

Evaluación de la calidad de las guías de práctica clínica sobre encefalopatía hipóxico-isquémica en recién nacidos mediante la herramienta AGREE II: una revisión sistemática

Quality assessment of clinical practice guidelines on hypoxic-ischemic encephalopathy in newborns using the AGREE II tool: a systematic review

Ana Cristina Arellano-Haro¹, Ashley Carolina Cuzco-Macías¹, Carmen Susana Nicola-Bucheli², Manuel Gustavo Díaz-Arévalo³

Resumen

Introducción: La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) es una causa común de parálisis cerebral y otros déficits neurológicos graves en niños. Este estudio evalúa sistemáticamente la calidad metodológica de las guías de práctica clínica (GPC) sobre EHI utilizando el instrumento AGREE II.

Metodología: Se evaluaron 10 GPC con el instrumento AGREE II. La concordancia general entre los revisores se calculó con el coeficiente de correlación intraclase (CCI).

Resultados: El dominio "alcance y objetivos" obtuvo la puntuación más alta (78.33%, DE = 16.40, CCI 0.82), mientras que el dominio "aplicabilidad" recibió la más baja (42.71%, DE = 38.86, CCI 0.85). Tres guías fueron clasificadas como de "alta calidad" y siete como de "baja calidad." No se encontraron diferencias significativas en la calidad de las guías publicadas entre 2012-2017 y 2018-2023 ($p = 0.20$).

Conclusiones: La mayoría de las guías fueron catalogadas como de baja calidad metodológica, con el dominio de aplicabilidad obteniendo las calificaciones más bajas. Se identificaron brechas en el desarrollo de guías sobre EHI entre países de ingresos altos y medios/bajos, y una escasa participación de los usuarios en la formulación de recomendaciones.

Palabras clave: neonatología, recién nacido, asfixia neonatal, encefalopatía hipóxico-isquémica, guías de práctica clínica

Abstract

Introduction: Hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) is a common cause of cerebral palsy and other severe neurological deficits in children. This study systematically evaluates the methodological quality of clinical practice guidelines (CPGs) on HIE using the AGREE II instrument.

Methodology: Ten CPGs were evaluated using the AGREE II instrument. Overall inter-rater agreement was calculated with the intraclass correlation coefficient (ICC).

Results: The "scope and purpose" domain received the highest score (78.33%, SD = 16.40, ICC 0.82), while the "applicability" domain received the lowest score (42.71%, SD = 38.86, ICC 0.85). Three guidelines were classified as "high quality" and seven as "low quality". No significant differences were found in the quality of guidelines published between 2012-2017 and 2018-2023 ($p = 0.20$).

Conclusions: Most guidelines were rated as having low methodological quality, with the applicability domain receiving the lowest scores. Gaps were identified in the development of HIE guidelines between high-income and low/middle-income countries, and there was limited user involvement in formulating recommendations.

Keywords: neonatology, newborn, neonatal asphyxia, hypoxic-ischemic encephalopathy, clinical practice guidelines

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 33, N° 3, 2024

¹Maestría de Epidemiología con mención en Investigación Clínica Aplicada. Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo. Universidad UTE. Quito, Ecuador.

²Centro de Investigaciones en Salud Pública y Epidemiología Clínica (CISPEC), Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad UTE, Quito, Ecuador.

³Servicio de Neurología, Hospital VOZANDES, Quito-Ecuador.

Correspondencia:

Ana Cristina Arellano-Haro

Maestría de Epidemiología con mención en Investigación Clínica Aplicada. Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo. Universidad UTE. Quito, Ecuador.

Domicilio: Solanda calle José Viteri 519-169 y Salvador Bravo, Quito, Ecuador
Código Postal 170606

E-mail: anacristina.arellanoh@gmail.com

Introducción

La encefalopatía hipóxica-isquémica (EHI) es una de las principales causas de parálisis cerebral y otros déficits neurológicos graves en niños,¹ provocada por un flujo sanguíneo y suministro de oxígeno insuficiente al cerebro.²

Esta condición afecta a 3-5 de cada 1000 recién nacidos a nivel mundial,³ siendo la asfixia el principal factor de riesgo.¹ En países de ingresos altos, la encefalopatía neonatal por asfixia perinatal afecta a 1-3 de cada 1000 nacimientos, mientras que en países de ingresos medios y bajos puede llegar a afectar hasta a 20 de cada 1000, causando aproximadamente un millón de muertes al año.⁴ Sin tratamiento, el 62% de los recién nacidos con esta lesión cerebral sufrirán discapacidades graves o morirán antes de los 22 meses de edad.⁴

Se han investigado estrategias neuroprotectoras,⁵ destacando la hipotermia terapéutica (HT) como el tratamiento estándar más utilizado para EHI neonatal,³ aunque su aplicación clínica es aún limitada.³ Por ello, es fundamental el uso de guías de práctica clínica (GPC), las cuales deben ser desarrolladas mediante un proceso activo y sistemático, para asegurar recomendaciones basadas en la evidencia que orienten a pacientes, profesionales sanitarios y decisores políticos.^{6,7}

Un estudio anterior evaluó la calidad de las GPC sobre EHI, pero se limitó a guías en inglés y árabe.⁸ Este estudio tiene como objetivo evaluar sistemáticamente la calidad metodológica de las GPC sobre EHI sin restricciones de idioma, utilizando el instrumento AGREE II, e identificar recomendaciones sobre el manejo de la EHI, con énfasis en la hipotermia terapéutica.

Metodología

Este estudio se guió por la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses).⁹ El protocolo para esta revisión sistemática de GPC se registró en PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) (ID: CRD42024513625).

Criterios de inclusión: GPC que aborden la encefalopatía hipóxica-isquémica del recién nacido, publicadas entre el 2012 y 2023, el estatus de GPC incluyó GPC originales, adaptadas o actualizaciones; guías que mencionen los métodos aplicados para llegar a las recomendaciones, se consideraron GPC tanto nacionales como internacionales. No se aplicó ninguna restricción de idioma.

Criterios de exclusión: Tipos de publicaciones distintas a las GPC (ensayos, revisiones, opiniones, comentarios, protocolos, etc.), GPC basadas en consenso/opinión de expertos, GPC de un solo autor, y descripciones incompletas de los métodos utilizados para llegar a las recomendaciones.

Fuentes de información: Se realizó una búsqueda sistemática de GPC sobre EHI en bases de datos, buscadores,

centros compiladores, centros metodológicos y sociedades de Pediatría y Neonatología.

Estrategia de búsqueda: En lenguaje natural se incluyeron los términos: hypoxic ischemic encephalopathy*, perinatal hypoxia* y asphyxia*; en lenguaje controlado MeSH: "Hypoxia-Ischemia, Brain"[Mesh], "Asphyxia Neonatorum"[Mesh], "Hypoxia, Brain"[Mesh] e "Infant, Newborn"[Mesh]; como tipo de publicación, en lenguaje natural: Clinical Practice Guideline*, Clinical Practice Guide*, Clinical Guideline* y Guidelines as Topic; en lenguaje controlado MeSH: "Practice Guidelines as Topic"[Mesh], "Guidelines as Topic"[Mesh]. Se usaron variaciones de estas de acuerdo con cada base de datos. Adicionalmente se realizó una búsqueda manual en los sitios web y repositorios de GPC relevantes.

Selección de guías: Todos los registros identificados se recopilaron en una hoja de cálculo, se eliminaron los duplicados; dos revisores independientes (AA, AC) realizaron el primer cribado por título y resumen, y en un segundo cribado, evaluaron por texto completo para elegir las guías según los criterios de inclusión definidos. Los desacuerdos que surgieron durante este proceso fueron solucionados por consenso y las discrepancias persistentes fueron resueltas por un tercer y cuarto revisor (SN,MD).

Recopilación de datos: Dos revisores (AA, AC) extrajeron de manera independiente en una hoja de cálculo información sobre las características descriptivas de las GPC, que incluyó título, organización desarrolladora, año de publicación, país, idioma y método utilizado para evaluar la calidad de la evidencia. Además, sintetizaron las recomendaciones sobre la hipotermia terapéutica de cada guía. En caso de desacuerdo, un tercer y cuarto revisor resolvieron las discrepancias (SN,MD).

Evaluación AGREE II: El instrumento AGREE II fue desarrollado para verificar la variabilidad en la calidad de las guías, así como para evaluar la solidez metodológica y la transparencia con la que se desarrollan.¹⁰ Consta de 23 ítems organizados en 6 dominios, además de un ítem adicional para valorar la calidad general de la guía y otro para indicar si los evaluadores recomiendan su uso. Dos revisores (AA, AC) evaluaron de manera independiente cada GPC, utilizando una escala Likert de 7 puntos, que va desde "totalmente en desacuerdo" hasta "totalmente de acuerdo". Siguiendo las recomendaciones de la herramienta AGREE II, las puntuaciones de los dominios se calcularon sumando los puntos de los ítems individuales de cada dominio y estandarizando el total como un porcentaje sobre la máxima puntuación posible para ese dominio. Se definió como alta calidad a aquellas guías cuyos dominios obtuvieron una puntuación superior al 70%.

Análisis de datos: Las características descriptivas y los resultados de las evaluaciones AGREE II de cada guía se presentan en tablas. Se calculó la media y la desviación estándar (DE) de los puntajes en cada dominio.

Para medir la concordancia general entre los revisores se calculó el coeficiente de correlación intraclase (CCI) con un intervalo de confianza del 95%, se utilizó la escala de Landis y Koch, que indica: de 0,01 y 0,20 concordancia leve, de 0,21 a 0,40 regular, de 0,41 a 0,60 moderada, de 0,61 a 0,80 sustancial y de 0,81 a 1,00 muy buena. Para determinar si existen diferencias estadísticas entre el puntaje promedio obtenido de las GPC publicadas desde el año 2012 - 2017 y del 2018 - 2023, se realizó la prueba de Mann-Whitney. El análisis estadístico se realizó en el software estadístico R versión 4.3.1 a través de Rstudio versión 2023.12.1+402.

Resultados

Un total de 1152 registros fueron identificados mediante la estrategia de búsqueda. De estos, se eliminaron 61 documentos duplicados. Tras un primer cribado basado en la revisión de títulos y resúmenes, se excluyeron 998 documentos por no cumplir con los criterios de inclusión. Posteriormente, tras la revisión del texto completo, se excluyeron 83 documentos: 19 por basarse en consenso u opinión de expertos, 38 por tener una fecha de publicación diferente a la definida, 19 por presentar una metodología incompleta y 18 por carecer completamente de metodología. Finalmente, se incluyeron 10 guías que cumplían con los criterios de inclusión, permitiendo

avanzar hacia el análisis descriptivo y la evaluación de calidad utilizando la herramienta AGREE II. Los resultados de la búsqueda se resumen en la figura 1, correspondiente al diagrama de flujo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).

De las GPC incluidas, cinco guías pertenecieron al periodo comprendido entre 2012 a 2017 y cinco al periodo de 2018 a 2023. Cuatro de estas guías fueron elaboradas en español y seis en inglés. Respecto a su origen geográfico, tres guías son de Estados Unidos, una de Colombia, una de España, una de México, una Canadá, una de Ecuador, una de Australia y una guía elaborada por el Consejo Europeo de Reanimación sede Bélgica (Ver Tabla 1).

Para evaluar la evidencia y grado de recomendación, la mayoría de las guías utilizaron el sistema Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE); otras guías utilizaron sistemas como Oxford, Cochrane, National Institute for Health and Care Excellence (NICE), American Academy of Pediatrics, The American College of Obstetricians and Gynecologists y Center for Evidence-Based Medicine (CEBM) (Ver Tabla 1).

Entre las entidades responsables de la elaboración de estas GPC se destacan: cinco entidades gubernamentales de salud, una universidad y cuatro Sociedades pediátricas, ginecológicas o de urgencias médicas (Ver Tabla 1).

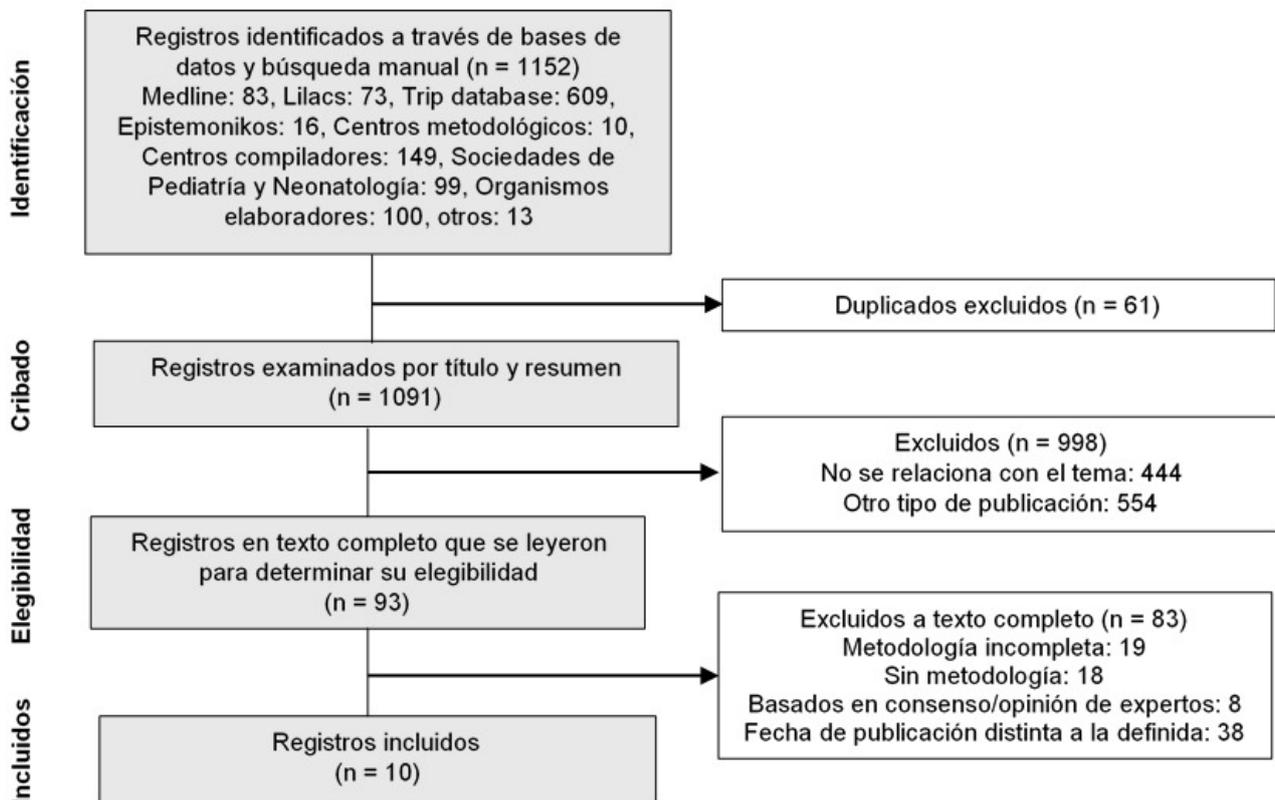


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA para el proceso de inclusión de GPC sobre EHI.

Tabla 1. Características generales de las GPC.

Guía	Organización	Año	País, idioma	Método utilizado para evaluar la calidad de la evidencia
Guía de práctica clínica del recién nacido con asfixia perinatal ¹¹	Ministerio de Salud y Protección Social	2013	Colombia, español	GRADE
Guía de práctica clínica sobre encefalopatía hipóxica-Isquémica perinatal en el recién nacido ¹²	Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad	2015	España, español	GRADE
The implementation of targeted temperature management: an evidence-based ¹³	Sociedad de Cuidados Neurocrítico	2017	Estados Unidos, inglés	GRADE
Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la encefalopatía hipóxica-isquémico ¹⁴	Instituto Mexicano del Seguro Social	2017	México, español	NICE y Oxford (Actualización 2010)
Guidelines for Perinatal Care ¹⁵	American Academy of Pediatrics and Committee on obstetric practice, American College of Obstetrics and Gynecology	2017	Estados Unidos, inglés	American Academy of Pediatrics (AAP), The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)
Hypothermia for newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy ¹⁹	Canadian Paediatric Society	2018	Canadá, inglés	Center for Evidence-Based Medicine (CEBM)
Encefalopatía hipóxica isquémica del recién nacido ¹⁶	Ministerio de Salud Pública del Ecuador	2019	Ecuador, español	ADAPTE (adaptación de la guía de España),
Hypoxic ischaemic encephalopathy (HIE) ¹⁷	Queensland Clinical Guidelines Steering Committee. Statewide Maternity and Neonatal Clinical Network	2021	Australia, inglés	GRADE y Oxford GRADE
Newborn resuscitation and support of transition of infants at birth ¹⁸	European Resuscitation Council	2021 2022	Países Europeos, sede Bélgica; inglés	Cochrane y GRADE
Hypoxic Ischemic Encephalopathy (HIE) -Neonatal – Inpatient ²⁰	University of Wisconsin Hospitals and Clinics Authority		Estados Unidos, inglés	GRADE

Tabla 2. Puntuación estandarizada para las GPC mediante herramienta AGREE II

Guía	Alcance y Objetivo (%)	Participación de los implicados (%)	Rigor en la elaboración (%)	Calidad de la presentación (%)	Aplicabilidad (%)	Independencia editorial (%)	Puntaje general	Recomendación general	Calidad
Guía de práctica clínica del recién nacido con asfixia perinatal ¹¹	75,00	83,33	83,33	91,67	83,33	83,33	5,50	Si, con modificaciones	Alta
Guía de práctica clínica sobre encefalopatía hipóxica-Isquémica perinatal en el recién nacido ¹²	100	94,44	92,71	100,00	87,50	91,67	6,00	Sí, con modificaciones	Alta
The implementation of targeted temperature management: an evidence-based ¹³	66,67	38,89	69,79	77,78	47,92	8,33	5,00	No	Baja
Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la encefalopatía hipóxica-isquémico ¹⁴	94,44	88,89	84,38	83,33	58,33	83,33	6,00	Sí, con modificaciones	Baja
Guidelines for Perinatal Care ¹⁵	63,89	58,33	22,92	36,11	2,08	0,00	2,50	No	Baja
Hypothermia for newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy ¹⁹	50,00	22,22	33,33	58,33	0,00	0,00	3,50	No	Baja
Encefalopatía hipóxica isquémica del recién nacido ¹⁶	88,89	66,67	39,58	61,11	20,83	41,67	4,50	No	Baja
Hypoxic ischaemic encephalopathy (HIE) ¹⁷	94,44	77,78	83,33	88,89	87,50	87,50	6,00	Sí, con modificaciones	Alta
Newborn resuscitation and support of transition of infants at birth ¹⁸	66,67	50,00	61,46	80,56	18,75	75,00	4,00	No	Baja
Hypoxic Ischemic Encephalopathy (HIE) -Neonatal – Inpatient ²⁰	83,33	61,11	52,08	75,00	20,83	0,00	4,00	No	Baja

Tabla 3. Promedio de la calidad por dominio y CCI de todas las GPC

Guía	(%)	DE	CCI 95%	Grado de correlación
Alcance y Objetivo	78,33	16,40	0.829	Muy buena
Participación de los implicados	64,17	22,92	0.893	Muy buena
Rigor en la elaboración	62,29	24,41	0.835	Muy buena
Calidad de la presentación	75,28	18,81	0.736	Sustancial
Aplicabilidad	42,71	34,86	0.852	Muy buena
Independencia editorial	47,08	41,11	0.881	Muy buena

En cuanto al financiamiento, siete guías reportaron sus fuentes de financiamiento,¹¹⁻¹⁷ de las cuales, cinco guías fueron financiados por entidades gubernamentales.^{11,12,14,16,17} En relación a los conflictos de intereses, tres guías reportaron conflicto de intereses,^{11,12,18} tres guías declararon no tener conflicto de interés¹⁴⁻¹⁶ y cuatro guías no lo reportaron.^{13,17,19,20}

En relación al manejo de la EHI, se observó que la mayoría de guías recomiendan la HT en recién nacidos con edad gestacional mayor o igual a 35 semanas con EHI moderada o grave, iniciando el tratamiento dentro de las primeras 6 horas de vida.^{11,12,14-20} La guías mexicana,¹⁴ canadiense,¹⁹ ecuatoriana,¹⁶ australiana¹⁷ y una guía estadounidense¹⁵ describen de manera más detallada los criterios para la HT incluyendo parámetros clínicos, de laboratorio y estudios neurofisiológicos. La mayoría de GPC que abordan la gestión de la temperatura recomiendan mantenerla entre 33 y 34°C,^{14-17,19} mientras dos guías sugieren mantenerla entre 33.5 hasta 34.5°C.^{18,20} En cuanto a la duración de la HT, ocho guías recomiendan no superar las 72 horas.¹³⁻²⁰ La mayoría de guías que abordan el tema del recalentamiento indican un incremento gradual de la temperatura en al menos 6 horas, aumentando 0.5° por hora.^{14,16,17,19,20}

Calidad de las guías

El acuerdo general de los investigadores para la evaluación de las GPC mediante la herramienta AGREE II fue de CCI 0.86 (95% IC: 0.83-0.89). De acuerdo con el criterio establecido para determinar la calidad de las GPC, 3 guías (30%) calificaron como de “alta calidad” y 7 (70%) como de “calidad baja.” La puntuación más alta alcanzó el dominio de “objetivo y propósito,” mientras que el dominio más bajo fue “aplicabilidad.” En la evaluación global del total de guías analizadas, cuatro se catalogaron como “recomendadas con modificaciones” y seis como “no recomendadas” (Ver Tabla 2 y 3).

De los dominios evaluados mediante la herramienta AGREE II, al analizar las GPC con la prueba de Mann-Whitney, por rango en años de publicación, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre las guías publicadas en 2012 a 2017 y las publicadas en el periodo 2018 a 2023 ($p = 0.20$).

Discusión

Las GPC resultan del producto de la investigación científica de alta calidad e incorporan el punto de vista de los pacientes, con el objetivo de brindar atención sanitaria de calidad basada en la evidencia.^{6,21} La implementación del instrumento AGREE II sirve como referencia para mejorar la calidad metodológica de las GPC, desafortunadamente, el desarrollo de directrices presenta una serie de desafíos, incluida la falta de prácticas metodológicas transparentes, la falta de adaptación local, entre otras.^{22,23}

En este estudio, se identificaron 10 GPC que satisfacían los criterios de elegibilidad, de las cuales 4 guías^{11,12,14,17} fueron recomendadas con modificaciones para su uso en la práctica clínica y de estas, 3 se catalogaron como de alta calidad.^{11,12,17} En un estudio sobre la calidad de GPC pediátricas que incluyó 216 guías, sólo el 6,48% de las GPC alcanzaron el nivel de “recomendación.”²⁴ En otro estudio similar que incluyeron 159 guías, 8 superaron el 60% en todos los dominios, concluyendo que la calidad general de GPC pediátricas era deficiente.²⁵

Amer y colaboradores, evaluaron la calidad de GPC sobre EHI escritas en inglés y árabe,⁸ ellos analizaron dos guías, mismas que fueron incluidas en nuestro estudio, ellos concluyeron que la calidad metodológica de la GPC australiana.¹⁷ fue superior que la guía canadiense,¹⁹ concordando con nuestros resultados.

En esta evaluación de calidad, el dominio con la puntuación más alta fue “alcance y objetivo”, mientras que el dominio con la puntuación más baja fue “aplicabilidad.” Resultados similares se encontraron en la revisión sistemática de Amer y colaboradores,⁸ quienes evaluaron GPC de EHI y observaron puntuaciones bajas en el dominio de aplicabilidad. Este dominio es significativo ya que evalúa las implicaciones de la adopción en términos de recursos y las herramientas para apoyar la aplicación y el seguimiento.²⁶ Mejorar las puntuaciones en este dominio puede ser difícil debido a la estrecha relación entre la participación de las partes interesadas, la aplicabilidad y la implementación de las directrices. No obstante, actividades como la participación de expertos en políticas de salud en los análisis de implementación pueden ayudar a trasladar la evidencia a la práctica, mejorando la calidad e implementación de las guías en el entorno local de los profesionales de la salud y sus pacientes.²⁷⁻²⁹

El dominio 3 hace referencia al “rigor en la elaboración,” se considera el predictor más sólido de la calidad general de las directrices, una puntuación alta para este dominio indica un sesgo mínimo y un desarrollo de directrices basado en evidencia.³⁰ En este estudio, solo cuatro guías superaron el 70%.^{11,12,14,17} Por otro lado, el CCI fue de 0.84 para este dominio, el cual se interpreta como una correlación muy buena entre los evaluadores; siendo un hallazgo positivo, ya que este dominio contiene ítems que son más objetivos que el resto de ítems del instrumento AGREE II.³¹

La mayoría de las guías catalogadas como de alta calidad fueron desarrolladas en países de altos ingresos como son España y Australia;^{12,17} las organizaciones también pueden utilizar el proceso de adaptación de directrices a partir de guías de alta calidad existentes a los entornos locales en lugar de someterse a un proceso de nuevo desarrollo;^{27,32} dentro de las guías analizadas en este estudio, la guía de Ecuador¹⁶ constituye una adaptación de la guía de España.¹²

En relación a las guías publicadas en América Latina, solo la guía de Colombia¹¹ fue catalogada como de alta calidad, la guía de México,¹⁴ a pesar de no alcanzar esta denominación, fue recomendada con modificaciones por los evaluadores, mientras que la guía de Ecuador¹⁶ obtuvo puntuaciones bajas en casi todos los dominios. En países de ingresos medios o bajos, el desarrollo de GPC se ha adaptado gradualmente a los estándares de los países con ingresos altos;³³ es así que en evaluaciones realizadas a GPC desarrolladas en Perú,³⁴ Chile,³⁵ Argentina³⁶ y Brasil,³⁷ su calidad general fue baja. Esto podría atribuirse a que, en países de ingresos medios o bajos, las barreras financieras pueden limitar la implementación de directrices debido a la insuficiente inversión para investigaciones exhaustivas o la necesidad de capacitación adicional para desarrollar o actualizar directrices.^{32,38-41}

El segundo dominio del AGREE II, enfatiza la contribución de los desarrolladores de las guías y de las opiniones o preferencias de los usuarios potenciales; en este estudio se encontró que la mayoría de guías fueron elaboradas por equipos multidisciplinarios acorde a la patología; sin embargo, menos de la mitad de guías analizadas realizaron estudios cualitativos que reflejaban los valores y preferencias de los pacientes.^{11,12,14,17} Amer y colaboradores, quienes evaluaron GPC de EHI, en este dominio también hacen referencia a la intervención de solo profesionales relacionados a la patología.⁸ Los hallazgos de dos estudios sobre el grado de incorporación de las opiniones de la población diana en el desarrollo de GPC, indican que muchas directrices no integran adecuadamente los valores y preferencias de los usuarios,^{42,43} esto se debe a la complejidad de la participación de los usuarios, que abarca diversas perspectivas sobre las opciones de tratamiento, beneficios, riesgos, y su impacto en la salud y la calidad de vida en general.³⁵ No obstante, ahora se dispone de más conocimientos sobre cómo lograr una atención centrada en el paciente, involucrándolos en su propia atención y generando directrices basadas en sus preferencias.⁴⁴⁻⁴⁶ Asimismo, el grupo de trabajo GRADE, cuyo enfoque se considera hoy en día el estándar en el desarrollo de GPC, ha publicado un marco que reconoce la integración de los valores y preferencias de los pacientes en el desarrollo de las recomendaciones de GPC.^{47,48}

En relación con el manejo de la EHI, la hipotermia terapéutica es actualmente el tratamiento estándar para los

recién nacidos con EHI moderada a grave en los países de ingresos altos.^{4,49-52} El Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica (NICE) del Reino Unido publicó en 2010 una guía sobre la HT con monitorización de la temperatura intracorpórea, recomendando la HT debido a sus resultados clave de eficacia, como la mejora en la supervivencia sin deterioro neurológico, reducción de la discapacidad grave, mejora en las puntuaciones del índice de desarrollo motor y psicomotor, y reducción de la parálisis cerebral.⁵³ Sin embargo, en los países de ingresos medios o bajos, se desconoce la seguridad y eficacia de esta terapia.⁵⁴ Un ensayo controlado aleatorio realizado por Thayyil y colaboradores en 2021 en India, Sri Lanka y Bangladesh concluyó que la HT no debería ofrecerse en el tratamiento de la EHI en estos países,⁵⁵ pero Aneja y Sharma sugieren que podría ser prematuro desalentar por completo su aplicación en estos contextos.⁵⁶ Una revisión sistemática realizada por Bellos y colaboradores en 2022 sobre la HT para la encefalopatía neonatal en países de ingresos medios y bajos concluyó que la HT probablemente produce poca o ninguna diferencia en los resultados clínicos;⁵⁷ sin embargo, ha sido criticada por imprecisiones e inconsistencias metodológicas.⁵⁸ Se necesitan ensayos clínicos bien diseñados y con el poder estadístico adecuado para establecer la seguridad y eficacia de la HT en los países de ingresos medios o bajos.⁵⁴ En esta investigación, todas las GPC recomendaron la HT, coincidiendo con el estudio realizado por Amer y colaboradores,⁸ lo que sugiere que no se están considerando adecuadamente estos factores, especialmente en las guías de Colombia,¹¹ Ecuador¹⁶ y México.¹⁴

Finalmente, nuestro estudio reveló que no hay diferencias estadísticas en la puntuación global de la calidad de las GPC a lo largo del tiempo (publicadas entre 2012-2017 versus 2018-2023; $P = 0.20$). No obstante, es importante tener en cuenta como una limitación el número reducido de GPC incluidas.

Entre las consideraciones del presente estudio, se destaca la decisión de excluir guías publicadas antes del 2012, con el propósito de centrarse en aquellas que sigan estándares de calidad más recientes. Además, se reconoce la posibilidad de sesgo de información al asignar puntuaciones en la escala de Likert del AGREE II, donde los puntos 1 y 7 están claramente definidos en la herramienta. Sin embargo, es importante resaltar que la concordancia global entre los revisores fue considerada muy buena, con un CCI 0.86 (95 % IC: 0.83-0.89).

Como puntos fuertes, se destaca el proceso de revisión independiente realizado por dos autores y la intervención de un tercer y cuarto revisor a través del arbitraje, lo cual ha demostrado ser eficaz para identificar posibles sesgos en las selecciones y evaluaciones de los revisores, proporcionando así una perspectiva imparcial sobre la investigación. Además, este estudio se distingue por su

carácter innovador, ya que, hasta donde se sabe, no se ha llevado a cabo ninguna investigación sistemática que evalúe la calidad de las GPC sobre EHI sin restricciones de idioma utilizando la herramienta AGREE II.

Conclusiones

En nuestro estudio, la mayoría de las GPC relacionadas con encefalopatía hipóxico-isquémica fueron clasificadas como poseedoras de una baja calidad metodológica. Se observó que el dominio de "alcance y objetivo" obtuvo la puntuación más alta, mientras que el dominio de "aplicabilidad" obtuvo la puntuación más baja. Este estudio también demuestra que existe una brecha en el desarrollo de GPC sobre encefalopatía hipóxico-isquémica entre países de ingresos altos y medios o bajos; además de poca participación de los usuarios y pacientes en la formulación de las recomendaciones. Se requiere de mayores esfuerzos para proporcionar GPC con rigurosos procesos de elaboración, abordar las barreras a la implementación a través de estrategias multifactoriales, y para generar directrices que incluyan las opiniones y preferencias de los pacientes. Todas estas contribuciones serán beneficiosas para los profesionales de la salud que participan en la toma de decisiones clínicas y para los responsables de la gestión de los servicios sanitarios.

Se necesita más estudios para establecer la seguridad y eficacia de la hipotermia terapéutica en los países de ingresos medios o bajos.

Referencias

1. Bano S, Chaudhary V, Garga UC. Neonatal Hypoxic-ischemic Encephalopathy: A Radiological Review. *J Pediatr Neurosci* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2024 Mar 19];12(1):1. Available from: <https://doi.org/10.4103%2F1817-1745.205646>
2. Kurinczuk JJ, White-Koning M, Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Early Hum Dev* [Internet]. 2010 Jun 1 [cited 2024 Mar 19];86(6):329–38. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.05.010>
3. Romeo DM, Bompard S, Serrao F, Leo G, Cicala G, Velli C, et al. Early Neurological Assessment in Infants with Hypoxic Ischemic Encephalopathy Treated with Therapeutic Hypothermia. *J Clin Med* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2024 Mar 20];8(8). Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm8081247>
4. Abate BB, Bimerew M, Gebremichae B, Kassie AM, Kassaw M, Gebremeskel T, et al. Effects of therapeutic hypothermia on death among asphyxiated neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *PLoS One* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2024 Jan 2];16(2). Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247229>
5. Dixon BJ, Reis C, Ho WM, Tang J, Zhang JH. Neuroprotective Strategies after Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2015 Sep 15 [cited 2024 Mar 20];16(9):22368. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms160922368>
6. Pardo Turriago R, Molano Soto VM. Las guías de práctica clínica: una herramienta de participación en la construcción de una política pública. *Acta neurol colomb* [Internet]. 2014 [cited 2024 Mar 9];307–13. Available from: <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci-arttext&pid=S0120-87482014000400011>
7. Domínguez-Dieppa F, Cardetti M, Rodríguez S, García-Alix A, Sola A. Hypoxic ischemic encephalopathy in units reporting to the Ibero-American Society of Neonatology Network: Prevalence and mortality. *MEDICC Rev* [Internet]. 2021 Jan 30 [cited 2024 Jan 22];23(1):30–4. Available from: <https://doi.org/10.37757/MR2021.V23.N1.7>
8. Amer YS, Anabrees J, Abdelmawla M, Abdalgader A, Almazroei A, Alhifzi I, et al. Clinical practice guidelines for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: A systematic review using the appraisal of guidelines for research and evaluation (AGREE) II instrument. *Front Pediatr* [Internet]. 2023 [cited 2023 Nov 4];11:1092578. Available from: <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1092578>
9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* [Internet]. 2021 Mar 29 [cited 2024 Feb 18];372. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
10. Miembros del Agree next steps consortium. Instrumento AGREE II [Internet]. 2009 May [cited 2023 Nov 5]. Available from: https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Spanish.pdf
11. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica del recién nacido con asfixia perinatal [Internet]. Bogotá: Grupo Desarrollador de Guías de la Pontificia Universidad Javeriana: Briceño GE, Espinosa EU, et al; 2013. 1–38 p. Available from: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/GPC_Completa_Asfix.pdf
12. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Guía de Práctica Clínica sobre Encefalopatía Perinatal en el Recién Nacido. [Internet]. Cataluña: MSSSI, Agencia de calidad y evaluación sanitaria de Cataluña (AQuAS); 2015 [cited 2023 Nov 4]. Available from: https://portal.guiasalud.es/gpc/?_sf_s=encefalopatia
13. Madden LK, Hill M, May TL, Human T, Guanci MMK, Jacobi J, et al. The Implementation of Targeted Temperature Management: An Evidence-Based Guideline from the Neurocritical Care Society. *Neurocritical Care* 27 [Internet]. 2017 Oct 16 [cited 2024 Mar 5];27(3):468–87. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12028-017-0469-5>

14. IMSS. Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica [Internet]. 2017 [cited 2024 Mar 5]. Available from: <https://www.imss.gob.mx/node/85175>
15. American Academy of Pediatrics and American College of Obstetrics and Gynecologists. Guidelines for Perinatal Care [Internet]. 8th ed. Kilpatrick SJ, Papile L-A, editors. 2017 [cited 2024 Mar 5]. Available from: <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/-/media/3a22e153b67446a6b31fb051e469187c.ashx>
16. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Guía de Práctica Clínica. Encefalopatía hipóxica isquémica del recién nacido [Internet]. Quito: Dirección Nacional de Normatización-MSP; 2019 [cited 2023 Nov 4]. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/06/gpc_ehirn2019.pdf
17. Queensland Clinical Guidelines. Maternity and Neonatal Clinical Guideline: Hypoxic ischaemic encephalopathy (HIE) [Internet]. Queensland; 2021 Dec [cited 2023 Nov 4]. Available from: https://www.health.qld.gov.au/_data/assets/pdf_file/0014/140162/g-hie.pdf
18. Madar J, Roehr CC, Ainsworth S, Ersdal H, Morley C, Rüdiger M, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Newborn resuscitation and support of transition of infants at birth Resuscitation Introduction and scope. Resuscitation [Internet]. 2021 [cited 2024 Mar 5];161:291–326. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.014>
19. Lemyre B, Chau V. Hypothermia for newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. Paediatr Child Health [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2024 Mar 5];23(4):285. Available from: <https://doi.org/10.1093/pch/pxy028>
20. Skrupky L. Hypoxic Ischemic Encephalopathy (HIE) - Neonatal - Inpatient Clinical Practice Guideline [Internet]. 2022 Jan [cited 2024 Mar 5]. Available from: <https://www.uwhealth.org/ckm/cpg/neonatology/Hypoxic-Ischemic-Encephalopathy---Neonatal--Inpatient-Guideline-Summary-22FINAL.pdf>
21. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: Potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. BMJ Br Med J [Internet]. 1999 Feb 2 [cited 2024 Mar 9];318(7182):527. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.318.7182.527>
22. Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, Slutsky J, Grimshaw J, Deshpande AM. Standardized Reporting of Clinical Practice Guidelines: A Proposal from the Conference on Guideline Standardization. Ann Intern Med [Internet]. 2003 Sep 16 [cited 2024 Jan 3];139(6):493–8. Available from: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-6-200309160-00013>
23. Institute of Medicine. Clinical Practice Guidelines We Can Trust [Internet]. Washington, DC: National Academies Press; 2011 [cited 2024 Mar 9]. Available from: <https://doi.org/10.17226/13058>
24. Liu Y, Zhang Y, Wang S, Liu L, Che G, Niu J, et al. Quality of pediatric clinical practice guidelines. BMC Pediatr [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2024 Mar 9];21(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02693-1>
25. Zhang S, Wu L, Wang Y, Zhou Q, Luo X, Mathew JL, et al. Methodological and reporting quality of pediatric clinical practice guidelines: a systematic review. Ann Transl Med [Internet]. 2021 Aug [cited 2024 Mar 9];9(15):1258–1258. Available from: <https://doi.org/10.21037/atm-21-2686>
26. Noyahr JK, Tatucu-Babet OA, Chapple LAS, Barlow CJ, Chapman MJ, Deane AM, et al. Methodological Rigor and Transparency in Clinical Practice Guidelines for Nutrition Care in Critically Ill Adults: A Systematic Review Using the AGREE II and AGREE-RX Tools. Nutrients [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2024 Mar 9];14(13):2603. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu14132603>
27. Bhatt M, Nahari A, Wang PW, Kearsley E, Falzone N, Chen S, et al. The quality of clinical practice guidelines for management of pediatric type 2 diabetes mellitus: a systematic review using the AGREE II instrument. Syst Rev [Internet]. 2018 Nov 15 [cited 2024 Mar 9];7(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s13643-018-0843-1>
28. Kredt T, Bernhardsson S, Machingaidze S, Young T, Louw Q, Ochodo E, et al. Guide to clinical practice guidelines: the current state of play. Int J Qual Heal Care [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2024 Mar 9];28(1):122. Available from: <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzv115>
29. Dua T, Barbui C, Clark N, Fleischmann A, Poznyak V, van Ommeren M, et al. Evidence-Based Guidelines for Mental, Neurological, and Substance Use Disorders in Low- and Middle-Income Countries: Summary of WHO Recommendations. PLoS Med [Internet]. 2011 Nov [cited 2024 Mar 10];8(11). Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001122>
30. Hoffmann-Eßer W, Siering U, Neugebauer EAM, Brockhaus AC, McGauran N, Eikermann M. Guideline appraisal with AGREE II: online survey of the potential influence of AGREE II items on overall assessment of guideline quality and recommendation for use. BMC Health Serv Res [Internet]. 2018 Feb 27 [cited 2024 Jan 3];18(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12913-018-2954-8>
31. MacDermid JC, Brooks D, Solway S, Switzer-McIntyre S, Brosseau L, Graham ID. Reliability and validity of the AGREE instrument used by physical therapists in assessment of clinical practice guidelines. BMC Health Serv Res [Internet]. 2005 Mar 2 [cited 2024 Mar 9];5:18. Available from: <https://doi.org/10.1186/1472-6963-5-18>
32. Olayemi E, Asare E V., Benneh-Akwasi Kuma AA. Guidelines in lower-middle income countries. Br J Haematol [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2024 Mar 10];177(6):846–54. Available from: <https://doi.org/10.1111/bjh.14583>

33. Franco JVA, Arancibia M, Meza N, Madrid E, Kopitowski K. Clinical practice guidelines: Concepts, limitations and challenges. *Medwave* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2024 Jan 3];20(3). Available from: <https://doi.org/10.5867/medwave.2020.03.7887>
34. Canelo-Aybar C, Balbin G, Perez-Gomez Á, Florez ID. Guías de práctica clínica en el Perú: evaluación de su calidad usando el instrumento AGREE II. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2024 Jan 3];33(4):732–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2016.334.2559>
35. Loezar C, Pérez-Bracchiglione J, Arancibia M, Meza N, Vargas M, Papuzinski C, et al. Guidelines in Low and Middle Income Countries Paper 2: Quality assessment of Chilean guidelines: need for improvement in rigor, applicability, updating, and patients' inclusion. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2024 Mar 10];127:177–83. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2020.07.018>
36. Esandi ME, Ortiz Z, Chapman E, Dieguez MG, Mejía R, Bernztein R. Production and quality of clinical practice guidelines in Argentina (1994–2004): a cross-sectional study. *Implement Sci* [Internet]. 2008 [cited 2024 Jan 3];3(1):43. Available from: <https://doi.org/10.1186/1748-5908-3-43>
37. De Godoi Rezende Costa Molino C, Romano-Lieber NS, Ribeiro E, De Melo DO. Non-Communicable Disease Clinical Practice Guidelines in Brazil: A Systematic Assessment of Methodological Quality and Transparency. *PLoS One* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2024 Mar 9];11(11). Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166367>
38. Tol WA, Barbui C, Bisson J, Cohen J, Hijazi Z, Jones L, et al. World Health Organization Guidelines for Management of Acute Stress, PTSD, and Bereavement: Key Challenges on the Road Ahead. *PLoS Med* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2024 Mar 10];11(12). Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001769>
39. Puchalski Ritchie LM, Khan S, Moore JE, Timmings C, van Lettow M, Vogel JP, et al. Low- and middle-income countries face many common barriers to implementation of maternal health evidence products. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2024 Mar 10];76:229–37. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.02.017>
40. Mounesan L, Nedjat S, Majdzadeh R, Rashidian A, Gholami J. Only One Third of Tehran's Physicians are Familiar with 'Evidence-Based Clinical Guidelines.' *Int J Prev Med* [Internet]. 2013 Mar [cited 2024 Mar 10];4(3):349. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3634175/>
41. Agweyu A, Opiyo N, English M. Experience developing national evidence-based clinical guidelines for childhood pneumonia in a low-income setting - making the GRADE? *BMC Pediatr* [Internet]. 2012 Jan 1 [cited 2024 Mar 10];12:1. Available from: <https://doi.org/10.1186/1471-2431-12-1>
42. Chong CAKY, Chen IJ, Naglie G, Krahn MD. How well do guidelines incorporate evidence on patient preferences? *J Gen Intern Med* [Internet]. 2009 [cited 2024 Mar 11];24(8):977–82. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11606-009-0987-8>
43. McCormack JP, Loewen P. Adding “value” to clinical practice guidelines. *Can Fam Physician* [Internet]. 2007 Aug [cited 2024 Mar 11];53(8):1326. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1949258/>
44. Rathert C, Wyrwich MD, Boren SA. Patient-centered care and outcomes: a systematic review of the literature. *Med Care Res Rev* [Internet]. 2013 Aug [cited 2024 Mar 11];70(4):351–79. Available from: <https://doi.org/10.1177/1077558712465774>
45. Park M, Giap TTT, Lee M, Jeong H, Jeong M, Go Y. Patient- and family-centered care interventions for improving the quality of health care: A review of systematic reviews. *Int J Nurs Stud* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2024 Mar 11];87:69–83. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2018.07.006>
46. Liang L, Cako A, Urquhart R, Straus SE, Wodchis WP, Baker GR, et al. Patient engagement in hospital health service planning and improvement: a scoping review. *BMJ Open* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2024 Mar 11];8(1). Available from: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018263>
47. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ* [Internet]. 2016 [cited 2024 Mar 11];353. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.i2089>
48. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2013 Jul [cited 2024 Mar 11];66(7):719–25. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.03.013>
49. Ouwehand S, Smidt LCA, Dudink J, Benders MJNL, De Vries LS, Groenendaal F, et al. Predictors of Outcomes in Hypoxic-Ischemic Encephalopathy following Hypothermia: A Meta-Analysis. *Neonatology* [Internet]. 2020 Dec 2 [cited 2024 Jan 2];117(4):411–27. Available from: <https://dx.doi.org/10.1159/000505519>
50. Saw CL, Rakshashbuvankar A, Rao S, Bulsara M, Patole S. Current Practice of Therapeutic Hypothermia for Mild Hypoxic Ischemic Encephalopathy. *J Child Neurol* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2024 Jan 2];34(7):402–9. Available from: <https://doi.org/10.1177/0883073819828625>

51. Liu W, Yang Q, Wei H, Dong W, Fan Y, Hua Z. Prognostic Value of Clinical Tests in Neonates With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Treated With Therapeutic Hypothermia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol* [Internet]. 2020 Feb 25 [cited 2024 Jan 2];11:133. Available from: <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00133>
52. Zen Lee CY, Chakranon P, Huey Lee SW. Comparative efficacy and safety of neuroprotective therapies for neonates with hypoxic ischemic encephalopathy: A network meta-analysis. *Front Pharmacol* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jan 3];10:1221. Available from: <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01221>
53. NICE. Therapeutic hypothermia with intracorporeal temperature monitoring for hypoxic perinatal brain injury Interventional procedures guidance [Internet]. 2010 May [cited 2024 Mar 25]. Available from: www.nice.org.uk/guidance/ipg347
54. Oliveira V, Kumutha JR, Narayanan E, Somanna J, Benkappa N, Bandy P, et al. Hypothermia for encephalopathy in low-income and middle-income countries: feasibility of whole-body cooling using a low-cost servo-controlled device. *BMJ Paediatr Open* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2024 Mar 11];2(1):245. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2017-000245>
55. Thayyil S, Pant S, Montaldo P, Shukla D, Oliveira V, Ivain P, et al. Hypothermia for moderate or severe neonatal encephalopathy in low-income and middle-income countries (HELIX): a randomised controlled trial in India, Sri Lanka, and Bangladesh. *Lancet Glob Heal* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2024 Mar 7];9(9):e1273–85. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00264-3](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00264-3)
56. Aneja S, Sharma S. Comment Hypoxic ischaemic encephalopathy in low resource settings — time to stop cooling? *Lancet Glob Heal* [Internet]. 2021;9(9):e1187–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00343-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00343-0)
57. Bellos I, Devi U, Pandita A. Therapeutic Hypothermia for Neonatal Encephalopathy in Low- and Middle-Income Countries: A Meta-Analysis. *Neonatology* [Internet]. 2022 May 1 [cited 2024 Jan 2];119(3):300–10. Available from: <https://doi.org/10.1159/000522317>
58. Mathew JL, Kaur N, Dsouza JM. Therapeutic Hypothermia for Neonatal Encephalopathy in Low-Resource Settings: Methodological Inaccuracies and Inconsistencies in the Latest Systematic Review. *Neonatology* [Internet]. 2023 Mar 23 [cited 2024 Mar 11];120(2):268–9. Available from: <https://doi.org/10.1159/000526596>

Financiamiento: La presente investigación no recibió ningún tipo de financiamiento.

Conflicto de intereses: Los autores declaramos no tener conflicto de interés.