



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO  
CIUDAD INNOVADORA Y DE DERECHOS



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO**

**DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRÍA**

**“CORRELACIÓN DE HIPERLACTATEMIA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN  
NEONATOS POSQUIRURGICOS DE GASTROSQUISIS EN EL HOSPITAL PEDIATRICO  
MOCTEZUMA”**

**TRABAJO DE INVESTIGACION CLÍNICA**

**PRESENTADO POR NÚÑEZ JIMÉNEZ BRENDA JESSICA**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA DE MÉDICINA EN PEDIATRÍA**

**DIRECTOR(ES) DE TESIS HERNÁNDEZ VELOZ ZORAYA**

**CIUDAD DE MÉXICO - 2021 -**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

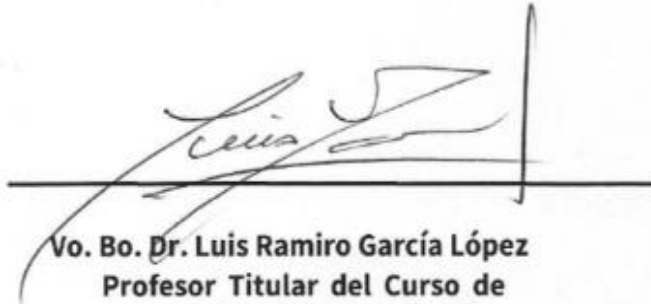
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

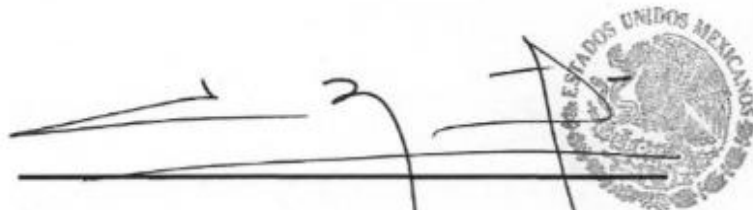
**“CORRELACIÓN DE HIPERLACTATEMIA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN NEONATOS POSQUIRURGICOS DE GASTROSQUISIS EN EL HOSPITAL PEDIATRICO MOCTEZUMA”**

**Autor: Dra. Núñez Jiménez Brenda Jessica**


**Médico residente de tercer año de Pediatría Medica**



**Vo. Bo. Dr. Luis Ramiro García López  
Profesor Titular del Curso de  
Especialización en Pediatría**



**Vo. Bo. Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano**  
**Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación.**  
**Secretaría de Salud de la Ciudad de México**



ESTADOS UNIDOS MEXICANOS  
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ESPECIALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

**ASESORAS DE TESIS**



---

**Vo. Bo. Dra. Hernández Veloz Zoraya**

**Jefa de terapia intensiva pediátrica del Hospital Pediátrico Moctezuma**

**Vo. Bo. Dra. Casiano Mañas Diana Graciela**

**Jefa de Neonatología de Hospital Pediatrico Iztapalapa**

## INDICE

Pág.

Resumen	
1. Marco teórico.....	8
1.1. Antecedentes.....	8
1.2. Mediciones.....	10
1.3. Índices estáticos y dinámicos.....	11
1.4. Gastrosquisis.....	13
2. Justificación.....	17
3. Pregunta de investigación.....	18
4. Hipótesis.....	18
5. Objetivo General y Objetivos específicos.....	18
6. Metodología.....	18
6.1. Tipo de estudio.....	18
6.2. Población de estudio.....	18
6.3. Muestra.....	19
6.4. Variables.....	20
7. Cronograma.....	22
8. Resultados.....	22
9. Discusión.....	27
10. Conclusiones.....	32
11. Bibliografía.....	34

## RESUMEN

**Introducción:** la hiperlactatemia puede dividirse en dos grupos: tipo A, que resulta del metabolismo anaerobio por hipoxia tisular en cualquier parte del organismo, y tipo B, que incluye causas no anaerobias. Su valor normal en neonatos es de 0.5 a 1.5 mmol/l en estado de reposo. En los enfermos en estado crítico se ha considerado como moderadamente elevados los valores de lactato entre 2 y 4 mmol/l, mientras que valores mayores de 4 mmol/l son notablemente elevados, indicando un mal pronóstico ya que traducen un trastorno de mala perfusión.

**Objetivo:** Describir la correlación entre hiperlactatemia y mortalidad en neonatos pos quirúrgicos de gastrosquisis.

**Metodología:** Se realizó un estudio transversal, retrospectivo, descriptivo, observacional, con una muestra de pacientes neonatos (del día 0-30 días) con toma de gasometría previo a intervención quirúrgica y seguimiento ingresados en el Hospital Pediátrico Moctezuma en un periodo comprendido del 01/02/2019 al 01/02/2020.

**Resultados:** De acuerdo con los resultados obtenidos se logró identificar que de todas las variables la que presentó una evidencia significativa en la mortalidad de los pacientes fue el valor de lactato sérico. Se encontró una asociación estadísticamente significativa con una  $p < 0.00001$  en las tres mediciones que se realizaron de lactato (a su ingreso, posterior a la cirugía y 24 horas después de esta). Entre la hiperlactatemia y la mortalidad en neonatos pos quirúrgicos de gastrosquisis, los niveles de lactato fueron significativamente mayores en los que no sobrevivieron en comparación con los sobrevivientes. Una concentración más alta de lactato a las 24 horas posquirúrgico dentro del rango de referencia se asoció con una mayor mortalidad hospitalaria, con una tasa de mortalidad de 21.6%.

**Conclusiones:** La medición del lactato por gasometría previo, posterior a la cirugía y 24 horas después de esta, mostró que una concentración más alta de lactato a las 24 horas posquirúrgico dentro del rango de referencia se asoció con una mayor mortalidad hospitalaria, con una tasa de mortalidad de 21.6%. Por lo que concluimos que este es un adecuado marcador bioquímico de hipoxia tisular sistémico que nos ayuda como predictor de mortalidad en esta patología.

## 1. MARCO TEORICO

El lactato o ácido láctico se describió en 1780 como producto derivado de la leche. Su existencia en la sangre humana se documentó en 1843 y en 1858 se asoció con el metabolismo anaerobio. En la actualidad es un parámetro de evaluación de la gravedad en pacientes hospitalizados, principalmente en áreas críticas.

El ácido láctico es el metabolito final que se obtiene en la glucólisis anaerobia por la reducción del piruvato por lactato-deshidrogenasa en condiciones de alta demanda energética o de oxígeno; o a falta de éste. En el paciente sano, la mayor parte del lactato se produce en el músculo esquelético, la piel, el cerebro, intestinos y los eritrocitos; mientras que la depuración se efectúa en su mayor parte por el hígado y el riñón, aunque en condiciones de hipoxia severa las células hepáticas también pueden producirlo.<sup>2</sup>

El nivel sérico de ácido láctico se eleva entre otras causas cuando el consumo celular de oxígeno disminuye ya sea por alteraciones del intercambio de gases a nivel pulmonar, por alteraciones de la capacidad de transporte en la circulación sanguínea, por trastornos de la disponibilidad y entrega a nivel tisular o por alteraciones en el consumo celular. En estas circunstancias, las células tienen que obtener energía a partir de la glucólisis anaerobia. En la práctica clínica, la hiperlactatemia generalmente se asocia con condiciones de hipoxia tisular; sin embargo, éste no es siempre su mecanismo fisiopatológico, porque las concentraciones en sangre dependen del equilibrio de dos factores: su producción y su depuración.<sup>10</sup>

En el paciente neonato crítico la producción de lactato está alterada, se produce en mayor proporción en los eritrocitos y se agregan nuevos sitios de producción:



pulmones, leucocitos, tejidos espláncnicos y sitios locales de infección e inflamación. Las insuficiencias hepática y renal son causa de hiperlactatemia persistente por falla en la depuración y no por la producción constante del metabolito. Este concepto debe aplicarse a cada paciente de manera individual para la interpretación correcta de la hiperlactatemia en el contexto clínico y en la toma de decisiones terapéuticas.

De acuerdo con su causa, la hiperlactatemia puede dividirse en dos grupos: tipo A, que resulta del metabolismo anaerobio por hipoxia tisular en cualquier parte del organismo, y tipo B, que incluye causas no anaerobias, y que a su vez se subdivide en tres grupos: B1= Causada por enfermedades subyacentes, como insuficiencia renal o hepática; B2= Causada por fármacos, y B3= Por errores innatos del metabolismo. Otros mecanismos de hiperlactatemia son la leucocitosis asociada o no con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, metabolismo anaerobio de bacterias en infecciones severas, aumento de la glucólisis y gluconeogénesis secundario a síndrome de respuesta inflamatoria sistémica o a sepsis.

Su valor normal en neonatos es de 0.5 a 1.5 mmol/l en estado de reposo. En los enfermos en estado crítico se ha considerado como moderadamente elevados los valores de lactato entre 2 y 4 mmol/l, mientras que valores mayores de 4 mmol/l son notablemente elevados, indicando un mal pronóstico ya que traducen un trastorno de mala perfusión. <sup>4</sup>

En pacientes quirúrgicos sépticos se ha considerado que la concentración elevada de lactato en sangre arterial es un marcador de déficit celular de oxígeno. En el síndrome séptico ocurre además un estado de hipermetabolismo con un aumento del transporte de glucosa dentro de la célula, aumento de la glucólisis, gluconeogénesis y

glucogenólisis. Si la glucólisis ocurre a un mayor nivel que el necesario para el metabolismo oxidativo, el piruvato obtenido no se metaboliza totalmente en el ciclo de Krebs. A partir del excedente comienza a producirse lactato.<sup>9</sup>

En la actualidad el pronóstico de la peritonitis está muy relacionado con la precocidad del diagnóstico y con el tratamiento médico y quirúrgico empleado, teniendo en cuenta la variación de los criterios diagnósticos que impone un paciente en estado crítico. La decisión de reintervenir a un paciente grave ante la sospecha de una sepsis intraabdominal es muy difícil, sobre todo cuando requieren de soporte y vigilancia intensiva porque las manifestaciones propias del postoperatorio inmediato y la presencia de íleo paralítico, así como aquéllas derivadas de la aplicación de medidas de soporte intensivo (ventilatorio, hemodinámico, nutricional) enmascaran las manifestaciones clínicas. Durante los últimos años ha quedado demostrado que la sepsis intraabdominal desencadena un mecanismo de respuesta inflamatoria sistémica que se asocia en los casos más severos a manifestaciones de falla orgánica múltiple.

Dado que el lactato sanguíneo proporciona una indicación cuantitativa de la severidad de los trastornos metabólicos y de la perfusión tisular, podría ser utilizado para el diagnóstico en pacientes intervenidos por vía abdominal.

#### **Mediciones de lactato capilar, venoso y arterial**

El patrón de referencia para la medición de lactato es la gasometría de sangre arterial; sin embargo. Se ha establecido una diferencia de 0.18 a 0.22 mmol/L de lactato más elevado en sangre venosa tomada de cualquier vena periférica que en muestras de sangre tomadas de la arteria radial.<sup>12</sup>

### **Implicación pronóstica de la hiperlactatemia**

El valor de hiperlactatemia al ingreso se correlaciona de manera proporcional con la mortalidad en pacientes hospitalizados, independientemente de su estabilidad hemodinámica.

En pacientes sépticos sin estado de choque, la mortalidad alcanza una meseta cercana a 100% cuando el lactato se eleva a más de 8 mmol/L en las primeras 12 horas del ingreso y en pacientes en estado de choque esa meseta se alcanza con valores mayores de 18 mmol/L sin importar la resucitación hídrica, con aminos o ambas. Por tanto, la sola elevación del lactato aumenta la mortalidad en pacientes mal perfundidos y en muchos casos es independiente de insuficiencia orgánica.<sup>2</sup>

### **Índices estáticos y dinámicos de la hiperlactatemia**

El índice estático es el valor de una variable en una sola medición y su interpretación simultánea en el tiempo. El valor del lactato al momento del ingreso, en cuyo caso puede interpretarse como aumento en la producción, disminución de la depuración o ambos.

El índice dinámico es la magnitud con la que un valor cambia con el tiempo. En el caso de la hiperlactatemia, el índice dinámico analiza la duración de la elevación y su tendencia o comportamiento, por lo que puede utilizarse para formular hipótesis de mecanismos fisiopatológicos y de estrategias terapéuticas.

Índices estáticos	Índices dinámicos
Lactato de admisión	Magnitud y duración de la hiperlactatemia (Hiperlactatemia sostenida)
Lactato mínimo	Delta lactato
Lactato máximo	% Delta lactato  Tasa de depuración de lactato

En 1996, Bakker describió el concepto de la hiperlactatemia sostenida y le acuñó un término práctico para su fácil comprensión: en inglés, lactime.

El concepto de la hiperlactatemia sostenida se ha estudiado en ensayos longitudinales, en los que se obtiene su correlación con la mortalidad en pacientes críticos y comparándolo con el valor del lactato al ingreso, que hasta el momento es la variable que predice mejor la mortalidad.

En 2010, Nichol y colaboradores analizaron una cohorte heterogénea de pacientes críticos, calcularon los índices estáticos y dinámicos de la hiperlactatemia. Se concluyó que la relación entre hiperlactatemia y mortalidad es independiente de la existencia o ausencia de sepsis. En cuanto a la hiperlactatemia sostenida, se observó que por cada unidad que ésta aumenta hay incremento en la mortalidad, cercano a 37% ( $p < 0.001$ )

y para el delta lactato (magnitud en que el lactato aumenta con respecto al tiempo), la mortalidad se incrementa 15% por cada unidad de aumento ( $p < 0.001$ ).<sup>2</sup>

Nichol define a la hiperlactatemia sostenida como la elevación del lactato mayor a 2.5 mmol/L por más de dos a seis horas y, con base en ello, indica la medición de la lactatemia cada dos a seis horas en pacientes críticos.

## **GASTROSQUISIS**

El primer caso conocido de gastrosquisis fue publicado por James Calder en 1773. Se trata de un defecto de cierre en la pared abdominal que da lugar a la eventración de vísceras intraabdominales, las cuales contactan de forma directa con el Líquido Amniótico. Las vísceras extruidas son comúnmente el intestino delgado, en ocasiones el estómago y rara vez alguna porción hepática. Dentro de los defectos de la pared abdominal se encuentran fundamentalmente el onfalocele y la gastrosquisis. Esta se diferencia del onfalocele por dos datos: ausencia de membrana que cubre el defecto y situación latero umbilical. Daña el intestino eviscerado, produciendo dilatación, inflamación y engrosamiento de las asas, que simula una cascara o piel intestinal. Por lo general no existe asociación con defectos cromosómicos ni una tendencia familiar establecida.

La prevalencia se sitúa entre 0.3 y 4.5 casos por 10.000 nacidos, sin diferencias de género; es más frecuente en la raza caucásica, y su incidencia se ha visto incrementada en los últimos años a 0,5-1/10.000 recién nacidos vivos, quizá por las notables mejoras en el ámbito del diagnóstico prenatal. El 10-15% de los casos presentan anomalías

asociadas, fundamentalmente gastrointestinales, como defectos de rotación y atresia (10-20%), seguido de las cardíacas 4%.

En cuanto a los factores asociados a este defecto, se menciona una mayor frecuencia de casos en mujeres jóvenes (menores de 25 años), primigestas, solteras, sin control prenatal, con consumo de alcohol, drogas, cigarrillo y otras sustancias. Generalmente se asocia con peso bajo al nacer (67%) y en niños prematuros (50 a 60%).<sup>3</sup>

La decisión de finalizar la gestación se basa en una combinación de factores, incluyendo la edad gestacional (madurez pulmonar), los hallazgos ecográficos (perfil de crecimiento fetal, volumen de líquido amniótico, hallazgos ecográficos en el intestino fetal) y los resultados de las pruebas de bienestar fetal (monitorización fetal, perfil biofísico y Doppler de la arteria umbilical en los casos de CIR). La aparición de complicaciones intestinales e inflamación es más frecuente a partir de la semana 34-35, por lo que adelantar el parto a esa edad gestacional sería beneficioso al reducir la inflamación, a lo que contribuiría la maduración pulmonar fetal con betametasona. Atendiendo a su fisiopatología, el nacimiento pretermo electivo acorta la exposición de las asas al líquido amniótico, causando un menor daño tisular y por tanto, mayores tasas de cierre primario. El defecto es posible identificarlo en el examen de las 11 a 14 semanas de gestación.

La vía de parto en fetos con gastrosquisis es controvertida. En un meta análisis publicado en el año 2001, Segel et al. Recogían los estudios de 805 fetos y concluían que la cesárea no confiere ningún beneficio comparado con el parto vaginal, ya que no se encontraba una relación estadísticamente significativa entre la vía de parto y la tasa de reparación primaria del defecto (RR = 1.22; IC del 95%, 0,99-1,51), sepsis neonatal (RR

= 0,70; IC del 95%, 0,30-1,62) o la mortalidad neonatal (RR = 1,14; IC del 95%, 0,59-2,21); tampoco con el tiempo de nutrición parenteral, el desarrollo de isquemia intestinal, la obstrucción o enterocolitis necrotizante y la duración de la estancia hospitalaria.<sup>16</sup>

Las infecciones posteriores a procedimientos quirúrgicos, se mantienen como un problema frecuente en las instituciones de salud, lo que se debe a la aparición de gérmenes multirresistentes y a las características de los pacientes quirúrgicos.<sup>5</sup> El neonato que se interviene quirúrgicamente está expuesto al desarrollo de complicaciones durante el posoperatorio. En ocasiones puede ser muy difícil la distinción entre sepsis y otras condiciones inflamatorias como las desencadenadas durante el posoperatorio inmediato, por lo que los procesos infecciosos son un desafío diagnóstico.<sup>5</sup>

Existen biomarcadores de infección y los más utilizados en la práctica médica son el recuento diferencial leucocitario y la concentración de proteína C reactiva. Otras sustancias que se encuentran elevadas durante la infección son: factor de necrosis tumoral alfa, interleucinas 1, 6,8; interferón gamma. En la sepsis y como respuesta al estrés quirúrgico ocurre un estado de hipermetabolismo con un aumento en el transporte de glucosa dentro de la célula y aumento del glucolisis, gluconeogénesis y glucogenolisis. Si la glucolisis ocurre a un mayor nivel que el necesario para el metabolismo oxidativo y el piruvato obtenido no se metaboliza totalmente en el ciclo de Krebs, a partir del excedente comienza a producirse lactato sérico por rutas metabólicas alternativas como la de la enzima lactato deshidrogenasa. La acumulación de lactato sérico por este mecanismo sería independiente de la presencia de hipoxia o isquemia tisular.

El tratamiento inicial debe ser la estabilización del neonato para luego continuar con la reparación del defecto de la pared, con los objetivos principales de reducir vísceras herniadas hacia la cavidad abdominal y cerrar la fascia y la piel, creando una pared abdominal sólida, sin afectar al estado respiratorio del paciente, el retorno venoso o la vasculatura intestinal. El desarrollo de técnicas quirúrgicas, la nutrición parenteral, los cuidados respiratorios y la práctica anestésica han reducido las tasas de mortalidad hasta menos del 5%, sobre todo a expensas de la disminución de infecciones nosocomiales, que constituyen la causa de muerte más frecuente. Para decidir el tipo de tratamiento quirúrgico se evalúan parámetros como el tamaño del defecto, la capacidad de la cavidad abdominal, las vísceras herniadas y el estado clínico del paciente. Se utiliza la medida de la presión intraabdominal vía vesical o gástrica y de la presión venosa central para definir las limitaciones del cierre.

Si la presión intravesical es mayor de 20 mmHg o la PVC excede 4 mmHg, el cierre se hace por etapas. Un cierre primario en defectos grandes puede originar aumento de la presión intraabdominal y causar insuficiencia respiratoria por elevación de los diafragmas, disminución del retorno venoso por compresión de la vena cava y reducción del flujo de la arteria renal, por lo que las vísceras se alojan en un silo temporal de nilón o silastic que se sutura a la fascia. Esto permite la reducción gradual de las asas en 5-9 días, con cirugía correctora posterior. En el postoperatorio se observa un período prolongado de hipomotilidad intestinal que obliga a una nutrición parenteral y a una mayor estancia hospitalaria. Conlleva un mayor tiempo de soporte respiratorio y más riesgo de infección.



En objetivo principal es llevar a cabo el cierre completo del defecto, sin comprometer la función respiratoria ni el retorno venoso o la vasculatura intestinal; esta medida y el aporte nutricional con alimentación parenteral total, además del apoyo para el manejo del niño mediante sedación y relajación durante la ventilación mecánica (VMC), con un menor lapso de soporte ventilatorio, permiten una mayor sobrevivencia para estos niños.<sup>3</sup>

Las complicaciones más frecuentes en estas pacientes son la sepsis seguida por el íleo, infección del sitio operatorio, evisceración e hipertensión intraabdominal.

La sobrevida con el cierre primario llega a ser de 90%, en países desarrollados: todo depende, principalmente, por las condiciones del tejido exteriorizado. En cuanto a la letalidad, cercana a 8 ó 10% en países desarrollados, se debe principalmente a complicaciones mecánicas, mientras que en los países subdesarrollados llega a ser de 52%, generalmente por sepsis.<sup>3</sup>

## **2. JUSTIFICACION**

La presente investigación se enfocará en estudiar la hiperlactatemia como factor pronóstico de mortalidad, tomando en cuenta población de 0-30 días, diagnosticados con gastrosquisis, con tomas de lactato previo a la cirugía y posterior a ella, valorando así el aumento de este posterior a un evento hipóxico a nivel intestinal.

Así, el presente trabajo permitiría mostrar mediante un parámetro gasométrico y de rápido acceso las probables intervenciones tempranas a nuestro paciente, y con ello disminuir el índice de mortalidad en estos pacientes.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

#### **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Existe relación entre la elevación del lactato y la mortalidad de pacientes neonatos posquirúrgicos de gastrosquisis en el Hospital Pediátrico Moctezuma durante el periodo comprendido de febrero 2019 a febrero del 2020?

### **4. HIPOTESIS**

La hiperlactatemia está asociada a un aumento en la mortalidad en pacientes neonatos posquirúrgicos de gastrosquisis

Hip 0: La hiperlactatemia no se asocia con aumento en la mortalidad en pacientes neonatos posquirúrgicos de gastrosquisis

### **5. OBJETIVO GENERAL**

Describir la correlación entre hiperlactatemia y mortalidad en neonatos posquirúrgicos de gastrosquisis

#### **5.1. OBJETIVOS PARTICULARES**

- Determinar ingresos de neonatos con gastrosquisis en el periodo febrero 2019 a febrero 2020
- Determinar si los niveles de lactato posquirúrgico son un factor pronóstico de mortalidad
- Comparar el lactato al ingreso del paciente, posterior a la cirugía así como control en las primeras 48 hrs

- Informar de la frecuencia de esta malformación y la letalidad en estos pacientes, con el fin de conocer aquellos factores que pudieran ser modificados para ofrecer a los pacientes un pronóstico más alentador.

## **6. METODOLOGIA**

Para la toma de la muestra sanguínea se realizará mediante previa asepsia y antisepsia con colocación de campos estériles, así como con todas las medidas higiénicas, mediante la punción de un capilar se obtiene 0.2ml, una vez obtenida la muestra, esta se procesará en el gasómetro.

### **TIPO DE ESTUDIO**

Por mediciones realizadas: Transversal

Por recuperación de la información: Retrospectivo

Por incluir grupo de edad: Descriptivo

Por ser de carácter estadístico: Observacional

### **Población**

Pacientes neonatos (del día 0-30 días) con toma de gasometría previo a intervención quirúrgica y seguimiento ingresados en el Hospital Pediátrico Moctezuma en un periodo comprendido del 01/02/2019 al 01/02/2020.

### **Criterios de inclusión**

Pacientes ingresados con diagnóstico de gastrosquisis de febrero del 2019 a febrero de los 2020 Neonatos (0-30 días)

## Criterios de exclusión

Pacientes trasladados a otra unidad médica

## Criterios de eliminación

Pacientes mayores a 30 días de vida

## Diseño

**Diseño de investigación:** Se realizará un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal y observacional.

### 7. VARIABLES:

<b>Edad</b>	Cuantitativa discreta	0-30 días	Días	Expediente
<b>Sexo</b>	Cualitativa nominal	Condición orgánica: masculino o femenino de los animales y las plantas	Masculino, femenino	Expediente
<b>Peso</b>	Cuantitativa nominal	Medida de fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto	Kilogramos y gramos	Expediente
<b>Talla</b>	Cuantitativa nominal	Altura de una persona.	Metros centímetros	Expediente
<b>Edad gest</b>	cuantitativa discreta	Periodo de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento	Capurro o Ballard en caso de FUM no	Expediente

<b>acio nal</b>			confiable (SEMANAS)	
<b>Gasometría</b>	Cualitativa nominal	Es una medición de la cantidad de oxígeno y de dióxido de carbono presente en la sangre. Este examen también determina la acidez (pH) de la sangre.	Academia, alcalemia, respiratorio/m etabólica compensa o no	Referido en reporte de laboratorio
<b>Sepsis</b>	Cualitativa nominal	Se define como la presencia (posible o documentada) de una infección junto con manifestaciones sistémicas de infección	Si/No	
<b>Coagulopatía</b>	Cualitativa nominal	Grupo heterogéneo de enfermedades que cursan con diátesis hemorrágica y que son producidas por alteraciones de las proteínas plasmáticas de la hemostasia	Si/No	Detectado por estudios de laboratorio: tiempos de coagulación

## 8. CRONOGRAMA:

Periodo	Actividades	2019-2020					
		Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio
1° Periodo	Elección del tema y Revisión Bibliográfica	X					
	Selección de muestras		X				
	Entrega de avances al asesor			X			
2° Periodo	Elaboración de protocolo				X		
	Recopilación de datos					X	
	Análisis de Resultados						X
	Análisis estadístico						X
	Elaboración informe final						X

## RECURSOS MATERIALES:

- Expediente clínico
- Hoja de recolección de datos
- Certificado de Defunción
- Computadora
- Programa computacional para análisis estadístico

## **HUMANOS:**

- Residente de Pediatría: Realizará el protocolo de investigación y el análisis de los datos obtenidos bajo asesoría del tutor metodológico, recolectará la información de los expedientes clínicos y bases de datos, así como la búsqueda de la literatura para la elaboración del marco teórico.
- Asesor metodológico: Es el responsable de guiar el diseño del protocolo de investigación, la redacción de éste, así como apoyar en el análisis de la información para la presentación de los resultados. Jefe del Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Pediátrico Moctezuma Dra. Zoraya Hernández Veloz.
- **FINANCIAMIENTO**

El presente protocolo no cuenta con financiamiento externo al SSCDMX, dado que es un estudio descriptivo no generará gastos adicionales.

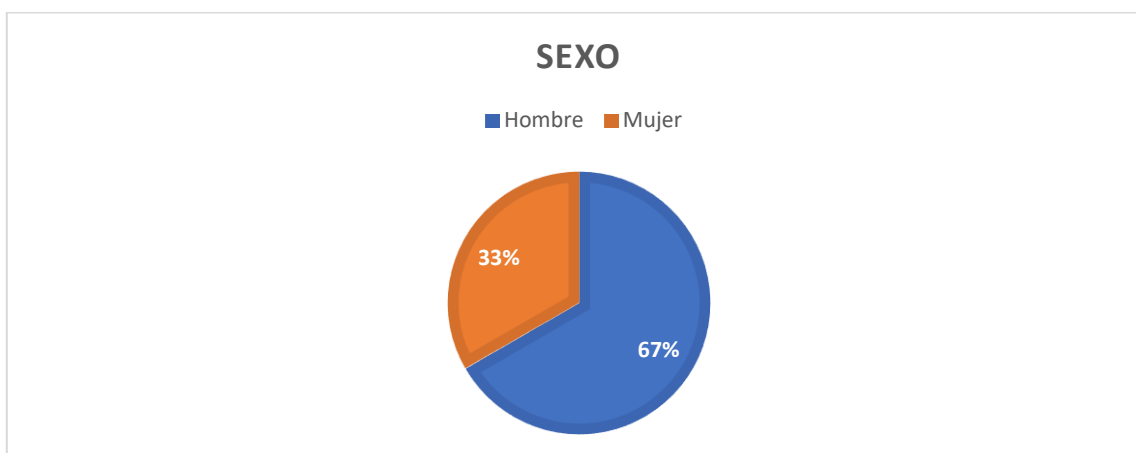
## **9. RESULTADOS**

Durante el estudio se realizó el análisis estadístico de los pacientes con diagnóstico de gastrosquisis y los niveles de lactato por gasometría, esto previo a la cirugía, posterior a esta y 24 horas después, así como de la mortalidad de los pacientes que cumplen con dichas características.

Se realizó la determinación de dichas características en 45 pacientes con diagnóstico de Gastrosquisis.

## 1. Sexo

Sexo	Hombre	Mujer
#	30	15



**Tabla 1.** Datos recabados de los expedientes clínicos del Hospital Pediátrico Moctezuma, SSA.

Se determinó el sexo para establecer la frecuencia en género de pacientes con diagnóstico de gastrosquisis, siendo en hombres el sexo con mayor frecuencia de aparición en Hospital Pediátrico Moctezuma.

Sin embargo, ser hombre da un riesgo relativo de RR 1.4054 (95% IC 0.3917 a 5.0427,  $p = 0.6016$ ) para mortalidad, por lo que no tiene significancia estadística.

### Tabla de variables

Variable	Total (n=45)	Vivos (n=37)	Muertos (n=8)	Valor de p
Sexo				0.6016



<b>Hombre</b>	30	24	13	
<b>Mujer</b>	15	6	2	
<b>Edad (días)</b>	3.62	3	6.5	0.000012
<b>Peso (g)</b>	2307	2311.89	2282.5	0.890162
<b>Talla (cm)</b>	46.96	47.12	46.93	0.846892
<b>Semanas de gestación</b>	36.66	37	36.59	0.610856
<b>Lactato prequirúrgico</b>	2.23	1.85	4.05	0.000015
<b>Lactato posquirúrgico</b>	4.71	4.13	7.4	< 0.00001
<b>Lactato a 24 horas</b>	4.27	2.88	10.72	< 0.00001
<b>Días en UCIN</b>	21.88	23.7	13.5	< 0.00001
<b>Días en hospitalización</b>	25.37	27.95	13.5	< 0.00001
<b>Isquemia</b>	12	5	7	0.0036
<b>Trombosis</b>	4	3	1	0.6824
<b>CID</b>	10	8	2	0.8336
<b>Sepsis abdominal</b>	3	2	1	0.4342
<b>Sepsis</b>	18	15	3	0.8739
<b>NACS</b>	14	12	2	0.6857

**Tabla 2.** Datos recabados de los expedientes clínicos del Hospital Pediátrico Moctezuma, SSA.

Comparación de desenlace según las características demográfica. Las variables dicotómicas se calcularon ODDS ratio con tablas de contingencia de 2x2 y las variables continuas se utilizó prueba de T para dos medias independientes (2 colas) por ser todas de distribución normal. CID: coagulación intravascular diseminada; NACS: neumonía asociada los cuidados de salud; Lactato en mmol/L.

Edad: los que sobrevivieron, en promedio se operaron en 3<sup>o</sup> día, contra los que murieron en el 6<sup>o</sup> día; la diferencia de tiempo es significativa, podemos decir que, a más días transcurridos entre el nacimiento y la cirugía, aumenta la mortalidad.

Lactato prequirúrgico: los pacientes que sobrevivieron tuvieron en promedio 1.85 y los que murieron 4.05, esta diferencia es significativa, es decir, desde antes de la cirugía, se puede “predecir” el desenlace. El AUC-ROC para lactato > 2.0 mmol/L es de 0.72 con sensibilidad de 100% y especificidad de 65% para predecir mortalidad.

Lactato posquirúrgico: los pacientes que sobrevivieron tuvieron en promedio 4.13 y los que murieron 7.4, esta diferencia es significativa, es decir, en el posquirúrgico, se puede “predecir” el desenlace. El AUC-ROC para lactato > 5.0 mmol/L es de 0.89 con sensibilidad de 100% y especificidad de 78% para predecir mortalidad.

Lactato a las 24 h: los pacientes que sobrevivieron tuvieron en promedio 2.88 y los que murieron 10.72, esta diferencia es significativa, es decir, a las 24 horas de la cirugía, se puede “predecir” el desenlace. El AUC-ROC para lactato > 5.0 mmol/L es de 0.98 con sensibilidad de 100% y especificidad de 97% para predecir mortalidad.

Isquemia, representa un riesgo relativo de RR 19.2500 (95% IC 2.6355 a 140.6031) para mortalidad, es decir, tener isquemia incrementa el riesgo de morir 19 veces.

Trombosis, representa un riesgo relativo de RR 1.4643 (95% IC 0.2357 a 9.0968) para mortalidad, es decir, la trombosis no parece incrementar el riesgo de morir, probablemente porque solo son 4 casos de los 45 pacientes, con una muestra pequeña el resultado es poco confiable, si fueran muchos más casos, probablemente la trombosis sería un factor de riesgo.

CID, representa un riesgo relativo de RR 1.1667 (95% IC 0.2770 a 4.9131) para mortalidad, es decir, la CID no parece incrementar el riesgo de morir.

Sepsis abdominal, representa un riesgo de RR 2.0000 (95% IC 0.3520 a 11.3646) para mortalidad, es decir, la sepsis abdominal no parece incrementar el riesgo de morir.

## **10. DISCUSIÓN**

En el presente trabajo se logró evidenciar los datos de laboratorio que confieren alto riesgo para mortalidad en pacientes pos operados de gastrosquisis, lo cual se logró mediante un análisis estadístico de las variables previamente descritas.

De los resultados obtenidos en esta investigación, se puede deducir que, en relación con el sexo, el sexo masculino se presenta con mayor frecuencia en gastrosquisis en el Hospital Pediátrico Moctezuma; esto corresponde a lo reportado en la literatura en donde el Dr. Klein reporta un predominio para el sexo masculino difiriendo esto en lo reportado en la literatura por Gasca et al. (2014). Donde refiere que en los últimos años

se ha reportado un incremento en la incidencia de gastrosquisis en México, con relación al género Hombres: Mujeres 1.0 a 1.4., en otras series reportadas por el Dr. Svetliza no se observa diferencias significativas, esto posiblemente sea por el tamaño pequeño de la muestra.

En cuanto a nuestra investigación deducimos que esta variable resultó con una  $p = 0.60$  para mortalidad, por lo que no tiene significancia estadística.

En cuanto al peso al momento del nacimiento, se presentó un peso adecuado para la edad gestacional (75%) y (25%) presentó bajo peso para la edad gestacional, esto es congruente con lo reportado en la literatura donde Landisch y cols., reportan un 28.9% de bajo peso para la edad gestacional en pacientes con esta patología. Sin embargo, no tiene relevancia estadística con la mortalidad de los pacientes en este estudio, ya que se obtuvo una  $p = 0.89$ . Por lo que el peso y talla en nuestros pacientes no tuvieron significancia en relación con la mortalidad.

En cuanto a la edad en el momento de la cirugía, los que sobrevivieron, en promedio se operaron en el día 3 de vida, contra los que murieron en el día 6 de vida; la diferencia de tiempo es estadísticamente significativa con una  $p > 0.00001$ , por lo que a más días transcurridos entre el nacimiento y la cirugía, aumenta la mortalidad; esta diferencia entre los días de nacimiento y la cirugía recaen en la duración entre la referencia del paciente de la unidad de nacimiento y el arribo a esta unidad hospitalaria. Cabe mencionar que el Hospital Pediátrico Moctezuma es un centro de referencia del paciente neonato quirúrgico.

Por lo que la atención quirúrgica oportuna de estos pacientes es vital para mejorar la sobrevida la cual llega a ser de 90%. Por tal motivo se sugiere mejorar el envío a centros quirúrgicos de referencia dentro de las primeras 48 horas posteriores al nacimiento. Como menciona Jacobo et. al. (2018). En su estudio, donde el cierre temprano de la cavidad abdominal se realiza dentro de las primeras 3 horas de vida extrauterina en el área de quirófano bajo intubación endotraqueal, sedación y relajación, refiriendo la literatura que realizarlo de esta manera y durante este periodo de tiempo, re-establece la peristalsis más tempranamente, lo que permite una instalación precoz de la alimentación enteral y por lo tanto disminuye mortalidad y días de estancia intrahospitalaria. Estudios recientes sugieren que una cesárea programada y una reparación quirúrgica precoz de la gastrosquisis aumentan la proporción de intervenciones primarias exitosas.

La edad gestacional promedio de nacimiento en nuestros casos fue de 36.5 semanas, similar a lo que reporta Svetliza et. al (2011). Donde su rango de edad gestacional osciló entre 34 a 37 semanas de gestación con promedio de 35 semanas.

En nuestros pacientes, el cierre secundario se realizó en 3 casos complicados o en neonatos con espacio abdominal inadecuado donde un cierre primario resultaría en compromiso respiratorio, gastrointestinal o renal. Por lo tanto, requirieron más tiempo para establecer la función intestinal que en pacientes con cierre primario y, en consecuencia, mayor duración de días de estancia intrahospitalaria.

De acuerdo con los resultados obtenidos se logró identificar que de todas las variables la que presento una evidencia significativa en la mortalidad de los pacientes fue el valor

de lactato sérico. Se encontró una asociación estadísticamente significativa con una  $p < 0.00001$  en las tres mediciones que se realizaron de lactato (a su ingreso, posterior a la cirugía y 24 horas después de esta). Entre la hiperlactatemia y la mortalidad en neonatos pos quirúrgicos de gastrosquisis, los niveles de lactato fueron significativamente mayores en los que no sobrevivieron en comparación con los sobrevivientes. Una concentración más alta de lactato a las 24 horas posquirúrgico dentro del rango de referencia se asoció con una mayor mortalidad hospitalaria, con una tasa de mortalidad de 21.6%. También hubo una significativa relación entre lactato a la admisión del paciente y el lactato a las 24 horas posquirúrgico. El AUC-ROC para lactato  $> 5.0$  mmol/L es de 0.98 con sensibilidad de 100% y especificidad de 97% para predecir mortalidad. Estos datos permiten reafirmar la asociación positiva entre la hiperlactatemia y la mortalidad, pero en mucha mayor magnitud con la hiperlactatemia sostenida que con la sola medición transversal de lactato al ingreso. Por lo que el lactato es un adecuado marcador bioquímico de hipoxia tisular sistémico que nos ayuda como predictor de mortalidad en esta patología. Esto se podría relacionar con lo que plantea Nichol et al. (2010), donde indican que la hiperlactatemia sostenida mayor de 4 mmol/L por más de 24 horas en pacientes críticos puede asociarse con mortalidad intrahospitalaria, incluso, de 89%.

En ninguno de nuestros casos se presentó alguna malformación congénita asociada, sin embargo, sabemos que las atresias intestinales acompañan entre un 10 a 28% a este tipo de pacientes.

Los días de estancia hospitalaria en nuestro estudio fue un promedio de 25 días, se podría relacionar con lo que plantea Svetliza et al. (2011) en donde se refiere que el

alta hospitalaria se produjo entre los catorce y cuarenta y tres días después del nacimiento (media: 25.3 días). Cabe recalcar que los días de estancia hospitalaria en relación a la mortalidad no tuvo un resultado estadísticamente significativo esto debido a que el momento de traslado del hospital de proveniencia al de referencia fue diferente en cada paciente, sin embargo, se observó que los pacientes que se trasladaron dentro de las primeras 72 horas de vida con corrección quirúrgica dentro de este lapso, la mortalidad fue menor en comparación de los que se trasladaron después.

En cuanto a la isquemia en nuestro estudio se reportó la presencia de un riesgo relativo de RR 19.2500 (95% IC 2.6355 a 140.6031) para mortalidad, es decir, tener isquemia incrementa el riesgo de morir 19 veces. Esto probablemente relacionado a mayor exposición de las asas intestinales fuera de la cavidad abdominal.

Las complicaciones presentadas en nuestros pacientes fueron sepsis, neumonía asociada a cuidados relacionados a la salud, mismas que no tuvieron significancia estadística con la mortalidad de nuestros pacientes. En nuestro estudio observamos que la sepsis neonatal no fue estadísticamente significativa obteniendo una p 0.8, en contrario a lo que nos plantea Espinoza et. al., (2005), los pacientes con gastrosquisis en cuanto a la letalidad se mencionan de un 8 a 10% en países desarrollados, y esto se debe principalmente a complicaciones mecánicas, mientras que en los países subdesarrollados llega a ser de 52%, generalmente por sepsis.

Este estudio no fue diseñado para determinar hallazgos prenatales que pudieran identificar a pacientes con gastrosquisis. Por lo tanto, el momento del nacimiento del paciente con gastrosquisis con evidencia de compromiso fetal debe seguir en estudio,

hasta que haya más evidencia disponible para guiar el momento del nacimiento de los fetos con gastrosquisis.

## **11. CONCLUSIONES**

- I. El diagnóstico y la atención oportuna de estos pacientes es vital para mejorar la sobrevida.
- II. El cierre quirúrgico temprano de la gastrosquisis mejorar la sobrevida y disminuye la morbimortalidad, tratando de evitar las complicaciones asociadas al manejo.
- III. Lactato por encima del rango de referencia se asocian con una mayor mortalidad.
- IV. La medición del lactato por gasometría previo, posterior a la cirugía y 24 horas después de esta, mostró que una concentración más alta de lactato a las 24 horas posquirúrgico dentro del rango de referencia se asoció con una mayor mortalidad hospitalaria, con una tasa de mortalidad de 21.6%. Por lo que concluimos que este es un adecuado marcador bioquímico de hipoxia tisular sistémico que nos ayuda como predictor de mortalidad en esta patología.
- V. El lactato es un marcador útil en el entorno de cuidados intensivos neonatales para identificar a los pacientes con alto riesgo de muerte.
- VI. En la actualidad el manejo de los pacientes con gastrosquisis se ha dirigido en mejorar la sobrevida y disminuir la morbi-mortalidad, el cierre temprano lleva esa dirección, sin embargo, para poder realizar un cierre temprano, se requieren de un equipo multidisciplinario que esté disponible en el momento requerido,



así como contar con la infraestructura necesaria para que dicho procedimiento tenga éxito.

- VII. La buena comunicación entre el centro de referencia y la unidad de recepción así como del equipo multidisciplinario es básico para tener éxito con este procedimiento quirúrgico.

## 12. BIBLIOGRAFIA

1. Domico, M., & Allen, M. (2016). Biomarkers in Pediatric Cardiac Critical Care. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 17(8 Suppl 1), S215–S221.
2. Ángeles-Velázquez JL1, García-González AC1, Díaz-Greene EJ2, Rodríguez; Índices estáticos y dinámicos de la hiperlactatemia; *Med Int Méx.* 2016 March;32(2):225-231.
3. Alfonso ECA, Rodríguez JDA, Rodríguez VI. Incidencia y factores asociados con la muerte de neonatos en un hospital general. *Rev Mex Pediatr.* 2005;72(6):283-286.
4. Jansen, T. C., van Bommel, J., Schoonderbeek, F. J., Sleswijk Visser, S. J., van der Klooster, J. M., Lima, A. P., Willemsen, S. P., Bakker, J., & LACTATE study group (2010). Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 182(6), 752–761.
5. Broche Candó, R., palacios, o., & candó, j. (2020). Significación del lactato sérico como biomarcador de infección del neonato intervenido quirúrgicamente. *Revista Cubana de Pediatría*, 92(2).
6. Fine-Goulden, M. R., & Durward, A. (2014). How to use lactate. *Archives of disease in childhood. Education and practice edition*, 99(1), 17–22.
7. Allen M. (2011). Lactate and acid base as a hemodynamic monitor and markers of cellular perfusion. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of*

*Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 12(4 Suppl), S43–S49.

8. Rodríguez-Balderrama, P.J.Ostia-Garza, R D.Villarreal-Parra, M.Tijerina-Guajardo Risk factors and the relation of lactic acid to neonatal mortality in the first week of life, *Medicina Universitaria*. 2016;18(70):3---9
9. Agustin Iskandar , Nada Putri Pranidya , Eko Sulistijono , Aryati; CORRELATION BETWEEN LACTIC ACID CONCENTRATION AND THE SEVERITY OF NEONATAL SEPSIS; *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 2019 Nov, 26 (1) : 55 - 59
10. Zhenjiang Bai, Xueping Zhu<sup>2</sup>, et al; Effectiveness of predicting in-hospital mortality in critically ill children by assessing blood lactate levels at admission; *BMC Pediatrics* 2014, 14:83
11. Chasovskyi K, Zhovnir V, Vorobiova G, Yemets I. Relationship Between Antiinflammatory Cytokine Interleukin-10 and Lactate Concentrations in Neonates Undergoing the Arterial Switch Operation. *Ann Thorac Surg*. 2016;101(3):1020-1024.
12. Tuuli MG, Stout MJ, Macones GA, Cahill AG. Umbilical Cord Venous Lactate for Predicting Arterial Lactic Acidemia and Neonatal Morbidity at Term. *Obstet Gynecol*. 2016;127(4):674-680.
13. Haas SA, Lange T, Saugel B, et al. Severe hyperlactatemia, lactate clearance and mortality in unselected critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2016;42(2):202-210.

14. Aly SA, Zurakowski D, Glass P, Skurow-Todd K, Jonas RA, Donofrio MT. Cerebral tissue oxygenation index and lactate at 24 hours postoperative predict survival and neurodevelopmental outcome after neonatal cardiac surgery. *Congenit Heart Dis.* 2017;12(2):188-195.
15. Hernández-Gómez M, Mendoza-Caamal EC, Yllescas-Medrano E, et al. Gastrosquisis izquierda: primer reporte mexicano y revisión de la literatura. *Perinatol Reprod Hum.* 2009;23(4):214-218.
16. Kassa, A. M., & Lilja, H. E. (2011). Predictors of postnatal outcome in neonates with gastroschisis. *Journal of pediatric surgery*, 46(11), 2108–2114.
17. Banyard, D., Ramones, T., Phillips, S. E., Leys, C. M., Rauth, T., & Yang, E. Y. (2010). Method to our madness: an 18-year retrospective analysis on gastroschisis closure. *Journal of pediatric surgery*, 45(3), 579–584.
18. Nichol, A.D., Egi, M., Pettila, V. *et al.* Relative hyperlactatemia and hospital mortality in critically ill patients: a retrospective multi-centre study. *Crit Care* 14, R25 (2010).