

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

LACTATO COMO VALOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD NEONATAL EN UNIDAD DE
CUIDADO CRÍTICO, CON: SEPSIS, ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA, ASFIXIA
PERINATAL

MELINA MURALLES OLIVA

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Pediatría

Para obtener el grado de

Maestra en Pediatría

Febrero 2012

INDICE DE CONTENIDOS

| Contenido | Pagina |
|------------------------------------|---------------|
| 1. Resumen..... | 1 |
| 2. Introducción..... | 2 |
| 3. Antecedentes..... | 3 |
| 4. Objetivo..... | 10 |
| 5. Material y Métodos..... | 11 |
| 6. Resultados..... | 18 |
| 7. Discusión y Análisis..... | 26 |
| 8. Referencias Bibliograficas..... | 27 |
| 9. Anexos..... | 30 |

INDICE DE GRAFICAS

| GRFICA | Pag |
|---|------------|
| 1. Frecuencia de pacientes con diagnostico de: APN,EMH,Sepsis..... | 18 |
| 2. Valoración de lactato según diagnostico..... | 29 |
| 3. Valoración promedio de lactato por enfermedad y tiempo de Toma de muestra..... | 20 |
| 4. Valor promedio de lactato en pacientes fallecidos..... | 21 |
| 5. Valoración de lactato con la condición de egreso según Diagnostico..... | 22 |
| 6. Valoración de los niveles de lactato promedio en pacientes Fallecidos con Enfermedad de Membrana Hialina..... | 23 |
| 7. Valoración de los niveles de lactato promedio en pacientes Fallecidos con Asfixia perinatal..... | 24 |
| 8. Valoración de los niveles de lactato promedio en pacientes Fallecidos con Sepsis..... | 25 |

INDICIE DE ANEXOS

| | |
|--|----|
| 1. Boleta de recolección de datos..... | 31 |
| 2. Escala de Silvermann Anderson..... | 32 |
| 3. Escala de Sarnat y Sarnat..... | 33 |
| 4. Autorización de Reproducción..... | 34 |

1. RESUMEN

El lactato es un producto de la degradación del ácido pirúvico que aumenta en situaciones de isquemia e hipoxia tisular.¹⁴ Diversos estudios tanto en adultos, como en niños y recién nacidos en situación crítica han encontrado que los niveles de lactato al ingreso del paciente en el intensivo y su evolución tienen una buena correlación con el riesgo de muerte.⁹

Método

Estudio de tipo descriptivo realizado durante el periodo de enero a octubre del 2009, se estudiaron 171 casos. Se utilizó 3 mediciones de lactato: al ingreso, 24 horas y a las 48 horas de los pacientes que tuvieron como diagnóstico de ingreso: Sepsis, Enfermedad de Membrana Hialina y Asfixia Perinatal.

Resultados y Conclusiones

La relación entre los niveles de lactato leve, moderado y severo se determinó en 171 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y se determinó que existe un riesgo de 1.7 veces más de morir con lactato severo que con lactato leve o moderado.

Se estableció dentro de los pacientes con Sepsis que existe un riesgo de fallecer del 50% al presentar niveles de lactato elevado al ingreso.

Los niveles de lactato de algunos de los pacientes estudiados que al ingreso fueron severo disminuyeron en un 58% a leve con lo cual disminuyó el riesgo de mortalidad.

La mortalidad general del total de los pacientes fue de 35% en este estudio.

2. INTRODUCCION

Teniendo en cuenta que el ácido láctico es el producto final del metabolismo anaerobio de la glucosa, la hiperlactatemia es un indicador clínico confiable de hipoxia tisular. ⁽²⁸⁾ Es un indicador que es sencillo de realizar en las unidades de cuidado crítico y deben ser incluidos aquellos pacientes que tienen más de 24 horas en el servicio para que sea confiable. Al realizar varias mediciones de lactato en el mismo paciente puede establecer el pronóstico del neonato. Este estudio realizado en el área de cuidado crítico: Alto Riesgo y Cuidados Intermedios Neonatales se estudiaron 171 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión propuestos para este estudio, que incluyo las 3 mediciones de lactato en las primeras 48 horas.

La importancia de este estudio radica en determinar si los valores de lactato elevados en estas tres patologías (Membrana hialina, asfixia perinatal y sepsis) que son las que con mayor frecuencia se presentan en la unidad de neonatos inciden de manera importante en su pronóstico dentro de las primeras 48 horas de vida y así poder establecer medidas de acción temprana para cada una de dichas patologías dentro de las primeras 24 horas y mejorar el pronóstico de los pacientes.

3. ANTECEDENTES

El metabolismo del ciclo de Krebs exige la utilización de oxígeno y produce CO₂ como principal metabolito. Las vías metabólicas anaeróbicas son menos eficientes para la producción calórica pero, lo que es más importante, producen hidrogeniones y **ácido láctico** como metabolitos. En consecuencia, la inadecuada disponibilidad de oxígeno a nivel mitocondrial determina metabolismo anaeróbico es la hipoperfusión tisular. ^(7,28)

La presencia de acidemia metabólica secundaria a ácido láctico en un paciente con shock, convulsiones o temblores es una circunstancia de mal pronóstico. ^(5,28)

En condiciones basales la concentración de lactato en sangre arterial es menor a 1 mEq/L y este valor representa el equilibrio entre la producción y consumo de lactato. ^(13,19)

Los límites clínicos de los niveles de ácido láctico arteriales y la mortalidad asociada:

| Ácido láctico mmol/ L | Terminología clínica | Mortalidad asociada % |
|--------------------------|----------------------|-----------------------|
| < 2.5 | Normal | Ninguna |
| 2.5-4.9 | Leve | 25-35 |
| 5.0-9.9 | Moderado | 60-75 |
| >10 | Severo | >95 |

Fuente: Shapiro, B. M.D; et al, Desequilibrios ácido base metabólicos: Hiperlactacidemia. Quinta edición, México.

Cualquier fenómeno que acelere la glucólisis originará la acumulación de piruvato. La reacción glucolítica anaerobia produce trifosfato de adenosina (ATA), NADH y además iones hidrógeno. La función mitocondrial adecuada y la disponibilidad adecuada de oxígeno son la base de la oxidación del NADH en NAD⁺ y la utilización del piruvato dentro del ciclo del ácido cítrico a través de la vía piruvato deshidrogenasa (PDH), una fuente primaria y mucho más eficaz de ATP que la glucolítica. Según el tejido del que se trate, el piruvato también se puede utilizar en la gluconeogénesis a través de la piruvato carboxilasa (PC). ²⁰

Diversos estudios, tanto en adulto, como en niños y recién nacidos en situación crítica han encontrado que los niveles de ácido láctico al ingreso del paciente en la UCIP y su evolución tienen una buena correlación con el riesgo de muerte.^{9,5}

El lactato ha demostrado ser un buen indicador pronóstico en adultos hospitalizados, y diversos tipos de pacientes críticos, quirúrgicos, con sepsis y trauma. Su mayor ventaja es la rapidez y sencillez de determinación, y su capacidad pronóstica evolutiva. Diversos estudios han demostrado que los pacientes en los que el ácido láctico disminuye en las primeras horas tienen un pronóstico mejor. El ácido láctico también sirve como guía de tratamiento, como indicador de la función hepática tras el trasplante y para ayudar en el diagnóstico de una acidosis con anión gap elevado.^{17,18,19}

En un estudio realizado sobre 705 niños ingresados en la UCIP, la incidencia de hiperlactacidemia (ácido láctico mayor de 2 mmol/l) fue del 7 % y en ellos la mortalidad fue significativamente superior (64 %) a la del resto de los pacientes (5,8 %). En nuestro estudio la incidencia de hiperlactacidemia fue muy superior (30,7 %), y fallecieron sólo el 15 % de los niños con ácido láctico a su ingreso mayor de 2 mmol/l y el 41 % de los pacientes con ácido láctico mayor de 5 mmol/l.^{3,6,19,22}

En recién nacidos, Deshpande y Platt demostraron que existía una relación entre el pico de lactato y la mortalidad. En niños sometidos a cirugía cardíaca algunos autores han encontrado que los pacientes que presentan un ácido láctico elevado tienen una mortalidad muy alta.⁵

En el estudio de Hatherill et al el 78,9 % de los que tenían un lactato mayor de 4,5 mmol/l fallecieron, y en el trabajo de Shemie lo hicieron el 84 % de los niños con ácido láctico mayor de 5 mmol/l. En otro estudio la mortalidad de los niños sometidos a cirugía cardíaca con ácido láctico inicial mayor de 5 mmol/l fue de un 24,6 %, significativamente inferior a la encontrada en estos dos estudios, aunque no se han comparado otros factores como la edad, el tipo de cardiopatía y cirugía y los cuidados postoperatorios. En cuanto a su capacidad pronóstica, Shime encontró que un valor de ácido láctico mayor de 2,2 mmol/l a las 16 h del postoperatorio predecía la mortalidad con una sensibilidad del 82 % y una especificidad del 72 % por el contrario, en nuestros pacientes con cirugía cardíaca, valores similares de ácido láctico a su ingreso en la UCIP tuvieron una muy baja sensibilidad pronóstica (33 %) y una especificidad del 77 %. Hatherill et al²² encontraron que un ácido

láctico inicial mayor de 6 mmol/l tenía un valor predictivo positivo de sólo el 32 %, por lo que consideraron que el ácido láctico inicial no era un buen indicador pronóstico en estos pacientes.³⁰

Pero la determinación de lactato tiene algunas limitaciones que hay que tener presentes al analizar sus resultados. El ácido láctico puede elevarse por causas diferentes a la hipoxia tisular como son aumento de la glucólisis, acidosis láctica congénita y diversos errores del metabolismo (déficit de glucosa-6-fosfatasa, déficit de fructosa 1,6 difosfatasa, déficit de piruvatocarboxilasa, deficiencias de la fosforilación oxidativa), anemia grave, sepsis, fallo hepático, insuficiencia renal, diabetes mellitus, estatus epiléptico, administración de fármacos (salicilatos, isoniacida, nitroprusiato, catecolaminas, teofilina, paraldehído), nutrición parenteral, intoxicación por drogas (etanol, paracetamol, cianuro, cocaína, monóxido de carbono), déficit de tiamina o ejercicio excesivo. Además, las soluciones que contienen Ringer lactato pueden elevar artificialmente los valores de lactato en sangre si se están infundiendo por el mismo catéter por donde se hace la extracción. La determinación de la relación lactato/piruvato puede ayudar a diferenciar la hipoperfusión tisular de otras causas de hiperlactacidemia. En el análisis de nuestros resultados se confirman estas limitaciones, ya que el ácido láctico clasificó mal a los pacientes que ingresaron en la UCIP sin problema hemodinámico grave. El ácido láctico clasificó mejor a los pacientes con sepsis, parada cardiorrespiratoria o cirugía cardíaca, que a los que presentaban problemas cardíacos, respiratorios y oncológicos. Sin embargo, el análisis de la capacidad predictiva del PIM y el ácido láctico en cada una de las enfermedades tiene muchas limitaciones, ya que muchos pacientes críticos tienen afectación multisistémica. También existen problemas al comparar los diferentes estudios, ya que los valores de lactato en plasma o en suero son significativamente más elevados que en sangre total, y la utilización de citrato sódico como anticoagulante en la extracción de la muestra da valores más bajos de ácido láctico que los extraídos con heparina o ácido etilendiamino tetraacético (EDTA).^{3,4,10}

En sepsis severa la elevación del lactato en sangre puede ser de origen hipóxico aunque no se ha definido totalmente. En estudios experimentales se ha demostrado que la sepsis inhibe a la deshidrogenasa láctica, enzima determinante para que al piruvato sea metabolizado en el Ciclo de Krebs sin embargo, faltan investigaciones que lo avalen.⁷

Varios estudios han reportado que en la Lesión Pulmonar Aguda, los pulmones aumentan la producción basal de lactato y parece que los leucocitos forman la parte activa en estas condiciones. En reposo, la producción de ATP es apenas del 10 % que se origina en la mitocondria y la glucólisis anaeróbica provee los requerimientos de energía adicional, cuando los leucocitos han sido activados por los mediadores de la inflamación. Por consiguiente, se puede producir exceso de lactato en los procesos inflamatorios aún en ausencia de hipoxia tisular.⁴

La acidosis láctica se asocia a mortalidad elevada. El valor pronóstico es mejor con el lactato que con el piruvato o la relación lactato/piruvato lo que hace suponer que el valor pronóstico no sólo está relacionado a la hipoxia tisular. La medición seriada del lactato en sangre ofrece el mejor valor pronóstico. La disminución del lactato en sangre en las primeras 24 horas se asocia a un mejor resultado.^{8,9}

El lactato ampliamente usado como marcador pronóstico en pacientes con enfermedades críticas, especialmente en la fase de inestabilidad.⁹ Según, Juan Casado la concentración sérica de lactato sanguíneo ha probado ser un predictor de la severidad de la mortalidad y un evaluador de respuesta a la reanimación. La explicación radica en que en el estado de shock se da un aporte bajo de oxígeno que interfiere con la respiración mitocondrial. Al bloquearse la respiración mitocondrial, la fuente primaria de energía celular, el piruvato, es llevado de la vía metabólica aeróbica a la anaeróbica con la conversión a lactato por la lactato deshidrogenasa. Si la vía aeróbica no se restablece se produce isquemia y por ende muerte celular.²

Abramson y cols. mostraron que en los pacientes en que el lactato se normalizaba (< 2 mmol/L) en las primeras 24 horas la supervivencia era de de 100%, de 78% cuando se daba entre las 24 y 48 horas y de 14% si demoraba más de 48 horas. Esto se correlacionó con pacientes que fueron llevados a valores supra-normales de oxígeno, y se encontró que el 40% de los fallecidos los habían alcanzado, mientras 29% de los supervivientes no los alcanzaron lo que demuestra que es un objetivo final superior, que ofrece valor pronóstico, dependiendo del tiempo en que se obtengan valores normales de LS. Se puede concluir que el LS representa un objetivo final de reanimación adecuado y ofrece un pronóstico al paciente, dependiendo del tiempo en que sus valores se normalicen.^{8,9}

El estudio de la Dra. Koliski demuestra que, a pesar de tratarse de una población heterogénea, el lactato alto inicial es un marcador importante de gravedad que, en algunas situaciones, puede ser más específico que las mediciones de parámetros hemodinámicas habituales.¹⁶

Tradicionalmente, niveles elevados de lactato en pacientes hemodinámicamente inestables han sido interpretados como reflejo de shock circulatorio agudo. La suerte de sobrevivir ocurre cuando los esfuerzos de reanimación se obtienen valores de lactato normales a las 12 o 24 horas.⁵

Baker et al. Demostraron que la producción de lactato pulmonar ocurre en sujetos con algún estado de daño agudo pulmonar pero no en pacientes con pulmones normales, neumonía o edema pulmonar cardiogénico.⁴

Deshpander et al. En un estudio realizado en 75 recién nacidos, a quienes se les tomaron 278 muestras de gases arteriales, de ellos 22 neonatos que representan un 29% tuvieron niveles elevados de lactato en exceso de 2.5 mmol/l. No hubo relación con los niveles de pH o aumento del exceso de base como indicadores de hiperlactatemia.⁵ En este estudio se observó que aumento de las concentraciones de lactato sérico se correlacionaron con el deterioro clínico de 6 neonatos.⁵

Fitzgerald et al, investigaron que en los neonatos infectados, se demostró que las concentraciones de lactato estaban aumentadas y también sugirió que estos aumentos eran marcadores tempranos de sepsis.⁸

Según el estudio publicado por Deshpander et al, la hipoxia y la hipotensión con una enfermedad común entre los neonatos, particularmente en los pretérmino que están cuidados intensivos. El monitoreo de perfusión tisular es esencial para el reconocimiento rápido de fallo circulatorio, para instalar medidas apropiadas en el tratamiento con una adecuada respuesta. Los cambios en la frecuencia cardíaca, presión arterial, perfusión tisular y excreta urinaria, son generalmente usados para detectar mala perfusión tisular en este grupo de edad, estos marcadores tanto clínicos como de hipoxia celular y mala perfusión pueden estar presente antes que puedan detectarse los cambios en la respuesta cardiovascular. El tamaño de estos pacientes generalmente no beneficia el uso de monitoreo invasivo, como catéter en la arteria pulmonar para medir el gasto cardíaco y la saturaciones mixtas así también la entrega de oxígeno. Las mediciones de lactato son otra herramienta que se ha utilizado en

paciente adultos enfermos para reconocer tempranamente la hipoperfusión tisular. Con una reducción marcada de oxígeno y el aumento de los sustratos el metabolismo aeróbico del ciclo de krebs no puede ser mantenido, causando un incremento del metabolismo anaeróbico para suplir todas las demandas de energía necesarias. Esto ocasiona un aumento en la producción y acumulación de lactato en la sangre. En estudios experimentales en animales adultos enfermos han demostrado que el aumento marcado de lactato en sangre es proporcional a la severidad de la deficiencia de oxígeno y disminuye la entrega del mismo a los tejidos. ⁵

Las concentraciones de lactato en pacientes críticamente enfermos y pacientes post operados puede ser usado para detectar hipoxia tisular en un estado temprano y ser un buen marcador de pronóstico en la enfermedad. Las medidas seriadas de la concentración de lactato en sangre son mejor evaluables cuando se toma más de una sola medida, provee información más precisa sobre el pronóstico y también en la evolución actual del paciente para precisar su tratamiento. ^{15,17,25}

En el estudio realizado en el hospital de Newcastle, UK, en el año 1997, los recién nacidos ventilados que presentaron síndrome de distrés respiratorio tipo I (enfermedad de membrana hialina) tuvieron unas concentraciones pico de lactato en 1.97 mmol/l los que sobrevivieron y los que fallecieron tuvieron concentración promedio de 20 mmol/l. ²¹

Estudios sobre la concentración de lactato en recién nacidos sanos muestra que durante las primeras seis hora de vida manejan concentraciones menores de 2.5 mmol/l. ²⁰

Según un estudio realizado en adultos en la Universidad Nacional del Nordeste de Argentina se concluyó que la determinación aislada de lactato arterial no tiene significancia clínica respecto al pronóstico independientemente del grado de injuria tisular. Se puede encontrar cifras elevadas de lactato arterial con consumo y disponibilidad de oxígeno normal o algo sin que ello sea reflejo de hipoxia tisular aún con el delta gap CO₂/flux de órganos aumentados. Una concentración elevada de lactato arterial debe advertirnos de la magnitud de la injuria pero no necesariamente es un reflejo de la mala perfusión tisular. El lactato como marcador metabólico es un sustrato obligatorio en condiciones de stress y refleja el estado de la microcirculación cuando se le asocia a estudios de la dinámica microcirculatoria en flujo regionales como el gástrico.

El aclaramiento del lactato exógeno mediante la infusión es una técnica medianamente fácil, no muy costosa y nos permite diferenciar la población séptica con menor sobrevida a los 28 días en la unidad de cuidados intensivos. ¹⁵

4. OBJETIVO

GENERAL

1. Determinar el valor del lactato como pronóstico de mortalidad en neonatos ingresados en unidades de cuidado crítico: con diagnóstico de sepsis, enfermedad de membrana hialina, asfixia perinatal.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio de tipo **Descriptivo**, en el cual se determinó el valor predictivo del lactato como marcador de mortalidad en neonatos en cuidado crítico del departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt durante el período enero 2008 a octubre 2010.

5.2 POBLACIÓN

En este estudio se incluyeron 171 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y fueron ingresados durante el período comprendido de enero a octubre del 2009.

5.3 SUJETO DE ESTUDIO

Se utilizó los valores de lactato obtenidos al ingreso, a las 24 horas y a las 48 horas de los neonatos con diagnóstico de Sepsis, Enfermedad de Membrana Hialina y Asfixia perinatal.

5.4 CALCULO DE LA MUESTRA

De acuerdo a los datos estadísticos del Hospital Roosevelt para el periodo comprendido entre enero y agosto del año 2008, se diagnosticó los siguientes casos:

| | |
|-------------------------------------|-----------|
| Sepsis----- | 157 casos |
| Enfermedad de Membrana Hialina----- | 150 casos |
| Asfixia Perinatal----- | 192 casos |

Se usó como muestra el total de pacientes durante el período de estudio.

Durante el periodo de Enero a Octubre del 2009 se recolectó 171 pacientes de un total de 533, según datos proporcionados por Epidemiología del Hospital Roosevelt, por lo cual se excluyeron 362 casos. La distribución de los 171 pacientes fue así:

| | |
|-------------------------------------|-----------|
| Sepsis----- | 33 casos |
| Enfermedad de Membrana Hialina----- | 105 casos |
| Asfixia Perinatal----- | 33 casos |

5.5 INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

- boleta de recolección de datos.

5.6 CRITERIOS DE INCLUSION

- ✓ Neonatos (0-28 días de vida) ingresados a la unidad de Alto Riesgo y Unidad de cuidados intermedios neonatales.
- ✓ Diagnóstico de ingreso por sepsis (riesgo o sospecha), enfermedad de membrana hialina grado II ó III , asfixia perinatal que se clasifique como encefalopatía hipóxica isquémica Sarnat y Sarnat estadio II y III.
- ✓ Los neonatos que sobrevivan las primeras 24 horas después de su ingreso.
- ✓ Los neonatos que estén en ventilación mecánica.

5.7 CRITERIOS DE EXCLUSION

- ✓ Neonatos con anomalías congénitas mayores o con errores innatos del metabolismo.

5.8 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

| Nombre de la variable | Definición Conceptual | Definición Operacional | Tipo de Variable | Escala de Medición | Unidad de medición |
|--|--|---|------------------|---------------------------|--------------------|
| Lactato* | Producto de la glucolisis anaeróbica. | Normal < 2.5 mmol/L Leve 2.5 – 4.9 Moderado 5-9.9 Severo > 10 | Cuantitativa | Numérica de tipo continua | mmol/Litro |
| Neonato | Tiempo de vida desde el nacimiento hasta los 28 días de vida | Número de días de nacido de 0 a 28 días | Cuantitativa | Numérica de tipo discreta | Días de vida |
| Clasificación Radiologica de Membrana Hialina***** | Se describen 4 grados radiológicos de afección pulmonar en la enfermedad de membrana hialina | Gradol: imagen retículo-granular difusa como vidrio despulido que es bilateral Grado II: el grado 1 mas broncograma aéreo Grado III: el grado 2 más borramiento de los bordes de silueta cardíaca. Grado IV: opacidades extensas bilateral, Pulmón blanco. | Cualitativa | Ordinal | Grados |

| | | | | | |
|---|--|---|--------------------|----------------|---------------|
| <p>Enfermedad de Membrana Hialina**</p> | <p>Enfermedad pulmonar causada por déficit de surfactante y afecta a prematuros < 35 semanas de gestación</p> | <p>Mediante la escala de silvermann Anderson (ver figura no.2 en anexos) se clasifica el puntaje para dificultad respiratoria por enfermedad de membrana hialina clasificándola en</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. sin dificultad(0 pts) 2. dificultad leve(1-3 pts) 3.dificultad moderada(4-6 pts) 4. dificultad severa (>7pts) | <p>Cualitativa</p> | <p>Ordinal</p> | <p>Puntos</p> |
| <p>Asfixia perinatal***</p> | <p>Síndrome caracterizado por la suspensión o grave</p> | <p>La clasificación de Sarnat y Sarnat (ver figura no. 3) evalúa criterios clínicos, tiempo de evolución y electroencefalogram a mediante los cuales se le</p> | | | |

| | | | | | |
|------------|--|---|-------------|---------|---|
| | disminución del intercambio gaseoso a nivel de la placenta o de los pulmones, que resulta en hipoxemia, hipercapnia e hipoxia tisular. | clasificará en moderada y severa. Criterios clínicos como: Nivel de conciencia, tono muscular, postura, reflejo de moro, reflejo de succión, función autonómica, convulsiones, electroencefalograma y tiempo de duración. | Cualitativa | | Si/ No |
| Sepsis**** | Respuesta sistémica frente a una infección*, comprobada con Hemocultivo positivo | Debe cumplir con 2 de los siguientes criterios: - temperatura >38.5°C ó < 36°C - Taquicardia o bradicardia - glóbulos blancos > 20,000 ó < 5,000 con más del 10% de formas inmaduras -Hemocultivo | Cualitativa | Nominal | Grados Celsius latidos por minuto Número Glóbulos blancos por mm ³ |

| | | | | | |
|-----------------------------|---|---|--------------|----------|---------|
| | | positivo | | | |
| Tasa de Mortalidad neonatal | Defunciones de menores de 29 días entre los nacidos vivos en un período de tiempo determinado | Número de neonatos que fallezcan después de las 24 hora de ingreso x 1000 nacidos vivos | Cuantitativa | Numérica | N/10000 |

*criterios de Hiperlactatemia tomados de: SHAPIRO, B. M.D; et al **Desequilibrios ácido-base metabólicos: Hiperlactacidemia**. Quinta edición, México, editorial Panamericana 2004. Pp152-153.

** Escala tomada de: IBARRA FERNANDEZ A.J; Valoración de la ventilación: test de silverman-anderson. Cap.68. ISSN: 1885-7124

***criterios tomados de: Sarnat H.B., Sarnat M.S. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study. Arch Neurology 1976;33:696

****Criterios tomados de: International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics 2005

***** Clasificación Radiológica de EMH, tomado de: MENESES, LUIS FELIPE, Casos Clínicos de Recién Nacidos, segunda edición, editorial Oscar de León Palacios.

5.9 ANALISIS ESTADÍSTICO

Los datos recolectados tendrán un tratamiento estadístico en tablas de Excel y luego con Epi-Info, analizando las diferentes variables y estableciendo si existe una relación entre los valores elevados de lactato y la mortalidad neonatal.

Los resultados serán evaluados mediante los estadísticos de riesgo relativo y significancia estadística.

5.10 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se basa en cuatro principios principales:

Beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía

Este estudio **NO** es de tipo Experimental, pero al trabajar con muestras sanguíneas, se tomó en cuenta 9 aspectos éticos:

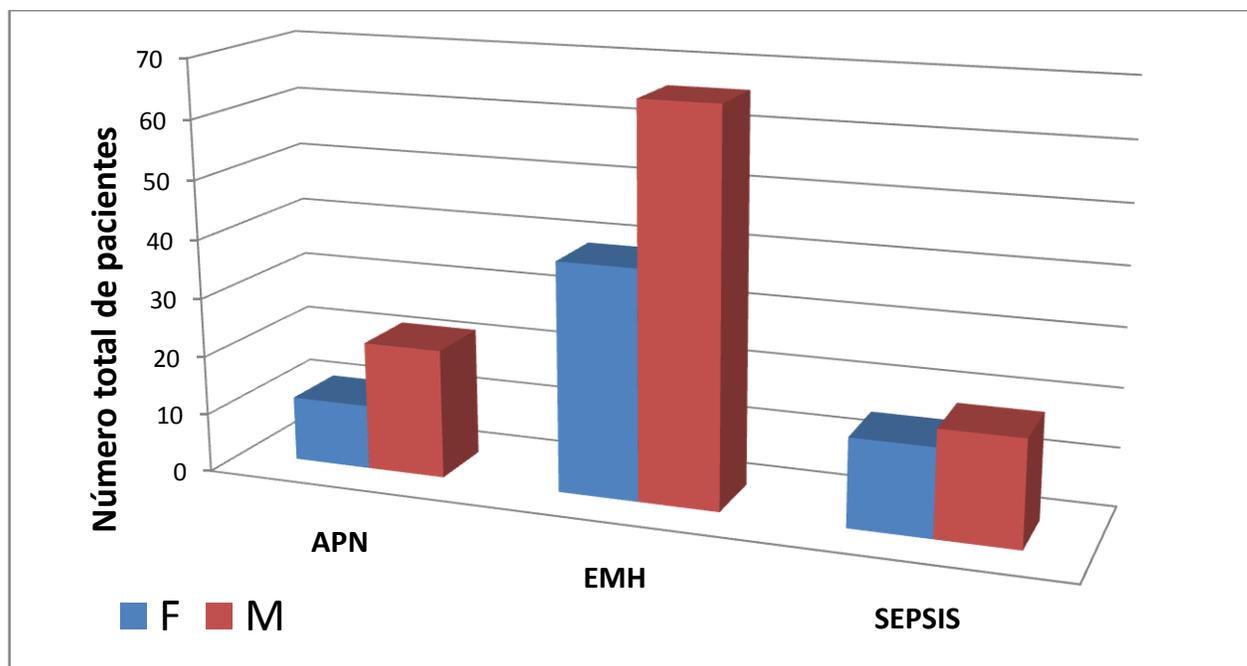
- Valor Social o Científico
- Validez Científica
- Selección Equitativa de los Sujetos
- Proporción favorable del Riesgo-Beneficio
- Condiciones de Diálogo Auténtico
- Evaluación Independiente
- Consentimiento Informado a los Padres
- Respeto a los Sujetos Inscritos
- Compensación

Así también se respetará la confidencialidad de los resultados.

6. RESULTADOS

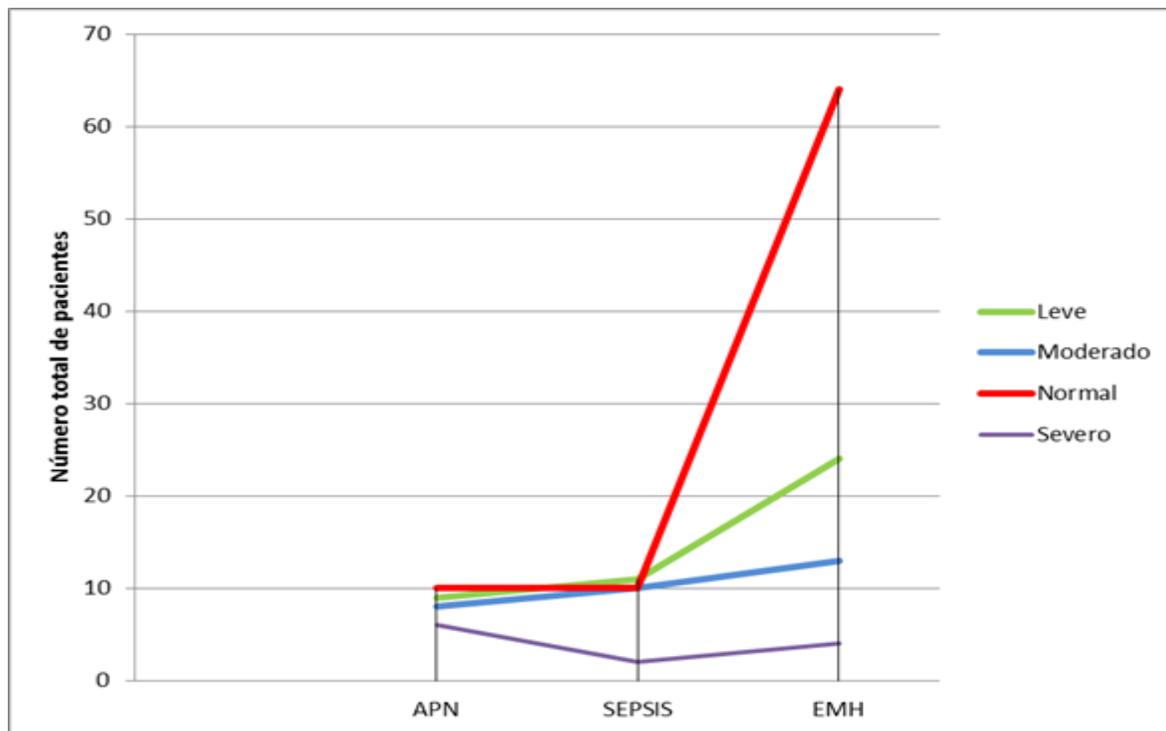
6.1 Grafica no. 1

frecuencia de pacientes con diagnóstico: asfixia perinatal (APN),
enfermedad de membrana hialina (EMH), sepsis de enero a octubre 2009



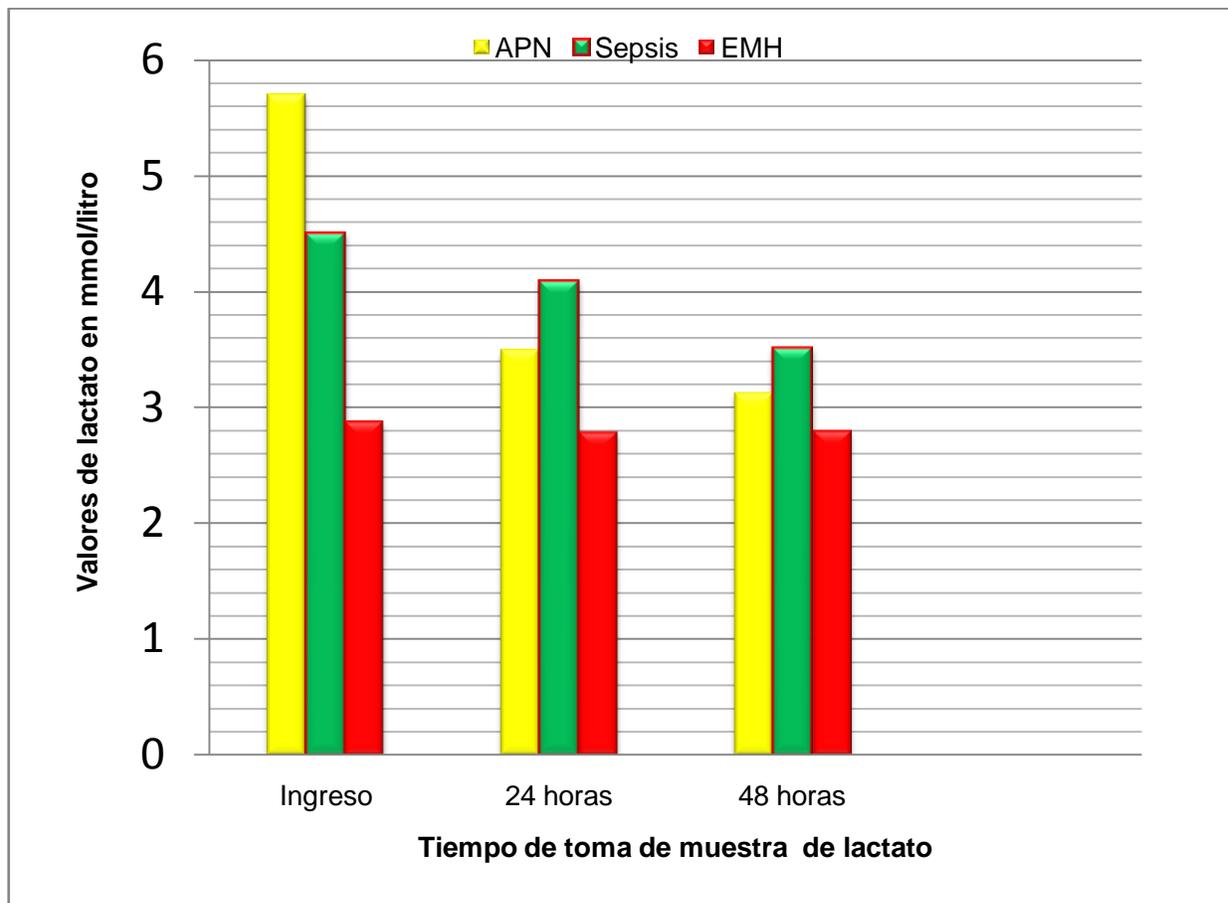
Fuente: boleta de recolección de datos

Grafica No. 2
Valoración de Lactato de Ingreso según Diagnóstico



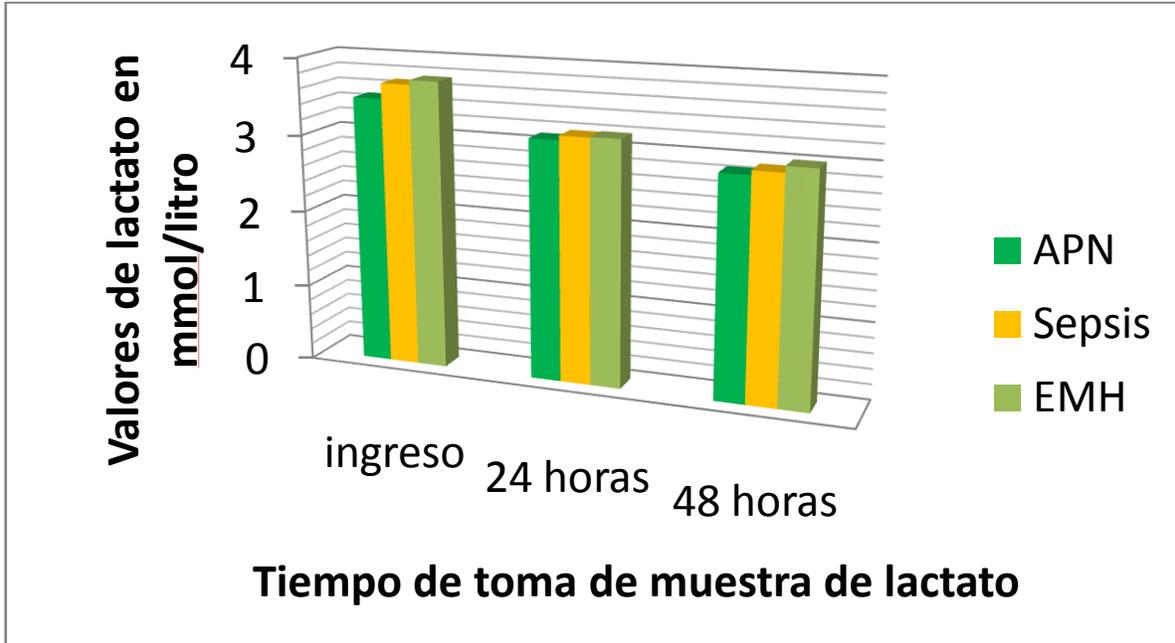
Fuente: boleta de recolección de datos

Grafica No. 3
Valores promedio de lactato por enfermedad y tiempo de toma de muestra



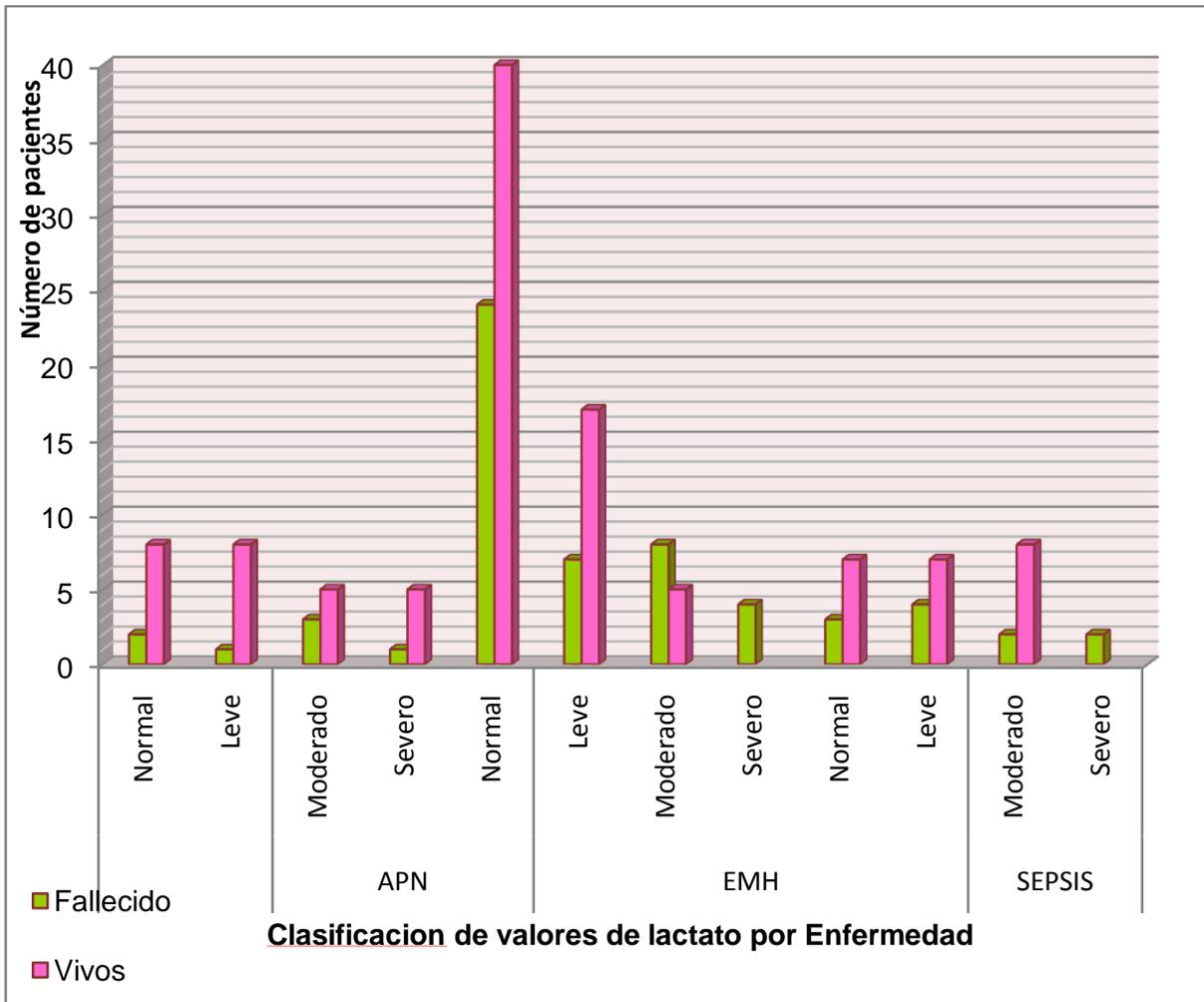
Fuente: boleta de recolección de datos

Grafica No. 4
Valor promedio de lactato en pacientes fallecidos



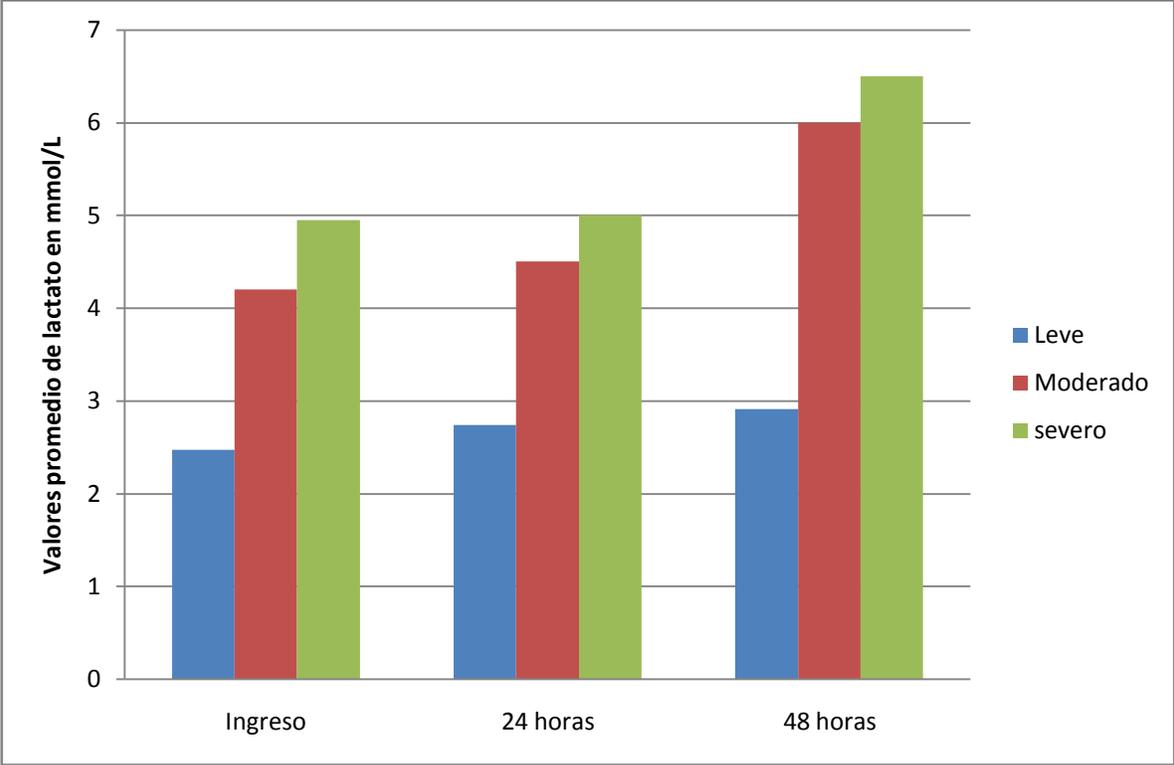
Fuente: boleta de recolección de datos

Grafica no. 5
Valoración de lactato con la condición de egreso según diagnostico



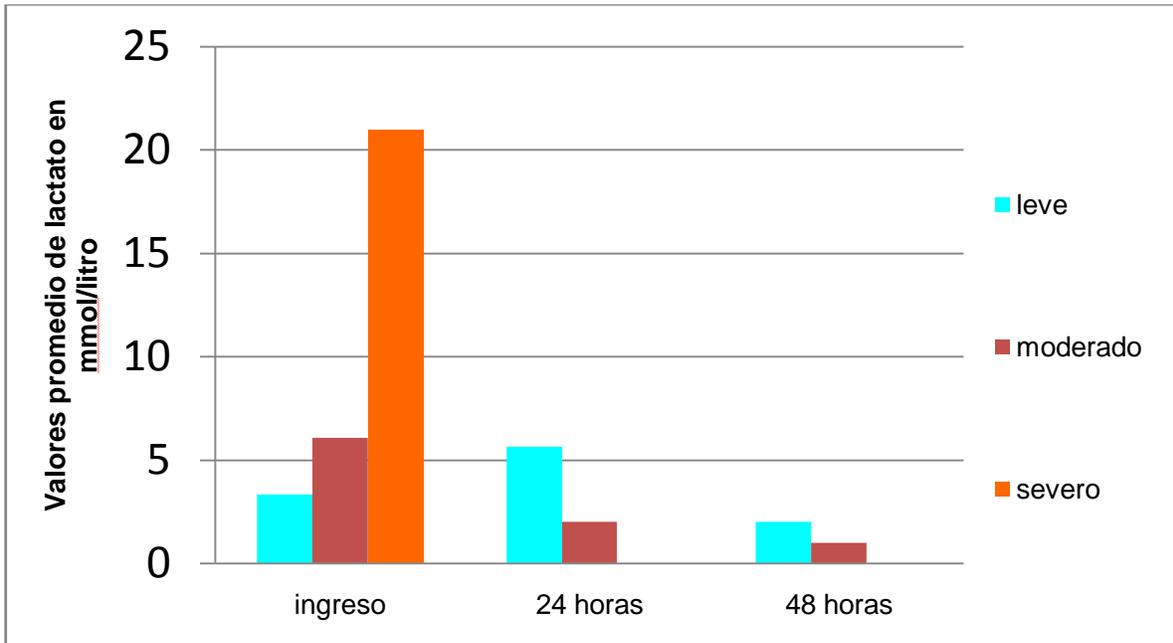
Fuente: boleta de recolección de datos

Grafica No. 6
Valoración de los niveles de lactato promedio en pacientes fallecidos con EMH



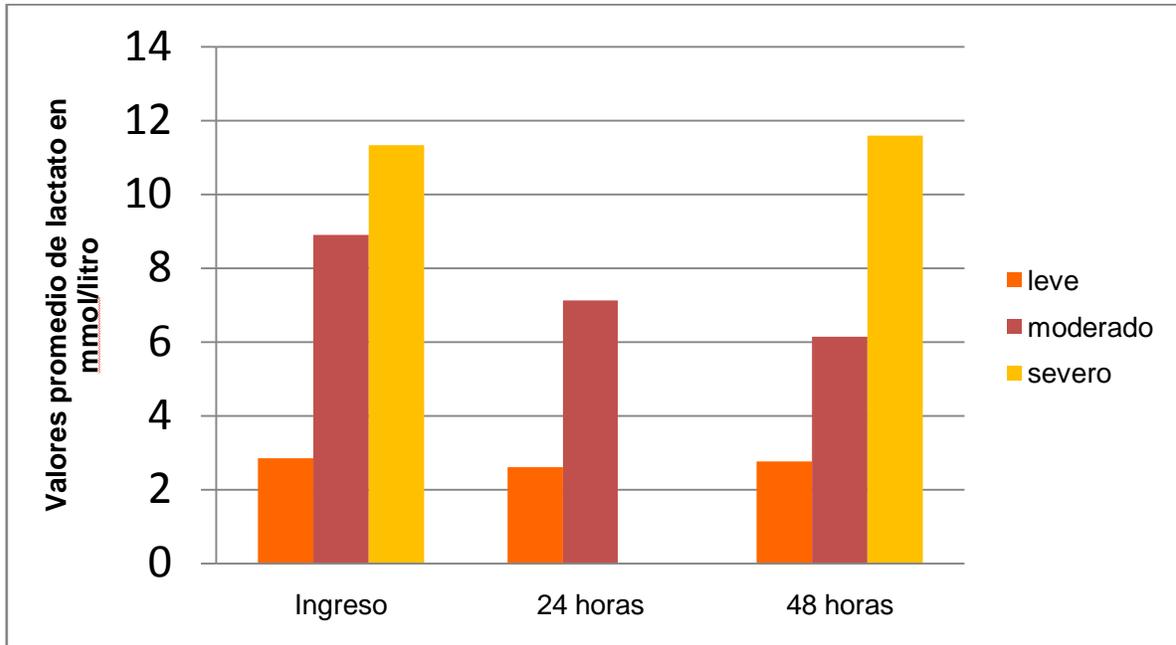
Fuente: boleta de recolección de datos

Grafica No. 7
Valoración de los niveles de lactato promedio en pacientes fallecidos con APN



Fuente: boleta de recolección de datos

Grafica No. 8
Valoración de los niveles de lactato promedio en pacientes fallecidos con Sepsis



Fuente: boleta de recolección de datos

7. DISCUSION DE RESULTADOS

De un total de 533 pacientes ingresados durante el período de enero a octubre del 2009 con los diagnósticos incluidos en este estudio se obtuvo un total de 171 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se observa la importancia de la valoración de lactato de ingreso ya que en los pacientes estudiados a su ingreso los valores de lactato oscilaron en moderados y severos, y tuvo una relación directa con la mortalidad de los pacientes. Estableciéndose un riesgo relativo de 1.7 veces más de morir del paciente con niveles de lactato severo, que los que tienen menor cantidad de lactato. Valores no estadísticamente significativos.

También se observó un cambio en los niveles de lactato en el primer día de ingreso ya que aquellos pacientes que habían mantenido niveles moderados disminuyeron a leves y los severos fueron menos casos. El comportamiento del lactato a las 48 horas en los pacientes fallecidos se mantuvo en niveles moderados y leves, solo 1 paciente que falleció con diagnóstico de Enfermedad de Membrana Hialina se clasifico como severo el nivel de lactato a las 48 horas, representando un 0.58% del total de pacientes estudiados lo no es significativo para establecer que es un factor pronóstico de mortalidad. Sin embargo de los pacientes estudiados 2 con el mismo diagnostico presentaron niveles elevados a las 48 horas y de ellos 1 falleció, lo que establece una relación de un 50% de riesgo de muerte con lactato severo.

Del total de pacientes estudiados fallecieron 61 neonatos lo cual corresponde a un 35% del total de pacientes estudiados la mayoría de los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Membrana Hialina.

Dentro de las limitantes del estudio estuvo el tiempo y la baja disponibilidad con la que se pueden obtener los datos de los expedientes.

Como recomendación a las siguientes generaciones de residentes los exhorto a dar un seguimiento al presente estudio e incluir las primeras 10 causas de mortalidad neonatal para completar los datos ya obtenidos y actualizarlos.

8. REFERENCIAS

1. BALASUBRAMANYAN, N; et al “ **Unmeasured anions identified by the Fencl-Stewart method predict mortality better than base excess, anion gap, and lactate in patients in the pediatric intensive care unit**” *Critical Care Med* 1999; 27:pp. 1577-1581.
2. CASADO, Juan, et al. **Niño Críticamente Enfermo: Mecanismos de Vasodilatación en el Shock Séptico** primera edición, Madrid, Ediciones Díaz de Santos, 1996, pp.1-17
3. CRETEUR, Jacques, “**Lactate concentration gradient from right atrium to pulmonary artery: a commentary**”, *critical care medicine*, Julio 2005: 9, pp. 337-338.
4. DE BACKER, D; et al, “**Lactate production by the lungs in acute lung injury**”, *Respiratory Critical Care Med*, 1997, ed.4, vol. 156, pp.1099-1104.
5. DESHPANDE, S. A; WARD, Platt M. P; “**Association between blood lactate and acid-base status and mortality in ventilated babies**”, *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* BMJ, London, 1997; 76, pp.15-20. Texto en inglés y francés ISSN 1359-2998.
6. DOMINGOS DÍAS, Cicarelli; et al. “**Lactato como Pronóstico de Mortalidad y Falencia Orgánica en Pacientes con Síndrome de la Respuesta Inflamatoria Sistémica**”, *Revista Brasileira Anestesiología*, 2007; 57: 6, pp.362-366.
7. BAIGORRI-GONZÁLEZ, F; et al. “**Oxigenación Tisular Y Sepsis**” *Med. Intensiva*, Getafe; España, 2005;29(3): pp. 178-184.
8. FITZGERALD, M.J; GOTO, M; et al. “**Early metabolic effects of sepsis in the preterm infant: Lactic acidosis and increased glucose requirement**”, *J.Pediatric* 1992;121(95):1-5.
9. [GARCÍA SANZ, C](#); et al. “**Valor pronóstico de la puntuación PIM (índice pediátrico de mortalidad) y del ácido láctico en niños críticamente enfermos**”, Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España. *Anales Españoles de Pediatría*, 2002; 57: 394 – 400

10. GEHEB, M. A; et al. **Clinical Disorders of fluid and electrolyte: fluid and electrolyte abnormalities in critically ill patients: fluid resuscitation, lactate metabolism, and calcium metabolism.** In R. G. Narins, editor. Maxwell & Kleeman's, Quinta edición, editorial McGraw-Hill, New York, pp. 1463- 1489.
11. GOLDSTEIN, Brahm MD; et al. **"International pediatric sepsis consensus conference; Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics"** *Pediatrics critical care medicine* 2005; January 6(1): pp. 2-8.
12. GONZALEZ SALDAÑA, N; et al. **Infectología Neonatal: Sepsis algunas consideraciones,** Segunda edición, impreso en México, edit. McGraw-Hill, 2006, capítulo II, pp14-26.
13. MURRAY, R. et al; **Bioquímica de Harper: Acidosis Metabólica.** Editorial Manual Moderno, 15ª edición.
14. HEREDERO VALDES, M; et al. **"Acidosis láctica: algunas consideraciones",** *Revista Cubana Pediatría,* 2000, vol. 72, no. 3 pp. 183-193.
15. HUESPE, G; et al. **"Clearence de lactato exógeno como indicador pronóstico de sobrevida, su relación como marcador confiable de la micro circulación en pacientes con shock séptico"** Universidad Nacional del Nordeste de Argentina 2005.
16. KOLISKI , A; et al. **"Lactato do sangue como marcador prognostico em crianças gravemente doentes",** *J Pediatric* 2005;81:287-92.
17. KYLE, J. Gunnerson; et al. **"Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients",** *Critical Care* 2006, 10:R22.
18. LEVRAUT , J; CIEBIERA, J-P, CHAVE, S; et al. **"Mild hiperlactatemia in stable septic patients is due to impaired lactate clearance rather than overproduction"** *Am J Respiratory Critical Care Med.* 1998; 157:1021–1026.
19. MARECAUX, G; PINSKY, MR; et al. **"Blood lactate levels are better prognostic indicators than TNF and IL-6 levels in patients with septic shock",** *Intensive Care Med* 1996; 22/5: 404-408.
20. MENESES, Luis Felipe MD; et al **Casos Clínicos De Recién Nacidos: Asfíxia Perinatal,** Segunda edición, impreso en Guatemala editorial Oscar de León Palacios, cap. 6, pp159-187.

21. MORLEY, M. George MD; et al, "**Review, Birth brain injury: etiology and prevention**", *Medical Veritas*, 2(2005) 507–512 507.
22. NGUYEN, HB; RIVERS, E; KNOBLICH, B.P; et al. "**Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock**", *Critical Care Med*, 2004; 32:1637-1642.
23. ORFALI, José Luis, M.D. "**Sepsis Neonatal. Nuevas estrategias terapéuticas**", *Ped. Elec.* [en línea] 2004, Vol. 1, pp1-3.
24. *Perfiles de Países: Guatemala*. Organización Panamericana de la Salud, Boletín Epidemiológico, vol. 25 No. 2, junio 2004
25. QUINTERO, Edgar, MD. Revista de cirugía, Reanimación uso del lactato sanguíneo. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.
<<http://encolombia.com/medicina/cirugia/Ciru19304-Nuevo.html> >
26. RONCO, Ricardo; "**Lactato sérico como marcador pronóstico en niños gravemente enfermos: un problema de producción o de Clearance?**", *J.Pediatric* 2005, vol. 81 no. 4
27. SARNAT H.B., SARNAT M.S: "**Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study**", *Arch Neurology*, octubre 1976;33:696.
28. SHAPIRO, B. M.D; et al **Desequilibrios ácido-base metabólicos: Hiperlactacidemia**. Quinta edición, México, editorial Panamericana 2004. Pp152-153.
29. SMITH, P; KUMAR, S; et al. "**Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care**", *Intensive care* (2001) 27:74-83.
30. HATHERILL, M. et al; "**Serum lactate as a predictor of mortality after paediatric cardiac surgery**", *Arch. Dis. Child.* 1997;77;235-238

9. ANEXOS

9.1 BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

Lactato como valor pronóstico de mortalidad neonatal en unidad de cuidado crítico, con: Sepsis, Enfermedad de Membrana Hialina, Asfixia Perinatal

**“Estudio de tipo descriptivo se realizó en el Departamento de Pediatría, Unidad de
Neonatología del Hospital Roosevelt durante**

el período de enero 2008- octubre 2010”

Investigador: Dra. Melina Muralles Oliva

Residente de Pediatría del Hospital Roosevelt

Paciente No. _____

Fecha de Ingreso _____

Peso al nacer _____

Fecha de nacimiento _____

Diagnostico de ingreso _____

Edad gestacional _____

Sexo F M

MEDICIONES DE LACTATO ARTERIAL

1. Lactato de ingreso _____
2. Lactato segunda medición en las primeras 24 horas _____
3. Lactato tercera medición a las 48 horas _____

9.2 ESCALA DE SILVERMANN ANDERSON

| | 0 | 1 | 2 |
|--------------------------------------|----------------------|---|-----------------------------|
| Movimientos tóracoabdominales | Rítmicos y regulares | Tórax inmóvil. Abdomen en movimiento | Disociación tóracoabdominal |
| Tiraje intercostal | No | Leve | Intenso y constante |
| Retracción xifoídea | No | Leve | Intensa |
| Aleteo nasal | No | Leve | Intensa |
| Quejido espiratorio | No | Leve e inconstante | Intenso y constante |

Sin SDR : Puntaje 0.

SDR leve : Puntaje 1 a 3.

SDR moderado : Puntaje 4 a 6.

SDR severo : Puntaje 7 a 10.

9.3 ESCALA DE SARNAT Y SARNAT

| | Grado I (leve) | Grado II(moderada) | Grado III (severa) |
|---------------------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|
| Nivel de conciencia | Hiperalerta | Letargia | Estupor o coma |
| Tono muscular | Normal | Hipotonía | Flacidez |
| Postura | Ligera flexión distal | Fuerte flexión distal | Descerebración |
| Reflejo moro | Hiperreactivo | Débil, incompleto | Ausente |
| Reflejo succión | Débil | Débil o ausente | Ausente |
| Función autonómica | Simpática | Parasimpática | Disminuida |
| Pupilas | Midriasis | Miosis | Posición media |
| Convulsiones | Ausentes | Frecuentes | Raras |
| EEG | Normal | Alterado | Anormal |
| Duración | < 24 hrs. | 2 a 14 días | Horas o semanas |

Sarnat H.B., Sarnat M.S. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study. Arch Neurology 1976;33:696.

9.4 AUTORIZACION DE REPRODUCCION

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada, **“Lactato como valor pronostico de mortalidad neonatal en unidad de cuidado critico con: sepsis, enfermedad de membrana hialina, asfixia perinatal”**, para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que conduzca su reproducción o comercialización total o parcial.