



Evaluación del Efecto Termoelectrónico en un Prototipo para la Inducción de Hipotermia Terapéutica en Neonatos con Encefalopatía Hipóxico Isquémica.

J. Mata^{1,2}, J.A. Yáñez¹, A. R. Mejía-Rodríguez²

¹ Biocor Labs S.A. de C.V., San Luis Potosí, S.L.P., México

² Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P., México

Resumen— El presente trabajo forma parte de un proyecto de desarrollo tecnológico, evalúa un principio de funcionamiento a través de termoelectrónicos, para un dispositivo de inducción de Hipotermia Terapéutica en recién nacidos con Encefalopatía Hipóxico Isquémica, condición originada por un estado de asfixia en el parto y cuyo tratamiento con hipotermia moderada inducida, ayuda a disminuir el daño neurológico y muerte neonatal. Consiste en la reducción de y control de la temperatura central del bebé, manteniendo estas condiciones por periodos prolongados. Se realizaron pruebas por 6 y 12 horas, con el objetivo de que sean extendidas hasta 72 horas.

Palabras clave—Encefalopatía Hipóxico Isquémica, Hipotermia Terapéutica, Neonatos, Termoelectrónico

I. INTRODUCCIÓN

La Encefalopatía Hipóxico Isquémica (EHI) es una condición desencadenada por un episodio de asfixia en el recién nacido, afectando el sistema nervioso central y estando asociado a alta mortalidad, y en caso de sobrevivencia, a discapacidad presentada en diversos grados de parálisis cerebral y retrasos psicomotores. Esta condición tiene una prevalencia en 3 de cada 1000 nacidos vivos en México [1].

Mundialmente, se han descrito protocolos para atender esta condición, siendo el de mayor aceptación la inducción de hipotermia moderada, reduciendo intencionalmente la temperatura cerebral de 3 °C a 4 °C lo antes posible, desde las primeras 6 horas de vida hasta 72 horas, brindando así neuroprotección y reduciendo los daños neurológicos [2,3].

La hipotermia se considera un riesgo per se que conlleva múltiples afecciones, sin embargo, es mayormente la afectación del recién nacido con asfixia, cuando comienza a entrar en cuadro clínico de EHI [4]. En recién nacidos, la producción de calor se incrementa con el aumento del metabolismo y el consumo de oxígeno; los niños hipoglucémicos o hipóxicos no pueden elevar el consumo de oxígeno cuando están expuestos a ambientes fríos y comienza el descenso de su temperatura central, la cual es un indicador importante de que se encuentra en estado de hipotermia moderada [5].

Actualmente el tratamiento de hipotermia terapéutica se puede aplicar con dos métodos, los cuales brindan el efecto neuroprotector y son seguras: enfriamiento craneal selectivo, pudiendo monitorizar la temperatura desde la vía auditiva, o hipotermia corporal total, considerando la temperatura central del cuerpo con medición axilar o rectal. [4].

Los equipos que inducen hipotermia terapéutica y que son ya comerciales, provocan enfriamiento con base en

compresión de gases y circulando líquido frío a través del cuerpo o selectivamente en la cabeza del bebé, sin tener la capacidad de poder conmutar entre enfriamiento selectivo y total [6]. Las variables de temperatura en las etapas de enfriamiento, mantenimiento y recalentamiento, son servocontroladas en los equipos más actuales, reduciendo los riesgos de hipotermia grave o hipertermia.

Una alternativa para realizar el enfriamiento selectivo o corporal total puede ser el uso del efecto termoelectrónico, donde a través de una diferencia de potencial, se obtiene un gradiente de temperatura en los extremos de un actuador, en este caso, una placa Peltier. Una placa termoelectrónica funciona como una bomba de calor, extrayendo el calor de los objetos en contacto directo (conducción) con la cara fría, hacia la cara caliente. Además es posible controlar la temperatura por voltaje, variando la diferencia de potencial, o por potencia, modulando el ancho de pulso a frecuencias altas.

Por tal motivo, el objetivo del presente trabajo es evaluar el desempeño de un prototipo que usa el control de temperatura aplicado a termoelectrónicos para generar enfriamiento, ya sea selectivo o corporal total según la evaluación del especialista clínico durante el periodo de la terapia. Es importante mencionar que este trabajo forma parte de un proyecto de transferencia tecnológica por parte de la empresa Biocor Labs, S.A. de C.V. en colaboración con la Facultad de Ciencias de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

II. METODOLOGÍA

A. Implementación del prototipo

El dispositivo termoelectrónico utilizado se trata de una placa Peltier de cerámica 40 mm x 40 mm x 3.8 mm, incrustada en con el *lado caliente* hacia un disipador de calor con ventilador para convección forzada y una placa de aluminio para la transferencia de calor en el *lado frío*.

El entorno de prueba está compuesto de placas de PVC con una capa de aislamiento de poliuretano de 1" de grosor en cada una de las cuatro paredes laterales, una placa de PVC con una lámina de aluminio en la pared inferior y una tapa de PVC con ventanilla de acrílico transparente para la visualización. Las dimensiones finales del dispositivo son de 72 cm x 52 cm x 43 cm.

Tomando como referencia el diagrama de Lund y Browder sobre el porcentaje de área corporal en el neonato [7], en el interior del prototipo se encuentran dos dispositivos termoelectrónicos dispuestos de manera que abarquen el 53% de la superficie corporal del recién nacido, dirigidos hacia

cabeza y torax; de esta manera se puede realizar un enfriamiento semi-selectivo, buscando que la terapia tenga aplicación con prioridad a la cabeza, pero permitiendo registrar la temperatura del cuerpo del bebé y la necesidad de enfriamiento torácico.

El dispositivo requiere de una alimentación de 12 VCD a 4.5 A, con un consumo total de 108 W (54 por dispositivo termoelectrico).

B. Sistema de control

La etapa de control y potencia se realiza con un microcontrolador ATmega328 del sistema Arduino UNO® y un controlador de motor, con el integrado VNH5019, para cada uno de los termoelectricos. El registro de temperaturas y el control electrónico se logra con sensores digitales DS18B20, con protección al agua.

El control electrónico del prototipo se realiza mediante la selección de *Umbral de Activación (UA)* estimados a partir de la comparación de la *Temperatura Actual (TA)* respecto de la *Temperatura Objetivo (TO)*, entregando toda la potencia al termoelectrico cuando *TA* se encuentra lejos de *TO*, y controlando la potencia entregada al termoelectrico conforme *TA* se acerca a *TO* al modular el ancho de pulso (PWM) utilizando la frecuencia de 490 Hz con el microcontrolador, y de esta forma controlar la temperatura manifestada en el dispositivo. Es importante destacar que si *TA* desciende más allá de *TO*, el controlador del motor invierte la polaridad del termoelectrico permitiendo calentar en el lado en contacto con el objeto (neonato) y viceversa, permitiendo al actuador regresar a *TO*.

C. Pruebas de funcionamiento

Para evaluar el desempeño del dispositivo propuesto se realizaron pruebas de laboratorio utilizando los modelos de bebé representados por bolsas de agua, los cuales permiten variar el volumen y ajustar la temperatura inicial. El volumen utilizado para las pruebas de laboratorio es de 3 kg de agua distribuido en 3 bolsas de 1 kg con una temperatura inicial cercana a las condiciones de parto, entre 35 °C - 38 °C.

Un sensor de temperatura fue colocado dentro de la bolsa que simula la cabeza y otro en la que simula el tórax. Estos sensores son la retroalimentación del control electrónico y las adquisiciones obtenidas se registran una vez por segundo.

Con esta configuración se realizaron 3 pruebas con duración de 6 horas, con el objetivo de mejorar el control electrónico del sistema y una prueba larga de 12 horas, usando el control con el mejor comportamiento. En recién nacidos sanos se observa una termogénesis basal a consecuencia del metabolismo del neonato, y una respuesta termorreguladora a condiciones externas que incrementa en las primeras horas de vida. En neonatos con diagnóstico de EHI, debido a la insuficiencia de oxígeno, es inalcanzable tener respuesta termorreguladora y la termogénesis basal disminuye. Por ello, en las primeras pruebas realizadas se considera una nula respuesta, además de permitir evaluar el desempeño de los termoelectricos y el control bajo un ambiente aislado y sin respuesta.

Adicionalmente, para evaluar las condiciones ambientales, se colocaron 7 termopares alrededor del objeto de interés, teniendo 4 (2,3,5,7) sobre la placa de aluminio en la que está sentado el modelo a 10 cm de cada lado del objeto, 1 (1) en contacto directo con la placa termoelectrica de la cabeza, 1 (6) en la superficie del objeto y 1 (4) libre en el ambiente aislado, esta configuración se muestra en la Fig. 1. Estos registros de temperatura son almacenados cada 10 segundos y no tienen influencia sobre el control electrónico.

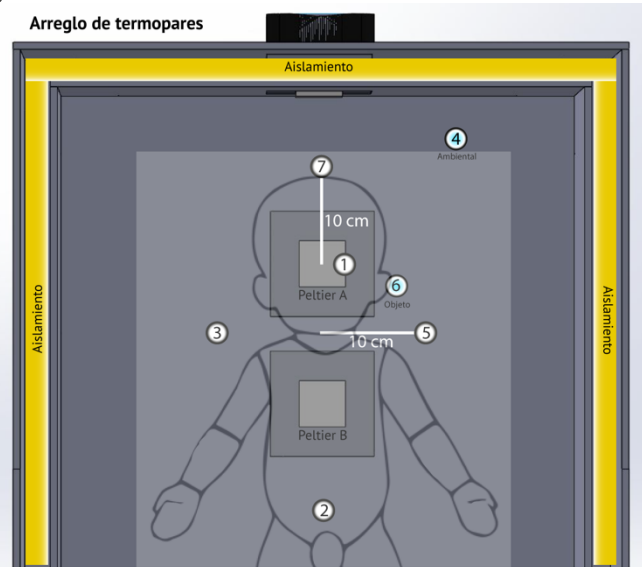


Fig. 1 Colocación de los termoelectricos y sensores de temperatura en la implementación del prototipo.

III. RESULTADOS

En la Fig. 2 se muestran fotografías de la implementación final del prototipo, en donde es posible apreciar en color negro los paneles de PVC con aislamiento que conforman las paredes del dispositivo, así como la tapa en color blanco con una ventana para ver en el interior del prototipo. Además es posible apreciar los dos termoelectricos colocados en la parte inferior del dispositivo, cada uno con su respectivo disipador y ventilador. Con esta figura, es posible también apreciar que las dimensiones del dispositivo son compactas.

En la Fig. 3 se muestran las gráficas de descenso de temperatura en las 3 pruebas de control, con una duración de 6 horas. Cada gráfico muestra 3 comportamientos de temperaturas, *Temp1* es la temperatura en la posición de la cabeza del bebé, *Temp2* es la temperatura en el tórax, *TProm* el promedio de las dos señales y *Ttarget* corresponde a la *TO*. Durante la evaluación de estas pruebas, se utilizó como señal de retroalimentación del control la temperatura *TProm*,

En la Fig. 3 se observan los resultados de las primeras pruebas de control. Desde el primer experimento con en la 3.a, la reducción de los *UA* en 3.b, y en 3.c se observa una modificación en el cálculo de *TProm*, utilizando 3:1 veces *Temp1* contra *Temp2*, para que la temperatura en la cabeza esté más cercana al valor *TO*.

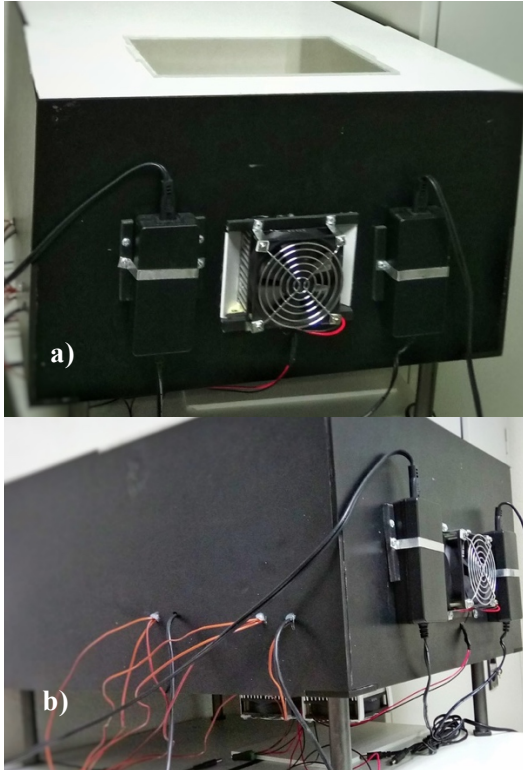


Fig. 2 Fotografías del prototipo. a) Toma frontal del prototipo, fuentes de poder y ventanilla de visualización. b) Toma lateral del prototipo. Es posible apreciar debajo los disipadores de calor de los termoelectricos.

Para la prueba 4, la cual tiene una duración de 12 horas, se utilizó el mismo control usado en 3.c, y los resultados se muestran en la Fig. 4.

En la Tabla I se muestra un resumen de los datos obtenidos de temperatura de control en los 4 registros realizados, en donde se puede apreciar la duración en minutos de cada registro, la temperatura inicial (T_0), la temperatura promedio de los últimos 5 minutos (T_f), la temperatura promedio (T_p) y la variación máxima de temperatura una vez alcanzado la TO (Var), el tiempo que tomó al sistema llegar a la TO (t caída) y la razón de descenso de temperatura ($\Delta T/\Delta t$).

Por otra parte, en la Tabla II se muestran los datos procesados de los registros de temperatura ambiental del entorno controlado, teniendo la temperatura del ambiente (T_4), la temperatura promedio de la placa de aluminio bajo el objeto (T_{2357}), la temperatura media superficial del objeto (simulando un sensor en piel, T_6) y la temperatura en contacto con el termoelectrico (T_1)

TABLA I
RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO

Prueba No.	Duración [min]	T_0 [°C]	T_f [°C]	T_p [°C]	Var [°C]	t caída [min]	$\Delta T/\Delta t$ [°C/min]
1	359.80	37.84	32.58	31.81	1.82	53.67	0.71
2	339.90	37.28	32.75	32.77	0.43	68.93	0.71
3	363.36	34.80	32.79	32.80	0.28	14.90	2.33
4	741.42	37.92	32.80	32.82	0.64	57.77	0.65

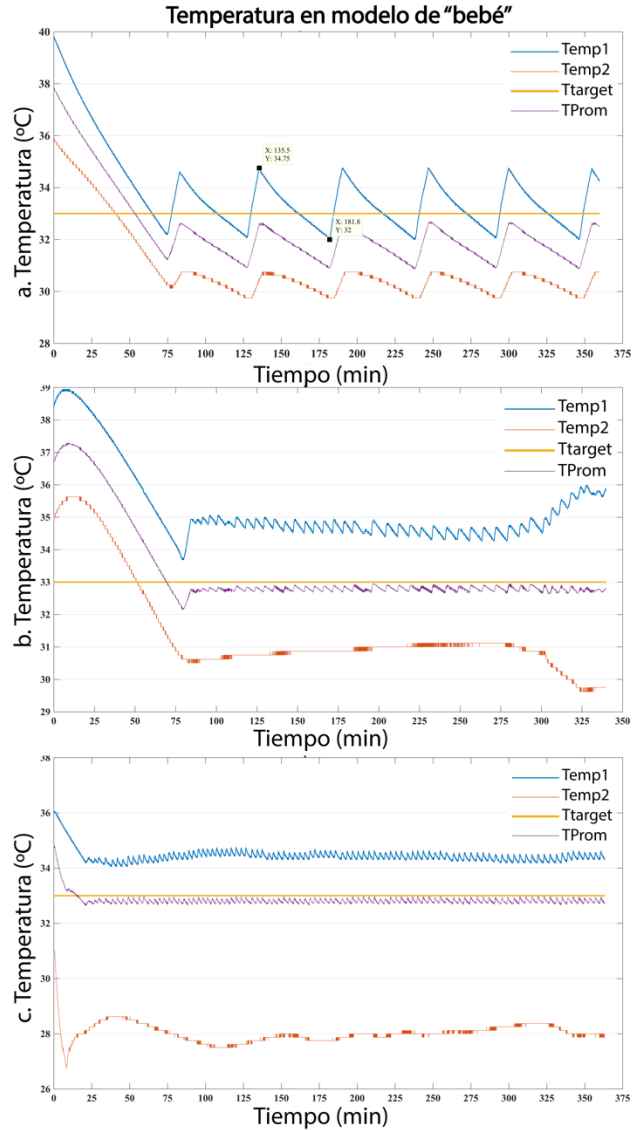


Fig. 3 Registro de temperaturas de las primeras 3 pruebas. De arriba hacia abajo, 3.a registro de prueba 1 "control original", 3.b registro de prueba 2 "reducción de umbrales", 3.c registro de prueba 3 "mayor peso a la cabeza".

TABLA II
RESULTADOS DE TEMPERATURA AMBIENTAL

Prueba No.	T_4 [°C]	T_{AMB} [°C]	T_6 [°C]	T_1 [°C]
1	26.10	25.35	30.44	27.58
2	26.39	25.72	26.95	29.66
3	24.95	27.51	31.52	30.12
4	26.27	27.68	30.39	23.91

IV. DISCUSIÓN

En la Fig. 3 podemos observar que en general para todos los experimentos realizados se tiene un comportamiento similar de la caída de temperatura de $TProm$. En particular,

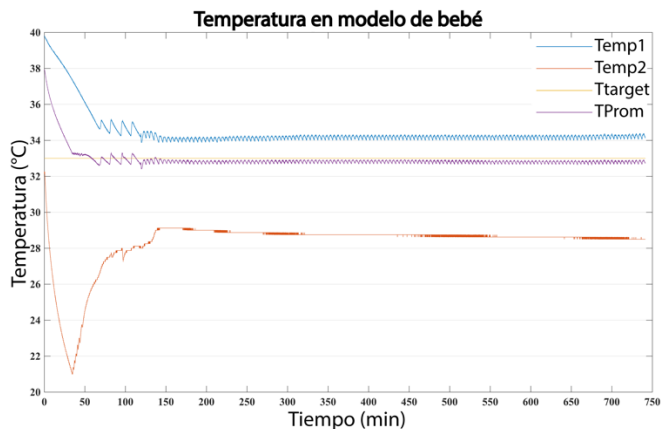


Fig. 4 Registro de temperaturas de la prueba 4, “doce horas”.

en las pruebas 1, 2 y 4, que tienen condiciones iniciales semejantes, se observa una razón de descenso de temperatura muy parecida (en promedio de $0.69\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$), pudiéndose interpretar este dato como la tasa de decaimiento de temperatura, la cual puede depender de variables como la masa del objeto (neonato) y su temperatura inicial (T_0); de encontrar relación entre esta tasa de decaimiento y las variables mencionadas, se podría predecir el tiempo necesario para llevar al neonato a la temperatura deseada.

Por otro lado, en el experimento de la prueba 3, podemos apreciar que la tasa de decaimiento es distinta debido a que la temperatura inicial (T_0) fue menor, sin embargo es importante considerar estos resultados, ya que al momento del parto, el recién nacido pierde calor de forma pasiva con el ambiente, y estas condiciones iniciales pueden ser experimentadas en el momento de la terapia.

Adicionalmente, los resultados en la Tabla I muestran que el ajuste del control electrónico fue mejorado para reducir la variación de temperatura en el *Estado Estable (EE)*, el cual se empieza a considerar en el momento en que se llega por primera vez a T_0 , comenzando en una variación de $1.82\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta llegar a variaciones alrededor de $0.45\text{ }^{\circ}\text{C}$, lo cual es ideal para la terapia.

Es importante mencionar que en el inicio de las pruebas realizadas en este trabajo, debido a la diferencia de temperatura en cabeza y cuerpo del modelo de bebé, $TProm$ puede tener un sesgo hacia una de las temperaturas, aún cuando se le haya dado mayor peso en el control a la temperatura de la cabeza, por lo que en un futuro se podría evaluar si la eficiencia del dispositivo aumenta al tener controles diferentes para cada uno de los termoelectrónicos.

Considerando los resultados de temperatura ambiental, el entorno mantiene un ambiente controlado, evitando así interferencia de condiciones externas al prototipo.

Los resultados encontrados en este trabajo sugieren que las pruebas realizadas pueden extenderse a duraciones similares a la duración recomendada de la terapia, realizando experimentos a 24, 48 y 72 horas, esperando que la variación de temperatura y la $TProm$ en *EE* se mantengan en valores

similares; lo cual daría evidencia del buen desempeño del prototipo para que se realicen pruebas clínicas de validación.

V. CONCLUSIÓN

El presente trabajo presenta una alternativa para la terapia para el tratamiento de EHI a través de la implementación de un prototipo que regula la temperatura en función de dispositivos termoelectrónicos. Se realizaron pruebas de 6 y 12 horas para evaluar el funcionamiento del prototipo y los resultados obtenidos muestran un comportamiento estable para regular y mantener una temperatura objetivo simulando condiciones de una terapia clínica. El descenso requerido de $3\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ de la temperatura del recién nacido, no exige un consumo eléctrico considerable a lo largo de la terapia, entregando toda la potencia al inicio de la misma y modulando la potencia una vez que se llega al estado estable.

Como perspectivas de este trabajo se espera poder reducir la variación de temperatura en el estado estable al implementar un control independiente para cada termoelectrónico sin necesidad de utilizar un promedio. Además, se espera realizar pruebas de 24, 48 y 72 horas simulando los tiempos requeridos para una terapia de EHI, lo que generaría información útil para llevar este prototipo a evaluaciones clínicas.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Guía de Práctica Clínica Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Encefalopatía Hipóxico-Isquémica en el Recién Nacido, México: Secretaría de Salud, 2010.
- [2] Kliegman, R., Stanton, B., Schor, N., St. Geme III, J., & Behrman, R. (2013). Nelson. Tratado de Pediatría (19 ed.). (D. Edición, Ed., & D. Edición, Trad.) Barcelona, España: Elsevier Saunders.
- [3] Jacobs SE, H. R.-M. (2008). Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy (Review). (L. John Wiley & Sons, Ed.) *The Cochrane Library* (4), 3-6.
- [4] García Alix, A., & Alarcón Allen, A. (Julio de 2013). Hipotermia terapéutica en el recién nacido a término o casi término con encefalopatía hipóxico-isquémica. *Anales de Pediatría Continuada*, 210-212.
- [5] Thoresen M. Patient selection and prognostication with hypothermia treatment. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2010; 15:247-52.
- [6] D. Blanco, A. G.-A. (12 de julio de 2011). Neuroprotección con hipotermia en el recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica. Guía de estándares para su aplicación clínica. *Anales de Pediatría*, 341-343.
- [7] Lundin, K., & Alsbjörn, B. (2012). The 101 percent in Lund-Browder charts – A commentary. *Burns*, 39 (4), 819-820.