



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN.

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
PEDIATRÍA.

**“BNP Y NT-proBNP, COMO MARCADOR DE DISFUNCIÓN MIOCÁRDICA
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CRÍTICOS CON SEPSIS EN EL HOSPITAL
PEDIÁTRICO MOCTEZUMA.”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA.

PRESENTADO POR
DRA. VIRGINIA YETHZALY ÁVILA ENCISO.

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA.

DIRECTOR DE TESIS.
DRA. ZORAYA HERNÁNDEZ VELOZ

CUIDAD UNIVERSITARIA, CD.MX 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO




**“BNP Y NT-proBNP, COMO MARCADOR DE DISFUNCIÓN MIOCÁRDICA
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CRÍTICOS CON SEPSIS EN EL HOSPITAL
PEDIÁTRICO MOCTEZUMA.”**

Autor: Dra. Virginia Yethzaly Ávila Enciso.

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

SECRETARÍA DE SALUD DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
REGIÓN DE FORMACIÓN,
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



DIRECTORES DE TESIS.

Vo. Bo.

Dra. Zoraya Hernández Veloz

Jefa de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Pediátrico Moctezuma
de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

Vo. Bo.

Dr. Luis Antonio Gorordo Del Sol

Jefe de División de Apoyo a la Atención del Hospital Juárez de México.



AGRADECIMIENTOS:

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que de manera directa o indirecta, han hecho posible la realización de este trabajo.

A mis padres porque ustedes son es motor que impulsa mis sueños, quienes estuvieron siempre a mi lado en los días y noches más difíciles; siempre han sido mis mejores guías de vida, hoy que concluyo mis estudios, les dedico a ustedes este logro como una meta más conquistada, gracias por estar siempre para mí, por ser quienes son y por siempre creer en mí.

A mi hermana Anahí por ser mi cómplice y por apoyarme en todos esos momentos en los que más lo necesitaba por ser mi ejemplo día a día, por creer en mí y siempre impulsarme a ser la mejor en todo lo que me proponía.

A Julio, por ser mi apoyo incondicional, por entender mis tiempos y festejar mis logros, por sostener mi mano es los momentos difíciles y por no dejarme caer, gracias por crecer junto a mí.

A mis amigos y compañeros de viaje que hoy culminamos esta maravillosa aventura no puedo dejar de recordar todas esas tardes y noches en las que el trabajo nos hacía recordar que este es nuestro más grande sueño; hoy nos toca cerrar un capítulo maravilloso de esta historia de vida y no puedo dejar de agradecerles por su apoyo incondicional y constancia; gracias por siempre estar allí.

Por último, gracias al Hospital Pediátrico Moctezuma que desde el 1er día fue por mi casa por estos 3 años, pero sobre todo a mis niños, gracias a ustedes, me convertí en una mejor persona, un mejor médico y pediatra.



INDICE

Introducción:	7
Marco Teórico:	9
Planteamiento del problema.	14
Justificación	14
Hipótesis	15
Objetivo general.	15
Objetivos específicos:	15
Metodología	15
8.1 Tipo de estudio.	15
8.2 Población.....	15
8.3 Muestra.....	15
8.4 Tipo de Muestreo	16
8.5 Variables	16
8.6 Análisis estadístico.....	19
Implicaciones éticas	19
Resultados y análisis	19
Análisis:	26
Limitaciones del estudio	26
Conclusiones:	27
Anexo1. Abreviaturas	28
Bibliografía	29



Resumen:

Título: BNP Y NT-proBNP, como marcador de disfunción miocárdica en pacientes pediátricos críticos con sepsis en el Hospital Pediátrico Moctezuma.

Introducción:

Objetivo: Se evaluará la correlación de biomarcadores, como BNP y NT-proBNP, con el uso de inotrópicos como proxy de disfunción miocárdica en pacientes con sepsis.

Material y métodos: Se realizará un estudio clínico, transversal, retrospectivo, observacional, cuantitativo, con obtención de datos de una fuente secundaria.

Que incluirá pacientes pediátricos del 01 de enero del 2020 al 01 de marzo del 2023 que hayan sido hospitalizados y que se admitieron en la Unidad de Cuidados intensivos del Hospital Pediátrico de Moctezuma, los cuales contaron con diagnóstico de sepsis grave y que durante su estancia intrahospitalaria se solicitaron los biomarcadores cardiacos. Dichos datos se obtuvieron de los expedientes clínicos de los pacientes.

Resultados: Se obtuvo evidencia estadística de que la medición de BNP está relacionada con el uso de inotrópicos, esto se realizó mediante la obtención del odd ratio, área bajo la curva ROC y estimación de un modelo de regresión logística.

Conclusiones: Con los métodos estadísticos abordados se puede comprobar la capacidad predictiva de la medición de BNP para el uso de intrópicos, ello puede establecer evidencia de la medición de BNP como predictor de disfunción miocárdica. Si bien el modelo presentado puede presentar algunos sesgos, el planteamiento puede resultar útil para futuros planteamientos similares.



Introducción:

La sepsis se definió por la campaña sobrevivir a la sepsis (Surviving Sepsis Campaign), en el año 2020 como una disfunción orgánica, causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección; (Nunnally, et al., 2021) La cual se va a caracterizar por una progresión rápida, que puede causar fácilmente el síndrome de disfunción orgánica múltiple, lo que lleva a un aumento de la mortalidad. Constituye una de las causas más prevalentes de ingreso en las Unidades de Cuidado Intensivos, por lo que se considera un problema de gran magnitud por sus implicaciones sanitarias y económicas. (Evans, et al., 2021)

Carrillo realizó un estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva pediátrica mexicanas, siendo este el único que informa sobre el comportamiento de la sepsis en nuestro país. Realizaron un estudio multicéntrico, transversal, en el que incluyeron 135 unidades de cuidados intensivos públicas y privadas de 24 estados de la República Mexicana; de los 49 957 internamientos anuales se presentaron 11 183 casos de sepsis (27.3 %), la mortalidad por esta causa fue de 30.4%. Casi 87% (2 953 pacientes) correspondió a unidades públicas, y 13% (449 pacientes) a unidades privadas. Las causas más frecuentes fueron: abdominal 47%, pulmonar 33%, tejidos blandos 8%, vías urinarias 7% y misceláneas 5%. De las bacterias aisladas 52% fueron gramnegativas, 38% grampositivas, y 10% hongos. Las conclusiones de este estudio son que la sepsis tiene una elevada incidencia y mortalidad y supone costos importantes al sistema de salud; así como el desconocimiento de la campaña para aumentar la sobrevida en sepsis en los profesionales de la salud es un hecho lamentable. (Carrillo, 2009)

En algunos estudios, la disfunción miocárdica es un predictor de morbimortalidad presente en el 40-50% con sepsis, por lo que se necesita la identificación temprana de este problema y poder optimizar el tratamiento más adecuado. (Ortega, 2008)

El concepto inicial de disfunción miocárdica resultó en 1984 por Parker y Parrillo quienes observaron que un 50% de los pacientes sépticos tenían una fracción de eyección de ventrículo izquierdo disminuida con un aumento en los volúmenes telesistólicos y telediastólicos a pesar de un índice cardiaco normal; a partir de esto se ha reconocido como una disminución reversible de la fracción de eyección de ambos ventrículos con una dilatación ventricular y una menor respuesta a la resucitación por líquidos y catecolaminas. (Parker, et al., 1984)

Se reconoce que la disfunción miocárdica inducida por sepsis es uno de los principales contribuyentes a la inestabilidad hemodinámica y se asocia con peores resultados en pacientes con shock séptico. (Evans, et al., 2021)



Se considera que el BNP es un marcador eficaz de la gravedad y el pronóstico de los síntomas coronarios agudos y la insuficiencia cardiaca congestiva; también se ha reconocido como marcador de diagnóstico de disfunción ventricular izquierda; (Hochstadt A, 2011)

Gran parte de la atención se ha centrado en la disfunción del ventrículo izquierdo, pero la disfunción del ventrículo derecho es igualmente frecuente en los pacientes sépticos con estado crítico. (Walley, 2018)

La cardiomiopatía séptica es una característica clave de la insuficiencia cardiovascular asociada a la sepsis, a pesar de la falta de criterios diagnósticos consistentes, los pacientes típicamente muestran dilatación ventricular, contractilidad ventricular reducida y/o disfunción ventricular derecha e izquierda con una respuesta reducida a la infusión de volumen. (Narváez, et al., 2018)

El péptido natriurético cerebral (BNP, Brain Natriuretic Peptide por sus siglas en inglés) y su producto de segmentación inactiva, el fragmento N-terminal (NT-proBNP); Se libera en sangre por parte de los cardiomiocitos como respuesta a la tensión de la pared auricular o ventricular, o en caso de isquemia miocárdica, motivo por el cual al inicio se ocupó como un marcador de diagnóstico de insuficiencia cardiaca congestiva por lo cual el estudio se centrara en verificar su papel como marcador de daño miocárdico en pacientes sépticos.



Marco Teórico:

En el Surviving Sepsis Campaign (2021) la sepsis se definió como una disfunción orgánica, causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección, identificándose la disfunción como un cambio agudo en la puntuación Sequential Organ Failure Assessment (SOFA); de 2 puntos como consecuencia de la infección; (Nunnally, et al., 2021) se estudiaron diferentes variables clínicas para el diagnóstico de la sepsis, como lo son los criterios de respuesta inflamatoria sistémica, signos vitales, los signos de infección, la puntuación rápida de falla orgánica secuencial (qSOFA), o los criterios de evaluación secuencial de falla orgánica (SOFA), puntuación nacional de alerta temprana (NEWS) o puntuación de alerta temprana modificada (MEWS), los cuales predicen resultados desfavorables, así como aumento de la mortalidad, motivo por el cual se siguen estudiando marcadores pronósticos para predecir daño a órganos blancos y así valorar el inicio temprano de un tratamiento. Ya que el resultado de los pacientes críticamente enfermos depende de la aplicación oportuna de las intervenciones de cuidados críticos en un entorno apropiado. (Nunnally, et al., 2021)

El sistema cardiovascular en especial el corazón, es sometido a numerosos cambios durante la patología séptica, como respuesta a cambios hemodinámicos, en los pacientes de la muestra por lo cual resultaba complicado diferenciar clínicamente entre los efectos cardiacos directos de la sepsis y la respuesta secundaria a cambios en la precarga, poscarga o actividad neurohumoral.

La disfunción miocárdica relacionada a sepsis (SMD) se refiere a la depresión transitoria de la función ventricular izquierda en pacientes con sepsis. (McLean, 2008)

En la actualidad, la definición más aceptada de disfunción miocárdica en pacientes sépticos se basa únicamente en una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de menos del 45% al 50% en ausencia de enfermedad cardíaca previamente diagnosticada que demuestre reversibilidad en la remisión en pacientes sin miocardiopatía previa o en los pacientes oncológicos que reciben tratamiento a base de quimioterapias. (Berrios, 2014)

La insuficiencia cardiovascular debida a la sepsis implica disfunción vascular periférica miocárdica; la ocurre en una cuarta parte de los pacientes adultos y en los pediátricos. (Walley, 2018)

Durante la sepsis la contractibilidad sistólica disminuye, esto inicialmente da como resultado una disminución en el volumen sistólico, antes de que ocurra la reposición de volumen. (Walley, 2018)



La disfunción miocárdica se inicia en las primeras 24 horas del shock séptico y es reversible a los 7 a 10 días. (Walley, 2018); El estrés miocárdico en un paciente séptico puede ser ocasionado por múltiples factores como lo son el inicio de soluciones intravenosas, isquemia, medicamentos vasoactivos, presión positiva en ventilación mecánica, reanimación cardiaca entre otros. (Li, et al., 2019)

En el Acta Colombiana de Cuidado Intensivo en el 2018 se realizó un estudio donde se correlaciono clínica y ecográficamente en la disfunción miocárdica en el shock séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos Hospital Uyapar Venezuela; En donde se comprobó que los pacientes con shock séptico y disfunción miocárdica presentaron como foco inicial el respiratorio, seguido por las infecciones en piel y tejidos blandos; A su vez se evaluó la aparición de la disfunción miocárdica desde el momento de su ingreso el 61.5% de los pacientes lo presentaron en las primeras 72 hrs; resultados similares se reportaron De Geer et al. En el 2015 en donde el 70% de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos por sepsis/shock séptico presentaron disfunción miocárdica en las primeras 24 horas.

Como se menciona anteriormente la definición más aceptada de disfunción miocárdica en pacientes sépticos se basa únicamente en una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), ya que se considera el Gold Standard para el diagnóstico con menos del 45% al 50% en ausencia de enfermedad cardíaca previamente, como tal no tenemos sustentado el diagnóstico de disfunción miocárdica en el siguiente estudio ya que al ser un hospital de 2do nivel, no contamos con el servicio de cardiología, para la realización de ecocardiograma y medir la FEVI, por lo cual tuvimos que ocupar una definición alternativa que es la utilización o no de terapia inotrópica; En este estudio siguiendo la estrategia, se determinaron valores de corte encontrados en la literatura, para el resultado de los biomarcadores, como se menciona en el texto el BNP se considera alto cuando la medición está por encima de 100 pg/ml y bajo cuando está por debajo de este valor, para NT-proBNP se considera alto por encima de 450 pg/ml y bajo cuando es inferior a este valor de referencia.

Walley en el 2018 exploró mecanismos moleculares que causan disfunción miocárdica en pacientes con sepsis, la inflamación intramiocárdica y la disfunción inmune innata son los principales factores que contribuyen a la disfunción miocárdica; los receptores de la inmunidad innata, como los receptores tipo Toll (TLRs), los cuales activan un proceso inflamatorio. Los TLRs pueden ser activados por patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) o por patrones moleculares asociados a daño (DAMPs) producidos por la lesión del tejido. Los TLRs activan la producción de citocinas inflamatorias, lo que amplifica la respuesta inflamatoria intramiocárdica. Los pacientes con sepsis también presentan una respuesta inflamatoria intracelular que activa vías de señalización intracelular que pueden afectar la función miocárdica. (Jia, Peng, Ma, Liu, Yu, & Wang, 2022) El metabolismo miocárdico durante la sepsis cambia



de la oxidación normal de ácidos grasos y glucosa para involucrar una mayor contribución del glucolisis y el metabolismo del lactato. (Walley, 2018)

La ecocardiografía es una herramienta útil para el monitoreo no invasivo hemodinámico en la disfunción miocárdica. De manera objetiva, el monitoreo de las variables hemodinámicas, como la frecuencia cardiaca, ofrece una relación directa inespecífica con la mejoría de la función ventricular izquierda; en sujetos con sepsis requiere de un equipo especializado, por lo cual es conveniente la búsqueda de un marcador medible y practico que pueda expresar el funcionamiento miocárdico. (Ronaldo A. Sevilla Berrios, 2014)

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), un biomarcador es cualquier sustancia, estructura o proceso que pueda ser medido en el cuerpo o que sus productos e influencias puedan predecir el resultado de una enfermedad. El BNP es sintetizado en las células miocárdicas, es un péptido de 32 aminoácidos secretado principalmente por los ventrículos cardíacos en respuesta a la sobrecarga de presión o volumen, motivo por el cual se han estudiado para detectar disfunción ventricular; y el pro-BNP (108 aminoácidos). Este último, una vez secretado, vuelve a escindirse en NT-proBNP (sin actividad biológica) y en la molécula activa BNP. (Klouche, et al., 2014)

El BNP se sintetiza en el miocardio auricular y ventricular. Se ha postulado que la relajación miocárdica resulta de un aumento de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo y/o un aumento de la tensión de la pared actúa como un estímulo principal para aumentar la transcripción del gen BNP, la vida media del BNP es de 22 minutos y sus principales propiedades incluyen efectos natriuréticos y vasodilatadores que conducen a una disminución de la precarga y la poscarga. Los niveles de BNP se han validado como marcador de diagnóstico de insuficiencia cardiaca congestiva en niños. (Fei Wang & Weimin Zhu, 2012)

Los biomarcadores ofrecen ciertas ventajas sobre otras herramientas de diagnóstico. Los niveles de biomarcadores a menudo se correlacionan con la gravedad de la enfermedad, pueden usarse para guiar la terapia. Así mismo; algunos de los biomarcadores pueden proporcionar valores pronósticos. (McLean, 2008)

En las unidades de cuidados intensivos se cuenta con múltiples herramientas para el diagnóstico y tratamiento del estado de choque y disfunción miocárdica. Anteriormente se utilizaba solamente el electrocardiograma, la radiografía de tórax, e inicialmente como método de monitorización invasiva se estudió colocar un catéter de la arteria pulmonar con un catéter de Swan-Ganz, posteriormente se estudió la ecocardiografía la cual ocupo un rol importante, pero no se encuentra disponible en todas las unidades, por lo que el uso de biomarcadores séricos puede ser una herramienta sencilla y sensible para la detección de isquemia y necrosis miocárdica, descompensación de



insuficiencia cardíaca, daño cardíaco reversible y embolia pulmonar. (Lean, 2008) Se pueden usar biomarcadores para guiar la terapia; y, en comparación con otros métodos como la ecocardiografía, los ensayos son más fáciles y mucho más accesibles. (McLean, 2008)

El diagnóstico de problemas cardíacos puede ser una tarea difícil en la Unidad de Cuidados Intensivos, en parte debido a la falta de especificidad de los signos y síntomas clínicos. El tratamiento oportuno puede reducir la mortalidad y mejorar el resultado del paciente y, por lo tanto, el valor de identificar rápidamente el problema y evaluar la afección. (McLean, 2008)

La presencia de deterioro orgánico dentro de las primeras 48 horas de haber aparecido la sepsis, es un buen predictor de mortalidad. En contraste, la mejoría en la función (cardiovascular, renal, respiratoria) en el primer día, con relación al estado inicial del proceso séptico, incluso la mejoría al segundo y tercer día, han mostrado menor mortalidad comparados con aquellos que no mejoran. (Klouche, et al., 2014)

La disminución de la actividad simpática sistémica, asociada a un incremento del tono vagal genera un aumento del lusitropismo y una disminución del cronotropismo y del batmotropismo, con los consecuentes efectos beneficiosos.

Los niveles de péptido natriurético cerebral (BNP) están elevados en pacientes con disfunción miocárdica séptica; Los niveles más altos del BNP se asociaron con una fracción de eyección disminuida y una presión venosa central (PVC) más alta. (Walley, 2018) (Evans, et al., 2021)

Los valores considerados normales en pacientes “sanos” oscilan para el BNP entre 0.5 y 100 pg/ml; y entre <450 pg/ ml para el NT-proBNP. (M. Speranza Sanchez, 2018)

Se debe tener en cuenta que las concentraciones de BNP aumentan no sólo en los sujetos con insuficiencia cardíaca, sino que presenta también modificaciones dependientes de otras variables como la edad y sexo, índice de masa corporal, función renal, isquemia miocárdica, miocarditis, situaciones que aumenten la presión ventricular derecha (hipertensión arterial pulmonar, disfunción ventricular derecha, embolia pulmonar). (Shen, et al., 2022)

El BNP tiene una vida media corta que se aproxima a los 18 minutos, y al ser la molécula biológicamente activa se elimina de la circulación mediante receptores específicos y degradación plasmática. Los valores del BNP “in vitro” son inestables y descienden en las primeras 24 horas. (Sun, Liu, & Jin, 2018)

Sin embargo, el NT-proBNP al ser una molécula biológicamente inactiva no tiene mecanismos de eliminación específicos, siendo su vida media cercana a los 60 a 120 minutos. Se elimina en su mayor parte a nivel renal, siendo más estable que el BNP,



con escasa variación de su concentración plasmática hasta luego de 72 horas de su extracción. (Shen, et al., 2022)

En un estudio de investigación en el 2019 se correlacionaron los cambios en el péptido natriurético cerebral (BNP) y la troponina I cardíaca (cTnI) con los niveles de proteína C reactiva (PCR) y TNF-a en pacientes pediátricos con sepsis; se realizó un estudio retrospectivo con un total de 120 pacientes con sepsis ingresados y tratados, los cuales se dividieron en 4 grupos: un grupo de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS); un grupo de sepsis, un grupo de sepsis grave, y un grupo de shock séptico, en donde se concluyó que los niveles plasmáticos de péptido natriurético cerebral (BNP) y troponina I cardíaca (cTnI) están asociados con la severidad de la sepsis en pacientes pediátricos, y se correlacionaron positivamente con PCR y TNF-a niveles, lo que proporciona una estrategia novedosa para el diagnóstico precoz y la evaluación de la sepsis en pacientes pediátricos.

La elevación de BNP es multifactorial, notablemente está elevado 1 hora después de la estimulación con lipopolisacáridos algunos otros factores que conducen a la elevación del BNP son la dilatación biventricular inducida por la sepsis, las citocinas proinflamatorias (García Canales, Peña Juárez, & Sandoval Franco, 2017) como la interleucina 1, varios estudios han demostrado que los pacientes con shock séptico han demostrado un aumento en los niveles séricos de BNP; En este estudio se ocupó el valor de corte de 225pg/ml para pacientes con shock séptico. (Domico, Liao, Anas, & Mink, 2008)

El estado de choque es la expresión clínica de insuficiencia circulatoria que da como resultado una inadecuada entrega de oxígeno celular es una condición común en las unidades de cuidados críticos, afectando alrededor de un tercio de los pacientes. El diagnóstico de choque se basa en datos clínicos, hemodinámicos y bioquímicos. Se han visto respuestas compensatorias del niño a los estados de precarga ventricular disminuida, alteración de la contractilidad miocárdica y alteraciones en el tono vascular. En el paciente pediátrico, el gasto cardíaco (GC) es expresado con el término de índice cardíaco (IC) que se expresa como GC por metro cuadrado de superficie corporal. En el niño, el IC es principalmente dependiente de frecuencia cardíaca y no de volumen sistólico, esto es debido a la menor masa muscular del ventrículo izquierdo en el niño. La taquicardia es la principal respuesta compensadora para mantener un adecuado IC en condiciones de disminución de la precarga. Por lo tanto, en los pacientes pediátricos, la presión arterial (PA) no es un buen indicador de la homeostasis cardiovascular y solo nos orienta para clasificar al choque en compensado y descompensado. Por ello, la evaluación de la frecuencia cardíaca y de la perfusión de los órganos diana, incluyendo el llenado capilar, la calidad de los pulsos periféricos, el gasto urinario y el estado ácido-base, es más confiable que la PA para determinar el estado circulatorio del niño. (García Canales, Peña Juárez, & Sandoval Franco, 2017) Los vasopresores inducen vasoconstricción periférica, aumentando las RVS y por



consiguiente incrementan la PA media (PAM). Los inotrópicos aumentan la contractilidad cardiaca, incrementando el índice cardiaco y la presión arterial media; Algunos de los efectos adversos del manejo con inotrópico son arritmias, e isquemia miocárdica. El uso a corto plazo de los fármacos inotrópicos positivos intravenosos tiene un papel terapéutico claro en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardiaca sistólica aguda, donde la hipoperfusión de órganos vitales es evidente y la necesidad de mejorar la perfusión es inmediata. Los mas utilizados son adrenalina, noradrenalina y dobutamina. (Garcia Canales, Peña Juarez, & Sandoval Franco, 2017)

Planteamiento del problema.

La disfunción miocárdica que se asocia a sepsis se evalúa de forma tradicional con la fracción de eyección (FEVI) por lo cual se propone estudiar la medición de BNP Y NT-proBNP, como marcador predictor de disfunción miocárdica en pacientes con sepsis, ya que como sabemos esta patología constituye una de las causas más prevalentes de ingreso en las Unidades de Cuidado Intensivos, por lo que se considera un problema de gran magnitud la identificación temprana y el manejo adecuado en las horas iniciales posteriores al desarrollo de la sepsis mejoran los resultados; en nuestro caso al ser un hospital de segundo nivel, no contamos con el servicio de cardiología por lo que no se pudo confirmar el diagnostico de disfunción miocárdica de forma tradicional con lo que en el siguiente estudio se definió por el uso de manejo inotrópico.

Pregunta de investigación.

¿Los niveles alterados de BNP y NT-proBNP se correlacionan con disfunción miocárdica en pacientes con sepsis en el Hospital Pediátrico Moctezuma?

Justificación

La presente investigación se centrará en la correlación que tiene el BNP y el NT-proBNP como marcador para disfunción miocárdica en pacientes con sepsis, ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Pediátrico Moctezuma, con medición cuantitativa, con los resultados obtenidos se espera establecer tempranamente datos de disfunción miocárdica, con marcadores cardiacos.

Dada la prevalencia alta de sepsis grave, consideramos que el proyecto es pertinente y factible de realizar, y no se requiere un experto para la realización de un ecocardiograma, motivo por el cual si los resultados salen favorables impactará en la población infantil mexicana, el conocer oportunamente la correlación que existe entre el BNP y el NT-proBNP como marcador para disfunción miocárdica.



Hipótesis

Los niveles cuantitativos de BNP y NT-proBNP en pacientes con sepsis grave predicen disfunción miocárdica entendida en este trabajo como uso de inotrópicos.

Objetivo general.

Determinar la correlación de BNP y el NT-proBNP como marcadores de disfunción miocárdica, en pacientes con sepsis de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Pediátrico Moctezuma.

Objetivos específicos:

1. Determinar la asociación entre el biomarcador BNP como marcadores de disfunción miocárdica en pacientes críticos.
2. Determinar la asociación entre el biomarcador NT-proBNP como marcadores de disfunción miocárdica en pacientes críticos.
3. Determinar la asociación entre la elevación del biomarcador BNP y la mortalidad.
4. Determinar la asociación entre la elevación del biomarcador NT-proBNP y la mortalidad.

Metodología

8.1 Tipo de estudio.

Se realizará un estudio clínico, transversal, retrospectivo, observacional, cuantitativo, con obtención de datos de una fuente secundaria.

8.2 Población.

Se analizarán expedientes de pacientes pediátricos del 01 de enero del 2020 al 01 de marzo del 2023 que hayan sido hospitalizados y que se admitieron en la Unidad Cuidados intensivos del Hospital Pediátrico de Moctezuma, los cuales contaron con diagnóstico de sepsis grave durante su estancia.

8.3 Muestra

Se incluirán todos los pacientes pediátricos del 01 de enero del 2020 al 01 de marzo del 2023 que hayan sido hospitalizados y que se admitieron en la Unidad Cuidados



intensivos del Hospital Pediátrico de Moctezuma, los cuales contaron con diagnóstico de sepsis grave durante su estancia.

8.4 Tipo de Muestreo

No probabilístico, intencional, ya que incluirá a todo el universo de pacientes pediátricos del 01 de enero del 2020 al 01 de marzo del 2023 que hayan sido hospitalizados y que se admitieron en la Unidad Cuidados intensivos del Hospital Pediátrico de Moctezuma, los cuales contaron con diagnóstico de sepsis grave durante su estancia.

Criterios de inclusión

- Pacientes ingresados con diagnóstico de sepsis de enero del 2020 a enero del 2022.
- Pacientes que a su ingreso se tomaron biomarcadores (BNP y NT-proBNP).
- Pacientes que a su ingreso necesitaron manejo con inotrópicos.

Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedad cardíaca preexistente diagnosticada.
- Pacientes con insuficiencia renal crónica.

Criterios de eliminación

- Pacientes con choque cardiogénico.
- Paciente sin seguimiento completo.
- Pacientes trasladados a otra institución.
- Pacientes Oncológicos que recibieron quimioterapia.

Diseño.

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

8.5 Variables

Variables independientes

- 1) Disfunción miocárdica

Variables Dependientes

- 1) Días de ventilación mecánica
- 2) Días de hospitalización en UTIP



- 3) BNP
- 4) NT-proBNP
- 5) Vasopresor
- 6) Mortalidad

Variables Demográficas

- 1) Sexo
- 2) Edad

Tabla 1. Variables

Variables	Tipo de variable	Definición operativa	Reactivo	Instrumento de medición
Sexo	Cualitativa Dicotómica	Clínica Caracteres sexuales externos para la atribución fenotípica de género como masculino o femenino	Femenino /Masculino	Expediente
Edad	Cuantitativa discreta	Clínica Edad en años desde el nacimiento hasta el momento de la evaluación	Años	Expediente
Peso	Numérica continua	Es la fuerza que genera la gravedad sobre el cuerpo humano.	Kilogramos	Bascula
Talla	Numérica continua	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza.	Centímetros	Estadiómetro o infantómetro
Sepsis	Cualitativa dicotómica	Se define como la presencia (posible o documentada) de una posible infección junto	Si / No	Expediente



		con manifestaciones sistémicas de infección. Se calculo qSOFA pediátrico.		
Etiología de sepsis	Cualitativa nominal	Origen de la infección	0. Pulmonar 1. Abdominal 3. Tejidos Blandos 4. Urinario	Expediente
Días de ventilación mecánica.	Cuantitativa continua	Número de días que se requirieron de ventilación mecánica durante su estancia en la UTIP	Días	Expediente
Días de hospitalización en UTIP	Cuantitativa continua	Número de días de hospitalización	Número de días	Expediente
Disfunción miocárdica	Cualitativa dicotómica	Disfunción cardíaca de origen ventricular que amerita manejo inotrópico.	Si/No	Expediente
BNP	Cuantitativa	Valor de BNP en las primeras 24 horas	pg/ml	Laboratorio
NT-proBNP	Cuantitativa	Valor de NT-proBNP en las primeras 24 horas	pg/ml	Laboratorio
Mortalidad	Cuantitativa nominal dicotómica	Clínico Desaparición permanente de todo signo de vida en algún momento durante la hospitalización	0. No 1. Si	Expediente



8.6 Análisis estadístico

El objetivo del presente estudio es encontrar evidencia de correlación entre mediciones de biomarcadores, como BNP y NT-proBNP, y el uso de inotrópicos, esto como marcador de disfunción miocárdica, la estrategia utilizada fue la siguiente:

En primer lugar, se siguió un enfoque clásico usado en estudios de medicina para medir este tipo de relaciones: se establecieron valores de corte para las variables continuas para convertirlas a dicotómicas, con ello se construyeron tablas de contingencia 2x2, luego se contrastaron contra la necesidad de iniciar inotrópicos debido a disfunción miocárdica secundaria al cuadro de sepsis o choque séptico; con estas tablas de 2x2 se calculó el odds ratio ajustado a un intervalo de confianza del 95%, esperando un p-valor menor de 0.05 para determinar la significancia estadística. Para el contraste de las variables continuas versus el desenlace dicotómico (requerir o no inotrópico) se construyeron gráficas de área bajo la curva ROC, esperando valores superiores a 0.8 para determinar la utilidad del biomarcador como predictor de necesidad de inotrópico.

En segundo lugar, se propone un modelo de regresión logística, ampliamente usado en la literatura para cuantificar relaciones entre variables como las que nos interesan. Este modelo permitirá cuantificar la relación entre variables como la edad, peso, talla, sexo, entre otras, y la variable dependiente de nuestro estudio, que indica si el paciente utilizó inotrópicos o no. Además, el modelo de regresión logística nos permitirá medir los efectos marginales de variables continuas, como BNP o NT-proBnP, en la variable que registra el uso de inotrópicos. Al utilizar este modelo, a diferencia de los enfoques presentados anteriormente, también podremos controlar por todas las características de los pacientes en un mismo análisis.

Implicaciones éticas

Este protocolo se diseñó con base en el Reglamento de Investigación de la Ley General de Salud. Se encuentran dentro de las normas éticas y del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud y con la declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 1989 así como de códigos y normas internacionales vigentes en las buenas prácticas de la investigación clínica. Se tendrá estricto cuidado de la confidencialidad de sus datos personales.

Resultados y análisis

A continuación, se presenta un resumen de estadística descriptiva del base de datos con la que se llevó a cabo el análisis propuesto:

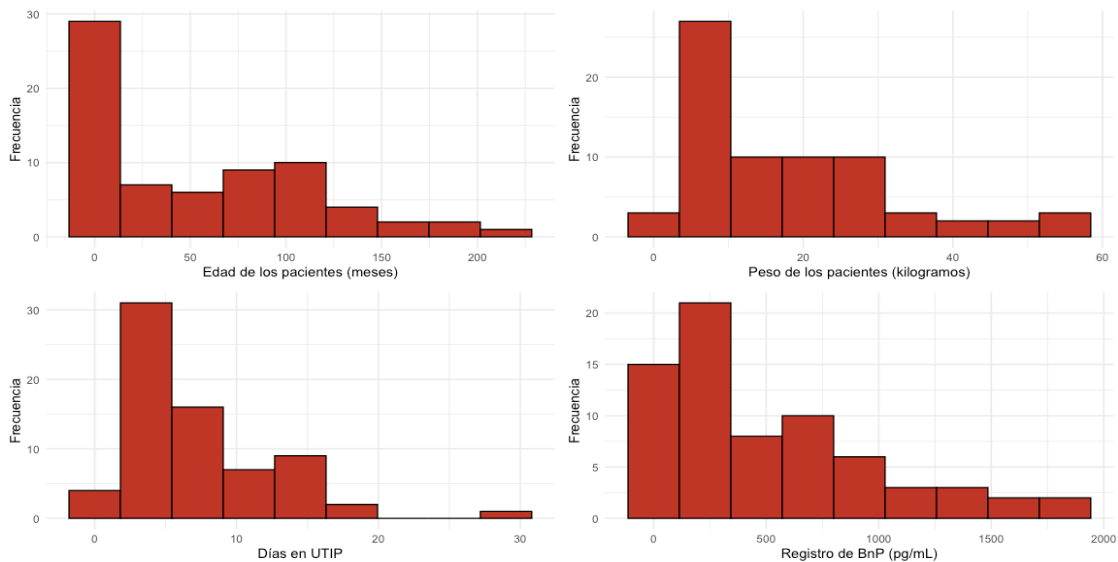


Tabla 2. Estadística descriptiva de las variables continuas de la muestra

	Mínimo	Cuartil 1	Mediana	Media	Cuartil 3	Máximo	N
Edad (meses)	1.0	4.0	36.0	54.6	96.0	216.0	70
Talla (cm)	50.0	63.5	93.5	96.2	128.0	170.0	70
Peso (kg)	3.0	6.9	14.8	18.1	25.5	58.0	70
Días en UCI	1.0	4.0	5.5	7.1	10.0	30.0	70
Días Ventilación	0.0	2.0	4.0	5.2	7.0	30.0	70
BNP (pg/ml)	20.0	186.5	301.0	525.7	773.8	1848.0	70
NT-proBNP (pg/ml)	100.0	400.0	475.0	563.5	850.0	1000.0	40
CKMBm (ng/ml)	1.0	1.1	1.4	1.6	2.0	3.0	42
Mioglobina (ng/ml)	30.0	40.0	60.0	69.0	100.0	150.0	41

La tabla 2 resulta útil para dar una idea de cómo se distribuyen las variables de interés de la muestra, como se puede observar en la última columna de la tabla, no todos los individuos de la muestra cuentan con registros de NT-proBNP, CKMBm y mioglobina, lo que podría derivar en un sesgo por atrición (para estas variables) en el modelo de regresión lineal logística propuesto en la segunda parte del análisis.

Figura 1. Histogramas de variables de interés



Los histogramas mostrados nos dan una idea de cómo se distribuyen las variables señaladas en nuestra muestra. A continuación, siguiendo la estrategia planteada anteriormente, se establecen valores de corte para convertir las variables continuas de interés en variables dicotómicas que indiquen si el registro está por encima o debajo de cada valor de corte. Dichos valores de corte están determinados por valores de



referencia encontrados en la literatura. BNP se considera alto cuando la medición está por encima de 100 pg/ml y bajo cuando está por debajo de este valor, para NT-proBNP se considera alto por encima de 450 pg/ml y bajo cuando es inferior a este valor de referencia.

Con los valores de corte establecidos, se construyen tablas de contingencia 2x2 para posteriormente calcular el odds ratio entre las variables de interés:

Tabla 3. Tablas de contingencia

	BNP alto	BNP bajo
Con inotrópicos	43	5
Sin inotrópicos	15	7

	NT-proBNP alto	NT-proBNP bajo
Con inotrópicos	25	9
Sin inotrópicos	2	4

	BNP alto	BNP bajo
Mortalidad	8	0
Supervivencia	50	12

	NT-proBNP alto	NT-proBNP bajo
Mortalidad	3	2
Supervivencia	24	11

El odds ratio es una medida estadística utilizada para cuantificar la asociación entre dos variables dicotómicas. En este contexto, el odds ratio se utiliza para evaluar la relación entre los biomarcadores y la necesidad de iniciar inotrópicos. El odds ratio se calcula dividiendo la proporción de eventos en un grupo por la proporción de eventos en el otro grupo.

El odds ratio ajustado a un intervalo de confianza del 95% se utiliza para tener en cuenta posibles factores de confusión y controlarlos en el análisis. Un p-valor menor que 0.05, se utiliza como criterio para determinar la significancia estadística, lo que indica que la asociación entre el biomarcador y la necesidad de iniciar inotrópicos es estadísticamente significativa.

De esta manera, con las tablas de contingencia expuestas, se obtienen los siguientes odd ratios, así como los intervalos de confianza y el nivel de significancia de la prueba estadística.



Tabla 4. Resumen de pruebas estadísticas

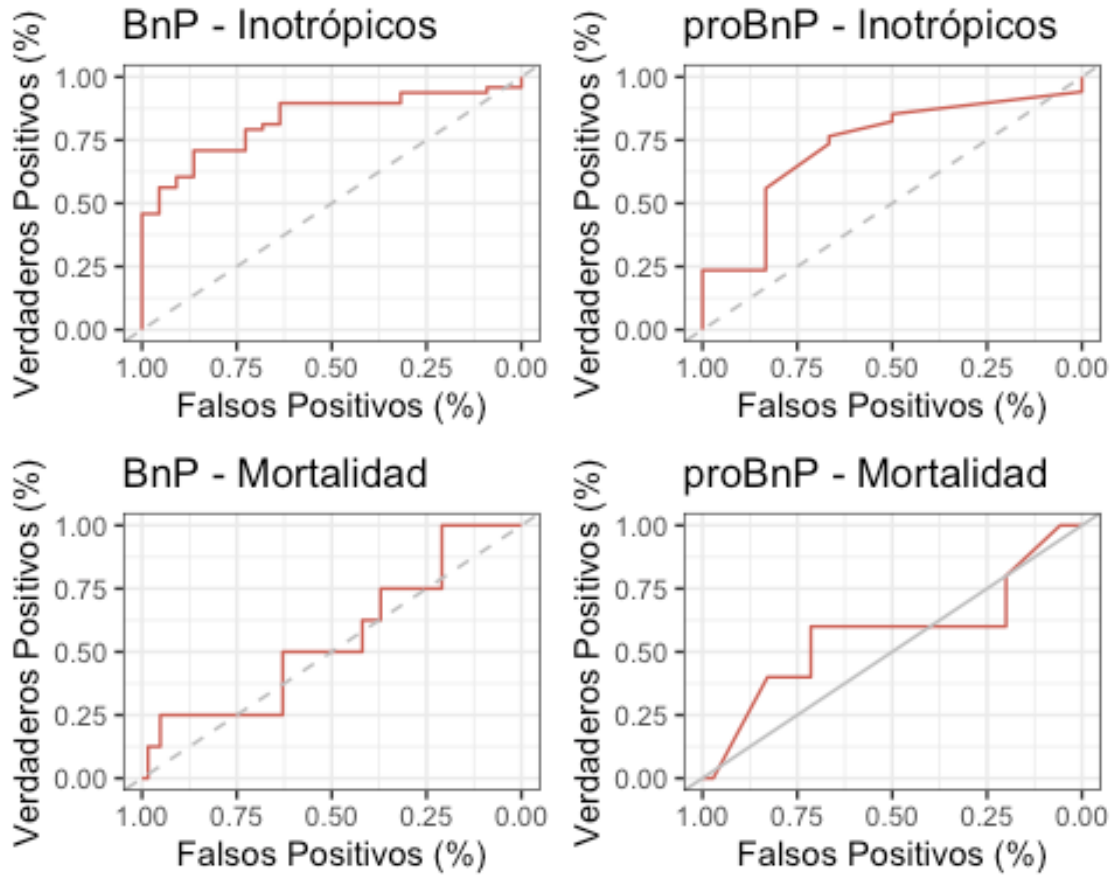
	Odds ratio	Intervalo de confianza al 95%	Estadístico z	Nivel de significancia
BNP - Inotrópicos	4.01	[1.11, 14.57]	2.11	0.03
NT-proBNP – Inotrópicos	5.56	[0.86, 35.70]	1.81	0.07
BNP - Mortalidad	4.21	[0.23, 77.92]	0.97	0.33
NT-proBNP - Mortalidad	0.69	[0.10, 4.71]	0.38	0.70

El cálculo del odds ratio para la relación entre las variables dicotómicas de BNP alto e inotrópicos reveló un valor de 4.01 con un intervalo de confianza del 95%. Esto significa que los pacientes con BNP alto tienen 4.01 veces más probabilidades de recibir tratamiento con inotrópicos en comparación con aquellos con BNP bajo. Además, el nivel de significancia de 0.03 indica que esta asociación es estadísticamente significativa, lo que significa que es poco probable que se deba al azar. En resumen, los resultados sugieren que el aumento en el BNP está positivamente asociado con un mayor uso de inotrópicos en los pacientes. Como se puede observar en la tabla 5, el único valor de significancia menor a 0.05 es el de la relación entre la medición de BNP y el uso de inotrópicos.

Para llevar a cabo un análisis de correlación entre una variable dicotómica y una continua, como la medición de los biomarcadores, una opción es llevar a cabo las correspondientes curvas ROC y ver cuál es el área bajo la curva. Las curvas ROC se utilizan para evaluar la capacidad predictiva de los biomarcadores en relación con la necesidad de iniciar inotrópicos. Un valor de área bajo la curva (AUC) superior a 0.800 indica que el biomarcador tiene una buena capacidad para predecir la necesidad de iniciar inotrópicos. Esto sugiere que el biomarcador puede ser útil como predictor en este contexto clínico. A continuación, se presentan las curvas ROC obtenidos, así como el área bajo la curva (AUC) para cada una de éstas:



Figura 2. Curvas ROC para relaciones de interés.



En el contexto de una relación entre el uso de inotrópicos (variable dicotómica) y una medición de biomarcadores BNP (variable continua), el AUC se utiliza para medir la capacidad de un modelo para predecir correctamente si un paciente utilizará inotrópicos o no, en función de los valores de BNP. El AUC es el área bajo esta curva ROC y varía entre 0 y 1. Con las curvas ROC mostradas en la Figura 2, se hallaron las siguientes áreas bajo la curva:

Tabla 5. Áreas bajo la curva ROC para relaciones de interés.

Curva ROC	AUC
BNP - Inotrópicos	0.83
NT-proBNP - Inotrópicos	0.73
BNP - Mortalidad	0.55
NT-proBNP - Mortalidad	0.57



Como se puede observar en la tabla 6, el único valor AUC superior a 0.8 es el de la relación entre BNP y el uso de inotrópicos, lo que sugiere la capacidad predictiva de BNP sobre el uso de inotrópicos.

Hasta el momento, se ha podido vislumbrar la capacidad predictiva de las mediciones de biomarcadores, como BNP y NT-proBNP sobre la necesidad de iniciar inotrópicos, sin embargo, este análisis no nos permite evaluar los efectos marginales de los biomarcadores sobre la probabilidad de iniciar o no inotrópicos. Los enfoques presentados anteriormente tampoco toman en cuenta otras variables que puede influir en la probabilidad de iniciar inotrópicos. Por estos dos motivos, se propone realizar una regresión logística, la especificación propuesta para esta regresión es:

$$\ln \left(\frac{\Pr(\text{Inotropicos}_i = 1 | X_i)}{\Pr(\text{Inotropicos}_i = 0 | X_i)} \right) = \beta_0 + \beta_1 \text{BnP}_i + \beta_2 \text{Edad}_i + \beta_3 \text{Peso}_i + \beta_4 \text{Talla}_i + \beta_5 \text{Sexo}_i + \beta_6 \text{DiasUTIP}_i + \beta_7 \text{VMI}_i$$

En donde Inotropicos_i es la variable dicotómica que toma el valor de 1 cuando el paciente i de la muestra registró uso de inotrópicos y 0 cuando no. $\Pr(\text{Inotropicos}_i = K | X_i)$ se entiende como la probabilidad de que la variable Inotropicos_i valga K (0 o 1) dadas las características del paciente incluidas en el vector X_i , en este caso específico, el vector de características X_i se compone de las características del paciente que son medición de BNP, edad, peso, talla, sexo, días en terapia intensiva y días con ventilación mecánica invasiva.

Al realizar una regresión logística, se obtiene un modelo que estima la probabilidad de que un paciente utilice inotrópicos en función de los valores de BNP y otros factores de los pacientes. El modelo utiliza los coeficientes estimados para cada variable independiente (incluyendo los biomarcadores BNP) para calcular las probabilidades ajustadas.

Además, la regresión logística permite controlar por otros factores de los pacientes que pueden influir en la relación entre el uso de inotrópicos y los biomarcadores BNP. Estos factores pueden incluir características demográficas (como la edad, el sexo), características clínicas (como el peso, la talla) u otras variables relevantes. Al incluir estos factores en el modelo de regresión logística, se controla por su efecto y se puede evaluar la relación entre los biomarcadores BNP y el uso de inotrópicos ajustando por otras variables.

Los resultados de la regresión logística para el conjunto de datos descrito anteriormente se presentan en la Tabla 6.



Tabla 6. Resultados de la regresión logística.

```
##
## =====
##                               inotrópicos
## -----
## BNP                          0.006***
##                               (0.002)
## Meses de edad                 -0.009
##                               (0.041)
## peso                          0.038
##                               (0.136)
## talla                         0.005
##                               (0.041)
## sexo                          0.063
##                               (0.730)
## días en UTIP                 -0.150
##                               (0.328)
## VMI                          0.214
##                               (0.297)
## Constante                    -2.016
##                               (2.534)
## N                             70
## Akaike Inf. Crit.            76.594
## =====
## Nota:      ***Significate al 1 por ciento.
##            **Significante al 5 por ciento.
##            *Significante al 10 por ciento.
```

Según los resultados de la regresión obtenidos, el único coeficiente estadísticamente significativo para el coeficiente de probabilidades $\frac{Pr(Inotropicos_i=1|X_i)}{Pr(Inotropicos_i=0|X_i)}$ es el asociado a la medición de BNP (β_1 en nuestra especificación), esto quiere decir que, manteniendo todas las otras variables constantes, un cambio de 1 pg/ml en la medición de BNP implica un cambio de 0.6% en $\frac{Pr(Inotropicos_i=1|X_i)}{Pr(Inotropicos_i=0|X_i)}$.

La ventaja de usar una regresión logística es que nos permite cuantificar la probabilidad de uso de inotrópicos para determinadas características de un individuo: según los resultados de la regresión, un paciente pediátrico que tiene medición de BNP 500 pg/ml, 55 meses de edad, pesa 18 kg, mide 110 cm, es de género femenino, ha pasado 1 día en UTIP y no ha sido expuesta a ventilación mecánica tiene 83.46% de probabilidad de hacer uso de inotrópicos, mientras que un paciente con las mismas características pero con una medición de BNP de 600 pg/ml tiene una probabilidad de 90.09% de hacer uso de inotrópicos. De igual forma un paciente con las mismas características pero con una medición de BNP de 150 pg/ml tiene una probabilidad de 39.11% de hacer uso de inotrópicos.



Análisis:

Como se mencionó anteriormente la definición más aceptada de disfunción miocárdica en pacientes sépticos se basa únicamente en una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), ya que se considera el Gold Standard para el diagnóstico con menos del 45% al 50% en ausencia de enfermedad cardíaca previamente, como tal no tenemos sustentado el diagnóstico de disfunción miocárdica en el presente estudio ya que al ser un hospital de 2do nivel, no cuenta con el servicio de cardiología para la realización de ecocardiogramas y medir la FEVI, por lo cual se recurrió que ocupar una definición alternativa que es la utilización o no de terapia inotrópica; ya que el uso de terapia inotrópica nos acerca a la definición de disfunción miocárdica ya que los pacientes presentaron alteraciones del gasto cardiaco.

En este estudio siguiendo la estrategia planteada, se determinaron valores de corte encontrados en la literatura, para el resultado de los biomarcadores, como se menciona en el texto el BNP se considera alto cuando la medición está por encima de 100 pg/ml y bajo cuando está por debajo de este valor, para NT-proBNP se considera alto por encima de 450 pg/ml y bajo cuando es inferior a este valor de referencia.

A pesar de ello en este trabajo se realizó una primera aproximación a la situación actual que sufren los hospitales de 2do nivel al no contar con todos los recursos para una definición exacta de disfunción miocárdica, ya que todos los estudios similares antes mencionados se realizaron con la medición de FEVI; Así mismo, creemos que nuestro proyecto aporta datos de interés clínico e introduce unas nuevas variables para definir disfunción miocárdica mas sencillas de obtener y reproducibles para la valoración de los pacientes críticos en el entorno de una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

Para finalizar, el trabajo abre un campo de investigación donde podemos continuar profundizando en el conocimiento de disfunción miocárdica en pacientes críticos.

Aunque el fin del siguiente estudio era basado en demostrar la correlación entre biomarcadores y disfunción miocárdica, en la parte de estadística descriptiva podemos observar que la población descrita en el Hospital Pediátrico Moctezuma es parecida a la observada en los diferentes estudios realizados como Surviving Sepsis Campaign, ya que la principal población es de genero masculino en un 64.3% y la primera causa de ingreso a terapia intensiva es por sepsis de origen abdominal, en un 72.3%, también pudimos observar que de los pacientes ingresados el 68.6% ocupó inicio de terapia con inotrópicos lo que concluyó a una mortalidad del 11.4%.

Limitaciones del estudio

La principal limitación del presente estudio reside en el tamaño de la muestra utilizada. Un posible sesgo al utilizar un tamaño de muestra pequeño en la implementación de un modelo de regresión logística es el sesgo de muestreo. Cuando se trabaja con un



tamaño de muestra pequeño, la muestra puede no representar adecuadamente la población de interés. Esto puede llevar a que el modelo de regresión logística estime incorrectamente la relación entre las variables y la variable dependiente (uso de inotrópicos).

Además, con un tamaño de muestra pequeño, es posible que el modelo no tenga suficiente poder estadístico para detectar relaciones significativas entre las variables. Esto puede llevar a la falta de significancia estadística en los resultados y a la incapacidad de generalizar los hallazgos a la población de interés.

Otro sesgo en el estudio, es que algunos de los pacientes antes de la medición de los biomarcadores presentaron para cardiorrespiratorios, y lo que tuvieron una mortalidad en los primer y segundo día de hospitalización no se puede corroborar o no la presencia de alguna patología cardíaca preexistente.

Conclusiones:

Se realizó un análisis estadístico con datos de 70 pacientes pediátricos con la finalidad de evaluar la capacidad predictiva de biomarcadores como BNP y NT-proBNP sobre el uso de inotrópicos, mismos que están relacionados con disfunción miocárdica; Al analizar los datos, se concluye que:

1. No se cuentan con elementos suficientes para descartar que BNP y NT-proBNP sean significativos para predecir mortalidad.
2. Bajo la construcción de las tablas de contingencia 2x2 y el cálculo de los odds ratios, la única relación con significancia estadística menor a 0.05 es la de la medición de BNP y el uso de inotrópicos, lo que sugiere que la medición del biomarcador es un buen predictor del uso de intrópicos.
3. Además, el cálculo del área bajo la curva ROC sugiere que la medición del biomarcador BNP es un buen predictor para el uso de inotrópicos, siendo ésta la relación con área bajo la curva más cercana a 1, con 0.83.
4. El coeficiente de la medición de BNP en la regresión logística llevada a cabo es el único que es estadísticamente significativo, lo que comprueba la capacidad predictiva del biomarcador al uso de inotrópicos.
5. Con la regresión logística presentada se obtuvo que, manteniendo todas las otras variables constantes, un cambio de 1 pg/ml en la medición de BNP implica un cambio de 0.6% en el ratio de probabilidades de uso de inotrópicos. Si bien este resultado puede presentar algún tipo de sesgo por características propias de la muestra, la implementación de este tipo de modelos resulta enriquecedor para la elaboración de estudios clínicos posteriores a este trabajo.
6. Tanto en el cálculo del odds ratio como en el cálculo del área bajo la curva ROC, la relación de la medición de NT-proBNP y el uso de inotrópicos no es



estadísticamente significativa. Sin embargo, es posible que no se cuenten con datos suficientes para descartar que esta variable sea también significativa para predecir el uso de inotrópicos.

Anexos

Anexo1. Abreviaturas

UTIP: Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica

SMD: Disfunción miocárdica relacionada a sepsis

qSOFA: Quick SOFA Score para identificación de Sepsis (puntuación rápida de falla orgánica secuencial)

SOFA: Sepsis related Organ Failure Assessment (evaluación secuencial de falla orgánica)

NEWS: National Early Warning Score (Puntuación nacional de alerta temprana)

BNP: Brain Natriuretic Peptide (péptido natriurético cerebral)

NT-proBNP: Porción N terminal del pro-péptido natriurético tipo B

PAMPs: patrones moleculares asociados a patógenos

DAMPs: patrones moleculares asociados a daño

GC: Gasto cardiaco

RVS: Resistencias vasculares sistémicas

PA: Presión arterial

IC: Índice cardiaco



Bibliografía

- Nunnally, M. E., Ferrer, R., Martin, G. S., Martin-Loeches, I., Machado, F. R., De Backer, D., y otros. (2021). The Surviving Sepsis Campaign research priorities for the administration, epidemiology, scoring and identification of sepsis. *Intensive care medicine* , 9.
- Carrillo. (2009). Sepsis de las bases moleculares . CONACYT .
- Lean, M. (2008). The value of cardiac biomarkers in the intensive care patient.
- Li, J., Ning, B., Wang, Y., Li, B., Qian, J., Ren, H., y otros. (2019). The prognostic value of left ventricular systolic function and cardiac biomarkers in pediatric severe sepsis. 98.
- Berrios, R. A. (2014). Correlation of left ventricular systolic dysfunction determined by low ejection fraction and 30-day mortality in patients with severe sepsis and septic shock: A systematic review and meta-analysis. *El servier* .
- Domico, M., Liao, P., Anas, N., & Mink, R. B. (2008). Elevation of brain natriuretic peptide levels in children with septic shock. *Pediatric Critical Care Medicine* , 9.
- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., y otros. (2021). Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021: *Critical care medicine* , 49 (11), e1063-e1143.
- Fei Wang, Y. W., & Weimin Zhu, F. C. (2012). Brain natriuretic peptide for prediction of mortality in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* , 16.
- García Canales, A., Peña Juárez, R. A., & Sandoval Franco, L. (15 de 02 de 2017). Vasopresores e inotrópicos: uso en pediatría. *Archivos de Cardiología en México* , 12.
- Hochstadt A, M. Y. (2011). Myocardial dysfunction in severe sepsis and septic shock: more questions than answers *Cardiothorac Vasc Anesth*.
- Jia, X., Peng, Y., Ma, X., Liu, X., Yu, K., & Wang, C. (2022). Analysis of metabolic disturbances attributable to sepsis-induced myocardial dysfunction using metabolomics and transcriptomics techniques. *Frontiers in molecular biosciences* , 9.
- Klouche, K., Pommet, S., Amigues, L., Bargnoux, A. S., Dupuy, A. M., Machado, S., y otros. (2014). Plasma brain natriuretic peptide and troponin levels in severe sepsis and septic shock: relationships with systolic myocardial dysfunction and intensive care unit mortality. *Journal of Intensive care medicine* , 29.
- McLean, A. S. (2008). Bench-to-bedside review: The value of cardiac biomarkers in the intensive care patient.



- M. Speranza Sanchez, C. A. (2018). Consenso Centroamericano y del Caribe de Insuficiencia Cardiaca Biomarcadores Cardiacos. *Revista Contrarricense de Cardiología* , 20 (4).
- Narváez, I., Canabal, A., Martín, C., Sánchez, M., Moron, A., Alcalá, J., y otros. (2018). Incidencia y evolución de la miocardiopatía séptica en una cohorte de pacientes con sepsis y shock séptico. *Medicina intensiva* , 42.
- Nunnally, M. E., Ferrer, R., Martin, G. S., Martin-Loeches, I., Machado, F. R., De Backer, D., y otros. (2021). The Surviving Sepsis Campaign research priorities for the administration, epidemiology, scoring and identification of sepsis. *Intensive care medicine* , 9.
- Ortega Sanchez, M. O., Membreño Mann, J. P., Poblano Morales , M., Aguirre Sanchez, J., & Martinez Sanchez, J. (2009). ¿Es útil el BNP como factor pronostico en pacientes sépticos? *Revista de Asociacion Mexicana de Medicina Critica y Terapia Intensiva* , XXII (2), 66-73.
- Parker, M. M., Shelhamer, J. H., Bacharach, S. L., Green, M. V., Natanson, C., Frederick, T. M., y otros. (1984). Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Annals of internal medicine* , 100.
- Ronaldo A. Sevilla Berrios, M. J. (2014). Correlation of left ventricular systolic dysfunction determined by low ejection fraction and 30 day mortality in patients with severe sepsis and septic shock: A systematic review and meta-analysis. *Elservier* .
- Shen, X.-D., Zhang, H.-S., Zhang, R., Li, J., Zhou, Z.-G., Jin, Z.-X., y otros. (2022). Progress in the clinical assessment and treatment of myocardial depression in critically ill patient with sepsis. *Journal of inflammation research* , 15.
- Sun, Z., Liu, H., & Jin, Y. (2018). Abstract P-036: The prognostic value of plasma bnp in sepsis in children. *Mediatric Critical Care Medicine* , 19.
- Walley, K. R. (2018). Sepsis-induced myocardial dysfunction. *Critical Care* , 24 (00).