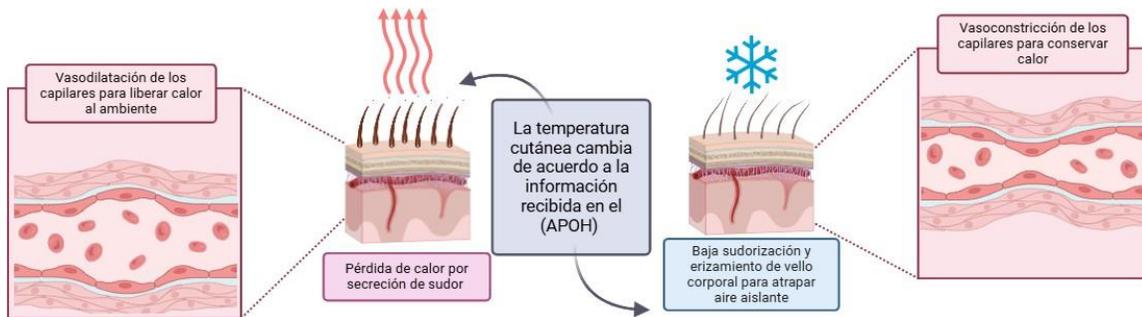


Figura 3.1. Comportamiento de la temperatura cutánea

### 3.2.2 Calor en el neonato

La homeostasis se mantiene cuando hay equilibrio entre la producción y pérdida de calor, la producción de calor en el neonato es resultado de termogénesis no termorreguladora (metabolismo basal y alimentación) y termogénesis termorreguladora (termogénesis química, grasa parda o estrés térmico), cuando las pérdidas de calor superan a la producción, aumentar la temperatura corporal depende de un gran costo energético (Quiroga Ana et al., 2010).

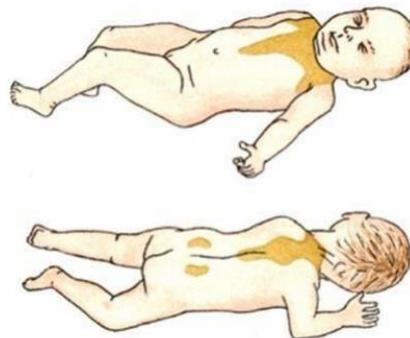


Figura 3.2. Localización de la grasa parda en el neonato (Burdisso et al., n.d.)

El neonato tiene una forma muy particular de mantener su calor, y es a través del metabolismo de la “grasa parda” (figura 3.2). La grasa parda está formada por células adiposas y se encuentra sobre todo en el tejido interescapular, axilas, rodeando riñones y vasos sanguíneos de cuello, esófago y tráquea, y es capaz de mantener el calor a través de procesos oxidativos mediados por el sistema simpático y hormonas tiroideas (Cannizzaro et al., 2011).

La cantidad de grasa parda es variable en el neonato de acuerdo con el tipo de alimentación que haya llevado la madre durante la gestación y el peso del neonato. Si bien la grasa parda involuciona con la edad, sigue existiendo en el adulto en áreas anatómicas específicas como

el cuello (Burdisso et al., n.d.). Limitada por la hipoxia, anestésicos y miorelajantes, la grasa parda no brinda una buena respuesta termogénica, ya que necesita de oxigenación adecuada y glucosa disponible (Cannizzaro et al., 2011).

### 3.2.3 Ecuación del biocalor

El análisis de la transferencia de calor requiere de la consideración del calentamiento espacial y transitorio tanto de la piel como en el interior de los cuerpos biológicos, la ecuación del biocalor es utilizada ampliamente para resolver la distribución de temperatura en terapias térmicas ya que describe la magnitud del intercambio de calor entre el tejido y la sangre (Shih et al., 2007).

El Dr. Harry H. Pennes del Instituto de Neurología de Nueva York en 1948 publicó el artículo “*Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm*”, en donde se midieron las temperaturas de los tejidos normales del antebrazo y de la sangre arterial braquial para evaluar la aplicabilidad de la teoría del flujo de calor al antebrazo en términos básicos de tasa local de producción de calor tisular y flujo volumétrico de sangre.

Proponiendo así un modelo matemático para analizar las temperaturas del tejido del antebrazo con el objetivo de describir la transferencia de calor, para ello se propuso a la perfusión sanguínea y al metabolismo como principales fuentes de calor, obteniendo la siguiente ecuación:

$$Q = \rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla(k\nabla T) + w_b c_b (T_a - T) + q_m \quad (\text{Ec. 1})$$

Donde:

$\rho$ = Densidad

$c$ = Calor específico

$w_b$ = Velocidad de flujo másico de la sangre por unidad de volumen

$c_b$ = Calor específico de la sangre

$T_a$ = Temperatura de la sangre arterial

$T$ = Temperatura ambiental

$q_m$ = Calor metabólico por unidad de volumen

Cabe resaltar que los valores utilizados en esta tesis para las variables del modelo matemático son referencia a datos fisiológicos específicos del neonato, sin embargo, en el modelo de Pennes para comprobar la funcionalidad de la ecuación matemática, se midió la temperatura del antebrazo de 36 personas adultas, realizando obstrucción circulatoria en un sector y se analizaron los efectos en la temperatura demostrando así la existencia de una relación entre el flujo sanguíneo y la distribución de calor (Alberto Santiago Martínez, n.d.), la ecuación final es aplicable en modelos de distribución de calor.

La respuesta transitoria de la temperatura es de gran relevancia para estimar la perfusión de la sangre en tratamientos térmicos, el análisis de transferencia de calor a partir del modelo anterior permite conocer el calentamiento transitorio y espacial tanto en la superficie de la piel como en el interior del cuerpo, cabe destacar que el modelo se basa en el supuesto de que toda la transferencia se produce en los capilares.

### 3.3 CARGAS TÉRMICAS ASOCIADAS AL PROCESO

La carga térmica es aquella que representa la cantidad de calor a retirar de un recinto para llevar a cabo su acondicionamiento térmico en el cual se puede disminuir o mantener una determinada temperatura y para llevar a cabo el cálculo se requiere de suficiente y detallada información que conlleve a obtener un valor preciso (Valverde G & Alavrez Guerra, 2006), considerando:

- Tener consideradas las características del recinto como materiales, dimensiones de componentes y configuración geométrica, entre otros datos.
- Conocimiento de las condiciones ambientales como la temperatura exterior.
- Determinar condiciones interiores del diseño como temperatura interior.
- Inventario de condiciones de funcionamiento como iluminación u ocupantes.

La forma matemática que indica la carga total de calor a retirar se expresa como:

$$Q = Q_{Ocupante} + Q_{Extra} \quad (\text{Ec. 2})$$

Donde:

$Q_{Producto}$  = Indica el calor a retirar del producto objetivo del diseño

$Q_{Extra}$  = Indica todas y cada una de las cargas que pudiesen influir en el diseño las cuales pueden ser por transmisión y cambios de aire.

Como se puede observar, en el cálculo de cargas se involucran tantos factores como se consideren necesarios para poder obtener el valor más preciso posible, sin embargo, cabe destacar la existencia de estimaciones de carga basadas en promedios que pueden utilizarse únicamente cuando la carga requerida es indefinida o desconocida (BOHN, n.d.)

#### 3.3.1 *Carga térmica por infiltración*

La carga térmica por infiltración es directamente proporcional al diferencial de temperatura de paredes, piso y techo, tipo de aislamiento utilizado, área exterior y diferencia de temperatura interior y exterior (BOHN, n.d.).

El flujo de calor transmitido a través de una superficie de determinado espesor, en régimen estacionario y a cuyos lados existen temperaturas exterior e interior (Sánchez y Pineda de las Infantas, 2001), viene dado por la siguiente expresión:

$$Q = UA(\Delta T) \quad (\text{Ec. 3})$$

Donde:

Q= Calor total debido a transmisión

U= Coeficiente global de transferencia de calor

A= Área (techo o pared)

$\Delta T$  = Diferencia de temperatura exterior e interior

El coeficiente global de transferencia de calor depende de las resistencias térmicas presentes en los materiales y se expresa como:

$$U = \frac{1}{\frac{1}{h_{1A}} + \frac{e}{kA} + \frac{1}{h_{2A}}} \quad (\text{Ec. 4})$$

Donde:

h= Coeficiente convectivo

e= espesor del material que compone la pared

k= Coeficiente de conductividad térmica

A= Área de transferencia

### 3.3.2 Carga térmica por cambios de aire

Al abrir la compuerta principal del recinto hay un ingreso de cierta cantidad de aire el cual deberá ser adecuado a la temperatura interna del área acondicionada, resultando una considerable fuente de ganancia de calor.

Este tipo de carga también es conocida como carga por renovaciones de aire, obtenida en función de las pérdidas por infiltraciones depende del volumen del recinto, número de aperturas y nivel de temperatura (Sánchez y Pineda de las Infantas, 2001), se expresa como:

$$Q = m_a \Delta h = (V \rho d) \Delta h \quad (\text{Ec. 5})$$

Q= Carga térmica debida a renovaciones de aire

$m_a = \text{Masa de aire} \left( \frac{\text{kg}}{\text{día}} \right)$

$\Delta h = \text{Diferencia de entalpías entre el aire exterior y el aire interior}$

V= Volumen del recinto

$\rho = \text{Densidad media del aire entre las condiciones exteriores e interiores}$

d= Número de aperturas (renovaciones al día)

### 3.3.3 Carga térmica del ocupante

La cantidad de calor liberada por el ocupante depende de diversos factores además del aspecto ambiental. Generalmente en el diseño de sistemas de acondicionamiento se consideran valores promedio del calor que se disipa dependiendo del sexo, peso y actividad que se esté realizando: reposo, trabajo de oficina, trabajo físico intenso, entre otros.

Un adulto es capaz de termorregular su cuerpo disipando su calor excedente para mantener una temperatura confortable independientemente de la actividad que se esté realizando, en cambio un RN no puede termorregular por su cuenta y es dependiente de la energía térmica almacenada en la grasa parda. Considerando lo anterior, para determinar la disipación de calor en el neonato se requiere el uso de la ecuación del biocalor pues considera el comportamiento de la perfusión sanguínea y el metabolismo como las principales fuentes de calor.

### 3.4 MECANISMOS DE EXTRACCIÓN DE CALOR

Uno de los fenómenos naturales más conocidos es la transferencia de energía, la cual siempre se produce de mayor a menor hasta alcanzar un equilibrio, y de entre todas las formas existentes de energía en este caso nos referimos al calor, el cual es una forma de energía transferible de un sistema a otro debido a la diferencia de temperatura existente entre sistemas, pero no ocurre siempre de la misma manera para todos los sistemas, ya que existen tres diferentes mecanismos de transferencia: conducción, convección y radiación, para el inductor sólo se considerarían las dos primeras.

En el neonato la cantidad de calor y la rapidez con que se pierde es proporcional entre el cuerpo y su entorno, entre más grande sea la superficie de contacto, mayor es la transferencia (Quiroga Ana et al., 2010) que se distribuye por los tres mecanismos arriba mencionados y un cuarto mecanismo (figura 3.3) que en el área de la salud se considera como medio de transferencia de calor extra (evaporación) cuyos principios fisiológicos son parecidos a los de un objeto físico.

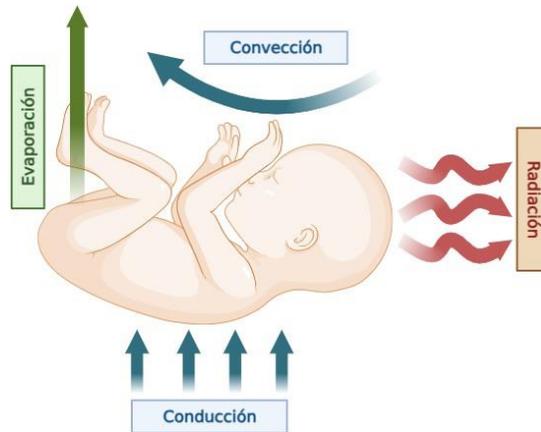


Figura 3.3. Mecanismos de pérdida de calor en el neonato

#### 3.4.1. Conducción

La transferencia de calor por conducción se caracteriza por la transferencia por contacto directo, en este tipo de medio los factores con mayor influencia son la temperatura y el tamaño de las superficies de contacto, en otras palabras, de acuerdo con Yunus A. Cengel (2007), la **conducción** es la transferencia de energía de las partículas de una sustancia con mayor energía a las de menor energía como resultado de la interacción de ambas; el flujo de calor por una capa de material con espesor constante es proporcional a la diferencia de temperatura en la capa y el área a la dirección de transferencia de calor, de forma general la ecuación de calor por conducción en cualquier sistema de coordenadas es la siguiente:

$$\frac{\partial u}{\partial t} - \alpha \nabla^2 u = 0 \quad (\text{Ec. 6})$$

Donde:

$\alpha$ = Difusividad térmica  
 $\nabla$  = Operador de Laplace  
u= Temperatura

En el RN, la extracción depende de la diferencia de temperatura entre los cuerpos y tamaño de la superficie expuesta, habrá transferencia por conducción gracias a contacto con objetos no precalentados como balanzas, estetoscopios, mesas o inclusive manos frías, en la cámara de inducción ocurre gracias al contacto con la superficie del colchón enfriado por las celdas Peltier.

### 3.4.2. Convección

Se le considera **convección** al modo de transferencia de energía entre un sólido y un fluido de tipo líquido o gas en movimiento, en otras palabras, tiene que ver con los efectos combinados de conducción y movimiento del fluido: mientras más rápido sea éste, mayor es la transferencia de calor por convección. En ausencia de cualquier movimiento en masa del fluido, la transferencia de calor entre una superficie sólida y el fluido adyacente es por conducción pura, al hablar de convección cabe mencionar que hay dos tipos de convección:

- *Convección forzada*: Se considera convección forzada si el fluido es forzado a fluir por medios externos, como un ventilador o una bomba.
- *Convección natural (libre)*: Se denomina natural, en caso de que no exista algún equipo externo que haga que el fluido fluya.

La tasa de transferencia de calor por convección se determina a partir de la ley de enfriamiento de Newton:

$$Q_{conv} = hA(T_s - T_f) \quad (W) \quad (Ec.7)$$

Donde:

h= Coeficiente de transferencia de calor por convección,  
A= Área de superficie  
 $T_s$  =Temperatura de superficie  
 $T_f$  = Temperatura del fluido

En el RN la extracción de calor por convección ocurre de manera natural, la cantidad que llegue a perderse depende de la velocidad del aire, temperatura de sala de partos o quirófano, y sobre todo debido a corrientes de aire a través de la apertura de compuertas de la cámara de inducción.

### 3.4.3. Evaporación

La evaporación es la pérdida de calor debida al gasto energético, el cual está estrechamente relacionado con la exposición del paciente a una baja concentración de humedad, este

mecanismo es dependiente de las fuentes de calor cercanas, características de la piel, proceso de respiración, humedad ambiental y, sobre todo, temperatura del entorno.

La evaporación aumenta la pérdida de calor gracias a que el sudor enfría la piel y de forma secundaria a los órganos internos, mantener la sudoración como mecanismo compensador requiere el aporte de líquidos y la humedad juega un papel muy importante dado que dependiendo de su nivel se evita la evaporación del sudor y el descenso de la temperatura (Picón-Jaimes et al., 2020).

La estabilidad térmica del RN depende en gran medida de la humedad ambiental, ya que las características anatómicas predisponen al paciente al aumento de la permeabilidad de la piel debido a su delgadez e inmadurez (Aurora Zamorano-Jiménez et al., 2012).

### 3.5. ENFRIAMIENTO TERMOELÉCTRICO

#### *3.5.1. Termoelectricidad*

Electricidad en conjunto con termodinámica, dan pie a la termoelectricidad en donde se estudian fenómenos en los que intervienen el calor y la energía eléctrica, el fenómeno más popular es el de la generación de electricidad mediante la aplicación de calor en la unión de dos materiales diferentes (Tornos Tejedor & MiegSotello, 2006).

Conducir energía eléctrica a través de un material depende de la conductividad de éste, considerando lo anterior existen 3 tipos de materiales: conductores, aislantes y semiconductores, los cuales son la base del funcionamiento de los termoelectrónicos.

De las órbitas de electrones que rodean al núcleo del átomo la más externa es el nivel de valencia y los electrones en este nivel son capaces de participar en la formación de un enlace con átomos vecinos formando así *crisales*, pero los cristales puros no son útiles electrónicamente es por ello que se les introducen impurezas o también conocidas como dopantes (pequeñas cantidades de otros elementos), un material dopado con una carga negativa libre para donarse a otro átomo se conoce como *semiconductor tipo-n*, por otra parte, un material en donde sus átomos tengan comportamiento de carga positiva que puede fácilmente aceptar un electrón son conocidos como *semiconductores tipo-p* y este semiconductor adquiere características de aceptor (Castro et al., 2021).

Si se aplica energía a los semiconductores ya sea *tipo-p* o *tipo-n*, se induce un desplazamiento de cargas tal y como sucede en un conductor, la parte negativa del voltaje mueve a los electrones al lado positivo, lo cual resulta en un movimiento aleatorio de los electrones y los huecos, lo que da como resultado una corriente eléctrica (Castro et al., 2021), lo anterior, fundamenta tres fenómenos en los que se basa el efecto termoelectrónico: efecto Seebeck, Thomson y Peltier.

Durante 1821, Thomas J. Seebeck descubrió que si un circuito cerrado fuese hecho de dos materiales diferentes y con diferentes temperaturas empezaría a fluir una corriente eléctrica a través de dicho circuito, por ejemplo, al unir dos cables A y B (los cuales tienen diferentes temperaturas) por ambos extremos, y se coloca un voltímetro en el cable B, se encontrará que

aparecerá una diferencia de potencial (figura 3.4) o voltaje  $V$  en el voltímetro y esta diferencia de potencial es proporcional a la diferencia de temperatura (Lee, 2010).

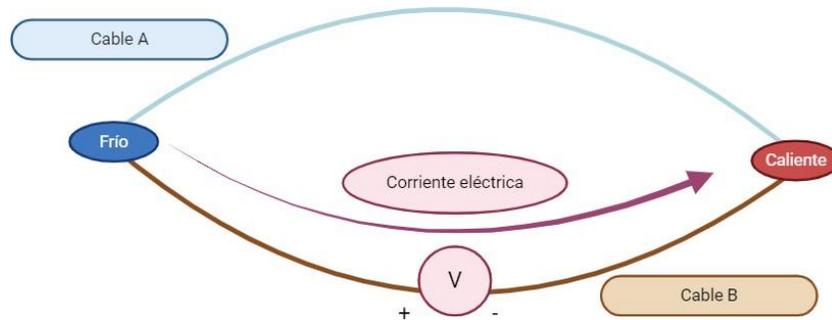


Figura 3.4. Efecto Seebeck

El efecto puede describirse a través de la fórmula:

$$\Delta E = \alpha_{AB} \Delta T \quad (\text{Ec. 8})$$

Donde:

$\Delta E$  = Voltaje del circuito

$\alpha_{AB}$  = Diferencia entre coeficiente de Seebeck de los materiales A y B

$\Delta T$  = Diferencia de temperatura

El coeficiente seebeck absoluto de un material con respecto a otro se puede determinar tomando como referencia en la que el coeficiente es despreciable; en metales no excede 0.00005 volt/°C y en termoelectricidad los semiconductores tienen un coeficiente típico de 0.0002 a 0.0003 volt/°C (Ángeles Zurita & Márquez Tavera, 2005).

### 3.5.2. Efecto Peltier

Al aplicarse una diferencia de potencial entre los extremos libres de los semiconductores circulará una corriente y dependiendo de su sentido los portadores de carga se desplazarán hacia los extremos libres de ambos materiales (figura 3.5) enfriándola, o hacia la unión metálica, calentándola (Castro et al., 2021).

En el año 1834 el físico francés Jean Peltier descubrió el fenómeno mencionado anteriormente haciendo pasar corriente eléctrica por la unión de materiales distintos a la misma temperatura percatándose de la absorción de calor en una unión y se desprendimiento por la otra, lo anterior se puede describir con la fórmula:

$$Q = \pi_{AB} I \quad (\text{Ec. 9})$$

Donde  $Q$  hace referencia al calor absorbido medido en Watts,  $\pi_{AB}$  es el coeficiente de Peltier para A y B, finalmente  $I$  indica corriente directa medida en Amperios.

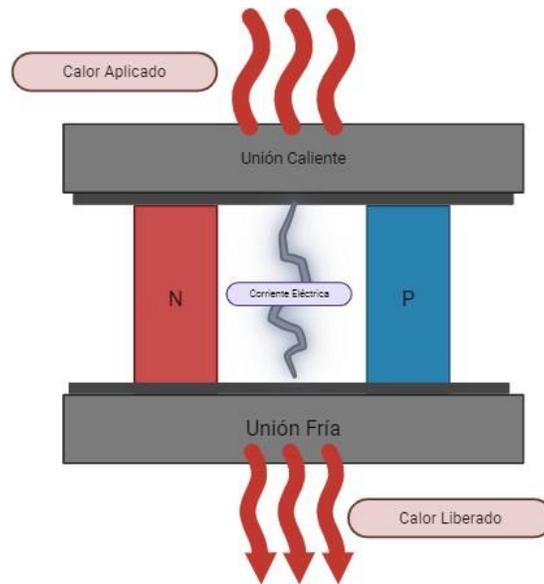


Figura 3.5. Efecto Peltier

A pesar de la existencia de los efectos Seebeck y Peltier, se consideró muy complicado la medición como efecto de las propiedades de los materiales debido a que el efecto Seebeck siempre está asociado con dos materiales diferentes y el efecto Peltier siempre le sigue el calentamiento Joule adicional el cual es calor generado debido a la resistencia eléctrica por el paso de corriente (Lee, 2010).

En años posteriores se hicieron más experimentaciones y en 1824 William Thomson analizó termodinámicamente un circuito termoeléctrico similar a los anteriores demostrando que existe una relación directamente proporcional entre los coeficientes Seebeck y Peltier (Zurita y Talavera, 2005):

$$\pi = \alpha T \quad (\text{Ec. 10})$$

Donde se considera  $T$  como la temperatura absoluta, y el flujo de calor absorbido en la unión de los dos materiales resulta en:

$$Q = \alpha_{AB} IT \quad (\text{Ec. 11})$$

Las superficies relativamente calientes y frías son resultado del efecto Peltier.

### 3.5.3. Figura de mérito

El enfriamiento termoeléctrico no se consideró factible hasta los estudios de Telkes en los años 30 y de Ioffe en los 50, quienes dieron lugar a la figura de mérito (Tornos Tejedor & Sotelo Mieg, 2006).

El rendimiento de los termoelectricos es medido por un número denominado como figura de mérito ( $Z$ ) con unidad  $1/^\circ\text{C}$  para los materiales:

$$Z = \frac{\alpha^2}{\rho k} \quad (\text{Ec. 12})$$

Donde  $\alpha$  es el coeficiente Seebeck,  $\rho$  es la resistencia eléctrica y  $k$  la conductividad térmica, de acuerdo con Lee (2010), un alto coeficiente Seebeck, baja resistividad eléctrica y baja conductividad térmica definen un buen valor de la figura de mérito, si se aumenta el coeficiente o se disminuye la resistividad es preferible reducir la conductividad para aumentar el rendimiento.

Los materiales con un alto valor de figura de mérito son semiconductores en especial los que están densamente dopados (Tornos Tejedor & Sotelo Mieg, 2006), en la tabla 3.1 se enlistan algunas de las figuras de mérito de semiconductores comunes:

Material	Tipo	Temperatura ( $^\circ\text{C}$ )	Figura de Mérito $Z$ ( $\text{K}^{-1}$ )
<b><math>\text{Bi}_2\text{Te}_3</math></b>	P	25	$2.5 \times 10^{-3}$
<b><math>\text{Bi}_2\text{Te}_3</math></b>	N	25	$2.5 \times 10^{-3}$
<b><math>\text{SbBiTeSe}</math></b>	P	70	$3.0 \times 10^{-3}$
<b><math>\text{BiSbTe}</math></b>	P	150	$2.7 \times 10^{-3}$
<b><math>\text{Bi}_2\text{Te}_3 - 74\text{Sb}_2\text{Te}_3</math></b>	N	150	$1.3 \times 10^{-3}$
<b><math>\text{Bi}_2\text{Te}_3 - 25\text{Bi}_2\text{Se}_3</math></b>	P	150	$1.4 \times 10^{-3}$
<b><math>\text{PbTe}</math></b>	N,P	450 (325-625)	$0.4 \times 10^{-3}$

Tabla 3.1. Figuras de mérito en semiconductores comunes (Lee, 2010)

### 3.6. SUMINISTRO DE ENERGÍA

La determinación del suministro de energía se basa en el gasto energético que consume el sistema termoelectrico debido a la carga térmica a retirar, regularmente las incubadoras neonatales de las UCI trabajan con corriente directa de las baterías internas o gracias a la corriente alterna de la fuente de alimentación, en este caso se requiere de corriente directa debido a que el sistema termoelectrico opera con este tipo de corriente, además se debe mantener una posición fija en el quirófano.

Para lo anterior se hace uso de la figura de mérito de la celda seleccionada y de acuerdo con la diferencia de temperatura a mantener se determina la corriente de trabajo y el voltaje requerido por los termoelectricos, proponiendo el arreglo eléctrico que permita la adecuada alimentación energética del sistema.

En el sistema termoelectrico es importante tener en cuenta el tipo de conexión de las celdas, en paralelo o en serie, para obtener la potencia necesaria en corriente continua. Además, se debe utilizar un inversor que convierte la corriente alterna de la red eléctrica a corriente continua requerida por el sistema inductor.

# CAPÍTULO 4

## DISEÑO DEL SISTEMA INDUCTOR DE HIPOTERMIA

Para el diseño del sistema se propone una cámara de acrílico capaz de proveer alta resistencia térmica, ambiente aislado sin comprometer la visibilidad desde el exterior y disponibilidad de accesos que permitan la fácil manipulación del paciente, como medio inductor de hipotermia se propone la vía corporal total por medio de la remoción de calor a través de la conducción y convección utilizando celdas Peltier. Cada una de las celdas, con diferente potencial, tendrán una ubicación propia en puntos estratégicos en la base del colchón, el cual, gracias a sus cuatro niveles de materiales antialérgicos es capaz de reducir lesiones cutáneas sin comprometer la transferencia de calor y la comodidad del paciente.

El uso de celdas Peltier tiene como objetivo alcanzar las temperaturas de diana terapéutica disminuyendo los posibles riesgos de lesiones, facilitando la manipulación del paciente durante el tratamiento y evitando el uso de fluidos que puedan derramarse o filtrarse en el sistema, para al final devolver al paciente a su homeostasis térmica bajo el ciclo convencional de aire forzado capaz de proveer la humidificación necesaria en el ambiente.

### 4.1. DISEÑO ESTRUCTURAL DEL SISTEMA

#### *4.1.1. Dimensiones*

Con base en la NOM-066-SSA1-1993 que establece los requisitos mínimos de seguridad y funcionamiento que deben cumplir las incubadoras neonatales, se proponen las siguientes dimensiones para base, bandeja de colchón, colchón y cámara (tabla 4.1), el modelo 2D del diseño se presenta en las figuras 4.1 y 4.2 vista frontal y lateral respectivamente.

*Tabla 4.1. Dimensiones de la cámara inductora*

<b>ESTRUCTURA</b>	<b>DIMENSIÓN</b>
<b>Campana</b>	
Ancho	67.3 cm
Largo	102.9 cm
<b>Base</b>	
Parte superior de la campana al suelo (base)	142 cm
Colchón a suelo (base)	100.97 cm
<b>Bandeja</b>	
Largo	79 cm
Ancho	41 cm
<b>Colchón</b>	
Largo	69.5 cm
Ancho	38 cm

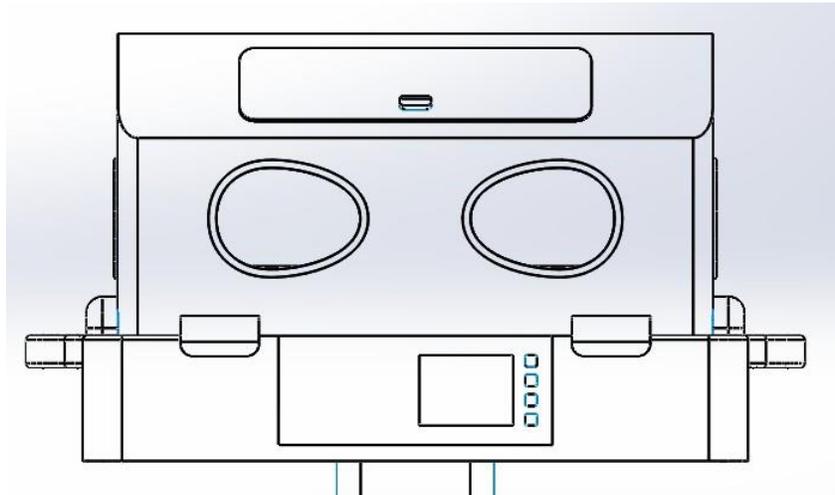


Figura 4.1. Modelo 2D de la campana neonatal vista frontal

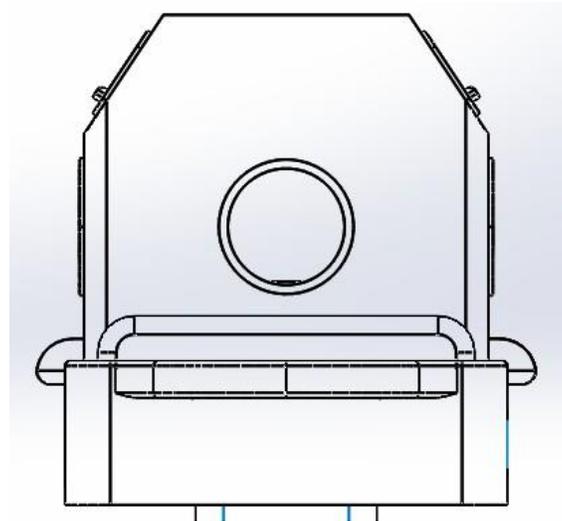


Figura 4.2. Modelo 2D de la campana neonatal vista lateral

#### 4.1.2. Materiales

Los componentes de la cámara de inducción fueron seleccionados de acuerdo con la sección (campana, bandeja y colchón) considerando lo estipulado en la normatividad vigente en México y priorizando las características térmicas, accesibilidad a la manipulación y capacidad de aislamiento.

##### 4.1.2.1. Acrílico

La campana o cubierta es la estructura principal del equipo, debe ser desmontable, de fácil acceso al interior y de un material traslúcido que permita observar en su totalidad al paciente, debe contar con orificios para acceso de herramientas de monitoreo y 4 ventanillas con acceso en donde el médico a cargo pueda introducir los brazos y el acrílico es el material ideal para tales características (figura 4.3).

El acrílico es un termoplástico rígido traslúcido (aún más que el cristal), se produce con un agente absorbedor de luz ultravioleta para proteger tanto la pigmentación del material como del ocupante en el interior, de entre sus características más notables está su resistencia a la intemperie, es hipoalergénico, menos propenso a rayaduras y no adquiere tonalidades amarillentas con el tiempo, en la tabla 4.2 se proporcionan las especificaciones técnicas para el diseño.

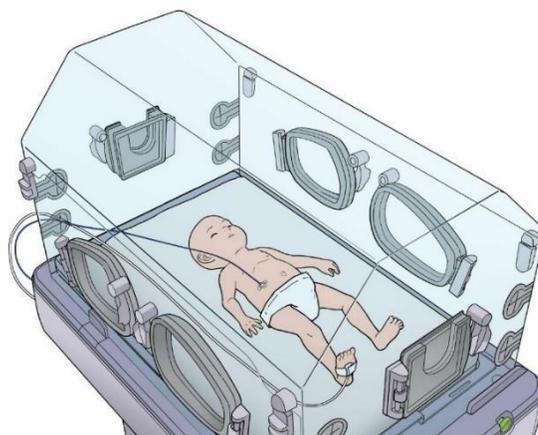


Figura 4.3. Campana de acrílico

Tabla 4.2. Especificaciones técnicas del acrílico

### ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

Coefficiente de Conductividad Térmica	0.19 w/mK
Calor Específico	0.35 cal / °C / g
Temperatura de Ablandamiento	105 °C
Espesor	3 mm

#### 4.1.2.2. Espuma de Poliuretano

El colchón debe contar con espacio suficiente para el RN, fabricarse a partir de materiales hipoalergénicos y no entorpecer la transmisión de calor (tabla 4.3).

La espuma de poliuretano (figura 4.4) elimina las vibraciones y la transmisión de ruidos, es resistente a los contrastes de temperatura de -40°C a 90°C, tiene resistencia al agua, detergentes y algunos disolventes, no es corrosivo y dificulta la proliferación de microorganismos.



Figura 4.4. Espuma de poliuretano

Tabla 4.3. Especificaciones técnicas de la espuma de poliuretano

**ESPECIFICACIONES TÉCNICAS**

Coefficiente de Conductividad Térmica	$0.020 \frac{W}{m^{\circ}K}$
Densidad	$28 \text{ kg}/m^3$
Espesor	15 mm

4.1.2.3. *Espuma viscoelástica (memory foam)*

Actualmente el material viscoelástico (figura 4.5) se ha considerado como uno de los mejores elementos en el uso médico, cabe destacar que ha sido aprobado por la NASA en donde se iniciaron investigaciones a finales de los 60's para encontrar el material óptimo que resista altas presiones, sin embargo, no fue hasta los 90's que empezó su uso en la industria del colchón pues la espuma viscoelástica evita que estos se deformen de manera permanente, teniendo una vida útil de hasta 10 años (Strobbe, 2020).

Para el diseño propuesto, la espuma viscoelástica es un material ideal debido a sus propiedades, especialmente a su bajo coeficiente de conductividad térmica (tabla 4.4).

Tabla 4.4. Especificaciones técnicas de la espuma viscoelástica

**ESPECIFICACIONES TÉCNICAS**

Coefficiente de Conductividad Térmica	$0.07 \frac{W}{m^{\circ}K}$
Densidad	$40 \text{ kg}/m^3$
Calor Específico	0.029
Espesor	12 mm

Figura 4.5. Espuma viscoelástica



4.1.2.4. *Acero inoxidable*

La bandeja o charola soporte del colchón debe moverse con facilidad hacia afuera de la campana para aumentar el acceso al RN, sin poner en riesgo la estabilidad del equipo por el peso, como elección de material se considera al acero inoxidable (tabla 4.5) el cual es una

aleación de hierro con un porcentaje de otros minerales, es resistente a la corrosión y el calor, biológicamente neutro y de bajo coste.

Tabla 4.5. Especificaciones técnicas del acero inoxidable

<b>ESPECIFICACIONES TÉCNICAS</b>	
Coeficiente de Conductividad Térmica	$17 \frac{W}{m^{\circ}K}$
Calor Específico	$460 \frac{J}{kgK}$
Densidad	$180 kg/m^3$
Calibre	18

#### 4.1.2.5. Celdas Peltier

De acuerdo con la carga térmica a retirar se seleccionaron las celdas Peltier a utilizar considerando potencia, tamaño y consumo eléctrico, en la tabla 4.6 se muestran las características de las celdas propuestas para la inducción de hipotermia.

Tabla 4.6. Características técnicas de las celdas Peltier

<b>MODELO</b>	<b>DIMENSIONES (mm)</b>	<b>VOLTAJE (V)</b>	<b>CORRIENTE MÁXIMA DE TRABAJO (A)</b>	<b>POTENCIA DE REFRIGERACIÓN (W)</b>
TEC1-12710	40x40x3	17.2	10.1	101.1
TEC1-12718S	50x50x3.5	15	18	160
TEC1-12730	62x62x3.9	15.6	30.5	257

El número de celdas a utilizar va de acuerdo con las necesidades de extracción de calor en distintas zonas del cuerpo del neonato.

## 4.2. DISIPACIÓN DE CALOR EN EL NEONATO

Para modelar la disipación de calor del RN se consideró el cuerpo como secciones anatómicas uniformes, priorizando a la cabeza, pues, como se pudo observar en capítulos anteriores, el cerebro es el encargado de coordinar la termorregulación del cuerpo a través de regiones como el hipotálamo el cual actúa como un centro de control de la temperatura corporal; teniendo en cuenta que la transferencia de calor ocurre por conducción a través del contacto directo del colchón y el cuerpo del neonato se utilizó la ecuación generalizada de conducción y la generación de calor se modeló con la ecuación de biocalor de Pennes la cual puede aproximar la generación de calor en el cuerpo humano.

Para el uso de la ecuación de biocalor se consideraron las suposiciones realizadas por Pathak y colaboradores:

- La temperatura de la piel no influye en la temperatura de la sangre arterial.
- El flujo sanguíneo es proporcional al tiempo que transcurre hasta alcanzar el equilibrio térmico.

- El calor se distribuye de manera uniforme en cada zona del cuerpo.

Para la cabeza del neonato, la ecuación que modela la disipación de calor es la siguiente:

$$k \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left( r^2 \frac{\partial T}{\partial r} \right) + Q_{\text{sangre}} (\rho C_p) (T_a - T) + Q_m = (\rho C_p) \frac{\partial T}{\partial t} \quad (\text{Ec.13})$$

Donde:

k= Conductividad térmica

r= Radio

T= Temperatura

Q= Tasa de perfusión

$\rho$ = Densidad

Cp= Calor específico

$T_a$ = Temperatura de la sangre arterial

t= Tiempo

$Q_m$ = Calor metabólico

El calor metabólico en el tejido cerebral cambia de acuerdo con la siguiente función basada en datos experimentales (Pathak K., et.al, n.d):

$$M = M_0 * 3^{\frac{(T-310)}{10}} \quad (\text{Ec.14})$$

$M_0$  representa valores de referencia con base a características anatómicas que incluyen: cuero cabelludo, cráneo, hueso etmoides, sustancia blanca y gris del cerebro (tabla 4.7).

Tabla 4.7. Valores de referencia del calor metabólico (Pathak, et.al, n.d.)

#### VALORES DE $M_0$

Sustancia blanca	4175 w/m <sup>3</sup>
Sustancia Gris	16700 w/m <sup>3</sup>
Hueso	368.3 w/m <sup>3</sup>
Cuero cabelludo	363.4 w/m <sup>3</sup>

### 4.3. CÁLCULO DE CARGAS TÉRMICAS

#### 4.3.1. Carga térmica por ocupante

La cantidad de energía térmica disipada en la cabeza es superior a la de otras zonas del cuerpo humano gracias a que el cerebro es un tejido altamente perfundido por el contenido de sangre arterial, por lo tanto, para aproximar la generación de calor en la cabeza se consideraron parámetros como flujo volumétrico y tasa de perfusión sanguínea presentes en la sustancia blanca, sustancia gris, hueso craneal y cuero cabelludo, donde sustancia blanca y gris representan el 60% y 40% del peso total del cerebro respectivamente, por otra parte el hueso del cráneo y la piel del cuero cabelludo son el 8% y 6% de acuerdo al peso corporal

total. Considerando lo anterior se obtuvieron los siguientes valores para el cálculo de calor disipado en la cabeza (tabla 4.8)

Tabla 4.8. Factores implicados en el cálculo de calor liberado en la cabeza

SECCIÓN	PESO (gr)	TASA DE PERFUSIÓN SANGUÍNEA ( $m^3/s$ )	CALOR METABÓLICO ( $kW/m^3$ )
Sustancia blanca	180	$3.93 \times 10^{-7}$	2.73
Sustancia gris	120	$1.05 \times 10^{-6}$	10.94
Hueso	280	$5.50 \times 10^{-8}$	0.24
Cuero cabelludo	210	$4.59 \times 10^{-8}$	0.23

Para el calor disipado en torso se consideró la tasa de perfusión sanguínea y el porcentaje de tejido con respecto al peso corporal total además del calor metabólico debido a grasa parda considerando que esta representa el 3% del peso corporal total, por otra parte, para los brazos y piernas se consideró el flujo sanguíneo y el porcentaje corporal que representa cada sección (tabla 4.9):

Tabla 4.9. Factores implicados en el cálculo de calor liberado en torso, brazos y piernas

SECCIÓN	% DE TEJIDO	TASA DE PERFUSIÓN SANGUÍNEA ( $m^3/s$ )
Torso	36%	$2.58 \times 10^{-6}$
Piernas	36%	$1.29 \times 10^{-6}$
Brazos	18%	$6.45 \times 10^{-7}$

#### 4.3.2. Cargas térmicas totales

Con la suma del valor total de cada carga calculada previamente y considerando lo anterior se obtiene que el calor total a retirar es el siguiente:

Tabla 4.10. Carga térmica por retirar

TIPO	CARGA POR RETIRAR
Carga por infiltración	20.52 W
Carga debida a cambios de aire	42.51 W
Carga por ocupante	337.04 W
<b>Carga total</b>	<b>400.07 W</b>

#### 4.4. ARREGLO DEL SISTEMA TERMOELÉCTRICO

Como se mencionó anteriormente, la mayor tasa de disipación de calor ocurre en la cabeza del neonato, seguida del calor liberado en el torso gracias al reservorio térmico de la grasa

parada, es por ello que se proponen 3 diferentes arreglos para el sistema termoeléctrico tomando como principal parámetro las secciones mencionadas previamente.

En el arreglo 1 (figura 4.6) se prioriza la celda con mayor potencia frigorífica en cabeza y centro de torso seguida de hombros con celdas de menor potencia, las características de cada celda se muestran en la tabla (4.11).

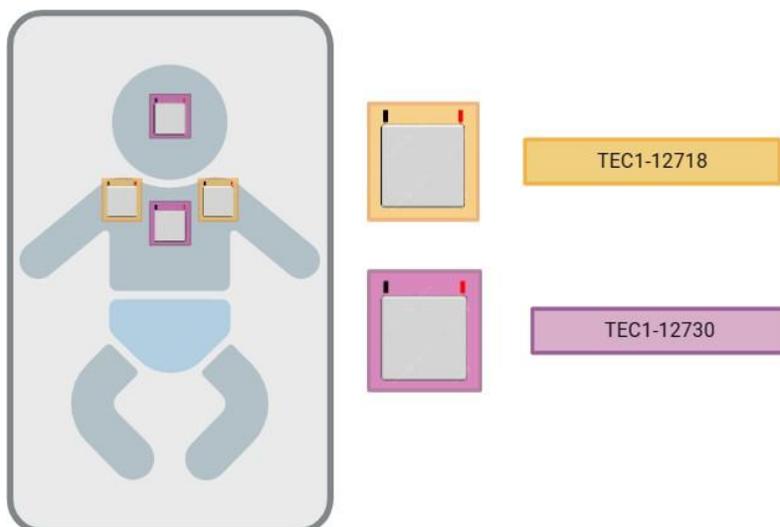


Figura 4.6. Arreglo 1 del sistema termoeléctrico

Tabla 4.11. Características de las celdas Peltier para arreglo 1

MODELO	NÚMERO DE UNIDADES	DIMENSIONES (mm)	VOLTAJE (V)	CORRIENTE MÁXIMA DE TRABAJO (A)	POTENCIA DE REFRIGERACIÓN (W)
TEC1-12730	2	62x62x3.9	15	30	150
TEC1-12718	2	50x50x3.5	15	18	90

En el arreglo 2 se utiliza un solo tipo de celda con alta potencia de enfriamiento ubicada en 3 secciones: cabeza, torso y espalda baja (figura 4.7) manteniendo una temperatura uniforme en el cuerpo del RN, las especificaciones de cada celda se muestran en la tabla (4.12).

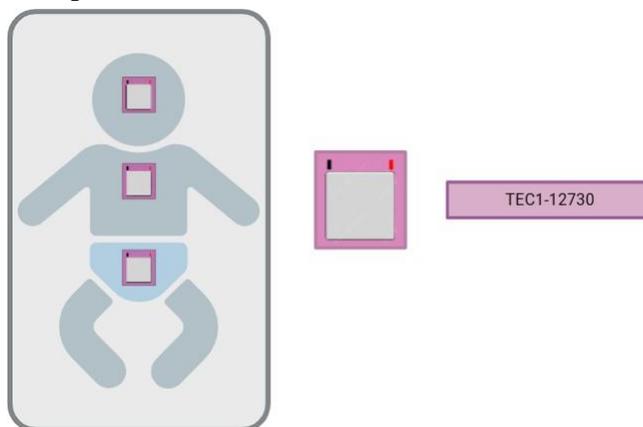


Figura 4.7. Arreglo 2 del sistema termoeléctrico

Tabla 4.12. Características de la celda Peltier para arreglo 2

MODELO	NÚMERO DE UNIDADES	DIMENSIONES (mm)	VOLTAJE (V)	CORRIENTE MÁXIMA DE TRABAJO (A)	POTENCIA DE REFRIGERACIÓN (W)
TEC1-12730	3	62x62x3.9	15	30	150

En el arreglo 3 (figura 4.8) se utilizan diferentes tipos de celda con diferente potencial cada una, priorizando cabeza y grasa parda, las características de las celdas se muestran en la tabla 4.13.

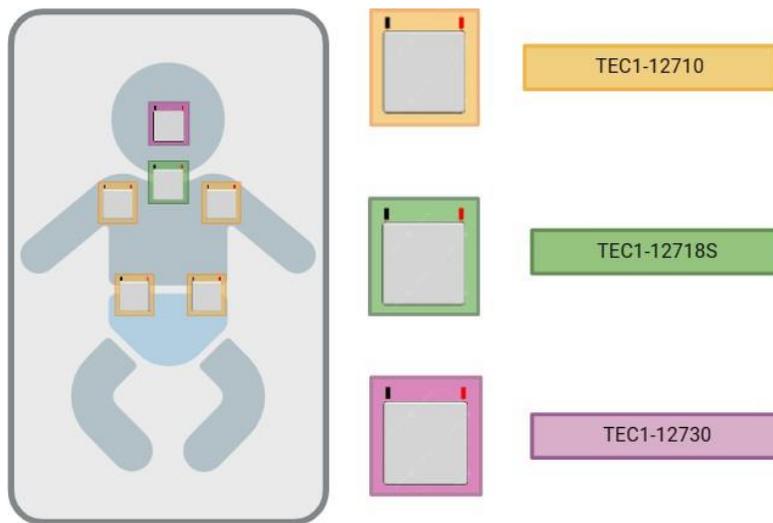


Figura 4.8. Arreglo 3 del sistema termoeléctrico

Tabla 4.13. Características de las celdas Peltier en el arreglo 3

MODELO	NÚMERO DE UNIDADES	DIMENSIONES (mm)	VOLTAJE (V)	CORRIENTE MÁXIMA DE TRABAJO (A)	POTENCIA DE REFRIGERACIÓN (W)
TEC1-12710	4	40x40x3	15	10	54
TEC1-12718S	1	50x50x3.5	15	18	90
TEC1-12730	1	62x62x3.9	15	30	150

Si bien los 3 arreglos pueden retirar la carga térmica necesaria, el arreglo seleccionado para el diseño es el arreglo 3 debido a que las celdas de mayor potencia están ubicadas en las zonas con mayor área de disipación de calor: TEC1-12730 se ubica a la altura del hipotálamo en el cerebro, para las zonas con porcentaje de grasa parda TEC1-12718S se ubica en la espalda alta ya que es la zona con mayor proporción, finalmente TEC1-12710 se ubica a la altura de hombros y zona lumbar.

#### 4.5. CÁLCULO DE FUENTE DE SUMINISTRO DE ENERGÍA

De acuerdo con la potencia eléctrica requerida por las celdas seleccionadas se obtiene que el sistema requiere de un suministro de 45 V. Dado que los termoelectricos operan con diferencias de potencial continuas es necesario que la conexión de corriente sea directa, el esquema eléctrico del sistema se muestra en la figura (4.9).

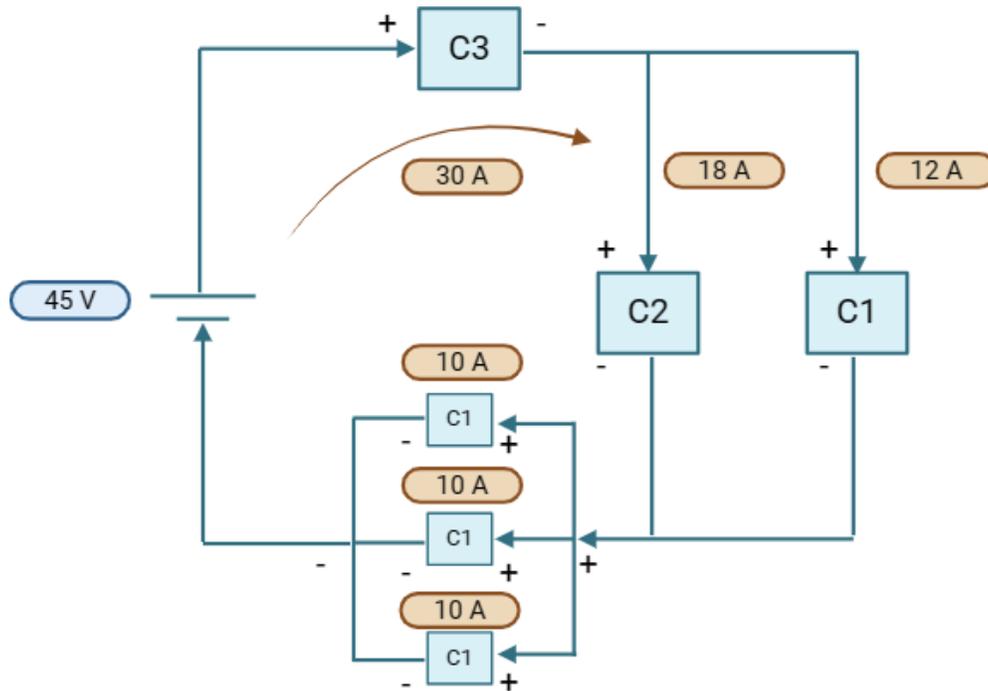
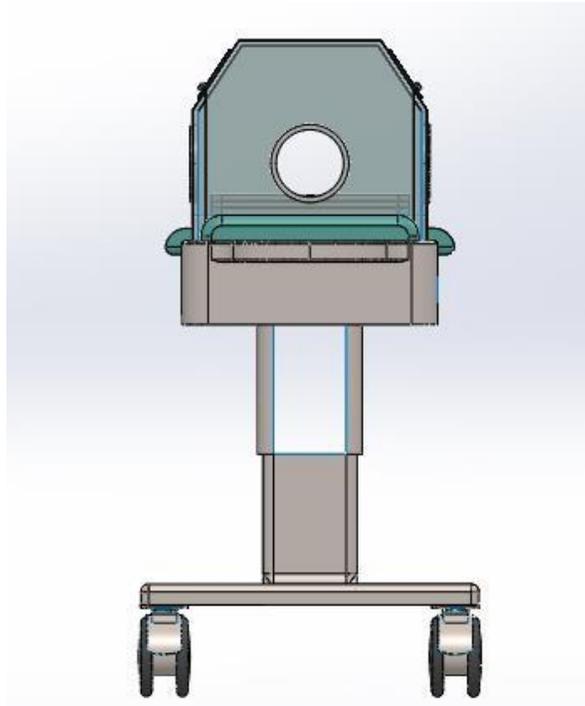


Figura 4.9. Esquema eléctrico del sistema inductor

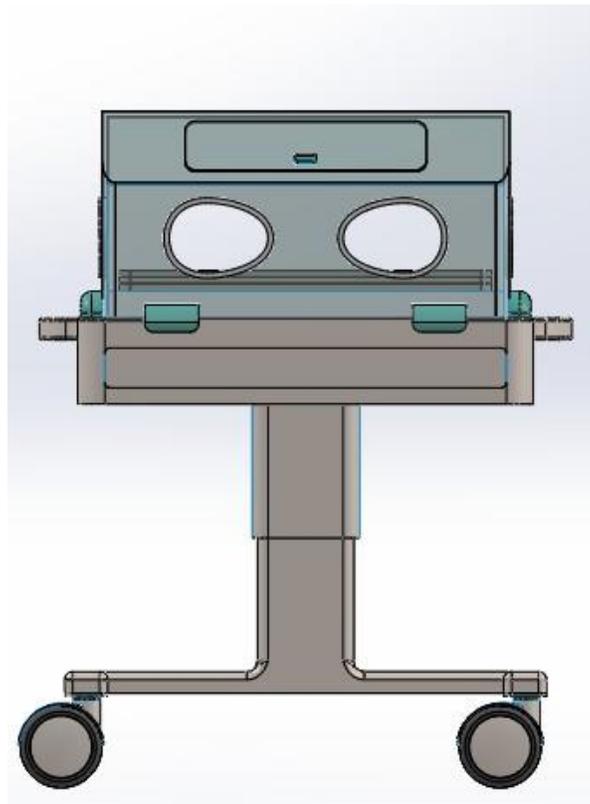
#### 4.6 DISEÑO EN DIBUJO ASISTIDO POR COMPUTADORA (CAD)

El diseño del sistema inductor de hipotermia propuesto en el capítulo 3 se muestra en la figura 4.10 vista frontal del sistema inductor y figura 4.11 vista lateral.

El diseño en CAD permite tener una idea clara de las características del sistema y puede servir para una validación en trabajos futuros mediante software de simulación de dinámica de fluidos computacionales (CFD), donde las dimensiones, materiales y arreglo termoelectrico son fundamentales para determinar las condiciones de frontera y variables de entrada del modelo de simulación, la cual permite evaluar de forma global el sistema desde el punto de vista termodinámico.



*Figura 4.10. Vista frontal*



*Figura 4.11 Vista lateral*

# CAPÍTULO 5

## MODELADO Y EVALUACIÓN DEL SISTEMA

En el presente apartado se describe el proceso de modelado de transferencia de calor y evaluación del sistema inductor a partir del uso de la herramienta *Simulink* de MatLab, el modelo se realiza a partir de ecuaciones diferenciales en donde se describe la distribución de calor en la cabeza del neonato sometido a tratamiento permitiendo evaluar la viabilidad del diseño propuesto considerando como principal variable la temperatura del cerebro con respecto al tiempo de intervención terapéutica de 72 horas.

### 5.1. MODELO MATEMÁTICO DE DISTRIBUCIÓN DE TEMPERATURA EN LA CABEZA DEL NEONATO

A partir de la ecuación general del biocalor para la cabeza tenemos que:

$$K \left( \frac{1}{r^2} \right) \left( \frac{d}{dr} \right) \left( r^2 \left( \frac{dT}{dr} \right) \right) + k \left( \frac{1}{r^2 \sin \theta} \right) \left( \frac{d}{d\theta} \right) (\sin \theta \left( \frac{dT}{d\theta} \right)) + Q(\rho C p)_{\text{sangre}} (T_a - T) + Qm = (\rho C p) \left( \frac{dT}{dt} \right) \quad (\text{Ec. 15})$$

Considerando únicamente conducción en dirección radial:

$$K \left( \frac{1}{r^2} \right) \left( \frac{d}{dr} \right) \left( r^2 \left( \frac{dT}{dr} \right) \right) + Q(\rho C p)_{\text{sangre}} (T_a - T) + Qm = (\rho C p) \left( \frac{dT}{dt} \right) \quad (\text{Ec. 16})$$

#### 5.1.1 *Modelado de la temperatura en el cerebro*

Para el cerebro se tiene:

$$A \left( \frac{dT}{dt} \right) = B(T_a - T) + C + D \left( \frac{1}{r^2} \right) \left( \frac{d}{dr} \right) \left( r^2 \left( \frac{dT}{dr} \right) \right) \quad (\text{Ec. 17})$$

Donde:

$$A = (\rho C p)_{\text{sangre}}$$

$$B = \frac{Q}{v} (\rho C p)_{\text{sangre}}$$

$$C = \frac{Qm}{v}$$

$$D = K_B$$

Proponiendo una distribución de temperaturas dentro del cerebro, como se muestra en la figura 5.1, de la forma:

$$T(r) = a_0 + a_1 r + a_2 r^2$$

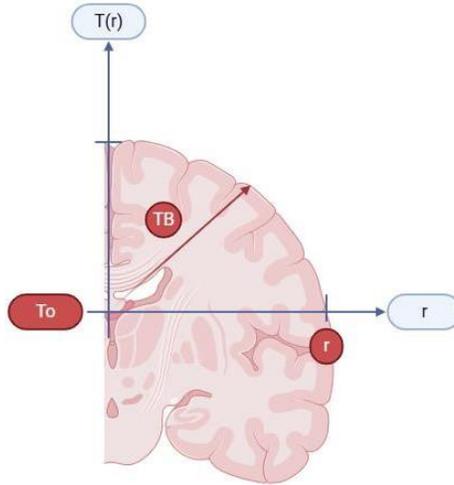


Figura 5.1. Distribución de temperaturas en el cerebro

Aplicando condiciones de frontera tenemos que:

Para  $r = 0$

$$T(0) = a_0 + a_1(0) + a_2(0)^2 = T_0$$

$$a_0 = T_0$$

$$\frac{dT}{dr}(0) = a_1 + 2a_2(0) = 0$$

$$a_1 = 0$$

Para  $r = r_B$

$$T(r_B) = T_B = T_0 + 0r_B + a_2r_B^2 \quad a_2 = \left(\frac{T_B - T_0}{r_B^2}\right)$$

Por lo que:

$$T(r) = T_0 + \left(\frac{T_B - T_0}{r_B^2}\right) r^2$$

Donde:

$T_0$  = Temperatura central del cerebro

$T_B$  = Temperatura en la superficie del cerebro

$r_B$  = Radio del cerebro

Para obtener la temperatura promedio en el cerebro se realiza un promedio volumétrico:

$$T(r) = \frac{\int_0^{r_B} 4\pi r^3 T(r) dr}{\int_0^{r_B} 4\pi r^3 dr} = \frac{\int_0^{r_B} 4\pi r^3 \left( T_0 + \left(\frac{T_B - T_0}{r_B^2}\right) r^2 \right) dr}{\int_0^{r_B} 4\pi r^3 dr}$$

Resolviendo las integrales se tiene:

$$T(r) = \left(\frac{2}{5}\right) T_0 + \left(\frac{3}{5}\right) T_B \quad (\text{Ec.18})$$

De igual forma se obtendrá el promedio volumétrico para la ecuación de transferencia de calor en el cerebro, ecuación (17):

$$\begin{aligned} \frac{A}{D} \left(\frac{dT}{dt}\right) &= \frac{3}{r_B^3} \int_0^{r_B} \frac{B}{D} (T_a - T) r^2 dr + \frac{3}{r_B^3} \int_0^{r_B} \frac{C}{D} r^2 dr + \frac{3}{r_B^3} \int_0^{r_B} \frac{1}{r^2} \frac{d}{dr} \left(r^2 \frac{dT}{dr}\right) r^2 dr \\ \frac{A}{D} \left(\frac{dT}{dt}\right) &= \frac{3}{r_B^3} \frac{B}{D} \left[ \int_0^{r_B} T_a r^2 dr - \int_0^{r_B} \left(\frac{2}{5} T_0 + \frac{3}{5} T_B\right) r^2 dr \right] + \frac{3}{r_B^3} \frac{C}{D} \int_0^{r_B} r^2 dr + \frac{3}{r_B^3} \int_0^{r_B} \frac{1}{r^2} \frac{d}{dr} \left(r^2 \frac{dT}{dr}\right) r^2 dr \\ \frac{A}{D} \frac{dT}{dt} &= \frac{3}{r_B^3} \frac{B}{D} \left[ T_a \frac{r^3}{3} - \left(\frac{2}{5} T_0 + \frac{3}{5} T_B\right) \frac{r^3}{3} \right] + \frac{3}{r_B^3} \frac{C}{D} \frac{r^3}{3} + \frac{3}{r_B^3} \frac{dT}{dr} \Big|_{r=r_B} \end{aligned}$$

Resultando:

$$\frac{A}{D} \frac{dT}{dt} = \frac{B}{D} \left( T_a - \frac{2}{5} T_0 - \frac{3}{5} T_B \right) + \frac{C}{D} + \frac{3}{r_B} \frac{dT}{dr} \Big|_{r=r_B} \quad (\text{Ec. 19})$$

Donde

$$\frac{dT}{dr} \Big|_{r=r_B} = \frac{d}{dr} \left( T_0 + \frac{T_B - T_0}{r_B^2} r^2 \right) = \frac{2}{r_B} (T_B - T_0)$$

Sustituyendo la derivada de la temperatura en función del radio resulta:

$$\frac{A}{D} \frac{dT}{dt} = \frac{B}{D} T_a - \frac{2B}{5D} T_0 - \frac{3B}{5D} T_B + \frac{C}{D} + \frac{6}{r_B^2} (T_B - T_0) \quad (\text{Ec.20})$$

Reagrupando términos y multiplicando por D:

$$\frac{A}{dt} = \frac{B}{a} + C + \left( \frac{6D}{r_B^2} - \frac{3}{5} B \right) T_B - \left( \frac{6D}{r_B^2} + \frac{2}{5} B \right) T_0 \quad (\text{Ec.21})$$

Balance de energía en la frontera cerebro-hueso/piel:

$$4\pi r^2 k_B \frac{dT(r)}{dr} \Big|_{r=r_B} = 4\pi r^2 k_S \frac{dT_s}{dr} \Big|_{r=r_B} \quad (\text{Ec.22})$$

Donde:

$k_B$  = Conductividad térmica del cerebro

$k_S$  = Conductividad térmica del cráneo

$\frac{dT(r)}{dr} \Big|_{r=r_B} = \frac{2}{r_B} (T_B - T_0)$  y  $\frac{dT_S}{dr}$  es la derivada de la temperatura en el cráneo, que debe ser calculada a partir de la distribución de temperatura en el cráneo. Considerando una distribución de la forma:

$$T(r) = b_0 + \frac{b_1}{r}$$

Con condiciones de frontera:

$$T(r) \Big|_{r=r_B} = T_B = b_0 + \frac{b_1}{r_B}$$

$$T(r) \Big|_{r=r_S} = T_{Sup} = b_0 + \frac{b_1}{r_S}$$

Resolviendo el sistema tenemos:

$$T(r) = T_B + \frac{r_S}{r_B - r_S} (T_B - T_{Sup}) - \frac{r_S r_B}{r_B - r_S} (T_B - T_{Sup}) \frac{1}{r} \quad (\text{Ec. 23})$$

Donde:

$T_S$  = Temperatura del cráneo

$T_{Sup}$  = Temperatura en la superficie craneal

$r_S$  = Radio del centro del cerebro al cráneo

Por lo que:

$$\frac{dT_S}{dr} \Big|_{r=r_B} = \frac{r_S (T_B - T_{Sup})}{r_B (r_B - r_S)}$$

Sustituyendo en la ecuación 22,

$$\frac{2}{r_B} k_B (T_B - T_0) = \frac{k_S r_S}{r_B (r_B - r_S)} (T_B - T_{Sup})$$

Despejando  $T_0$ :

$$T_0 = T_B - \frac{k_S r_S}{2k_B (r_B - r_S)} (T_B - T_{Sup}) \quad (\text{Ec. 24})$$

Sustituyendo  $T_0$  en ecuación (18):

$$T(r) = \left( \frac{2}{5} \right) (T_B - \frac{k_S r_S}{2k_B (r_B - r_S)} (T_B - T_{Sup})) + \left( \frac{3}{5} \right) T_B$$

Reagrupando términos para  $T_B$  y  $T_S$  resulta:

$$T(r) = \left[ 1 - \frac{k_S r_S}{5k_B (r_B - r_S)} \right] T_B + \frac{k_S r_S}{5k_B (r_B - r_S)} T_{Sup} \quad (\text{Ec. 25})$$

La ecuación 25 puede reescribirse como:

$$T(r) = [1 - E]T_B + ET_{Sup}$$

Donde:

$$E = \frac{k_S r_S}{5k_B(r_B - r_S)}$$

Despejando  $T_B$ :

$$T_B = \frac{1}{1 - E}T - \frac{E}{1 - E}T_{Sup}$$

Sustituyendo en ecuación (24), tenemos  $T_0$  en función de la temperatura promedio en el cerebro y la temperatura del cráneo:

$$T_0 = \left(\frac{1}{1 - E}\right)T - \left(\frac{E}{1 - E}\right)T_{Sup} - \left(\frac{k_S r_S}{2k_B(r_B - r_S)}\right)\left(\left(\frac{1}{1 - E}T - \frac{E}{1 - E}T_{Sup}\right) - T_{Sup}\right)$$

Haciendo  $\frac{k_S r_S}{2k_B(r_B - r_S)} = F$ , y reagrupando términos resulta:

$$T_0 = \left(\frac{1 - F}{1 - E}\right)T - \left(\frac{E + F}{1 - E}\right)T_{Sup} \quad (\text{Ec.26})$$

Sustituyendo  $T_B$  y  $T_0$  en la ecuación de conducción de calor en el cerebro, ecuación (21):

$$A \frac{dT}{dt} = BT_a + C + \left(\frac{6D}{r_B^2} - \frac{3}{5}B\right)\left(\frac{1}{1 - E}T - \frac{E}{1 - E}T_{Sup}\right) - \left(\frac{6D}{r_B^2} + \frac{2}{5}B\right)\left(\left(\frac{1 - F}{1 - E}\right)T - \left(\frac{E + F}{1 - E}\right)T_{Sup}\right) \quad (\text{Ec.27})$$

Renombrando:

$$G = \frac{6D}{r_B^2} - \frac{3}{5}B$$

$$H = \frac{6D}{r_B^2} + \frac{2}{5}B$$

$$A \frac{dT}{dt} = BT_a + C + G\left(\frac{1}{1 - E}T - \frac{E}{1 - E}T_{Sup}\right) - H\left(\left(\frac{1 - F}{1 - E}\right)T - \left(\frac{E + F}{1 - E}\right)T_{Sup}\right)$$

$$A \frac{dT}{dt} = BT_a + C + \frac{G}{1 - E}T - \frac{GE}{1 - E}T_{Sup} - \left(\frac{H - HF}{1 - E}\right)T + \left(\frac{HE + HF}{1 - E}\right)T_{Sup}$$

Reagrupando términos tenemos:

$$A \frac{dT}{dt} = I + JT - KT_{Sup} \quad (\text{Ec. 28})$$

Donde cada término corresponde a los valores presentados en la tabla (5.1):

Tabla 5.1. Valores de la ecuación de conducción de calor en el cerebro

TÉRMINO	VALOR
A	$(\rho C p)_{sangre}$
I	$C + Bta$
J	$\left(\frac{G}{1-E}\right) - H \left(\frac{1-F}{1-E}\right)$
K	$\left(\frac{GE}{1-E}\right) - H \left(\frac{E+F}{1-E}\right)$

La ecuación 28 modela el comportamiento de la temperatura promedio en el cerebro a través del tiempo considerando la temperatura del cráneo.

### 5.1.2 Modelado de la temperatura en el cráneo

Para modelar el cráneo se propuso una distribución de temperaturas como se muestra en la figura 5.2, representada por la ecuación (23):

$$T_S(r) = T_B + \frac{r_S}{r_S - r_B} (T_B - T_{Sup}) - \frac{r_S r_B}{r_B - r_B} (T_B - T_{Sup}) \frac{1}{r}$$

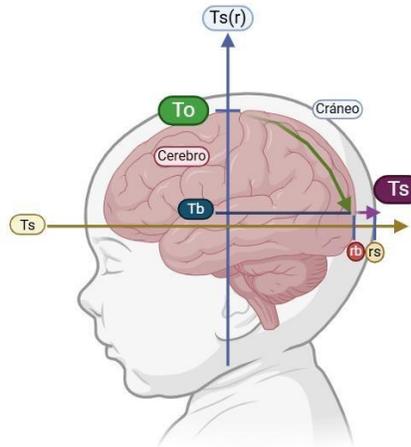


Figura 5.2. Distribución de temperaturas en la superficie craneal

Se obtiene la temperatura promedio en el cráneo:

$$\bar{T}_S(r) = \frac{\int_{r_B}^{r_S} T_S(r) 4\pi r^2 dr}{\int_{r_B}^{r_S} 4\pi r^2 dr} = \frac{\int_{r_B}^{r_S} T_S(r) r^2 dr}{\int_{r_B}^{r_S} r^2 dr} = \frac{3}{r_S - r_B} \int_{r_B}^{r_S} T_S(r) r^2 dr$$

Resultando:

$$\bar{T}_S(r_S) = \left[ \frac{r_B(r_S^3 - r_B^3) - 1.5 r_S r_B (r_S^2 - r_B^2)}{(r_S^3 - r_B^3)(r_B - r_S)} \right] T_B - \left[ \frac{r_S(r_S^3 - r_B^3) - 1.5 r_S r_B (r_S^2 - r_B^2)}{(r_S^3 - r_B^3)(r_B - r_S)} \right] T_S \quad (\text{Ec. 29})$$

Para la conducción de calor en el cráneo se considera la siguiente ecuación:

$$\rho_S C p_S \frac{dT_S}{dt} = \frac{1}{r^2} \frac{dT_S}{dr} (r^2 \frac{dT_S}{dr})$$

Aplicando el promedio volumétrico tenemos:

$$\rho_S C p_S \frac{dT_S}{dt} = \frac{3}{r_S^3 - r_B^3} \int_{r_B}^{r_S} d(r^2 \frac{dT_S}{dr}) = \frac{3}{r_S^3 - r_B^3} r^2 \frac{dT_S}{dr} \Big|_{r=r_S - r_B} \quad (\text{Ec. 30})$$

Derivando la ecuación (23) tenemos:

$$\frac{dT_S(r)}{dr} = \frac{d}{dr} (T_B + \frac{r_S}{r_B - r_S} (T_B - T_S)) - \frac{d}{dr} (\frac{r_S r_B}{r_B - r_S} (T_B - T_S) \frac{1}{r}) \Big|_{r=r_S} = \frac{r_S r_B}{r_B - r_S} (T_B - T_S) \frac{1}{r^2}$$

Sustituyendo la derivada en la ecuación de conducción de calor en el exterior del cráneo, ecuación (30):

$$\rho_S C p_S \frac{dT_S}{dt} = 3 \frac{r_S r_B}{(r_S^3 - r_B^3)(r_B - r_S)} (T_B - T_S) \quad (\text{Ec.31})$$

Aplicando condiciones de frontera:

$$4\pi r_S^2 K_S \frac{dT_S(r)}{dr} \Big|_{r=r_S} = -4\pi r_S^2 h_a (T_S - T_\infty)$$

$$K_S \frac{dT_S(r)}{dr} \Big|_{r=r_S} = -h_a (T_S - T_\infty)$$

Donde:

$h_a$  = Coeficiente convectivo del aire

Sustituyendo la derivada de la temperatura del cráneo con respecto al radio, despejamos  $T_S$ :

$$T_S = \frac{K_{SRB}}{K_{SRB} - h_a r_S (r_B - r_S)} T_B - \frac{h_a r_S (r_B - r_S)}{K_{SRB} - h_a r_S (r_B - r_S)} T_\infty \quad (\text{Ec. 32})$$

Y de la ecuación de temperatura promedio en el cráneo (29) despejamos  $T_B$ :

$$T_B = \left[ \frac{(r_S^3 - r_B^3)(r_B - r_S)}{r_B(r_S^3 - r_B^3) - 1.5 r_S r_B(r_S^2 - r_B^2)} \right] T_S + \left[ \frac{r_S(r_S^3 - r_B^3) - 1.5 r_S r_B(r_S^2 - r_B^2)}{r_B(r_S^3 - r_B^3) - 1.5 r_S r_B(r_S^2 - r_B^2)} \right] T_S$$

Sustituyendo  $T_B$  y  $T_S$  en ecuación (31) tenemos que:

$$\rho_S C p_S \frac{dT_S}{dt} = \left[ \frac{3r_S}{(r_S^3 - r_B^3) - 1.5 r_S r_B(r_S^2 - r_B^2)} \right] \left[ T_S - \frac{K_{SRB}}{K_{SRB} - h_a r_S (r_B - r_S)} T_B - \frac{h_a r_S (r_B - r_S)}{K_{SRB} - h_a r_S (r_B - r_S)} T_\infty \right]$$

Renombrando términos:

$$L \frac{dT_S}{dt} = M(T_S - NT_B + OT_\infty) \quad (\text{Ec. 33})$$

Donde cada término corresponde a los valores presentados en la tabla (5.2):

Tabla 5.2. Valores de la ecuación de conducción de calor en el cráneo

TÉRMINO	VALOR
L	$\frac{\rho_s C p_s}{k_s}$
M	$\frac{3r_s}{(r_s^3 - r_B^3) - 1.5 r_s (r_s^2 - r_B^2)}$
N	$\frac{K_{sTB}}{K_{sTB} - h_a r_s (r_B - r_s)}$
O	$\frac{h_a r_s (r_B - r_s)}{K_{sTB} - h_a r_s (r_B - r_s)}$

La ecuación (33) modela el comportamiento de la temperatura promedio en el cráneo a través del tiempo considerando la temperatura exterior.

Para simular la distribución de temperaturas en el cráneo se requieren como variables de entrada la temperatura promedio en el cerebro ( $T_B$ ) y la temperatura del aire en la campana ( $T_\infty$ ). La variable de salida será la temperatura en el cráneo la cual se obtiene a partir de su despeje de la ecuación de temperatura promedio en el cráneo (29):

$$T_s = \left[ \frac{k(r_s^3 - r_B^3)}{(k - h_a r_s)(r_s^3 - r_B^3) + 1.5 h_a r_s^2 (r_s^2 - r_B^2)} \right] \bar{T}_s - \left[ \frac{h_a r_s (r_s^3 - r_B^3) - 1.5 r_s (r_s^2 - r_B^2)}{(k - h_a r_s)(r_s^3 - r_B^3) + 1.5 h_a r_s^2 (r_s^2 - r_B^2)} \right] T_\infty$$

### 5.1.3 Remoción de calor generado en la cabeza

El aire dentro de la campana del sistema inductor es enfriado por el sistema termoeléctrico hasta alcanzar la temperatura de 5°C aproximadamente, absorbiendo el calor transferido del cráneo del neonato.

Esta transferencia de calor está dada por la ley de enfriamiento de Newton:

$$q_s = h_a A (T_s - T_\infty) \quad (\text{Ec. 34})$$

Donde:

A= Área de transferencia de calor

### 5.1.4. Enfriamiento del aire dentro de la campana

Dentro de la campana tenemos que el cambio en la energía térmica está dado por la ecuación:

$$\frac{dEt}{dt} = Q_{in} - Q_{out} \quad (\text{Ec. 35})$$

Donde:

$Q_{in}$  = Carga térmica total para retirar del sistema, integrada por las cargas debido a infiltración de aire, transmisión por paredes y al calor generado por el neonato (ecuación 2).

$Q_{out}$  = Calor removido por cada uno de los termoelectrónicos.

$$Q_{out} = Q_{Te1} + Q_{Te2} + Q_{Te3} + Q_{Te4} + Q_{Te5} + Q_{Te6}$$

Reescribiendo la ecuación (35) como:

$$mCp \frac{dT_{\infty}}{dt} = Q_{in} - Q_{out} \quad (\text{Ec. 36})$$

Donde:

$m$  = Masa de aire dentro de la campana

$Cp$  = Calor específico a presión constante del aire

Por lo que el cambio en la temperatura del aire dentro de la campana se denota con la siguiente ecuación:

$$\frac{dT_{\infty}}{dt} = \frac{Q_{in} - Q_{out}}{mCp} \quad (\text{Ec. 37})$$

## 5.2. IMPLEMENTACIÓN DEL MODELO

A partir del modelado matemático presentado anteriormente se emplea el software *Simulink* de MatLab, versión online, para implementar cada uno de los modelos representativos de la transferencia de calor en la cabeza del neonato, mediante módulos de programación gráfica.

Los modelos representados por ecuaciones diferenciales en función del tiempo permiten conocer la dinámica de la transferencia de calor a través del cerebro y el cráneo obteniendo su distribución de temperaturas a lo largo del tiempo, lo anterior permite determinar si el periodo terapéutico es el ideal para llegar a las condiciones hipotérmicas deseadas.

### 5.2.1. *Modelo de la transferencia de calor en el cerebro*

El módulo que representa la conducción de calor dentro del cerebro se obtiene a partir de la ecuación (28):

$$A \frac{dT}{dt} = I + JT - KT_s$$

La cual se programa gráficamente como se presenta en el diagrama mostrado en la figura 5.3:

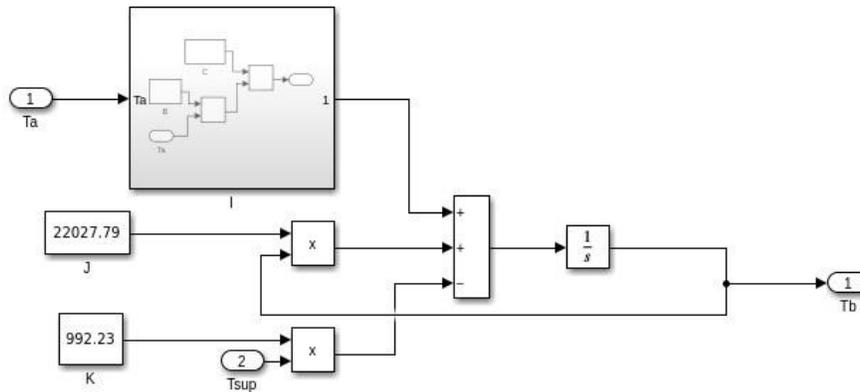


Figura 5.3 Distribución de temperatura en el cerebro

Donde la temperatura en el centro del cerebro es obtenida a partir de la siguiente ecuación representada por el diagrama de bloques en la figura 5.4:

$$T_0 = \frac{1-F}{1-E} T_a + \frac{E+F}{1-E} T_s$$

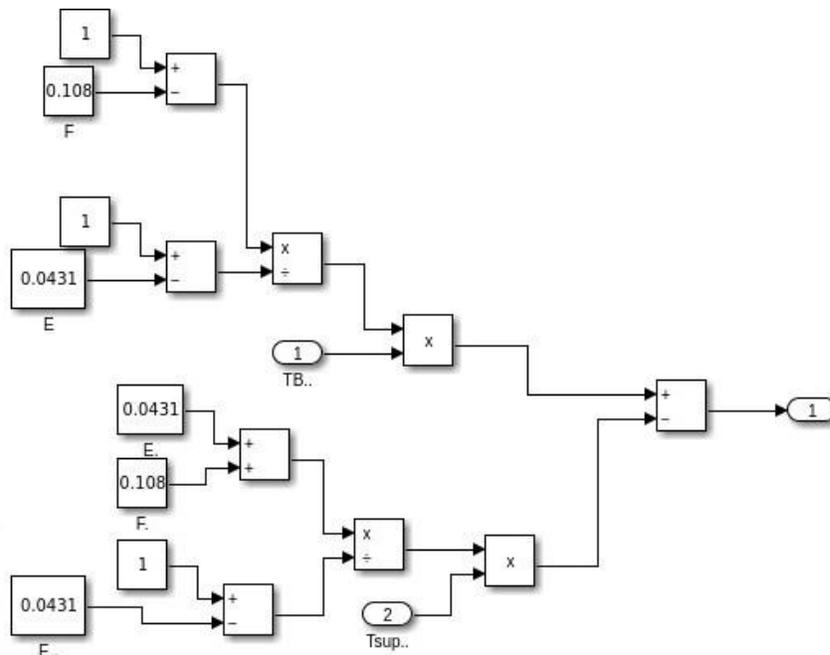


Figura 5.4. Distribución de temperatura en el centro del cerebro

La temperatura en la superficie del cerebro se obtiene a partir de la siguiente ecuación representada por el diagrama de bloques de la figura 5.5:

$$T_B = \frac{1}{1-E} T_0 - \frac{E}{1-E} T_{Sup}$$

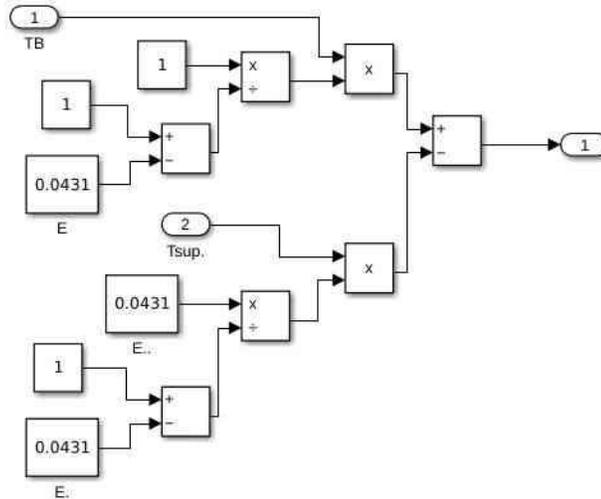


Figura 5.5. Distribución de temperatura en la superficie del cerebro

La figura 5.6 representa el diagrama de bloques integrado correspondiente al modelo de transferencia de calor en el cerebro, cuyas entradas y salidas son la temperatura de la sangre arterial, temperatura del cráneo, temperatura central del cerebro, temperatura de la superficie del cerebro y la temperatura promedio del cerebro, respectivamente.

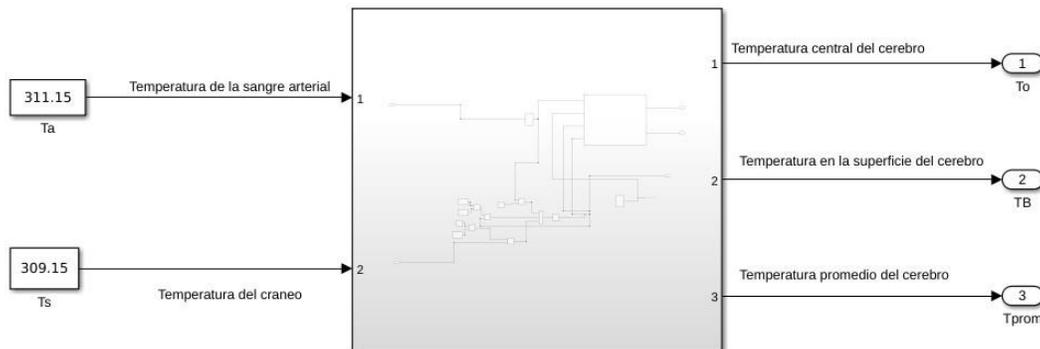


Figura 5.6 Modelo de transferencia de calor en el cerebro

### 5.2.2. Modelo de la transferencia de calor en el cráneo

El modelo que representa la conducción de calor a través de la superficie craneal se obtiene a partir de la ecuación (33):

$$L \left( \frac{dT_s}{dt} \right) = M(T_s - NT_B + OT_\infty)$$

La cual se programa gráficamente como se muestra en la figura 5.7:

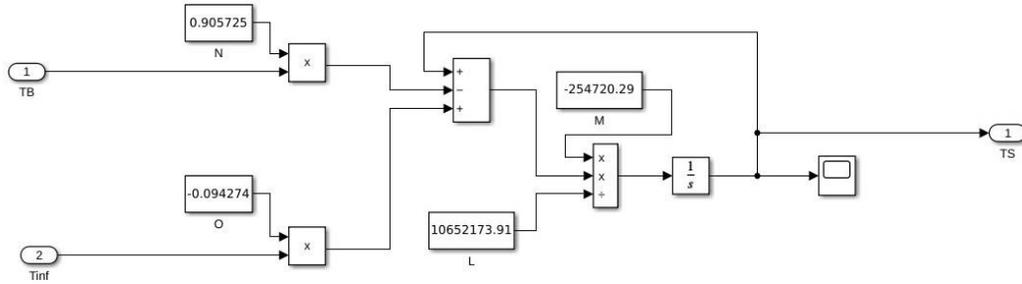


Figura 5.7. Distribución de temperatura en la superficie craneal

El cual es definido por las temperaturas del cerebro y el aire de la campana como entradas y como salida la temperatura del cráneo:

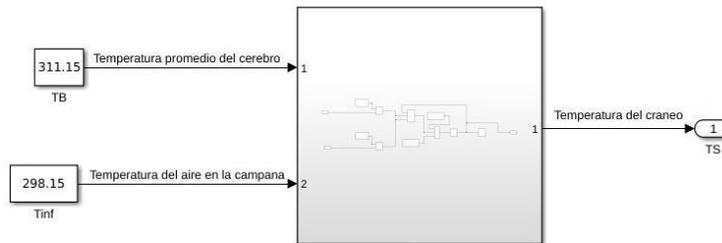


Figura 5.8. Modelo de distribución de temperatura en la superficie craneal

Donde los valores de los parámetros son los mostrados en el apartado 5.1.2:

### 5.2.3. Modelo de enfriamiento

El módulo que representa el enfriamiento por hipotermia en la cabeza del neonato se obtiene a partir de la ecuación (34):

$$q_s = h_a A (T_s - T_\infty)$$

La cual, gráficamente se programa como aparece en la figura 5.9, con las siguientes entradas y salidas:

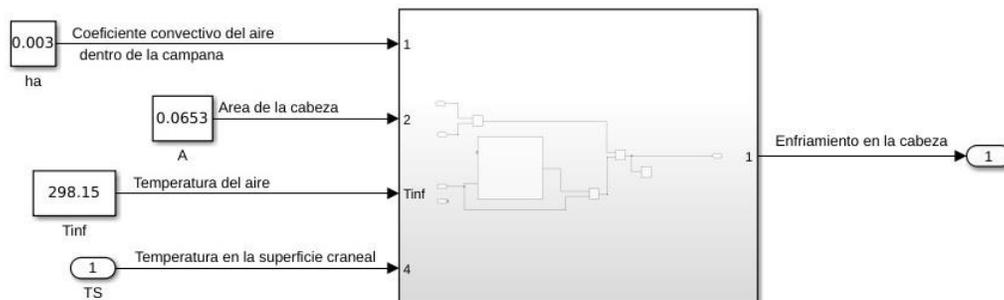


Figura 5.9. Módulo de enfriamiento en la cabeza del neonato

### 5.2.4. Enfriamiento de aire dentro de la campana

Para representar el enfriamiento del aire dentro de la campana el modelo parte de la ecuación (37):

$$\frac{dT_{\infty}}{dt} = \frac{Q_{in} - Q_{out}}{mCp}$$

Gráficamente la ecuación anterior se programa como aparece a continuación:

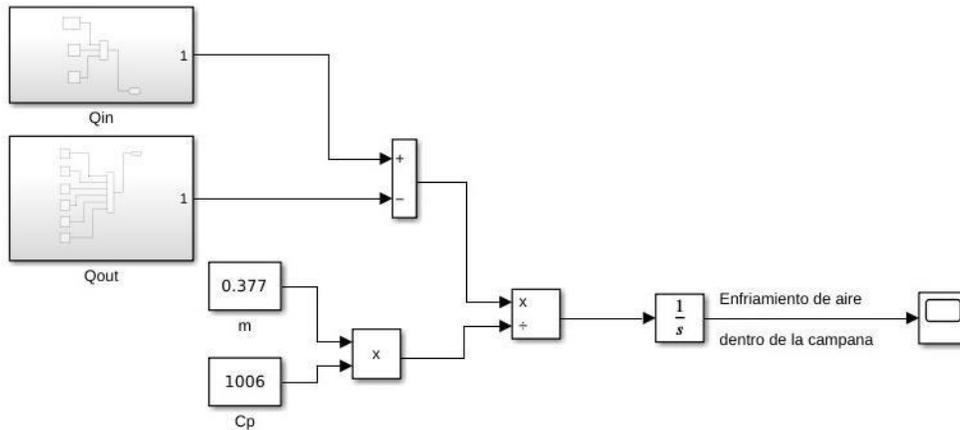


Figura 5.10. Módulo de enfriamiento de aire dentro de la campana

### 5.2.5. Integración de los modelos

Con la integración de los módulos anteriores en *Simulink* se desarrolló el modelo total que simula el comportamiento de la temperatura en el cerebro del neonato. Utilizando los bloques de transferencia de calor y temperaturas en cerebro, cráneo y temperatura de la sangre arterial, este entorno virtual muestra cómo el flujo sanguíneo y la actividad metabólica cerebral se ven afectadas por la hipotermia inducida.

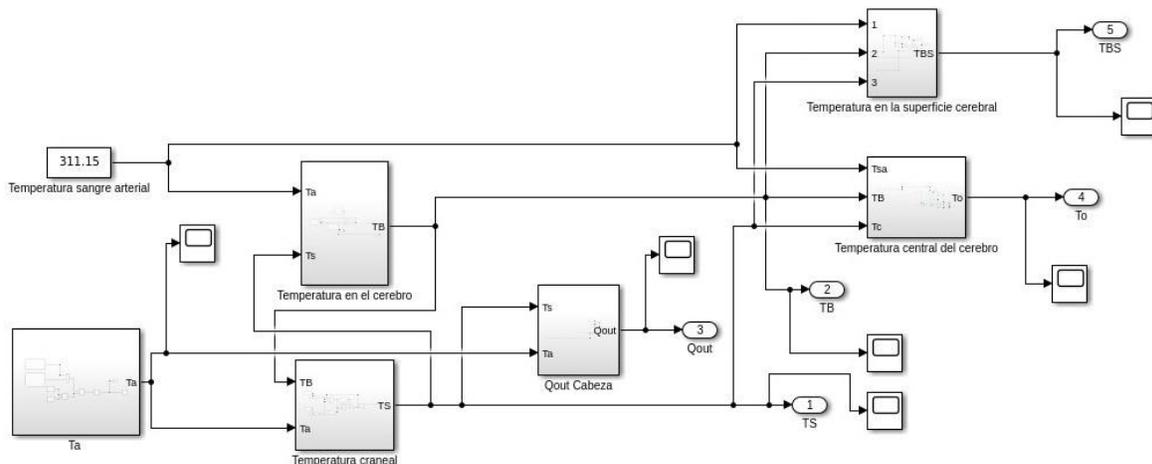


Figura 5.11. Integración de los modelos

### 5.3. ANÁLISIS DE RESULTADOS

El estudio del comportamiento térmico del cerebro y el cráneo es esencial para comprender los mecanismos de regulación de la temperatura cerebral y su relación con la salud neurológica. Los modelos matemáticos presentados anteriormente permiten simular y analizar cómo varía la temperatura en función del radio desde el centro del cerebro hacia la superficie del cráneo. Estos modelos consideran factores como la conductividad térmica de los tejidos, la perfusión sanguínea y las propiedades geométricas de las estructuras cerebrales y craneales.

Las gráficas obtenidas a partir de estos modelos muestran la distribución radial de la temperatura, evidenciando cómo se disipa el calor desde las regiones más internas del cerebro hacia el exterior. El análisis de estas gráficas permite identificar patrones de enfriamiento y las zonas de mayor o menor temperatura.

Así mismo se modeló el comportamiento del aire dentro de la campana del sistema inductor para evaluar la temperatura del ambiente interno y verificar que se alcancen las condiciones de hipotermia.

#### 5.1.4 *Modelado en estado estacionario de la temperatura en la cabeza sin hipotermia inducida*

A partir de los modelos del cerebro en estado basal se observa que, en ausencia de hipotermia inducida, la temperatura cerebral se mantiene relativamente estable, con un ligero descenso hacia la periferia debido a la disipación del calor hacia el entorno. Este comportamiento está relacionado con la perfusión sanguínea y los mecanismos naturales de regulación térmica del cerebro.

La figura 5.12 muestra la distribución radial de la temperatura cerebral en condiciones de estado basal, es decir, sin la aplicación de hipotermia inducida. En este escenario, se observa que la temperatura central del cerebro se mantiene en aproximadamente 37.2 °C, evidenciando un gradiente térmico leve pero constante hacia la periferia.

Este comportamiento térmico se hace evidente al analizar los valores específicos a distintos radios; a 24 mm del centro, la temperatura disminuye ligeramente a 37.15 °C, mientras que en la superficie cerebral (50 mm de radio), se registra una temperatura de 37 °C.

Esta distribución indica una pérdida gradual de calor desde el centro hacia la corteza cerebral, lo cual es coherente con los mecanismos naturales de disipación térmica en ausencia de intervenciones externas.

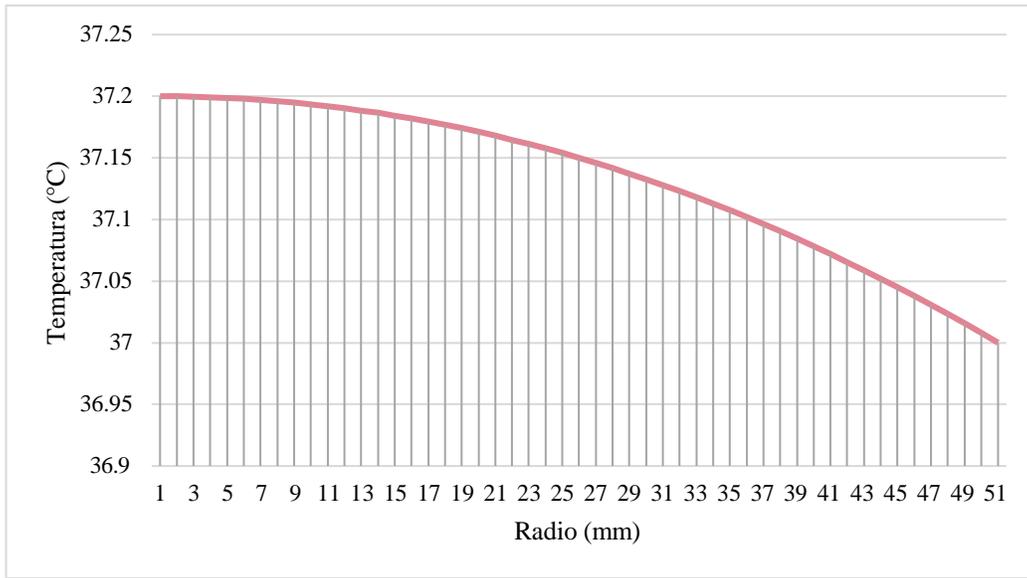


Figura 5.12 Temperatura en el cerebro en estado estacionario sin hipotermia

Por otra parte, la figura 5.13 representa la distribución de la temperatura en el cráneo en función del radio, partiendo desde la superficie cerebral ubicada a 50 mm. Se observa un proceso progresivo de disipación térmica a medida que el calor se transfiere hacia las capas más externas del cráneo.

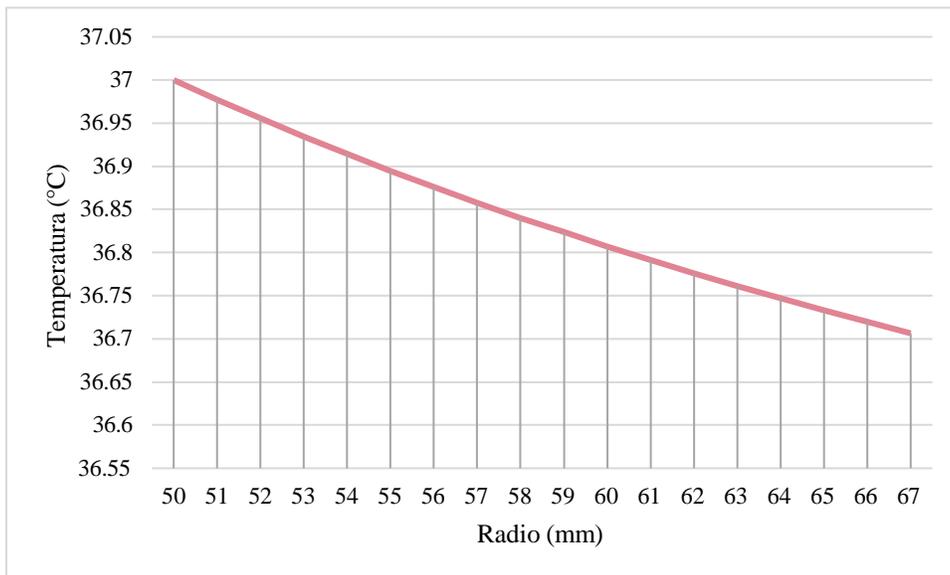


Figura 5.13. Temperatura en el cráneo en estado estacionario sin hipotermia

Este gradiente térmico es evidente a los 58 mm de radio, donde la temperatura desciende a 36.84 °C, y continúa disminuyendo hasta alcanzar un valor de 36.70 °C en la superficie craneal, situada a 67 mm. Estos resultados reflejan la pérdida continua de calor desde la base interna del cráneo hacia el exterior, lo cual es consistente con el comportamiento esperado en condiciones fisiológicas normales. Este comportamiento está influenciado por la irrigación sanguínea y la conducción térmica del tejido óseo.

### 5.3.2. Modelado en estado estacionario de la temperatura en la cabeza con hipotermia inducida

Las gráficas presentadas modelan la distribución de temperatura en la cabeza durante la aplicación de hipotermia inducida, en la figura 5.14 se evidencia una tendencia térmica descendente, lo que indica una disminución progresiva de la temperatura a medida que se incrementa la distancia desde el centro cerebral hacia la periferia.

En estado de hipotermia, la temperatura central del cerebro se registra en 36.62 °C. A una distancia radial de 24 mm, se observa un descenso a 35.88 °C, y en la superficie cerebral (50 mm), la temperatura alcanza un valor mínimo de 33.45 °C. Esta distribución confirma la funcionalidad del modelo del proceso de enfriamiento, donde el calor se disipa desde el núcleo hacia la periferia cerebral en respuesta al gradiente térmico inducido.

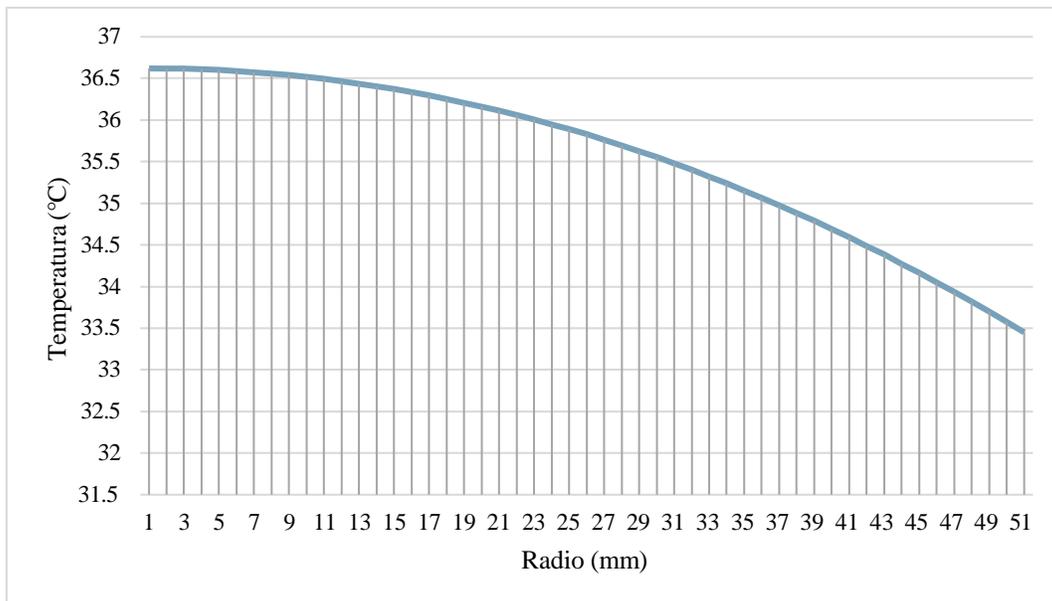


Figura 5.14. Temperatura en el cerebro en estado estacionario con hipotermia

La figura 5.15 ilustra la variación de la temperatura en el cráneo en función del radio y se observa una disminución significativa de la temperatura a medida que se avanza desde la superficie cerebral hacia la periferia craneal, lo que indica un efectivo gradiente térmico.

Específicamente, desde un radio de 50 mm (límite entre cerebro y cráneo) hasta 59 mm, la temperatura desciende a 25.53 °C. Con una temperatura de 5°C en el aire circundante, la temperatura en la superficie craneal del neonato alcanza un valor mínimo de 20.28 °C ubicado a 67 mm de distancia del centro del cerebro.

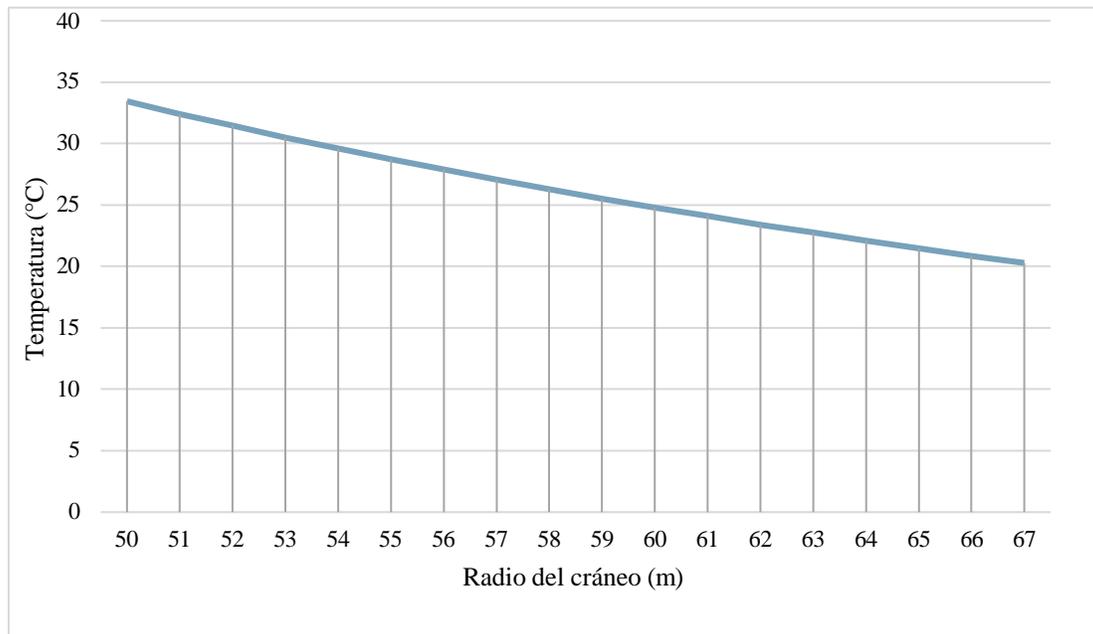


Figura 5.15. Temperatura en el cráneo en estado estacionario con hipotermia

Los resultados obtenidos muestran claramente la efectividad del modelo de enfriamiento inducido en la cabeza, a partir un modelo en estado estacionario que permite observar el comportamiento térmico desde el centro cerebral hasta la superficie externa del cráneo.

Al comparar estos resultados con los presentados en el artículo de Pathak K., et al. (n.d.), se identifican similitudes clave en cuanto al modelado: analizar el comportamiento de la temperatura del cerebro humano bajo condiciones de hipotermia inducida. Sin embargo, existe una diferencia fundamental en el enfoque metodológico. Mientras que en la presente tesis el modelado se realiza a partir de ecuaciones diferenciales simplificadas el artículo emplea análisis numérico mediante el software COMSOL Multiphysics.

### 5.3.3. Modelado de la dinámica de la temperatura dentro de la campana

La dinámica del comportamiento de la temperatura del aire dentro del sistema inductor se obtiene a partir de la ecuación 37, aplicando los balances de energía y masa dentro de la

campana. Mediante la regulación del potencial eléctrico en los módulos termoelectricos, que genera el enfriamiento necesario, se modifica la temperatura del ambiente interno del sistema.

La figura 5.16 muestra la gráfica de la capacidad de enfriamiento, en watts, generada por el sistema termoelectrico en función del tiempo. Este control térmico se implementa mediante la modulación digital del potencial eléctrico suministrado, por medio de funciones escalón, a los módulos termoelectricos según el arreglo descrito en el Capítulo 4.

En este enfoque, las celdas Peltier se activan en etapas sucesivas con niveles crecientes de potencia de enfriamiento, con el propósito de alcanzar la temperatura objetivo de manera controlada y evitar variaciones térmicas abruptas.

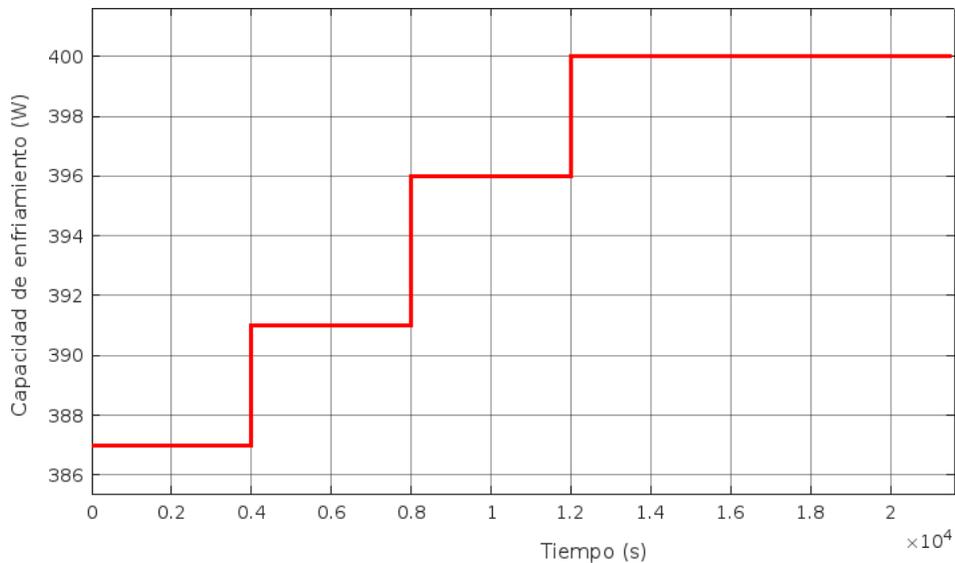


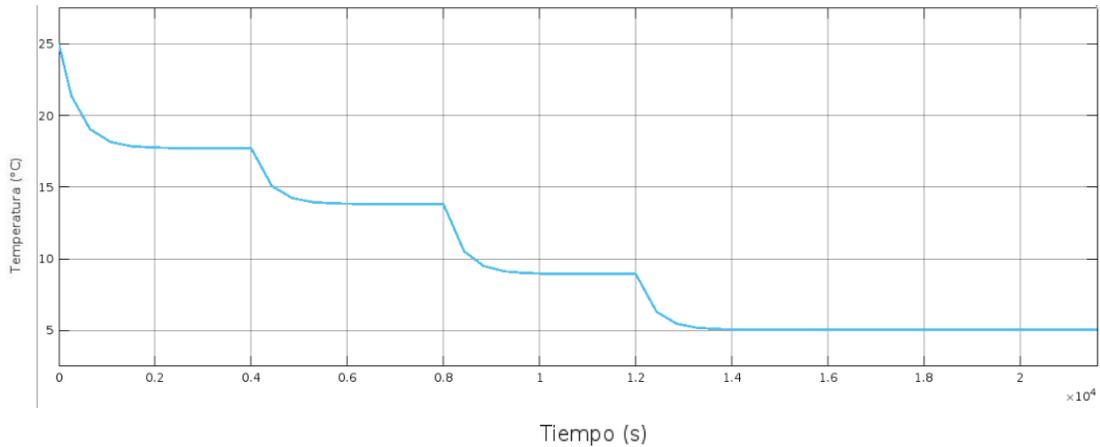
Figura 5.16. Niveles de potencia del sistema termoelectrico

La secuencia de encendido inicia con la activación de módulos que generan 150 W y 90 W, junto con tres celdas de 54 W, una de las cuales se regula a 39 W. Esta configuración inicial proporciona una potencia de enfriamiento de 387 W, suficiente para satisfacer la demanda térmica preliminar del sistema.

Posteriormente, se incrementa el enfriamiento mediante la activación de un segundo grupo de celdas: nuevamente se emplean módulos de 150 W y 90 W, además de tres celdas de 54 W. En esta etapa, una de las celdas de 54 W se regula inicialmente a 43 W y después a 48 W. Con estos ajustes, la capacidad de enfriamiento del sistema se eleva progresivamente de 391 W hasta 396 W para finalmente regularse de nuevo a su capacidad máxima de 54 W y encender la cuarta celda de 54 W regulada en 6 W, alcanzando una potencia total de enfriamiento de 400 W, la cual se mantiene constante durante un periodo de 72 horas, correspondiente a la fase de hipotermia inducida controlada.

La figura 5.17 muestra el comportamiento temporal de la temperatura del aire dentro de la campana en respuesta al control del enfriamiento producido por los módulos termoeléctricos. Se observa un descenso gradual de la temperatura que parte de un valor inicial de aproximadamente 25 °C, temperatura ambiente, hasta alcanzar los 5 °C.

Este decremento se lleva a cabo durante las primeras 5 horas de tratamiento, después la temperatura se mantiene constante durante el periodo de intervención terapéutica.



*Figura 5.17. Temperatura del aire dentro de la campana*

La estabilización final en 5 °C, considerando la carga térmica producida por el neonato, valida la efectividad del sistema para alcanzar y mantener condiciones de hipotermia controlada.

## CONCLUSIONES

---

El presente trabajo de tesis integró conocimientos clínicos, fisiológicos y de ingeniería para abordar una problemática de alto impacto en la salud neonatal: la encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI). Desde una perspectiva integral, se planteó el diseño de una solución tecnológica orientada a la aplicación controlada de hipotermia terapéutica (HT), con base en principios de transferencia de calor, termoelectricidad y comportamiento térmico de tejidos biológicos. Los distintos análisis desarrollados permitieron identificar con claridad la necesidad de intervención tecnológica en el ámbito clínico, estableciendo una base que justifica el diseño de sistemas enfocados en mejorar la atención médica neonatal, especialmente en contextos donde el acceso a tecnologías especializadas es limitado.

Se logró identificar un conjunto de parámetros fisiológicos, operativos y de seguridad indispensables para la implementación efectiva de la hipotermia terapéutica, lo cual permitió establecer los criterios que guían el funcionamiento adecuado del sistema de enfriamiento. Esta información fue clave para garantizar que la propuesta tecnológica no solo sea funcional, sino también segura y compatible con las condiciones clínicas reales.

Asimismo, se aplicaron fundamentos teóricos para desarrollar el diseño del sistema, integrando elementos que constituyen el núcleo conceptual del mismo, permitiendo traducir principios físicos complejos en una solución práctica y aplicable. Con base en estos elementos, se formuló un modelo matemático predictivo capaz de representar el proceso de disipación térmica en función de las condiciones fisiológicas del neonato y del entorno. Esta herramienta permitió anticipar el comportamiento del sistema y optimizar sus variables operativas, contribuyendo a un diseño más eficiente y robusto.

Se evaluó un modelo de transferencia de calor en la cabeza del neonato, cuyos resultados confirmaron la capacidad del sistema para validar la operación de este, dentro de los rangos requeridos por los protocolos clínicos de hipotermia terapéutica. Esta validación demuestra no solo la coherencia del modelo teórico, sino también la factibilidad de su aplicación en un entorno hospitalario.

Finalmente, uno de los principales aportes de esta tesis fue el modelado detallado de la dinámica de temperatura dentro de la campana del sistema de enfriamiento, lo cual permitió analizar el comportamiento térmico del entorno que rodea la cabeza del neonato. Este análisis incluyó la interacción entre la temperatura del aire y la geometría de la campana con la superficie craneal. Al integrar este componente, el modelo logra representar de manera más realista las condiciones clínicas de enfriamiento, permitiendo estimar con mayor precisión el gradiente térmico inducido.

Esta propuesta puede ser útil para futuros desarrollos que busquen mejorar la calidad y accesibilidad de los tratamientos médicos en neonatología mediante soluciones tecnológicas eficientes, seguras y escalables.

## REFERENCIAS

---

1. Alberto Santiago Martínez, E. (n.d.). TESIS: Estudio de un problema inverso de difusión térmica en el tejido biológico para encontrar la perfusión sanguínea.
2. Alix, A. G., & Allen, A. A. (2013). Hipotermia terapéutica en el recién nacido a término o casi término con encefalopatía hipóxico-isquémica. *Anales de Pediatría Continuada*, 11(4), 212–217. [https://doi.org/10.1016/S1696-2818\(13\)70140-9](https://doi.org/10.1016/S1696-2818(13)70140-9)
3. Allen, K. A., & Brandon, D. H. (2011). Hypoxic Ischemic Encephalopathy: Pathophysiology and Experimental Treatments. *Newborn and Infant Nursing Reviews*, 11(3), 125–133. <https://doi.org/10.1053/j.nainr.2011.07.004>
4. Análisis de modelos de respuestas tisulares al calentamiento transitorio y crónico.en.es. (n.d.).
5. Ángeles Zurita, R. A., & Márquez Tavera, J. E. (2005). Estudio de las características de los sistemas termoeléctricos y su aplicación en refrigeración.
6. Aurora Zamorano-Jiménez, C., Cordero-González, G., Flores-Ortega, J., Alfredo Baptista-González, H., & Luis Alberto Fernández-Carrocera, I. (2012). PERINATOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN HUMANA ARTÍCULO DE REVISIÓN. [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)
7. Benumof, J. L., & Wahrenbrock, E. A. (1977). Dependency of hypoxic pulmonary vasoconstriction on temperature. [www.physiology.org/journal/jappl](http://www.physiology.org/journal/jappl)
8. BOHN. (n.d.). Manual de Ingeniería Bohn. Retrieved February 16, 2024, from <https://www.bohn.com.mx/ArchivosPDF/BCT-025-H-ENG-1APM-Manual-Ingenieria.pdf>
9. Burdisso, J., Dr, R., & Dominguez, S. V. (n.d.). Termorregulación y Grasa parda (marrón).
10. Cannizzaro, C. M., Paladino, M. A., Claudia, D., & Cannizzaro, M. (2011). Fisiología y fisiopatología de la adaptación neonatal Dres. Fisiología y fisiopatología de la adaptación neonatal.
11. Capítulo 2.3 3. Los exámenes auxiliares. (n.d.).
12. Castro, I., López-Oyama, A., & González, E. (2021). La termoelectricidad: convirtiendo el calor en electricidad. *Revista Digital Universitaria*, 22. <https://doi.org/10.22201/cuaieed.16076079e.2021.22.4.9>
13. Chalak, L., Latremouille, S., Mir, I., Sánchez, P. J., & Sant'Anna, G. (2018). A review of the conundrum of mild hypoxic-ischemic encephalopathy: Current challenges and

moving forward. *Early Human Development*, 120, 88–94.  
<https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2018.02.008>

14. Chen, Y. J., Chiang, M. C., Lin, J. J., Chou, I. J., Wang, Y. S., Kong, S. S., Su, I. C., Chen, E., Diane Mok, T. Y., Lien, R., & Lin, K. L. (2020). Seizures severity during rewarming can predict seizure outcomes of infants with neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy following therapeutic hypothermia. *Biomedical Journal*, 43(3), 285–292.  
<https://doi.org/10.1016/j.bj.2020.06.008>
15. Cowan, F., Rutherford, M., Groenendaal, F., Eken, P., Mercuri, E., Bydder, G. M., Meiners, L. C., Ms Dubowitz, L., & de Vries, L. S. (n.d.). Origen y momento de las lesiones cerebrales en recién nacidos a término con encefalopatía neonatal. [www.onlinedoctranslator.com](http://www.onlinedoctranslator.com)
16. D'alton, M. E., Gary, P. ;, Hankins, D. v, Berkowitz, R. L., Bienstock, J., Pública, S., Ghidini, A., Medicina, E., Goldsmith, J., Higgins, R., Moore, T. R., Natale, R., Nelson, K. B., Papile, L.-A., Peebles, D., Roberto, M. ;, Romero, J., Schendel, D., Catherine, D., ... Wu, Y. (n.d.). Encefalopatía neonatal y resultado neurológico, segunda edición OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA. [www.onlinedoctranslator.com](http://www.onlinedoctranslator.com)
17. de Apgar, P. (2006). AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS Committee on Fetus and Newborn. In *Pediatrics* (Ed esp) (Vol. 61, Issue 4).
18. de Lourdes Lemus-Varela, M., Sola, A., Golombek, S. G., Baquero, H., Dávila-Aliaga, C. R., Fariña, D., Victoria Lima-Rogel, M., Mir Villamayor, R., Neira, F., Oviedo-Barrantes, A. N., García-Alix, A., & participantes del VII Consenso Clínico de SIBEN, los. (n.d.). Recomendaciones terapéuticas del VII Consenso Clínico de SIBEN para la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal. <http://www.nymc.edu/>
19. Diagnóstico, T., de La, P., & Recomendaciones, E. Y. (2017). GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA GPC ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICA. <http://www.imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
20. Diosdado González, B., Pablo, J., & Andrés, T. (n.d.). Grado en Enfermería.
21. Douglas-Escobar, M., & Weiss, M. D. (2015). Hypoxic-Ischemic Encephalopathy A Review for the Clinician. *JAMA Pediatrics*, 169(4), 397–403.  
<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.3269>
22. Drury, P. P., Gunn, E. R., Bennet, L., & Gunn, A. J. (2014). Mechanisms of Hypothermic Neuroprotection. In *Clinics in Perinatology* (Vol. 41, Issue 1, pp. 161–175).  
<https://doi.org/10.1016/j.clp.2013.10.005>
23. Durante, B., Láser, C., Jasmin, N., Hermenegildo, S., Ramírez, J. C., & Juan, S. (2014). Cálculo de la Distribución de Temperatura en Tejido.

24. Fonseca, C., Barreto, H., Manotas, H., & Esquivel, L. (2016). Revista Facultad Ciencias de la Salud. In Universidad del Cauca (Vol. 18, Issue 2).
25. Fraguera, A., Matlalcuatzi, F. D., & Ramos, Á. M. (2015). Mathematical modelling of thermoregulation processes for premature infants in closed convectively heated incubators. In *Computers in Biology and Medicine* (Vol. 57, pp. 159–172). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2014.11.021>
26. Gao, X.-Y., Zhu, S.-Z., Xiang, W., Huang, K., Hu, Y.-F., Gu, Y., & Pan, S.-Y. (2016). Prolonged hypothermia exposure diminishes neuroprotection for severe ischemic-hypoxic primary neurons. *Cryobiology*, 72(2), 141–147. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2016.01.003>
27. García-Alix, A., Martínez-Biarge, M., Díez, J., Gayá, F., & Quero, J. (2009). Incidencia y prevalencia de la encefalopatía hipoxico- isquémica en la primera década del siglo XXI. *Anales de Pediatría*, 71(4), 319–326. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2009.07.021>
28. Goddard, R. F. (1955). Infant Resuscitation Team-Goddard OFFICIAL ORGAN OF THE INTERNATIONAL ANESTHESIA RESEARCH SOCIETY Subscription Fifteen Dollars the Year in Advance The Role of an Infant Resuscitation Team in Investigative Studies of Respiratory Onset at Birth.\*. <http://journals.lww.com/anesthesia-analgesia>
29. Greco, P., Nencini, G., Piva, I., Scioscia, M., Volta, C. A., Spadaro, S., Neri, M., Bonaccorsi, G., Greco, F., Cocco, I., Sorrentino, F., D'Antonio, F., & Nappi, L. (2020). Pathophysiology of hypoxic–ischemic encephalopathy: a review of the past and a view on the future. In *Acta Neurologica Belgica* (Vol. 120, Issue 2, pp. 277–288). Springer. <https://doi.org/10.1007/s13760-020-01308-3>
30. Halpin, S., McCusker, C., Fogarty, L., White, J., Cavalière, E., Boylan, G., & Murray, D. (2022). Long-term neuropsychological and behavioral outcome of mild and moderate hypoxic ischemic encephalopathy. *Early Human Development*, 165. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2022.105541>
31. Hans Vásquez Soplopucó, María Luz Miraval Toledo, & Patricia Caballero Ñopo. (2019). Eficacia y seguridad de la hipotermia de alta tecnología en recién nacidos de 35 semanas a más con encefalopatía hipóxico-isquémica.
32. Harmony, T. (2021). Early diagnosis and treatment of infants with prenatal and perinatal risk factors for brain damage at the neurodevelopmental research unit in Mexico. *NeuroImage*, 235. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.117984>
33. He, X., Su, F., Taccone, F. S., Maciel, L. K., & Vincent, J. L. (2012). Cardiovascular and microvascular responses to mild hypothermia in an ovine model. *Resuscitation*, 83(6), 760–766. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2011.11.031>
34. Jacobs, S. E., Morley, C. J., Inder, T. E., Stewart, M. J., Smith, K. R., McNamara, P. J., Wright, I. M. R., Kirpalani, H. M., Darlow, B. A., & Doyle, L. W. (2011). Whole-body

- hypothermia for term and near-term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy: A randomized controlled trial. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 165(8), 692–700. <https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2011.43>
35. Jaramillo-Magaña, J. J. (2011). *Revista Mexicana de Anestesiología Hipotermia en neuroanestesiología*. In *Supl. 1 Abril-Junio (Vol. 34)*. <http://www.medigraphic.com/rmawww.medigraphic.org.mxwww.medigraphic.org.mx>
36. Jonusas, S. F., Satragno, D., Turconi, E. L., Goldsmit, G., Rubio, C., Colantonio, G., Robledo, V., Berazategui, J. P., Valera, M., Balanian, N., Mazzuchelli, T., & Ahumada, L. (2017). Recommendation for therapeutic hypothermia in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 115(3), S38–S52. <https://doi.org/10.5546/aap.2017.s38>
37. Laptook, A. R., Kilbride, H., Shepherd, E., McDonald, S. A., Shankaran, S., Truog, W., Das, A., & Higgins, R. D. (2014). Temperature control during therapeutic hypothermia for newborn encephalopathy using different Blanketrol devices. *Therapeutic Hypothermia and Temperature Management*, 4(4), 193–200. <https://doi.org/10.1089/ther.2014.0009>
38. Lazorthes, G., & Campan, A. L. (1955). HYPOTHERMIA IN THE TREATMENT OF CRANIOCEREBRAL TRAUMATISM\*.
39. Lee, H. (2010). *Thermal Design*. Wiley. <https://doi.org/10.1002/9780470949979>
40. León Lozano, M.-Z. (2024). Biomarcadores precoces de daño cerebral en la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica Perinatal: utilidad para identificar certeramente la gravedad del daño y establecer el pronóstico a los dos años [Tesis doctoral, Universitat de Barcelona]. <https://hdl.handle.net/10803/692075>
41. Liu, L., Kim, J. Y., Koike, M. A., Yoon, Y. J., Tang, X. N., Hualong, M., Lee, H., K.Steinberg, G., Lee, J. E., & Yenari, M. A. (2008). FasL shedding is reduced by hypothermia in experimental stroke. *Journal of Neurochemistry*, 106(2), 541–550. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2008.05411.x>
42. Martinello, K., Hart, A. R., Yap, S., Mitra, S., & Robertson, N. J. (2017). Management and investigation of neonatal encephalopathy: 2017 update. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 102(4), F346–F358. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-311030>
43. Marseglia, G., y Mazzi, E. (2018). Encefalopatía hipóxica-isquémica neonatal. *Revista Médica del Uruguay*, 34(6), 496–504. Recuperado de [https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802018000600008](https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802018000600008)
44. Manual técnico y de funcionamiento. (2018). [www.cszmedical.com](http://www.cszmedical.com)

45. MIETZSCH, U., & E. JUUL, S. (2024). 55 - Neonatal Encephalopathy. In C. A. Gleason & T. Sawyer (Eds.), *Avery's Diseases of the Newborn (Eleventh Edition)* (Eleventh Edition, pp. 827-842.e7). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-82823-9.00055-6>
46. Nestaas, E., & Walsh, B. H. (2020). Hypothermia and Cardiovascular Instability. In *Clinics in Perinatology* (Vol. 47, Issue 3, pp. 575–592). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2020.05.012>
47. Neurología quirúrgica. (7 C.E.). [www.onlinedoctranslator.com](http://www.onlinedoctranslator.com)
48. NOM-066-SSA1-93. (n.d.).
49. Olympic Medical Corporation. (2006). Operator's Manual OLYMPIC COOL-CAPS (206-767–3500).
50. Ortiz-Prado, E., León, A. B., Unigarro, L., & Santillan, P. (2018). Oxigenación y Flujo Sanguíneo Cerebral, Revisión Comprensiva de la Literatura. Brain Oxygenation And Cerebral Blood Flow, A Comprehensive Literature Review. In *Rev. Ecuat. Neurol* (Vol. 27, Issue 1).
51. Papazian, O. (2018). ENCEFALOPATÍA HIPÓXICA-ISQUÉMICA NEONATAL. *Buenos Aires*, 78, 36–41.
52. Pathak, K., Yu, N., Shoffstall, A., & Zheng, L. (n.d.). Proyecto Final BEE 453: Modelado de la transferencia de calor del sistema Olympic Cool-Cap® Por. [www.onlinedoctranslator.com](http://www.onlinedoctranslator.com)
53. Pennes, H. H. (1948). Analysis of Tissue and Arterial Blood Temperatures in the Resting Human Forearm. In *Journal of APPLIED PHYSIOLOGY* Vorvmz. [www.physiology.org/journal/jappl](http://www.physiology.org/journal/jappl)
54. Picón-Jaimes, Y. A., Orozco-Chinome, J. E., Molina-Franky, J., & Franky-Rojas, M. P. (2020a). Control central de la temperatura corporal y sus alteraciones: fiebre, hipertermia e hipotermia. *MedUNAB*, 23(1), 118–130. <https://doi.org/10.29375/01237047.3714>
55. Picón-Jaimes, Y. A., Orozco-Chinome, J. E., Molina-Franky, J., & Franky-Rojas, M. P. (2020b). Control central de la temperatura corporal y sus alteraciones: fiebre, hipertermia e hipotermia. *MedUNAB*, 23(1), 118–130. <https://doi.org/10.29375/01237047.3714>
56. Quiroga Ana, Chattas Guillermina, Gil Castañeda Arminda, Ramírez Julcarima Melva, Montes Bueno María Teresa, Iglesias Diz Argentina, Plasencia Ordaz Jovita, López Irama, & Carrera Belkis. (2010). *Guía de Termorregulación en Neonatos*. Sociedad Iberoamericana de Neonatología.

57. Ruibal León, A., Fernández Machín, L. M., & González García, V. M. (2004). Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. *Revista Cubana de Medicina*, 43(4).
58. Sánchez-Chávez José Jesús, (1999). El área de penumbra. *REVISTA DE NEUROLOGÍA* 28 (8): 810-816
59. Sánchez y Pineda de las Infantas, T. (2001). *INGENIERÍA DEL FRÍO: TEORÍA Y PRÁCTICA* (V. A. Madrid, Ed.; 1st ed.).
60. Sandoval Karamian, A. G., Mercimek-Andrews, S., Mohammad, K., Molloy, E. J., Chang, T., Chau, V., Murray, D. M., & Wusthoff, C. J. (2021). Neonatal encephalopathy: Etiologies other than hypoxic-ischemic encephalopathy. In *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* (Vol. 26, Issue 5). W.B. Saunders Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2021.101272>
61. Sanmetal, s. a. (n.d.). Termoplásticos.
62. Shih, T. C., Yuan, P., Lin, W. L., & Kou, H. sen. (2007). Analytical analysis of the Pennes bioheat transfer equation with sinusoidal heat flux condition on skin surface. *Medical Engineering and Physics*, 29(9), 946–953. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2006.10.008>
63. Social, C. (n.d.). COMUNICADO DE PRENSA NÚM. 487/23 28 DE AGOSTO DE 2023 PÁGINA 1/15.
64. Solaz-García, J., Sáenz-González, P., Borrás Vañó, M. J., & Montejano-Lozoya, R. (2021). Nursing care in therapeutic hypothermia in neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy. Review of the literature. In *Enfermería Intensiva* (Vol. 32, Issue 2, pp. 88–99). Ediciones Doyma, S.L. <https://doi.org/10.1016/j.enfi.2019.11.001>
65. Spitzmiller, E. R., Phillips, T., Meizen-Derr, J., & Hoath, S. B. (2007). Amplitude-integrated EEG is useful in predicting neurodevelopmental outcome in full-term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy: A meta-analysis. *Journal of Child Neurology*, 22(9), 1069–1078. <https://doi.org/10.1177/0883073807306258>
66. Storch, P., & Calvo, G. (n.d.). Hipotermia. Golpe de calor.
67. Strobbe, C. (2020). Proceso de producción de colchones de espuma viscoelástica en el Perú. CORE.
68. Sun, Y.-J., Zhang, Z.-Y., Fan, B., & Li, G.-Y. (2019). Neuroprotection by Therapeutic Hypothermia. *Frontiers in Neuroscience*, 13. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00586>
69. Sutin, J., Vyas, R., Feldman, bHenry A., Ferradal, dSilvina, Hsiao, miChuan-H., Zampolli, bLucca, Pierce, bLara J., Nelson, Fc. A., Sara Morton, gramo U., Hay, Cs., El-Dib, hMohamed, Alma, iJanet S., Lin, jPei-Y., & Patricia Granta, yoy E. (2023).

Artículos Asociación de la tasa metabólica cerebral después de una hipotermia terapéutica con los resultados del desarrollo neurológico a los 18 meses después de una encefalopatía isquémica hipóxica neonatal. In Traducido del inglés al español (Vol. 94). [www.onlinedoctranslator.com](http://www.onlinedoctranslator.com)

70. TECOTHERM NEO MEDICAL EQUIPMENT for THERMOREGULATION of NEONATE and INFANTS Instructions for Use Contents and abbreviations. (n.d.).
71. Terapia de Hipotermia en el síndrome post paro cardíaco. (n.d.).
72. Tornos Tejedor, S., & Mieg Sotello, E. A. (2006). Termoelectricidad, la energía del desequilibrio. *Técnica Industrial*, 262, 62–68.
73. Tornos Tejedor, S., & Sotelo Mieg, A. E. (2006). Termoelectricidad, la energía del desequilibrio. *Técnica Industrial*, 262, 62–69.
74. Troncoso, G., Agudelo-Pérez, S., Maldonado, N. T., & Becerra, M. P. (2023). Relationship of passive hypothermia during transport with the incidence of early multiorgan compromise in newborns with perinatal asphyxia. *Early Human Development*, 187. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2023.105902>
75. Valverde G, A., & Alavrez Guerra, M. (2006). MÉTODO DE CÁLCULO COMPUTARIZADO PARA LA DETERMINACIÓN DE LAS CARGAS TÉRMICAS DE REFRIGERACIÓN, AIRE ACONDICIONADO Y SELECCIÓN DE EQUIPOS. *Scientia et Technica*, 31, 127–132.
76. Walas, W., Wilińska, M., Bekiesińska-Figatowska, M., Halaba, Z., & Śmigiel, R. (2020). Methods for assessing the severity of perinatal asphyxia and early prognostic tools in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with therapeutic hypothermia. In *Advances in Clinical and Experimental Medicine* (Vol. 29, Issue 8, pp. 1011–1016). Wroclaw University of Medicine. <https://doi.org/10.17219/acem/124437>
77. Wang, H., Olivero, W., Wang, D., & Lanzino, G. (2006). Cold as a therapeutic agent. *Acta Neurochirurgica*, 148(5), 565–570. <https://doi.org/10.1007/s00701-006-0747-z>
78. Wassink, G., Davidson, J. O., Lear, C. A., Juul, S. E., Northington, F., Bennet, L., & Gunn, A. J. (2018). A working model for hypothermic neuroprotection. In *Journal of Physiology* (Vol. 596, Issue 23, pp. 5641–5654). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1113/JP274928>
79. Wilson, T. E., Sauder, C. L., Kearney, M. L., Kuipers, N. T., Leuenberger, U. A., Monahan, K. D., & Ray, C. A. (2007). Skin-surface cooling elicits peripheral and visceral vasoconstriction in humans. *Journal of Applied Physiology*, 103(4), 1257–1262. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00401.2007>

80. Yeler, O., & Koseoglu, M. F. (2021). Performance prediction modeling of a premature baby incubator having modular thermoelectric heat pump system. *Applied Thermal Engineering*, 182. <https://doi.org/10.1016/j.applthermaleng.2020.116036>
81. Yunus A. Cengel. (2007). *Transferencia de Calor y Masa - Yunus Cengel - Tercera Edicion.*
82. Yunus A. Cengel, & Michael A. Boles. (2009). *Termodinamica - Cengel 7th - espanhol.*
83. Zhou, T., Liang, Y., Jiang, L., Yu, T., Zeng, C., & Tao, E. (2017). Mild hypothermia protects against oxygen glucose deprivation/reoxygenation-induced apoptosis via the Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway in hippocampal neurons. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 486(4), 1005–1013. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2017.03.153>