



Universidad Veracruzana

UNIVERSIDAD VERACRUZANA

SERVICIOS DE SALUD DE VERACRUZ

HOSPITAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE VERACRUZ

**JEFATURA DE ENSEÑANZA, INVESTIGACIÓN Y CAPACITACIÓN
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN**



TÍTULO

**“SEPSIS COMO CAUSA DE MUERTE EN NEONATOS CON
GASTROSQUISIS.”**

Para obtener el título de especialista en:

PEDIATRIA

Presenta

DR. NARCISO SANCHEZ LOPEZ

Director de Tesis

**DRA. MARIA CRISTINA CEBALLOS VELA
M.I.C JAIRO ALBERTO CARRASCO RIVAS**

Asesor Metodológico

M.C.E. MARÍA ANTONIA HERNÁNDEZ MANZANARES

Veracruz, Ver. Febrero 2015

**HOSPITAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE VERACRUZ
JEFATURA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN**

No. Registro HAEV: 34/2012

AUTORIZACION DE TESIS DE POSGRADO

“SEPSIS COMO CAUSA DE MUERTE EN NEONATOS CON GASTROSQUISIS.”

NOMBRE DEL INVESTIGADOR:

Dr. Narciso Sánchez López

FIRMA: _____

NOMBRE DEL DIRECTOR DEL PROYECTO

Dra. María Cristina Ceballos Vela

FIRMA: _____

M.I.C Jairo Alberto Carrasco Rivas

FIRMA: _____

NOMBRE DEL ASESOR METODOLOGICO

M.C.E. María Antonia Hernández Manzanares

FIRMA: _____

NOMBRE DEL JEFE DE SERVICIO

Dr. Raúl Antonio Espinosa Palencia

FIRMA: _____

**JEFATURA DE ENSEÑANZA, INVESTIGACION
Y CAPACITACION.**

DIRECTOR GENERAL EJECUTIVO

DRA. AMPARO SAUCEDO AMEZCUA

DR. HUGO ZÁRATE AMEZCUA

Con copia para:

- Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación.
- Comisión de Investigación y Bioética del Hospital

**HOSPITAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE VERACRUZ
JEFATURA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN**

No. Registro HAEV: 34/2012

AUTORIZACION DE TESIS DE POSGRADO

NOMBRE DEL JEFE DE DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION

NOMBRE: Dra. Verónica Montes Martínez

FIRMA: _____

HOSPITAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE VERACRUZ
JEFATURA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN

H. Veracruz Ver. 25 de noviembre 2014

ASUNTO: Asesoría de Tesis de Posgrado

Dra.: MARIA CRISTINA CEBALLOS VELA

Me permito solicitar a usted la Asesoría y Dirección de la Tesis Recepcional, por ser requisito indispensable para la liberación de la Residencia de **PEDIATRIA** que realizo en esta Institución de Salud.

Título del Proyecto:

“SEPSIS COMO CAUSA DE MUERTE EN NEONATOS CON GASTROSQUISIS.”

Por lo antes expuesto, si no tiene inconveniente, acepte la petición con el fin de dar inicio y presentarlo en los tiempos establecidos. Agradeciendo de antemano su atención y apoyo para la realización de este Trabajo.

ATENTAMENTE

NARCISO SANCHEZ LÓPEZ

Con copia para:

- Jefatura de Enseñanza, Investigación y Capacitación.
- Comité de Investigación y Bioética del Hospital.

“SEPSIS COMO CAUSA DE MUERTE EN NEONATOS CON GASTROSQUISIS.”

Autores: Dr. Narciso Sánchez López*, Dra. María Cristina Ceballos Vela **, M.C.E. María Antonia Hernández Manzanares***.

RESUMEN

Introducción: La Gastrosquisis, un defecto en el cierre de la pared abdominal con alto índice de fallecimiento al asociarse con sepsis.

Objetivo: Comprobar que la Sepsis es la principal causa de fallecimiento de los recién nacidos con Gastrosquisis.

Metodología: Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, se revisaron expedientes clínicos de recién nacidos vivos y muertos con diagnóstico Gastrosquisis y criterios compatibles con sepsis neonatal, del 01 enero 2010 al 31 diciembre 2014, en Hospital Alta especialidad de Veracruz.

Resultados: 76 Gastrosquisis, 48 (63%) masculinos y 28 (37%) femeninos. Con sepsis 74 (93%), fallecidos por sepsis 33 (45%). Por SDG: 5 (7%) <37, 70 (92%) entre 37 a 41, 1(1%) >42. Tamaño del defecto: 68(89%) 4 cm, 6(8%) 3 cm y 2 (3%) de 2 cm. Tipo de cierre del defecto: 24 (38%) cierre primario; 52(62%) cierre secundario.

Factores maternos predominantes: Edad materna promedio, 19.1 años, estado civil: 50(66%) unión libre, Escolaridad: 46(61%) primaria. Procedencia rural: 60(79%). Ocupación: 72(95%) ama de casa. Alimentación adecuada: 71(93%) adicciones: 0 tabaquismo, 0 marihuana. Control prenatal, 72(97%). Ultrasonido: 72(97%). Ingesta de ácido fólico 73(96%). Infección vías urinarias 51(67%), cervicovaginitis 49(64%).

Conclusiones: Se concluye: la sepsis es la principal causa de fallecimiento en recién nacidos con Gastrosquisis, el elevado índice de mortalidad, no coincide con lo publicado en la literatura mundial. Los recién nacidos fallecidos, con Gastrosquisis por sepsis, nacieron en otro hospital de segundo nivel y fueron referidos a este hospital lo que condiciona mayor riesgo de sepsis y mayor tasa de mortalidad.

Palabras clave: Defectos de pared abdominal, Gastrosquisis, Sepsis.

" SEPSIS AS A CAUSE OF DEATH IN INFANTS WITH GASTROSCHISIS. ""

Authors: Dr. Narciso Sánchez López *, Dra. María Cristina Ceballos Vela *** M.I.C Jairo Alberto Carrasco Rivas, **** M.E.C María Antonieta Manzanares Hernández.

ABSTRACT

Introduction: gastroschisis, malformed right of uncommon abdominal wall, but with a high rate of death by partnering with sepsis.

Objective: Ensure the Sepsis is the leading cause of death in newborns with gastroschisis.

Methods: descriptive, retrospective, cross-sectional study medical records of live births and deaths diagnosed with gastroschisis and criteria consistent with neonatal sepsis, from January 1, 2010 to December 31, 2014, in Alta specialty Veracruz Hospital were reviewed.

Results: 76 Gastroschisis, 48 (63%) male and 28 (37%) female. With sepsis 74 (93%) died of sepsis 33 (45%) For SDG: 5. (7%) <37, 70 (92%) between 37-41, 1 (1%)> 42. Default size: 68 (89%) 4 cm, 6 (8%) and 3 cm 2 (3%) of 2 cm. Type defect closure: 24 (38%) primary closure; 52 (62%) secondary closure.

Conclusions: We conclude that sepsis is the leading cause of death in newborns with gastroschisis.

Keywords: We conclude: Sepsis is the leading cause of death in newborns with gastroschisis, the high mortality rate, does not coincide with those published in the literature. Deceased newborns with gastroschisis by sepsis, were born in another secondary hospital and were referred to this hospital which determines increased risk of sepsis and increased mortality.

Keywords: abdominal wall defects, gastroschisis, Sepsis.

DEDICATORIA

A Miguel de Jesús y José Daniel, mi bendición y mi motor para seguir adelante...

AGRADECIMIENTOS

A DIOS, por haberme permitido existir, y por acompañarme en cada paso que doy.

A mi esposa Liliana por estar a mi lado, quien ha hecho tuyas mis preocupaciones y siempre da lo mejor de sí para hacerme feliz día con día. Gracias por tu amor y paciencia.

A mis padres Salvador Sánchez y Octavia López; quienes con su amor y apoyo incondicional han logrado que cumpla todos mis objetivos, han sido mi mayor inspiración, este logro también es de ustedes.

A mis hermanos, por su apoyo incondicional.

A mis maestros médicos especialistas, residentes de mayor jerarquía y hermanos de batalla, por brindarme siempre su orientación con profesionalismo y transmitirme sus conocimientos.

A los niños, los mejores libros y maestros, que permitieron que mis manos se adiestraran y que mi mente adquiriera conocimiento. Sus sonrisas son mi mayor satisfacción.

Nuestra recompensa se encuentra en el esfuerzo y no en el resultado. Un esfuerzo total es una victoria completa.

Mahatma Gandhi

INDICE

1. INTRODUCCION..... 1

2. ANTECEDENTES.....2-8

3. JUSTIFICACION..... 9

4. OBJETIVOS..... 10

5. METODOLOGIA..... 11

6.RESULTADOS..... 12

7. DISCUSION..... 13

8. CONCLUSIONES..... 14

9. BIBLIOGRAFIA..... 15-17

10. ANEXOS..... 18-29

INTRODUCCION

El termino Gastrosquisis deriva de la palabra griega “laproschisis” que significa “vientre abierto” o “vientre hendido”¹. Fue descrito por primera vez por Ambroise Paré en 1634 (citado por Gelas et. Al.), y fue usado en el siglo XIX y principios del siglo XX por los teratólogos para designar cualquier defecto de la pared abdominal. No existió una distinción clara entre los defectos de la pared abdominal hasta 1953, cuando se diferenció específicamente la Gastrosquisis del onfalocele y se estableció que el termino Gastrosquisis fuera reservado para los casos en los que el defecto de la pared estuviera adyacente a la inserción del cordón umbilical y sin evidencia de cubierta.²⁻²⁹

La primera publicación sobre Gastrosquisis data de 1773, pero el primer cierre quirúrgico realizado con éxito fue publicado por Fear en 1878 y, años más tarde, en 1943, el Dr. Watkins, un cirujano de Virginia (USA), comunico otro caso (citado por Luton et al.).³

La incidencia de Gastrosquisis es de aproximadamente de 1-4 / 10,000 nacidos vivos ^{2, 4, 26}. En décadas recientes, de estudios actualizados, en investigaciones epidemiológicas han reportado un incremento global en la prevalencia de nacimientos con Gastrosquisis y defectos de pared abdominal en general, así como se ha detectado una relación inversa con la edad materna⁵.

El rango de mortalidad ha descendido de un 90% de hace 30 años hasta de un 8 a 10% actualmente⁶. Esto secundario a los recientes avances de las unidades de cuidados intensivos neonatales y la nutrición parenteral temprana ^{7,12}

Esto secundario a los recientes avances de las unidades de cuidados intensivos neonatales y la nutrición parenteral temprana ^{7,12}.La Gastrosquisis comúnmente no se asocia con anomalías de otros sistemas u órganos con la excepción de la atresia de intestino delgado, el cual puede complicar aproximadamente un 30% de los casos de Gastrosquisis^{8,24}.

A través de los años de residencia en el área de Pediatría y observar los casos que se presentan con diagnóstico de gastroquisis en los recién nacidos surge el interés por investigar cuales factores determinan la sepsis, en esta población, y conocer su incidencia, de los recién nacidos que se atendieron en el Hospital de Alta Especialidad de Veracruz de enero 2010 a enero 2014.La primera parte de la Tesis presenta el panorama investigativo de los avances y resultados obtenidos de este interesante tema, la segunda parte comprende el desarrollo de metodológico de la misma hasta obtener los resultados y realizar gráficas y tablas.

ANTECEDENTES

El defecto de la pared abdominal se presenta entre la 5ª y 9ª semana de gestación. Se cree que está causada por la disrupción de la arteria onfalomesentérica derecha, el contenido abdominal sale a través de este pequeño defecto (casi siempre menor de 4 cm) y flota con libertad dentro de la cavidad amniótica. Los niños que nacen con Gastrosquisis usualmente presentan con la exposición de intestino congestionado, cubierto por una membrana de espesor variable “síndrome de cascara”, estas anomalías de los órganos expuestos son atribuidos al efecto irritativo del contacto directo con el líquido amniótico (perivisceritis), la contracción del mesenterio intestinal por un anillo de Gastrosquisis estrecho y apretado^{1,9,11,14}. También hay cambios crónicos secundarios a la exposición intestinal asociada con una reducción en la producción de enzimas intestinales y retardo en el retorno de la motilidad intestinal, el tiempo en el que se da el daño intestinal se cree que es hacia final de la gestación.¹⁰

La perivisceritis asociada a Gastrosquisis y los componentes del líquido amniótico que la causan aún son controversiales, sin embargo se cree que hay altos niveles de enzimas digestivas, las cuales agreden al intestino. El proceso inflamatorio incluye edema, depósitos de fibrina e infiltración celular en la pared intestinal.^{11, 12}

El líquido amniótico de pacientes con Gastrosquisis presenta recuentos celulares considerablemente altos respecto al líquido amniótico normal (80+-50 contra 20+-17 células/mm³) con igual distribución (muchos mononucleares y pocos polimorfonucleares), la IL-6 e IL-8, se encuentran significativamente incrementados por factores 13 y 4 respectivamente. Los niveles de IL-1 beta y FNT- alfa son bajos o indetectables¹³. Los niveles de proteínas totales y la albumina se encuentran incrementados 1.5 y 1.7 veces respectivamente, sin embargo la PCR, la alfa-1 ácido glicoproteína y la procalcitonina son normales. Los niveles de ferritina en líquido amniótico están incrementados 3 veces en pacientes con Gastrosquisis comparándolos con pacientes sanos.¹⁴ La histología del intestino con Gastrosquisis está cubierta por una capa fibrosa, el grosor de la muscularis intestinal y las capas serosas se encuentran aumentadas en 2 y 6 veces en su grosor normal respectivamente¹⁵.

Existen 4 mecanismos o hipótesis propuestas para explicar el origen de la Gastrosquisis: a) Falla en la diferenciación del mesénquima embrionario debido a exposición a teratógenos durante la cuarta semana posterior a la concepción (Duhamel, 1963). b) 2.- Ruptura de la membrana amniótica en la base del cordón umbilical durante la herniación fisiológica o después en el periodo fetal porque el cierre del anillo umbilical se demora. (Shaw, 1975). C) Involución anormales de la

vena umbilical derecha conduciendo al daño del crecimiento y viabilidad del mesénquima circundante, resultando en un defecto de la formación de la piel del área paraumbilical y subsecuente rotura de los intestinos a través del defecto. (DeVries, 1980) d) ruptura de la arteria onfalomesentérica, llevado al infarto y la necrosis de la base del cordón, con subsecuente herniación del intestino (Hoyme et.al., 1981).¹⁵

Stevenson et.al. Proponen la hipótesis en la cual sostienen que la Gastrosquisis se produce por una falla del saco vitelino al haber una tardanza de las estructuras vitelinas para incorporarse dentro del abdomen. Por otro lado el cierre ventral de la pared abdominal ocurre normalmente, de esta forma el conducto y el saco vitelino quedan fuera del tallo principal y de la pared abdominal, de este modo, en adición con el cordón umbilical, la pared abdominal tiene una segunda perforación entre el cual el punto medio del intestino (punto de Meckel) forma parte de las estructuras vitelinas sujeta al intestino en una posición anormal, separado del tallo principal, impide su usual ingreso dentro del tallo umbilical. Las fuerzas que normalmente exteriorizan el intestino son redirigidas a través de la conexión vitelina y resulta en Gastrosquisis. Todo esto sucede entre los 20 y 38 días de la gestación.¹⁶

Existen múltiples factores de riesgo asociados a Gastrosquisis de los cuales destacan: madres jóvenes, Madres primigestas, bajo nivel socioeconómico, bajo índice de masa corporal (IMC) pregestacional, pobre dieta materna, desordenes en la vida familiar, uso de medicamentos vasoactivos, Infecciones maternas, tabaquismo, alcoholismo, uso de drogas ilícitas, polimorfismo genético, cambio de paternidad en el embarazo afectado o poco tiempo de cohabitar con el padre del bebe afectado, falta de ingesta de ácido fólico, entre otros.¹⁷

En un estudio realizado por Siega et al., incluyo 464 casos de niños con Gastrosquisis y 4842 niños sanos en datos obtenidos del National birth defects prevention study encontró que la edad media materna entre los casos de Gastrosquisis fue de 21.7 años, menor que en los controles (27.5 años), un patrón similar se observó en los casos del IMC que se reporta menor en los niños afectados de Gastrosquisis (IMC 22.4 kg/m²sc) que en los controles (24.7KGM²).¹⁷

También se observó que los casos de Gastrosquisis más comunes se presentan en hispanos y otras razas (grupos étnicos), que tenían ingresos menores a USD\$ 20,000 en el año del nacimiento, que eran hijos de madre fumadoras, que no habían tomado multivitaminas/suplementos minerales entre tres meses antes al final del tercer trimestre y que usaron medicamentos vasoconstrictores durante el primer trimestre.¹⁸

El índice de masa corporal durante el embarazo y la edad materna estuvo significativamente asociado a Gastrosquisis ($p=0.0001$)¹⁸ El índice de probabilidad de que una mujer con un IMC de 17 quien se embaraza a los 15 años es 7 veces mayor de tener un hijo con Gastrosquisis comparado con el grupo de referencia.¹⁹

Weinsheimer et.al, realizó un estudio en 114 niños con Gastrosquisis obtenidos de la base de datos de la Canadian Pediatric Surgery Network se encontró que los rangos de tabaquismo, consumo de alcohol y uso de drogas recreacionales durante el embarazo osciló entre 30.7%, 7%, y 17.5% respectivamente. Solo el 61% de las madres tomo ácido fólico durante el embarazo.²⁰ El consumo materno de marihuana fue asociado con edema intestinal con un riesgo incrementado de 4 veces. El tabaquismo materno fue asociado con tardanza en el inicio de la alimentación enteral, es posible que el contacto intrauterino del intestino con sustancias toxicas de la nicotina en el líquido amniótico de las fumadoras puede llevar estrés o daño de los componentes neuroentéricos del tracto gastrointestinal expuesto de estos niños, resultando en un íleo prolongado inclusive posterior al nacimiento.^{5, 21}

En un estudio de casos–controles realizado por Feldkamp et al. Para asociar infecciones genitourinarias con riesgo de Gastrosquisis, encontraron que estas justo antes o durante el embarazo temprano se asocian a un incremento moderado del riesgo de Gastrosquisis en el recién nacido. El riesgo fue mayor en mujeres que tuvieron infecciones del tracto urinario y de transmisión sexual al mismo tiempo. Las infecciones fueron más comúnmente reportadas en madres menores de 25 años.²²

Epidemiología. La incidencia de Gastrosquisis oscila entre 1 a 5 casos por cada 10000 recién nacidos vivos, se presenta con mayor frecuencia en madres jóvenes (regularmente menores de 22 años), adictas a drogas vasoconstrictoras, de nivel socioeconómico bajo.^{1, 3, 5, 23}

En un estudio realizado en el Hospital General de México en el año 2009 reportó una incidencia de Gastrosquisis de 0.9 / 1000 nacidos vivos, superior al reportado a nivel mundial. El pronóstico actual de la enfermedad es bueno y oscila en una supervivencia del 90-95%, justificado por la disponibilidad de recursos humano (neonatólogos, cirujanos pediatras, obstetras) así como de nutrición parenteral.²³

Para realizar el diagnóstico en la mayoría de los casos de defecto de pared abdominal, incluyendo Gastrosquisis, se diagnostica al momento de realizar el ultrasonido de rutina, usualmente entre las 18 y 22 semanas de gestación (sdg). La típica imagen sonografica de Gastrosquisis son las

múltiples asas de intestino flotando libres en el líquido amniótico. El intestino herniado es visto a la derecha de la inserción del cordón umbilical, el cual tiene sitio de inserción normal en la pared abdominal anterior a la izquierda del intestino herniado.²⁴

La Gastrosquisis puede ser diagnosticada tempranamente desde la 11ª sdg cuando la herniación fisiológica retorna a la cavidad peritoneal. El tamizaje materno de alfafetoproteína entre las 16-18 semanas de gestación muestra niveles elevados. La alfafetoproteína y la relación albumina/proteína producida por el feto escapan de la vasculatura del intestino fetal expuesto al líquido amniótico y es transferido a la circulación materna en suficientes cantidades como para ser un marcador confiable pero no específico de Gastrosquisis. El nivel de alfafetoproteína alcanza entre las semanas 16-18 de gestación aproximadamente 5-10 veces más que los niveles usuales para esa edad.^{2, 24}

Elegir el tiempo correcto del parto para casos no complicados continúa en debate, sin embargo Hadidi et.al., demostraron que la cesárea temprana antes de las 36 sdg comparado con el parto vaginal espontáneo trae como beneficio el inicio temprano de la alimentación enteral (9.1 contra 14 días) y disminuye la incidencia de complicaciones que fue relativamente baja. Acortando el uso de nutrición parenteral y con alta incidencia de cierre primario del defecto. Muchos estudios así como revisiones sistemáticas de la literatura no han logrado demostrar ventaja alguna de la cesárea con respecto al parto en defectos de la pared abdominal en ausencia de indicaciones obstétricas. La atención del parto: debe ser de preferencia en un Hospital de tercer nivel.^{2, 25}

El tratamiento después del parto para el recién nacido con diagnóstico de Gastrosquisis es introducir el intestino eviscerado en Clingfilm o en una bolsa de suero fisiológico para minimizar las pérdidas de líquidos y electrolitos además de calor y así prevenir la hipotermia. Gasas húmedas se pueden colocar alrededor del intestino para prevenir la evaporación y enfriamiento de los intestinos que pueden exacerbar la pérdida de calor.²⁶

El fallo del cierre primario se asocia sepsis y la dehiscencia facial ocasionando un incremento de la alteración de la función intestinal, en este sentido en algunos casos la corrección de la pared abdominal determina adherencias a las asas intestinales, produciendo obstrucción del intestino delgado durante el primer año del tratamiento. En la Gastrosquisis como en el onfalocele el cierre primario obtiene mejores resultados y disminuye la mortalidad por sepsis que en aquellos en los que se le realizó colocación de silo. En el posoperatorio es de gran importancia mantener analgesia, demostrando ser efectivo el fentanil a dosis de 0.5 a 3 microgramos en bolo.^{26, 27}

La sepsis neonatal en relación a la gastroquiasis se define como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y se establece cuando el paciente presenta por lo menos 2 de los siguientes criterios: frecuencia cardiaca menor a 100 latidos por minuto o mayor de 180 latidos por minuto, frecuencia respiratoria mayor a 50 respiraciones por minuto en los menores de 7 días y más de 40 respiraciones por minuto en los mayores de 7 días, leucocitos mayor de 34 mil en los menores de 7 días, de 8 días a 30 días de 19,500 o menor a 5000 cel/L; temperatura menor de 36oc o mayor a 38.5oc, bandas mayor al 10%.²⁸

Se clasifica según el tiempo de aparición en sepsis temprana antes de los 3 días de vida, contar con por lo menos 2 criterios para SRIS mas un cultivo positivo sangre, orina, líquido cefalorraquídeo o abscesos), radiografía de tórax sugestiva de proceso neumónico o la evidencia sólida de proceso infeccioso localizado antes de las 72 hrs de vida, y tardía posterior a los 3 días de vida, con alteraciones inespecíficas y con puntuación mayor a 8 en la escala NOSEP (cuadro 3). Los agentes etiológicos varían de acuerdo a la clasificación anterior: Sepsis temprana: *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Enterococcus sp*, *Streptococcus agalactiae* y *Listeria monocytogenes*. Sepsis Tardía: *Staphylococcus coagulasa negativa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus sp*, *E. Coli*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Streptococcus del grupo B*, *Listeria Monocitogenes*.^{28, 29} La presentación clínica de sepsis neonatal suele ser en la mayoría de los casos inespecífica. La principal dificultad en sepsis neonatal es identificar y clasificar correctamente a pacientes con proceso infeccioso real.^{28,30}

Uno de los problemas más importantes en la Gastroquiasis son las infecciones sistémicas. Sobre todo por *Enterobacter* y *Klebsiella*, además de estafilococos que son negativos para la cuagulasa endógena y causan el 74% de estos episodios sépticos. La causa de infección en la Gastroquiasis es multifactorial y salvo en los casos muy graves, en la actualidad se consiguen supervivencias del 96%. La enterocolitis necrotizante aumenta el índice de mortalidad de los pacientes con Gastroquiasis, sobre todo en aquellos que desarrollan una sepsis, además, el bajo peso al nacimiento, aumenta las complicaciones del cierre quirúrgico sin embargo, el parto vaginal o por Cesárea no influye ni en la morbilidad ni en la mortalidad de los pacientes con Gastroquiasis.^{2, 29}

La comparación de las complicaciones posquirúrgicas de los pacientes con Gastroquiasis, entre los grupos con y sin recambio de líquido amniótico durante la gestación, no mostro diferencias estadísticamente significativas. La sepsis intrahospitalaria se observó en 2 pacientes del grupo con recambio y en 5 del grupo sin recambio, hubo un caso de urosepsis en el grupo de recambio y ninguno en el grupo sin recambio, en cuanto a la neumonía intrahospitalaria se presentó en dos

casos del grupo sin recambio y en ninguno del grupo con recambio en ambos hubo un caso de evisceración y un caso de obstrucción por bridas , la perforación intestinal solo se encontró en un paciente del grupo sin recambio y en ninguno del grupo con recambio, cuatro defunciones una del grupo con recambio y tres en el grupo sin recambio.^{2, 29}

Cuadro 1. Criterios para el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

| Variable | Edad: 0-7 días | Edad: 8-30 días |
|---|-------------------|--------------------|
| Frecuencia cardiaca(latidos por minuto) | < a 100 o > a 180 | < a 100 o > a 180 |
| Frecuencia respiratoria (respiraciones por minuto) | >50 | >40 |
| Leucocitos (cel/L) | >A 34,000 | > 19,500 o < 5,000 |
| Temperatura (oc9 | <36 oc o > 38.5 | <36 oc o > 38.5 |
| Bandas(%) | >10% | >10% |

Adaptada y modificada de pediatri Crit Care Med 2005;6:2

Cuadro 2. Sepsis neonatal temprana

| Variable | INPer |
|-----------------------------------|------------------|
| Leucocitos (ml/L) | >30,000 o <7,500 |
| Proteína c reactiva (mg/L) | >10 |
| Neutrófilos x(10 ³ ml) | >1750 |
| Plaquetas | <100,000. |
| RPM (horas) | >12 |
| Corioamnioititis | Presente |
| Relación Banda Neutrófilo | >0.20 |

Tomada y modificada de: Instituto Nacional de Perinatología, Normas de Neonatología 2003.

Cuadro 3. Sepsis neonatal tardía y/o nosocomial

| Ítem | NOSEP-1 | PUNTUACION |
|--------------------------|----------|------------|
| TEMPERATURA | >38.2oc | 5 |
| PROTEINA REACTIVA(mg/dl) | >14 | 5 |
| Neutrófilo | >50% | 3 |
| Nutrición parenteral | >14 días | 6 |
| Plaquetas | <150,000 | 5 |

Sensibilidad 95%, especificidad 43%, valor predictivo positivo 54%.

Valor predictivo negativo 93%.

Calificación para diagnóstico de sepsis > 8.

JUSTIFICACION

La Gastrosquisis es una malformación frecuente, con un notable incremento en su incidencia en las últimas décadas, en muchos casos asociado al consumo de drogas lícitas (alcohol, tabaco) y drogas ilícitas (cocaína, éxtasis, marihuana); población femenina joven con embarazo no planeado en la mayoría de los casos.

La incidencia mundial oscila entre 1 a 5/10000 nacidos vivos. Tiene poca asociación con malformaciones congénitas graves por lo que su tasa de supervivencia es alta y oscila entre el 90 al 95% en los países de primer mundo, secundario al diagnóstico oportuno, mediante ecografía prenatal, disposición de la unidad de cuidados intensivos neonatales, recursos humanos bien entrenados (obstetras, neonatologos, cirujanos pediatras) y a la disponibilidad de nutrición parenteral.

Sin embargo su alta morbilidad secundaria a la estancia prolongada intrahospitalaria, uso prolongado de nutrición parenteral, uso de catéter venoso central y consecuentes patologías asociadas como la sepsis, la colestasis, trastornos en la absorción y motilidad intestinal que dificultan el inicio de la alimentación enteral ensombrecen el pronóstico.

El interés de realizar este estudio es determinar si la sepsis es la principal causa de fallecimiento en los recién nacidos con Gastrosquisis en el Hospital de Alta Especialidad de Veracruz, por no contar con reportes científicos de este tema.

OBJETIVOS

General:

Determinar si la sepsis es la causa principal de fallecimiento en recién nacidos con Gastrosquisis, en el Hospital de Alta Especialidad de Veracruz, de enero del 2010 a diciembre del 2014.

Específicos:

- I. Identificar a los recién nacidos con diagnóstico de Gastrosquisis que se atendieron en el Hospital de Alta Especialidad de Veracruz, de enero del 2010 a diciembre del 2014.

- II. Establecer las causas de fallecimiento en recién nacidos con Gastrosquisis en el Hospital de Alta Especialidad de Veracruz, de enero del 2010 a diciembre del 2014.

- III. Identificar los antecedentes personales no patológicos de las madres de los recién nacidos con Gastrosquisis en el periodo enero 2010 diciembre 2014 en el Hospital de Alta Especialidad de Veracruz.

- IV. Identificar los antecedentes toxicológicos perinatales de las madres en los recién nacidos con Gastrosquisis en el periodo enero 2010 diciembre 2014 en el Hospital de Alta Especialidad de Veracruz.

METODOLOGIA

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, se analizaron los expedientes clínicos de recién nacidos vivos y muertos con diagnóstico de Gastrosquisis y sepsis, en el periodo comprendido de enero 2010 a diciembre 2014, en el Hospital de Alta especialidad de Veracruz, para determinar la incidencia de recién nacidos con defecto de la pared abdominal tipo Gastrosquisis y que la causa de fallecimiento haya sido la sepsis.

Se obtendrán de los expedientes la siguientes variables: Se formará un solo grupo de 76 pacientes a los cuales se estudiarán las siguientes variables: frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, Temperatura, Leucocitos, Bandas, PCR, Hemocultivo, edad gestacional, Tamaño del defecto, Tipo de cierre del defecto.

En la madre se estudiarán las siguientes variables: Edad materna, estado civil, Escolaridad, Procedencia, Ocupación, Alimentación, Adicciones (tabaquismo y consumo de marihuana), Ultrasonido, Ingesta de ácido fólico, Infecciones durante el embarazo (vías urinarias y cervicovaginitis).

La captación de los datos se realizó a través de hoja de cálculo de Excel, la estadística descriptiva, proporciones y en algunas variables en el recién nacido χ^2 . Se utilizó paquete estadístico Stata.

RESULTADOS

En el periodo comprendido del 1° de enero 2010 al 31 diciembre 2014 se reportaron 81 recién nacido con defecto de pared abdominal tipo Gastrosquisis, se incluyeron 76 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Género: 48 (63%) masculino y 28 (37%) femenino. Fallecidos por sepsis 33 pacientes (45%), 18 (55%) masculino y 15(45%) femeninos.

Criterios para sepsis: frecuencia cardiaca, 70 pacientes >160 latidos por minuto y 6 < a 100x'. Frecuencia respiratoria, 60 >50X' y 16 <40X'. Temperatura: 12 <36°, 59 de 36 a 38.4° y 5 > 38.5°. Leucocitos: 71 pacientes con >34 mil cel/L, 5 <5 mil cel/L. Bandas 10 pacientes >10% y 66 < a 10%. PCR: 14 RN >10 mg/L, 62 <10 mg/L.

Hemocultivo: 75 pacientes, sin hemocultivo, 1. Germen aislado: 5 Estafilococo Aureus, 12 Pseudomonas Aeruginosa, 8 Estafilococo Haemolyticus, 4 Candida sp, 3 Estafilococo cuagulasa negativo, 2 Klebsiella Pneumoniae, 2 Serratia Marcences, 38 pacientes sin germen aislado.

Edad gestacional: 5 pacientes <37 (SDG), 70 pacientes entre 37 a 41 (SDG), 1 >42 (SDG).

Tamaño del defecto: 68 RN con 4 cm, 6 RN con 3 cm y 2 RN con 2 cm. Tipo de cierre del defecto: 24 recién nacidos, cierre primario; 52 cierre secundario.

Variables maternas: Edad materna Promedio 19.1 años, estado civil: 20 casadas, 50 unión libre, 6 solteras. Escolaridad: 1 sin estudios, 46 primaria, 20 secundaria, 8 bachillerato, 1 licenciatura. Procedencia: 60 área rural, 16 urbana. Ocupación: 72 ama de casa, 4 empleadas. Alimentación: 71 adecuada, 5 inadecuada, adicciones: 0 tabaquismo, 0 marihuana, 72 con control prenatal, 4 sin control prenatal. 72 con Ultrasonido, 4 sin usg. 73 Ingesta de ácido fólico, 3 sin ingesta de ácido fólico. 71 Infecciones durante el embarazo, 5 sin infecciones, 51 con infección de vías urinarias, 25 sin Infección de Vías Urinarias, 49 cervicovaginitis, 27 sin cervicovaginitis.

DISCUSION

En este estudio realizado en el hospital de alta especialidad de Veracruz se reporta que en relación al genero la relación es 2:1, con predominio del sexo masculino, similar a lo reportado por Nazer Julio en el Hospital Clínico Universidad de Chile, en esta investigación, se encontró que 70 RN corresponden de 37 a 41SDG, equivalente a lo reportado en la literatura internacional, se comprobó que de 76 recién nacido con defecto de la pared abdominal tipo Gastrosquisis, 74(97) presentaron sepsis, solo 2 sin sepsis (3%). Es interesante observar que los signos vitales de los recién nacido con Gastrosquisis y sepsis, se reportan en un rango normal, sin embargo en los estudios clínicos denotan la presencia de sepsis en el resultado de los leucocitos presentes en 71 recién nacidos, los resultados de bandas y PCR, fueron negativos en su mayoría. Se demostró que a 75 de los recién nacidos de la población estudiada de les realizo hemocultivo con lo que se obtuvo 36 RN con gérmenes de diversos tipos, como: Pseudomonas Aeruginosa, Stafylococcus Haemolyticus, Stafylococcus aureus, candida sp, Stafylococcus cuagulasa negativo, Klebsiella pneumoniae y Serratia marcenses, equivalente a los resultados obtenidos por M. Sgro y cols. En el Canadian neonatal Network de Toronto Canadá.

En la población de recién nacidos con defecto de la pared abdominal tipo Gastrosquisis se encuentra que 68 RN presentan un defecto de 4 cm, 6 de 3 cm y 2 de 2 cm. El tiempo del cierre del defecto 52 RN corresponden a cierre secundario y 24 a cierre primario, por lo que se comprueba que a mayor tiempo de cierre mayor riesgo de sepsis.

Es interesante que de una población de 76 recién nacidos con defecto de la pared abdominal tipo Gastrosquisis 33 fallecieron por sepsis (45%), observando que 52 de los recién nacidos reportan cierre secundario, condicionando que a mayor tiempo de estancia hospitalaria mayor riesgo de sepsis que conlleva a la muerte del recién nacido.

En relación a los factores maternos es importante mencionar que las madres de los recién nacidos con Gastrosquisis pertenecen en su mayoría al medio rural, su escolaridad es en educación primaria 46, su estado civil 50 viven en unión libre, la gran mayoría amas de casa, lo relevante observado es que en un 97% llevaron control prenatal y que se les practico ultrasonido, se le informo del defecto de la pared abdominal del feto, pero hubo retraso en el envió al tercer nivel para su atención.

CONCLUSIONES

Lo relevante en este estudio es el elevado índice de mortalidad de los recién nacidos con diagnóstico de Gastrosquisis que no coincide con lo publicado en la literatura mundial, que reportan una sobrevivencia mayor al 95% de los casos, de los recién nacidos con cierre primario, que tienen mejor pronóstico en comparación con los de cierre secundario.

Las pacientes que presentaron infecciones de vías urinarias y cervicovaginitis durante el embarazo y sobre todo en el último trimestre, son un detonante para el desarrollo de sepsis en el neonato con Gastrosquisis.

Los recién nacidos fallecidos, con diagnóstico de Gastrosquisis por sepsis nacieron en otro centro hospitalario de segundo nivel y posteriormente fueron referidos a este hospital de tercer nivel lo condiciona mayor riesgo de sepsis y por ende mayor tasa de mortalidad.

Los resultados muestran que la edad materna, la alimentación, las adicciones, el estado civil no tiene relación directa en la incidencia de los casos de Gastrosquisis y no interfiere en el desarrollo de sepsis en el recién nacido.

Se sugiere el envío oportuno de la paciente embarazada con diagnóstico fetal de defecto de la pared abdominal tipo Gastrosquisis a un centro hospitalario de tercer nivel para su manejo, dar seguimiento al estudio para determinar los factores que contribuyen al desarrollo de sepsis en los recién nacidos, el uso racional de los auxiliares diagnósticos y su recolección de acuerdo a los indicadores de las guías clínicas vigentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ashcraft Murphy, Sharp et.al. Cirugía Pediátrica, 3ª ed. Baltimore. Mc. Graw Hills 2002.
2. Rodríguez Balderrama I. Morbilidad y Mortalidad en Recién Nacidos con Gastrosquisis: valoración del Recambio del Líquido Amniótico. [Tesis doctoral] BARCELONA. 2010.
3. Cruz Nuevo Tratado de Pediatría. 10ª ed. Madrid: Océano; 2010.
4. Pastor AC, Phillips JD, Fenton SJ, et al. Routine use of silastic spring-loaded silo for infants with Gastrosquisis: a multicenter randomized controlled trial. Journal of Pediatrics Surgery (USA) 2008; 43: 1807-1812.
5. Juárez Azplicueta A, Rivera A.M, Abdomen agudo in útero, Gastrosquisis etiológica y consumo de cocaína materna, reporte de un caso. Clin Invest Gin Obst (México-Colombia) 2011; 225:1-2.
6. Alfonso Espinoza C. Rodríguez Juárez DA, Rodríguez Valderrama Isaías. Incidencia y factores asociados con la muerte de neonatos con Gastrosquisis en un Hospital General. Revista Mexicana de Pediatría. (México) 2005; 72(6):283-286.
7. Stevenson RE Rogers RC, Chandler JC et al. Escape of the Yolk Sac: a hypothesis to explain the embryogenesis of Gastrosquisis. Clinical Genetics 2009; 75: 326-333.
8. Walter – Nicolet, Rousseau V, Kieffer F.et al.Neonatal outcome of Gastrosquisis main influenced by nutritional management. Journal of pediatric Gastroenterology and nutrition, 2009, 48, 612-617.
9. Baeza- Herrera C., Arcos Aponte A., Suarez Estrada C. Gastrosquisis cerrada. Informe de 4 casos. Propuesta de una nueva designación. Acta pediátrica (México) 2009,30(6) 317, 321.
10. Sgropp M.H, Campbell D., Tenuta S, Shivananda SK. Early-onset neonatal sepsis: rate and organism pattern between 2003 and 2008. Journal of Perinatology 2011, 31. 794-798.
11. Durkin E. F., Aimen S. Commonly Encountered Surgical. Problems in the Fetus and Neonate. Pediatr clin Am. 2009, 56.647-669.
12. Capecchi A., Conde A., Rovere L. Sasia F. Defectos congénitos de la pared abdominal. Patologías más comunes: Gastrosquisis y Onfalocele. Anuario Fundación Dr. J.RVillavicencio (Argentina) 2008, 16,46-50.
13. Ledbetter Daniel J. Gastrosquisis and Omphalocele. Surg Clin N Am (USA) 2006; 86; 249-260.
14. Keith L. Moore, T.V.N Persaud. Embriología clínica, el Desarrollo Humano 7ª ed. Ontario, 2007.

15. James R, Tilford JM, Birds T.M. Hospitalizations of Newborns With Folate-Sensitive Birth Defects Before and After Fortification of Foods with Folic Acid. *Pediatric*. (USA) 2006 Vol. 18, 3, 906-915
16. Shao Lin, Munsie Jean P.W, Michele L. Herdt Losavio. Maternal Asthma Medication Use and Risk of Selected Birth Defects. *Pediatrics* (USA) 2012, 129; 317-324.
17. Matthew W.R, Blackwood R.A, Meghan A. Arnold. Drug Shortage-Associated Increase in Catheter Related Blood Stream Infection in Children. *Pediatrics* (USA) 2012, 130, 1369-1373.
18. Craig W. L., Gauvereau K, Jenkins K. Risk Of neonatal Surgery: A Method for Comparison of In-Hospital Mortality. *Pediatrics* (USA) 2012, 130; 568-574.
19. Rojas M. A, Lozano J., Rojas M. Prophylactic Probiotics to Prevent Death and Nosocomial Infection in Preterm Infants. *Pediatric* 2012 (MEX) 130, 1113- 1120.
20. Lao O. B., Healey P. J., Reyes J. D. Outcomes in Children After Intestinal Transplant. *PEDIATRICS* 2010, (USA) 3; 550-558.
21. Hospital Infantil de México "FedericoGomez". Guías Clínicas del Departamento de Neonatología 2011.
22. Ortiz Avendaño G.A. Corrección de Gastrosquisis Transparto, una oportunidad de mejorar la calidad de atención para esta anomalía congénita, presentación de caso. *Revista centroamericana de Obstetricia y Ginecología* 2012, (El Salvador) 17(3): 92-94.
23. Baeza Herrera C, Cortés García R, Cano Salas M, García Cabello LM. Gastrosquisis. Su tratamiento en un estudio comparativo. *Acta Pediatric Mex*, 2011(México) 32(5): 266-272.
24. Chircor L., Mehedinti R, Hincu M. Risk. Factors related to Omphalocele and Gastrosquisis. *Romanian Journal of Morphology and Embriology* 2009, 50 (4):645-649.
25. López Castruita V. Suarez Ocampo I, Aquino Tamayo B. Gastrosquisis: reducción en la sala de operación y su manejo anestésico. Caso clínico. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2014 (México) 37(1):41-43.
26. Owen A.D., Marven S., Bell J. Gastroschisis: Putting the Bowel back safely. *Infant* 2009 (UK); 5(2):40-44.
27. Neonatology clinical guidelines. Perth Western Australia. Surgical conditions: Gastrosquisis. 2014.
28. INPER, MANUAL DE NEONATOLGIA 2009, Trillas.

29. Manisha Makkar, Chinki Gupta., Sunal Garg. Performance Evaluation of Hematologic Scoring System in Early Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Journal of Clinical Neonatology* 2013, 2 (1): 25-29.
30. Sgro M, Campbell D, Tenuta A., Early-Onset neonatal sepsis: rate and organism pattern between 2003 and 2008. *Journal of Perinatology* 2011, 37(1):794-798.

ANEXOS

FIG 1. HOJA RECOLECCION DE DATOS

Frecuencia cardiaca (latidos por minuto): >160 (0): _____
<100 (1): _____

Frecuencia respiratoria (respiraciones por minuto): >50 (0): _____
>40 (1): _____

Leucocitos (cel/L): >34,000 (0): _____
< 5000 (1): _____

Temperatura (oC) :<36 (0): _____
>38.5 (1): _____

Bandas (%) :>10 (0): _____
<10 (1): _____

Semanas de gestación del recién nacido: _____

Defecto congénito de la pared abdominal: 4 cm (0): _____
3 cm (1): _____
2 cm (2): _____

Edad materna: _____

Estado civil: _____

Escolaridad: _____

Procedencia: _____

Ocupación: _____

Alimentación: _____

Adicciones: _____

Control prenatal: _____

Ultrasonido: _____

Ingesta de ácido fólico: _____

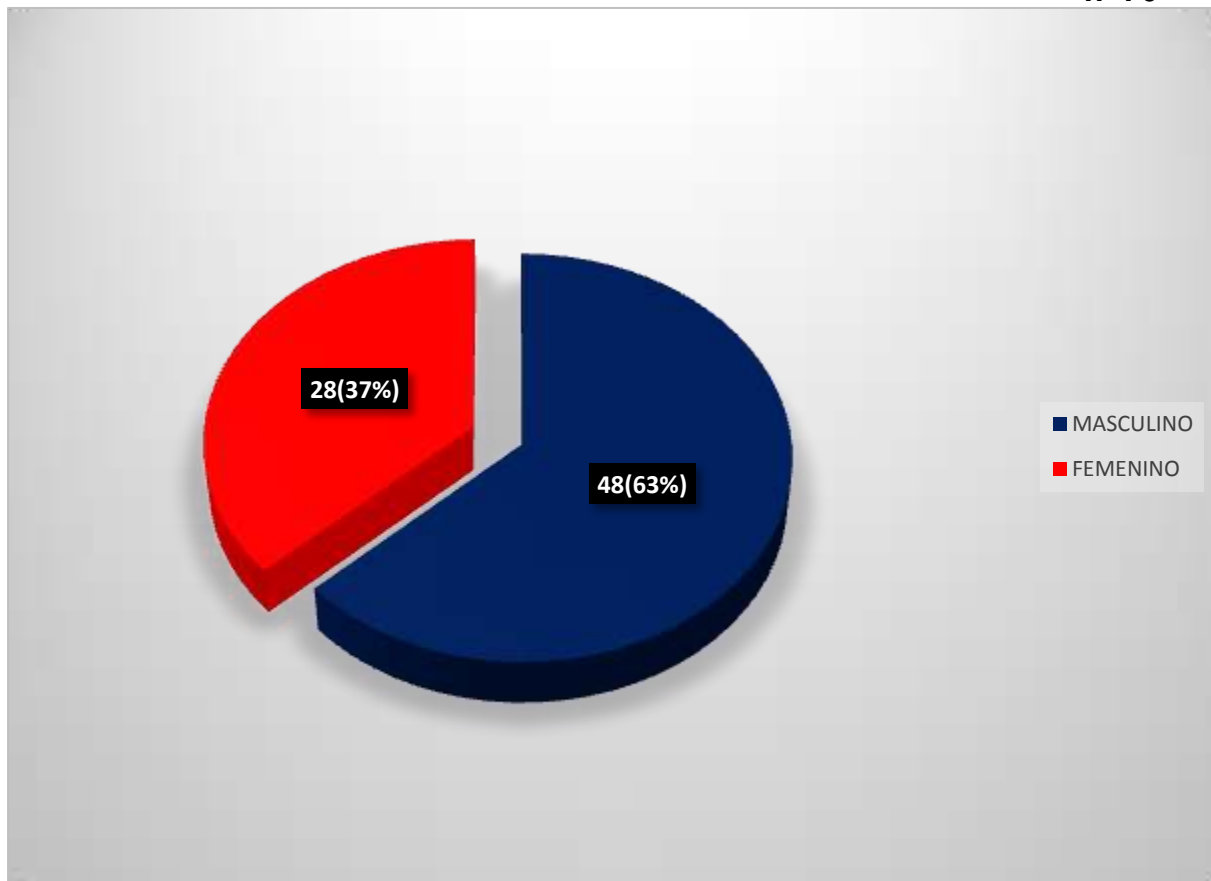
Infecciones en el embarazo: _____

Infección de vías urinarias: _____

Cervicovaginitis: _____

Gráfica 1 SEXO

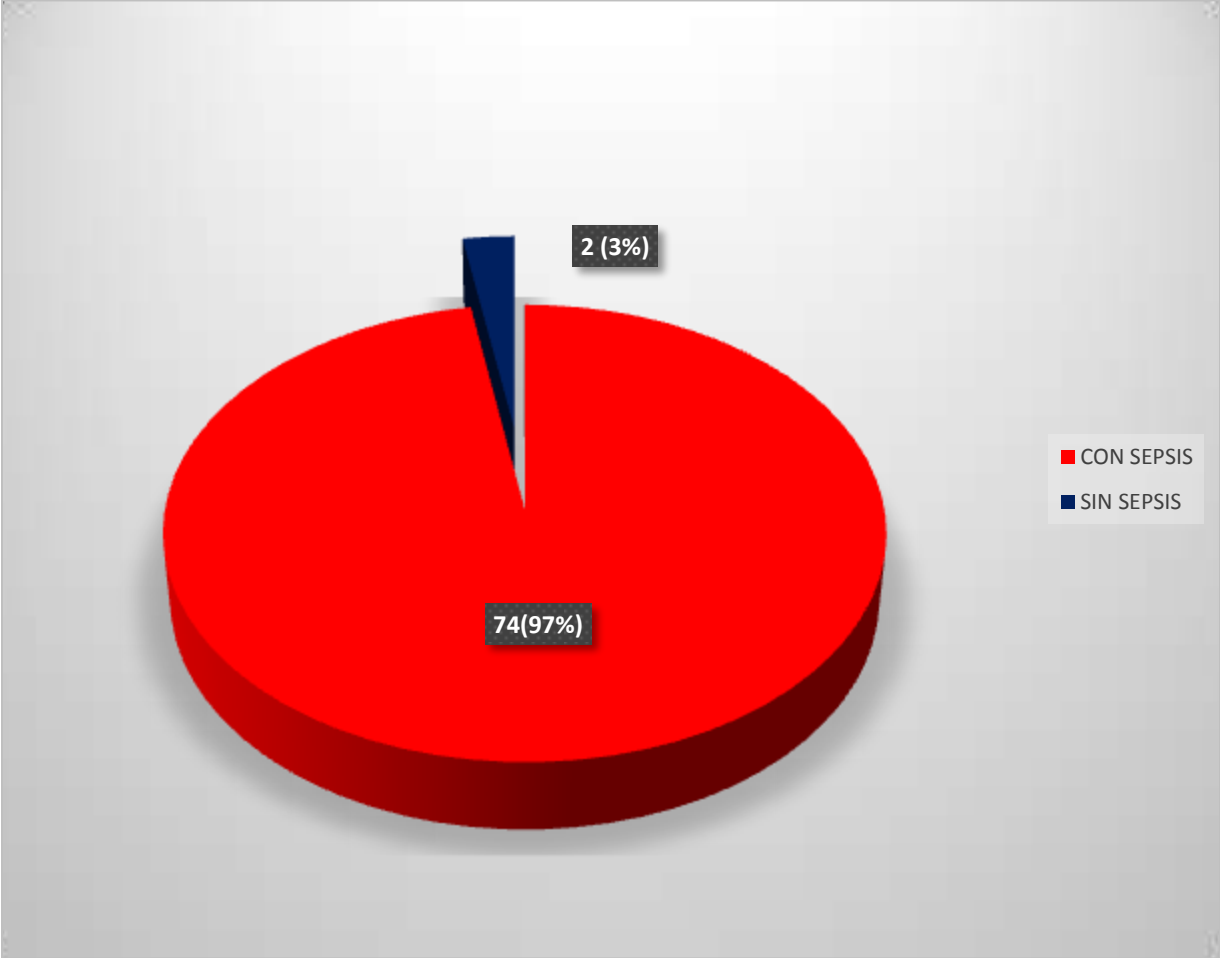
n=76



FUENTE: DIRECTA

Grafica 2 SEPSIS

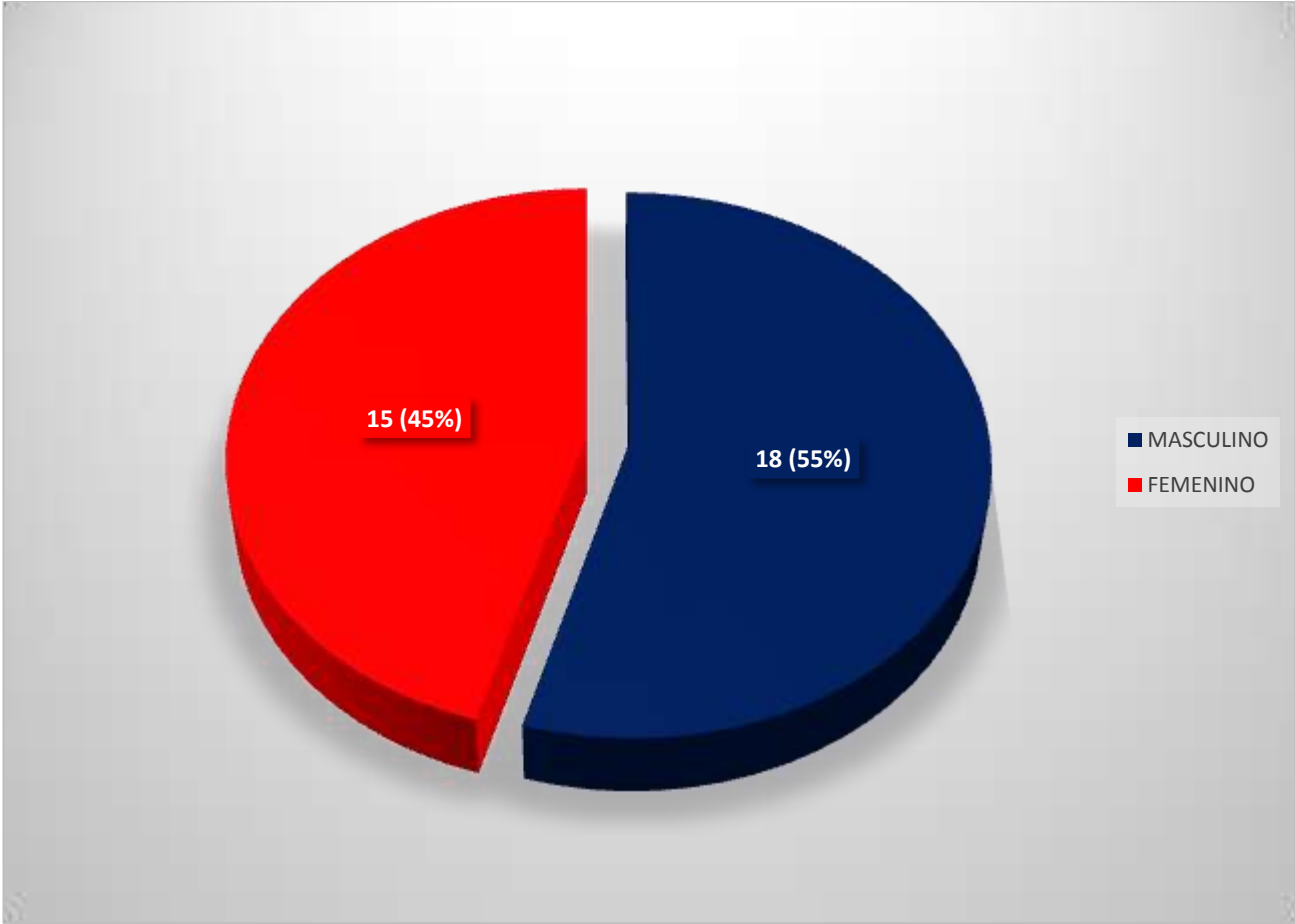
n=76



FUENTE: DIRECTA

GRAFICA 3 FALLECIDOS POR SEPSIS

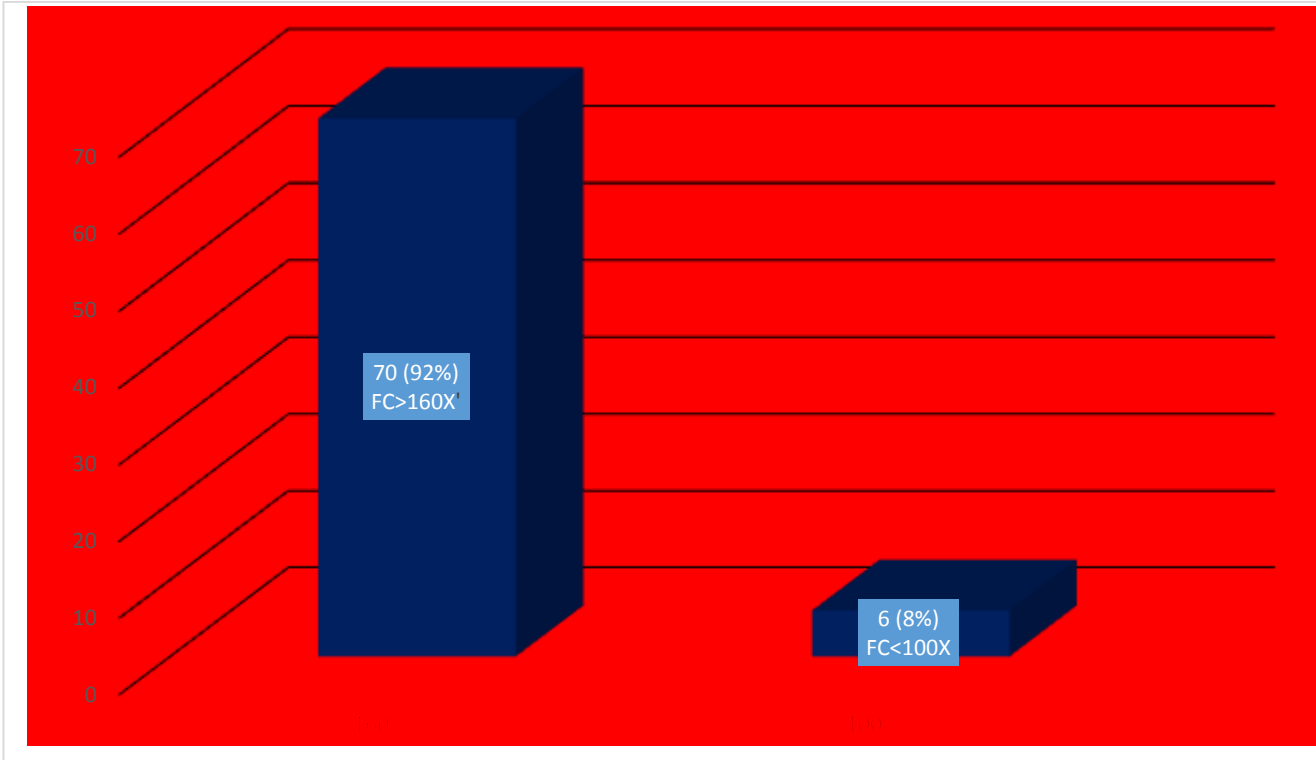
n=33



FUENTE: DIRECTA

Grafica 4 FRECUENCIA CARDIACA

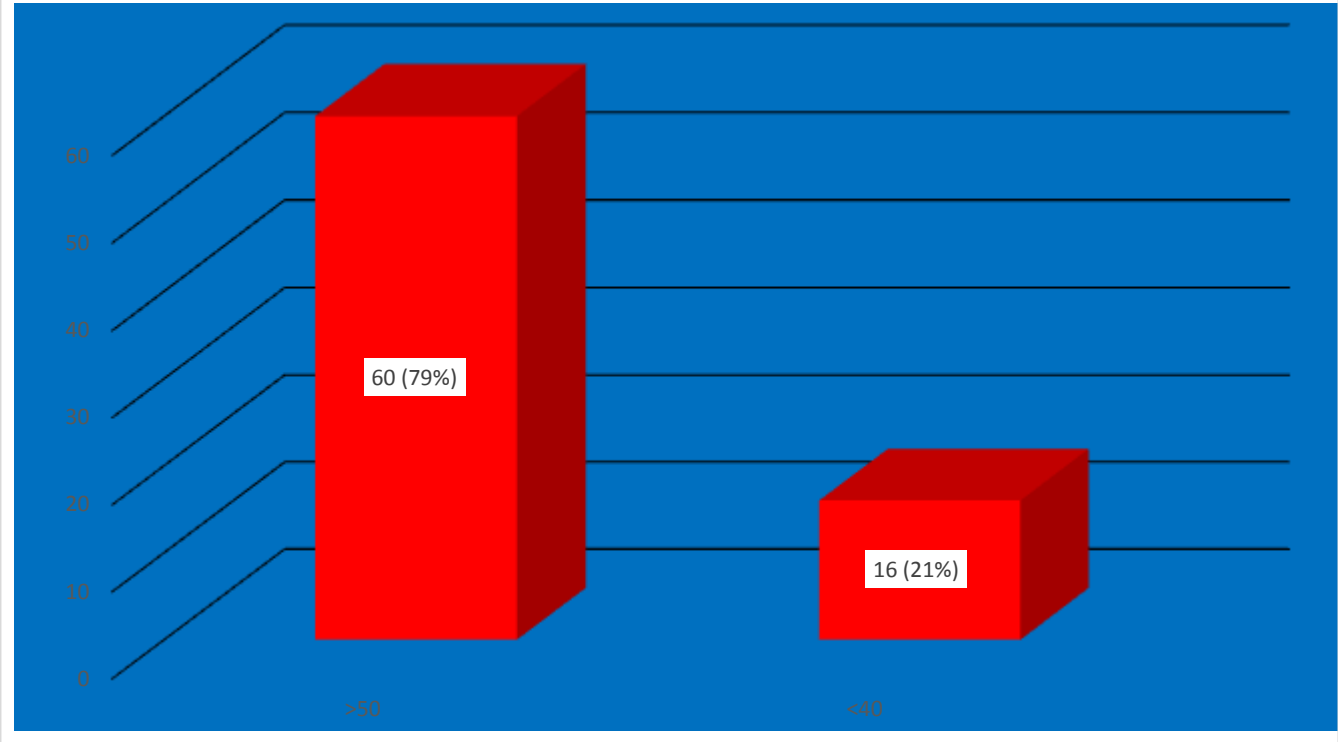
n=76



FUENTE: DIRECTA

Grafica 5 FRECUENCIA RESPIRATORIA

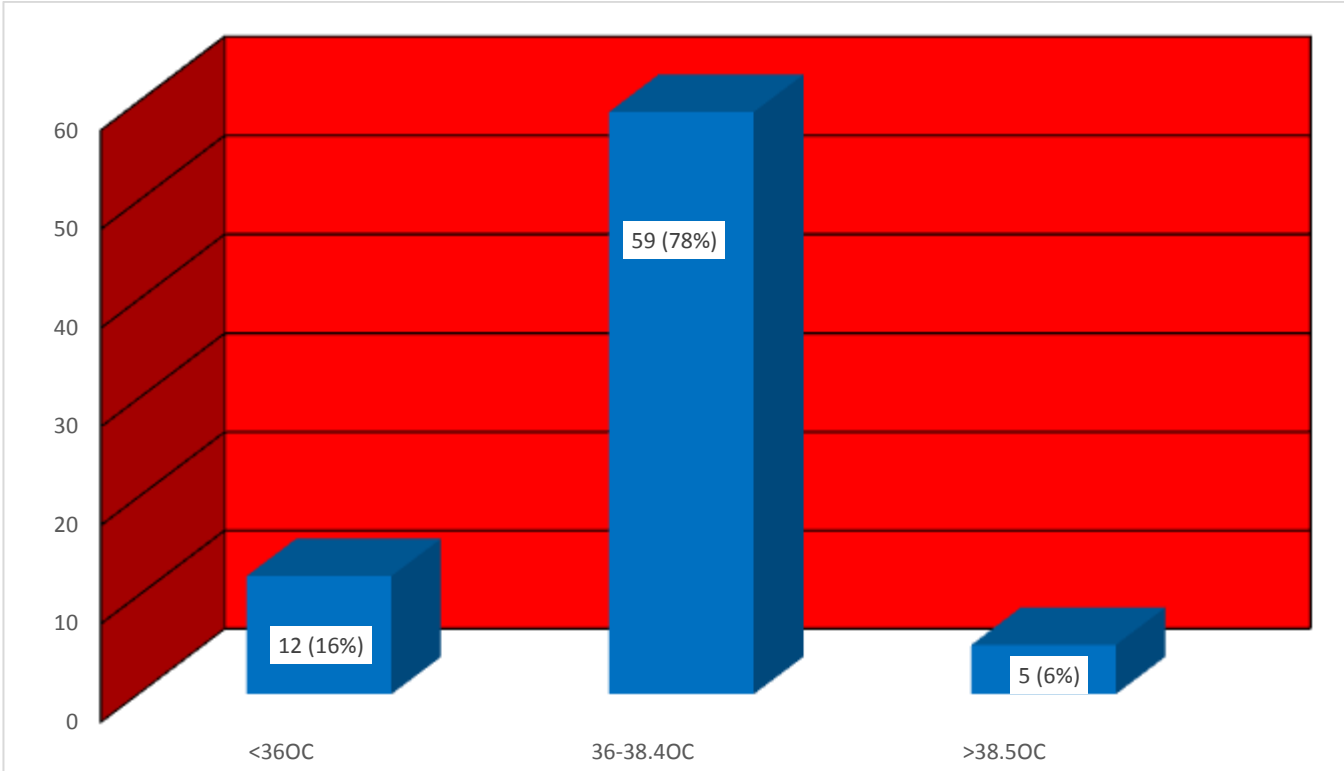
n=76



FUENTE: DIRECTA

Grafica 6 TEMPERATURA (OC)

n=76

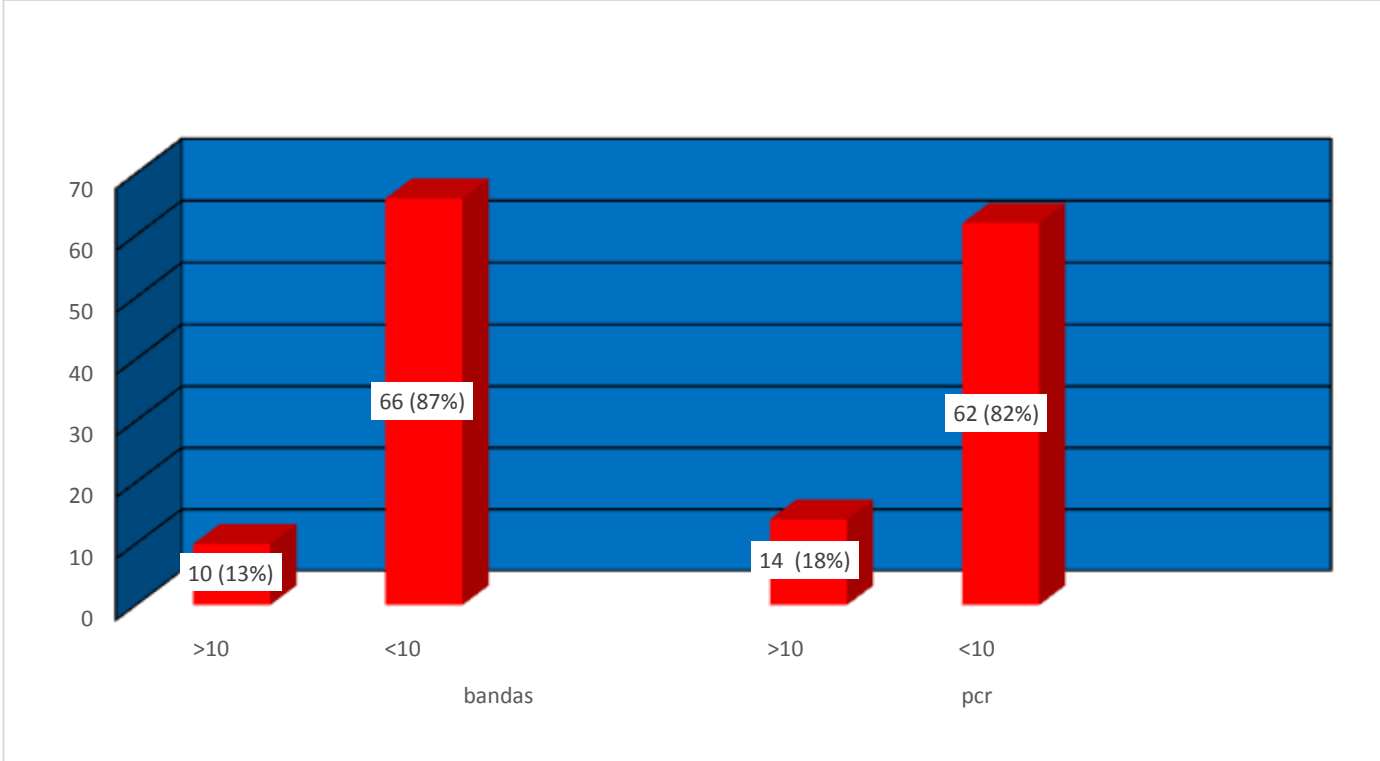


FUENTE: DIRECTA

GRAFICA 7

PCR (MG/L) Y BANDAS (%)

n=76

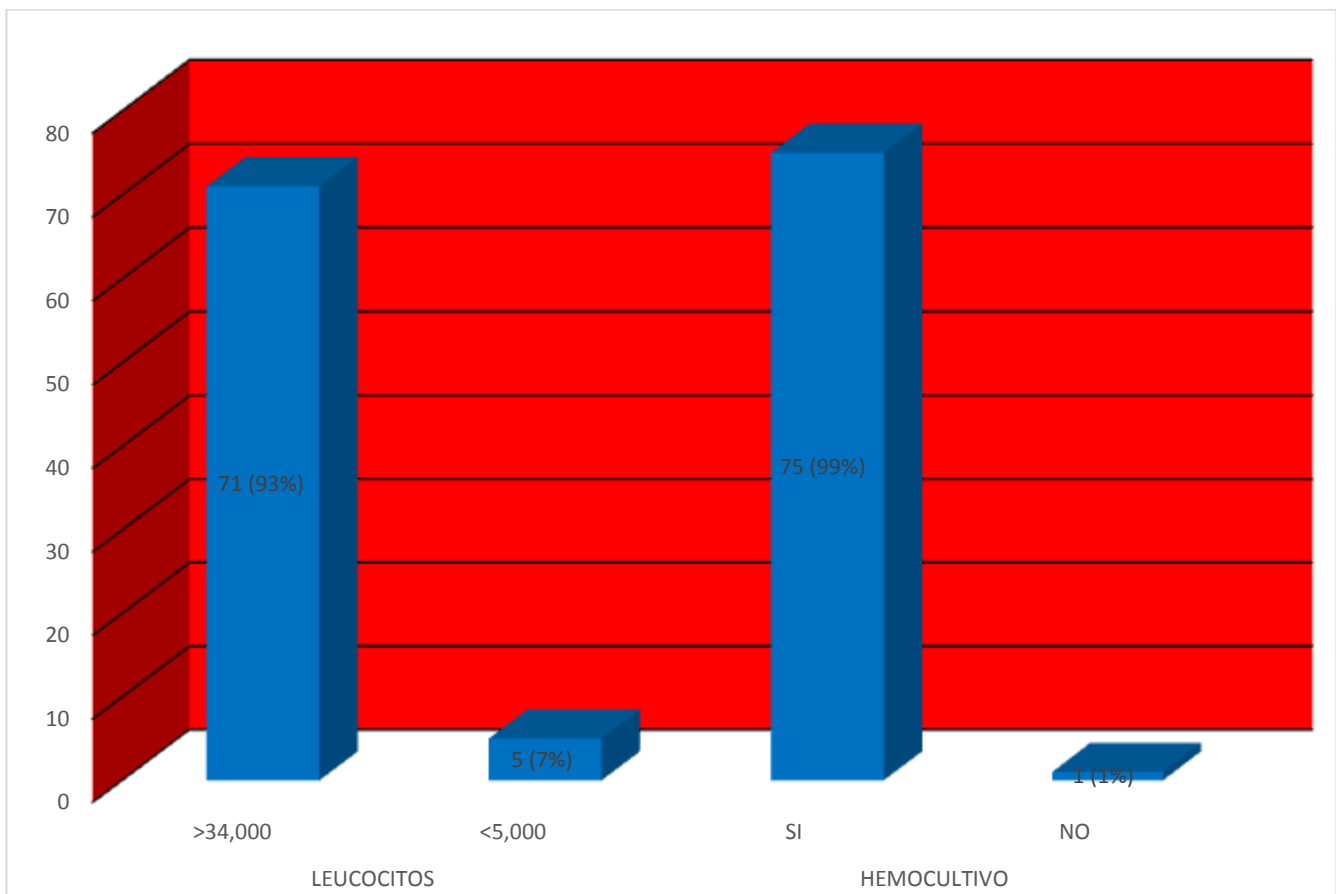


FUENTE: DIRECTA

GRAFICA 8

LEUCOCITOS Y HEMOCULTIVO

n=76

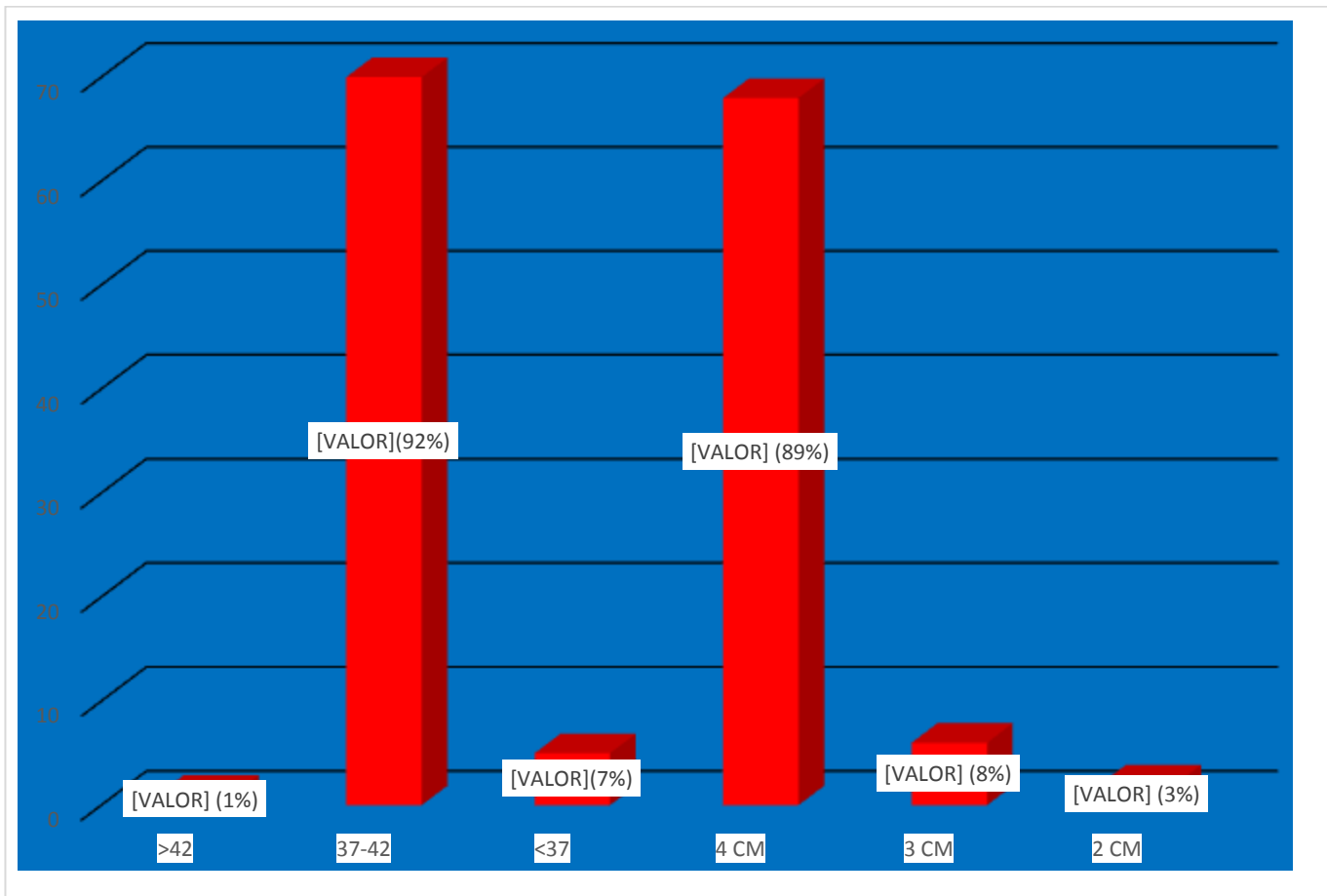


FUENTE: DIRECTA

GRAFICA 9

SEMANAS DE GESTACION Y TAMAÑO DEL DEFECTO

n=76



FUENTE: DIRECTA

TABLA 1

FACTORES MATERNOS

n=76

| VARIABLE | NUMERO | No | % |
|-------------------------|--------------|----|-----|
| ESTADO CIVIL | CASADA | 20 | 26 |
| | UNION LIBRE | 50 | 66 |
| | SOLTERA | 6 | 8 |
| ESCOLARIDAD | SIN ESTUDIOS | 1 | 1 |
| | PRIMARIA | 46 | 61 |
| | SECUNDARIA | 20 | 26 |
| | BACHILLERATO | 8 | 11 |
| | PROFESIONAL | 1 | 1 |
| PROCEDENCIA | RURAL | 60 | 79 |
| | URBANA | 16 | 21 |
| OCUPACION | AMA DE CASA | 72 | 95 |
| | EMPLEADA | 4 | 5 |
| ALIMENTACION | ADECUADA | 71 | 93 |
| | INADECUADA | 5 | 7 |
| TABAQUISMO | NO | 76 | 100 |
| MARIHUANA | NO | 76 | 100 |
| CONTROL PRENATAL | SI | 74 | 97 |
| | NO | 2 | 3 |
| ULTRASONIDO | SI | 74 | 97 |
| | NO | 2 | 3 |
| INGESTA DE ACIDO FOLICO | SI | 71 | 96 |
| | NO | 3 | 4 |

Fuente: Directa