



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 3
"DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGÍA**

**"UTILIDAD DEL ÍNDICE DE CHOQUE PARA PREDECIR
MORTALIDAD EN NEONATOS CON SEPSIS GRAVE O
CHOQUE SÉPTICO"**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
NEONATOLOGÍA**

P R E S E N T A

DRA. LILIA NALLELY BACA VELÁZQUEZ

T U T O R

DR. LEONARDO CRUZ REYNOSO



MARZO DEL 2017



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.

AGRADECIMIENTOS:

A mi familia

A mi madre que con su ejemplo me ha enseñado el camino de la perseverancia, motivándome a la superación, aspirando a la grandeza.

A mi amada Regina que ha tenido que entender mis ausencias aun siendo tan pequeña, pero que en todo momento ha sido el motor que motiva mi vida.

A mis hermanas y hermano Amaury, Brenda y Analy por ser parte de mi vida

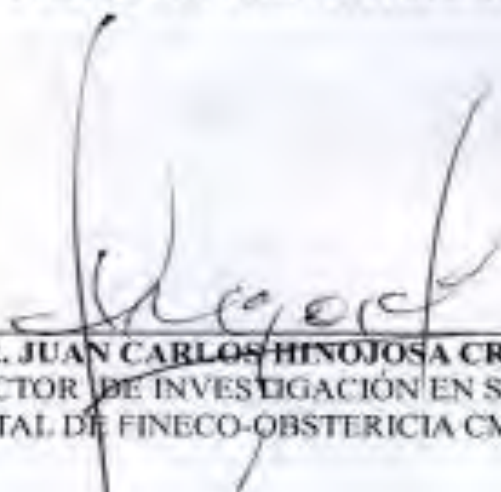
A mi tutor

Por facilitar las herramientas para adquirir los conocimientos necesarios en mi preparación profesional, por su apoyo para concluir este trabajo, sobre todo por su confianza y amistad.

A mis profesores

A todos mis profesores por sus enseñanzas y de una forma muy especial al Dr. Santiago de la O, por su gran amistad, su confianza y apoyo incondicional.

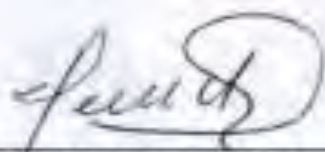
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NO. 3
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
DIVISIÓN DE NEONATOLOGÍA**



DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ
DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA CMN "LA RAZA"



DR. LEONARDO CRUZ REYNOSO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD DE NEONATOLOGÍA Y JEFE
DEL SERVICIO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES



DRA. HERMINIA USCANGA CARRASCO
ENCARGADA DEL SERVICIO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
NEONATALES.



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **1905** con número de registro **13 CI 19 038 229** ante COFEPRIS
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 23 IGNACIO MORONES PRIETO MONTERREY, NUEVO LEON, NUEVO LEÓN

FECHA **22/11/2016**

DR. LEONARDO CRUZ REYNOSO

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

UTILIDAD DEL INDICE DE CHOQUE PARA PREDECIR MORTALIDAD EN NEONATOS CON SEPSIS GRAVE O CHOQUE SEPTICO

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-1905-69

ATENTAMENTE

DR.(A). MIGUEL ELOY TORCIDA GONZÁLEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1905

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 3
“DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGÍA**

INVESTIGADOR PRINCIPAL.

Nombre: Leonardo Cruz Reynoso.

Categoría: Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Adscripción: Hospital de Gineco-obstetricia 3, C.M.N. “La Raza”.

Correo electrónico: leonardo.cruz@imss.gob.mx y drleonardocruz@yahoo.com.mx

Teléfono: 57 24 59 00 Ext: 23744.

INVESTIGADOR ASOCIADO

Nombre: Lilia Nallely Baca Velázquez

Categoría: Médico Residente de 2do año de Neonatología.

Adscripción: Hospital de Gineco-obstetricia 3, C.M.N. “La Raza”.

Correo electrónico: lanaypi@hotmail.com

Teléfono: 78 61 54 56 93

Dirección: Avenida Vallejo, esquina Antonio Valeriano s/n, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, México, D.F.

ÍNDICE

RESUMEN.....	7
ANTECEDENTES.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
JUSTIFICACIÓN.....	18
OBJETIVOS.....	19
HIPOTESIS.....	20
MATERIALES Y MÉTODOS.....	21
DESCRIPCION DE LAS VARIABLES.....	23
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....	24
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	25
ASPECTOS ÉTICOS.....	26
FACTIBILIDAD Y RECURSOS.....	28
RESULTADOS.....	31
DISCUSIÓN.....	36
CONCLUSIONES.....	40
BIBLIOGRAFÍA.....	41
ANEXOS.....	44

RESUMEN

Título: “Utilidad del índice de choque para predecir mortalidad en neonatos con sepsis grave o choque séptico”

Autores: Dr. Leonardo Cruz Reynoso y Dra. Lilia Nallely Baca Velázquez

Antecedentes: La sepsis neonatal es un problema de salud pública ya que representa la principal causa de muerte en pacientes hospitalizados. A pesar de los esfuerzos para mejorar el pronóstico en estos pacientes es alta la mortalidad, de ahí el interés de crear herramientas clínicas que faciliten su identificación temprana para iniciar un tratamiento oportuno e impactar el pronóstico de estos pacientes, como el índice de choque definido como la relación entre la frecuencia cardiaca y la presión arterial sistólica que ha demostrado ser un indicador temprano de inestabilidad hemodinámica en pacientes pediátricos y adultos. No existen estudios previos que relacionen el IC para predecir mortalidad en recién nacidos con sepsis grave o choque séptico

Objetivo: Determinar la capacidad del Índice de Choque (IC) predecir mortalidad en recién nacidos con sepsis grave y choque séptico atendidos en una unidad de terapia intensiva neonatal.

Material y métodos: Estudio observacional, prospectivo, longitudinal y analítico: cohorte prospectiva. Incluyo a 99 recién nacidos entre 0 y 28 días de vida, que durante su estancia en la UCIN del Hospital de Ginecoobstetricia No. 3 desarrollaron sepsis grave o choque séptico según los criterios establecidos por “*Internacional Pediatric Sepsis Consensus Conference 2005*” y las *modificaciones propuestas para prematuros 2009*” en el periodo comprendido de agosto a octubre del 2016. De los registros de enfermería se obtuvo FC y TAS y se calculó del IC al momento en que se estableció el diagnóstico (IC 0), a las 2, 4 y 6 horas posteriores (IC2, IC 4 e IC6). Con los datos recabados se crearon dos grupos de comparación a) según la gravedad: sepsis grave vs choque séptico y b) según el desenlace: sobrevivientes (pacientes vivos dentro de los 7 días posteriores al diagnóstico) y no sobrevivientes (aquellos que mueran dentro de los 7 días posteriores al diagnóstico).

Análisis estadístico: la comparación entre grupos se realizó con U-Mann Whitney. Se calculó la sensibilidad y especificidad a partir del mejor valor de corte obtenido mediante la elaboración de curvas operantes del receptor (ROC)

Recursos e infraestructura: este estudio se realizó en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza”, de la Ciudad de México, a la cual ingresan anualmente 560 recién nacidos, de los cuales 350 presentan complicaciones asociadas a la sepsis. Por lo tanto, contamos con la infraestructura necesaria y los recursos para realizar el estudio

Experiencia del grupo: El servicio de Neonatología del Hospital de Gineco-Obstetricia Número 3 del CMN, “La Raza” se encuentra en una Unidad Médica de Alta Especialidad del tercer nivel de atención y es un centro de referencia de gran relevancia en el Instituto Mexicano del Seguro Social, el Dr. Leonardo Cruz Reynoso es Especialista en Pediatría y Neonatología por la Universidad Nacional Autónoma de México, con Maestría y Doctorado en Administración de Hospitales y Salud Pública ha realizado numerosos estudios de investigación dentro de la unidad. La Dra. Lilia Nallely Baca Velázquez es Especialista en Pediatría por la Universidad Nacional Autónoma de México, certificada por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría y alumna de segundo año de la especialidad de rama de Neonatología, realizó en el 2014 un estudio

de investigación relacionado con el índice de choque en pacientes pediátricos, por lo tanto; el equipo tiene la experiencia necesaria para llevar a cabo este estudio y eventual publicación.

Conclusiones: La disminución del valor del IC se asocia a mejor pronóstico y su elevación se asocia a mayor mortalidad. El momento del IC 6 es el mas útil para predecir mortalidad con un ABC 0.90; IC 95% (0.828-0.972). El mejor valor de corte para ese momento fue de 3.1 con una sensibilidad 85.7% y la especificidad de 81.3%.

Palabras claves: Sepsis grave, choque séptico, índice de choque.

ANTECEDENTES :

Cada año en el mundo mueren alrededor de 3.7 millones de recién nacidos (RN) durante las primeras 4 semanas de vida de las cuales 1.6 millones son atribuidas a la sepsis.¹ De la mortalidad mundial neonatal reportada 99% ocurre en países en desarrollo, la infección es una de las principales causas y se le ha estimado en un 35% como causa de muerte, en particular sepsis, neumonía y meningitis.²

La sepsis neonatal es considerada un problema de salud pública ya que representa la principal causa de muerte en pacientes hospitalizados. En EE UU se ha reportado una frecuencia de 1-5 casos por cada 1000 RNV y en unidades de cuidados intensivos neonatales incrementa la incidencia de 15-35 casos, lo que representa entre el 33 y 66% de los pacientes ingresados a dichas unidades, con una letalidad que oscila entre 20-60%.^{3,4}

En América Latina la incidencia de sepsis neonatal se encuentra entre 3.5-8.9 % por cada 1000 RNV.⁵ En México se ha reportado una incidencia de 4-15.4 casos por cada 1000 nacidos vivos y en el Instituto Mexicano del Seguro social entre el 2004 y el 2005 se reportó una incidencia de 3.4 por cada 1000 RN vivos.⁶

El diagnóstico de sepsis en el paciente pediátrico ha transitado por un largo camino con el propósito de elaborar definiciones aplicables a este grupo de edad. En 1992 se reúne el consenso de la American College of Critical Care Medicine y Society of Critical Care Medicine y se mencionan por primera vez términos como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), sepsis severa, choque séptico, etc. En el 2005 la “*Internacional Pediatric Sepsis Consensus Conference*” publicó los conceptos aplicables en la edad pediátrica y en el 2009 se propusieron definiciones aplicables en recién nacidos pretermino.⁷ (tabla 1, 2)

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: En el feto y el RN menor de 72 horas expresan un SRIS definido al menos por dos de los signos descritos a continuación y uno de los cuales debe ser cambios en la cuenta leucocitaria o temperatura:

- Taquipnea: Frecuencia respiratoria mayor de 60 rpm además de quejido respiratorio, retracción xifoidea o desaturación.
- Inestabilidad en la temperatura: temperatura menor de 36°C o mayor 37.9°C.
- Llenado capilar mayor a 3 segundos.
- Alteración en la cuenta leucocitaria (<4000/mm³ o >34 000/mm³).
- Proteína C reactiva mayor a 10 mg/dL.
- Interleucina 6 (IL6) o interleucina 8 (IL-8) mayor a 70pg/ml.
- Reacción en cadena de la polimerasa (RCP) positiva.

Sepsis neonatal: La presencia probable o documentada de infección con datos de SRIS. ⁷

Sepsis grave: sepsis asociada a hipotensión o disfunción de un órgano. ⁷

Choque séptico: se trata de una sepsis severa sin respuesta a la utilización de líquidos intravenosos, siendo necesaria la utilización de aminas vasoactivas para mantener una TA óptima. ⁷

Síndrome de falla multiorgánica: Falla de dos o más sistemas orgánicos que no pueden mantener en forma espontánea su actividad. ⁷

La sepsis neonatal es un síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, que se confirma al aislarse en cultivos bacterias, hongos, virus y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida. Según el tiempo de presentación y mecanismos de transmisión se reconocen dos entidades clínicas con características propias: ⁸

Sepsis neonatal temprana: esta ocurre dentro de las primeras 72 horas de vida extrauterina, el mecanismo de transmisión es vertical, frecuentemente asociada a infección materna adquirida vía ascendente al final de la gestación. Los microorganismos más frecuentemente asociados son

Escherichia coli (más frecuente en nuestro medio) y *Streptococo del grupo B* en el 70% de los casos.^{8,9} En un estudio reciente realizado por la Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Neonatal Research Network (NRN) se estimó la incidencia global de la sepsis neonatal temprana en 0.98 casos por cada 1000 RNV con incremento en prematuros de raza negra de hasta 5.14 casos por cada 1000 RNV, con una mortalidad 24.4%.¹⁰

Sepsis neonatal tardía: esta se presenta después de las 72 horas de vida, es secundaria al contacto del neonato con el microorganismo (procedimientos invasivos), el germen Gram positivos más asociado es el *Streptococo epidermidis* y los Gram negativos más frecuentes son *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas sp* y *enterobacterias*. La mortalidad va del 10-15 % y cuando se asocia a fungemia incrementa hasta el 60%.^{9, 10} Los estudios de NICHD NRN estima que al menos 21 % de RNPT con peso menor a 1500g presentan un episodio de sepsis confirmado por cultivo. Otros estudios han documentado tasas de 1.87 a 5.42 por cada 1000 RNV.^{11, 12}

Existen factores de riesgo asociados a la sepsis neonatal tanto maternos, ambientales y del recién nacido. Cuadro 1.

Cuadro 1. Factores asociados a la sepsis neonatal		
Maternos	ambientales	Neonatales
<ul style="list-style-type: none"> • Infección sistémica materna • Colonización del tracto genitourinario • Parto prematuro por infección • RPM >18 horas • Corioamnioitis materna • Líquido Amniótico fétido • Bacteriuria materna • Procedimientos invasivos 	<ul style="list-style-type: none"> • Traumatismo de la piel y vasos umbilicales • Lesión del cuero cabelludo • Intubación • Cateterismos • Nutrición parenteral • Contacto con otros neonatos infectados • Hospitalización prolongada 	<ul style="list-style-type: none"> • Alteración en la fagocitosis • Alteración en la producción células B y de Inmunoglobulinas. • Alteración en la citotoxicidad mediada por linfocitos T • Alteración en la vía clásica y alterna del complemento • Opsonización y quimiotaxis deficientes • Sistema retículo endotelial deficiente en la remoción de antígenos.

En la sepsis grave y choque séptico la respuesta inflamatoria a estímulos infecciosos altera los mecanismos homeostáticos, resultando en un SRIS que conduce a vasodilatación y disfunción miocárdica; sin embargo, los siguientes factores modifican la respuesta hemodinámica al choque en neonatos.¹⁴

Cuadro 2. Factores que afectan la respuesta hemodinámica al choque y su manejo en neonatos.

1. Persistencia del conducto arterioso
2. Asfixia perinatal
3. Hipertensión pulmonar persistente
4. Diferencias de desarrollo en las respuestas hemodinámicas:
 - a) Inmadurez en la estructura y función del cardiomiocitos.
 - b) Limitada capacidad para incrementar la precarga y contractilidad cardíaca.
 - c) Transición entre circulación fetal y neonatal.
5. Disminución en la capacidad de respuesta al manejo de carga hídrica durante la resucitación.
6. Insuficiencia adrenal transitoria del prematuro.
7. Pobre relación entre presión sanguínea y flujo sanguíneo sistémico en RNPT.

En estadios iniciales los mecanismos compensatorios mantienen la función de los órganos vitales, así la fase compensatoria se caracteriza por la activación de factores neurohumorales que mantienen el flujo a órganos vitales e incrementan la frecuencia y la contractilidad cardíaca. La presión arterial se mantiene dentro de límites normales mediante estos mecanismos. En la fase de descompensación estos mecanismos fallan, resultando en hipotensión, pobre perfusión que conduce a metabolismo anaerobio y acidosis láctica. Sin un tratamiento efectivo el choque puede evolucionar rápidamente a la fase irreversible que culmina en falla orgánica múltiple y muerte.¹³

En el neonato las manifestaciones clínicas de la sepsis son muy inespecíficas por lo que se han descrito herramientas clínicas y bioquímicas para su identificación temprana como son: la variabilidad en la frecuencia cardíaca, determinación de IL-6, medición de lactato sérico, procalcitonina, el factor de necrosis tumoral alfa o la proteína C reactiva, etc.; sin embargo, tienen el inconveniente en cuanto a la seguridad de resultados, tiempo de realización, recursos y

costos necesarios para su procesamiento, que las vuelven en extremo complejas para su utilización en la práctica clínica.¹⁴ De lo anterior ha surgido la necesidad de crear herramientas basadas en aspectos clínicos que impacten en la identificación temprana y tratamiento oportuno de la sepsis grave o choque séptico en neonatos, como el “índice de choque”.

En 1967 Allgower y Buri introdujeron por primera vez el término de índice de choque (IC), el cual fue definido como el cociente entre la frecuencia cardíaca (FC) y la presión arterial sistólica (TAS). Ellos observaron en adultos que el rango de valor normal de IC era de 0.5 a 0.7, y que un valor > 0.9 se asociaba con necesidad de resucitación, hospitalización y manejo en unidades de cuidado intensivo. Se concluyó que el IC se relaciona con disfunción cardíaca, hipoxia tisular e incremento en la mortalidad.^{15, 16}

Posteriormente se han realizado otros estudios con el propósito de valorar la utilidad del IC como marcador de hipoxia celular y de compromiso hemodinámico. Destaca el realizado en 1992 por Rady y cols., donde se comparó con otras variables hemodinámicas en pacientes con hemorragia aguda. Se encontró que el IC es inversamente proporcional a la pérdida sanguínea, presión arterial y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo ($r = -0.73, 0.89$ y -0.75 , respectivamente) y se propuso como una medida hemodinámica no invasiva.¹⁷

En 1994 Rady y cols., comparó el IC con la toma de signos vitales de forma convencional en un servicio de urgencias, para identificar pacientes críticamente enfermos, se incluyeron 274 pacientes que acudieron a dicha unidad, formaron dos grupos: el grupo I ($n=40$) con $IC > 0.9$ y el grupo II ($n=234$) con $IC < 0.9$; ambos grupos a su llegada tenían signos vitales dentro de límites normales. Del grupo I 23(57.5%) requirieron manejo intensivo inmediato y 45(19.2%) del grupo II con una $p<0.01$. 35(87.5%) del grupo I requirió hospitalización y el grupo II 105(44.8%) con una $p<0.01$. Requirieron manejo en UCI el grupo I, 10(25%) y 13(5.5%) del grupo II con una $p<0.01$. Se concluyó que los pacientes con un $IC > 0.9$ y signos vitales normales se asocia con aumento de la admisión hospitalaria y la necesidad de tratamiento intensivo inmediato.¹⁸

Otros estudios realizados han intentado utilizar el IC como un marcador temprano de sepsis como el realizado por Berger y cols. en el 2012 en un departamento de emergencias, el estudio tuvo

como objetivo comparar la capacidad del IC con la toma de signos vitales aislada y los datos de SRIS para predecir hiperlactatemia y mortalidad a los 28 días. El estudio incluyó 2,524 pacientes con sospecha de sepsis, aquellos con un IC >0.7 (15.8%) tuvieron 3 veces más frecuente hiperlactatemia, que aquellos con IC menor (4.9%). La eficacia del IC >0.7 para predecir hiperlactatemia tuvo una sensibilidad 83% y especificidad 42%; mostro para predecir mortalidad a los 28 días, una sensibilidad 71% y especificidad 41%. Los autores concluyeron que en pacientes con sepsis sospechada o corroborada que presentan un IC <0.7 tienen un bajo riesgo de desarrollar sepsis grave, y puede ser útil como herramienta para predecir hiperlactatemia y mortalidad a los 28 días cuando se encuentra > 0.9 .¹⁹

En el 2012 Yusoff y cols., realizaron un estudio con el objetivo de conocer el valor pronóstico del IC para mortalidad a corto plazo en paciente con sepsis severa y choque séptico. Incluyeron 50 pacientes, el número de casos de sepsis grave y choque séptico fueron 31 (62%) y 19 (38%), respectivamente. Se midió el IC al ingreso (IC 1) y a las 2 horas de iniciada la reanimación en el servicio de urgencias (IC 2). De los pacientes con un IC >0.9 al ingreso (IC 1) murieron 24% y en los pacientes que persistían con un IC > 0.9 a las dos horas de iniciada la reanimación, se observó una mortalidad del 54% en las primeras 24 horas después del ingreso. En el análisis de sensibilidad y especificidad el mejor predictor de muerte fue IC 2 con una sensibilidad del 80.8 %, una especificidad del 79.2%, por lo que se concluyó que puede ser utilizado como un predictor de mortalidad en pacientes que se presentan con choque séptico y sepsis grave.²⁰

En niños los valores normales del IC y su potencial papel para diagnosticar sepsis grave o choque séptico no ha sido bien estudiado, debido a la amplia variabilidad de los signos vitales en este grupo de edad. Lara D y Cols. realizaron un estudio multicéntrico, tomando de la base de datos “The National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2008” frecuencia cardiaca y presión arterial sistólica de pacientes sanos, con el objetivo de describir los valores normales de IC específicos para edad y sexo, en mayores de 8 años.²¹

Yuki y cols. en el 2013 publicaron un estudio que asoció el IC con mortalidad en pacientes pediátricos, incluyeron 544 pacientes con criterios para sepsis o choque séptico. La mortalidad global fue de 23.7%. Se midió el IC a las 0, 1, 2 y 6 horas y se comparó entre sobrevivientes y

no sobrevivientes. Encontrando que la RM a las 0 horas fue de 1.08, (IC 95% 1.04-1.12); RM en la 1 hora 1.09 (IC 95% 1.04-1.13), RM a las 2 horas 1.09 (1.05-1.13) y RM a las 6 horas 1.11 (1.06-1.15). Si el IC a las 6 horas disminuía no se asociaba con mortalidad, y si se mantenía elevado o incrementaba se asoció con incremento en el riesgo de muerte ($p=0.02$ y $p=0.03$, respectivamente).²²

También Rousseaux y cols., estudiaron 146 niños con diagnóstico de choque séptico. Se formaron dos grupos: sobrevivientes y no sobrevivientes; la mortalidad global fue de 35.1%. A todos se midió el IC a las 0, 1, 2, 4 y 6 horas después del ingreso. Tomando en cuenta el valor mínimo de FC y máximo de TAS crearon los umbrales del IC por grupo de edad, los cuales fueron: <12 meses: 2.3, de 1-2 años 1.9, de 2-5 años: 1.75, de 5-12 años: 1.3 y para mayores 12 años: 1.0. El riesgo relativo (RR) de muerte asociado a un IC anormal por grupo de edad, fue significativo a las 0, 4 y 6 horas después de la admisión ($P=0.02$, $P=0.03$ y $P=0.008$ respectivamente). El IC fue significativamente diferente entre sobrevivientes y no sobrevivientes, con un RR de muerte de 2.17 (1.18-3.96) ($P=0.01$).²⁴

Larios y cols., en México en el año 2011 realizaron un estudio retrospectivo que incluyó 47 pacientes adultos con diagnóstico de sepsis grave o choque séptico. La información se obtuvo de los registros clínicos al momento del diagnóstico, encontrando en el análisis una correlación de Pearson de 0.78 entre el IC y los niveles séricos de lactato ($p=0.01$), lo que confirmó una fuerte relación entre el IC y niveles séricos de lactato como marcadores de sepsis grave y choque séptico.²⁵

Baca y cols., en el 2015 en nuestro país realizaron un estudio retrospectivo que incluyó 165 pacientes entre 1 mes y 16.5 años de edad, de los cuales 137 (83%) presentaron choque séptico y 28 (17%) sepsis grave, se calculó el IC al momento del diagnóstico (IC 0), a las 2, 4 y 6 horas de iniciada la reanimación (IC 2, IC 4 e IC6 respectivamente). Posteriormente se comparó el valor del IC entre grupos según la gravedad: sepsis grave y choque séptico donde se observó que en pacientes con choque séptico el valor del IC presentó tendencia a permanecer más elevado logrando discriminar en los momentos IC 4 y 6 ($p \ll 0.05$). Y en el grupo según el desenlace (sobrevivientes y muertos) el IC permaneció más elevado en aquellos que no sobrevivieron con

significancia estadística en los momentos IC 4 y 6 ($p = <0.05$). Al evaluar efectividad se encontró que el IC 6 es más útil para predecir mortalidad con un ABC 0.85; IC: 95%: 0.79-0.92, con un valor de corte para ese momento de 1.95 con una S del 89.9% y E 79.2%.²⁶

En neonatos solo existe un estudio realizado por Bradley K y cols, tendiente a relacionar el IC con hipoperfusión. Su estudio fue multicéntrico e incluyó 682 neonatos que requirieron traslado a un hospital. Los resultados fueron que un IC mayor a 2.96 fue asociado con mortalidad. A los neonatos con un índice de choque elevado que se refirieron a un hospital se incrementó el riesgo de muerte (10.1% vs 15.9% OR 1.67 [1.04-2.70]) y la disminución en su valor durante el traslado se asoció con disminución en mortalidad.²⁸

En México no existe ningún estudio en neonatos para evaluar la utilidad del IC para predecir mortalidad en pacientes con sepsis grave o choque séptico. En nuestra unidad existe un alto índice de mortalidad por sepsis en este grupo de edad, por lo cual es importante continuar creando herramientas basadas en aspectos clínicos fácilmente disponibles, que no generen mayor utilización de recursos y que faciliten su identificación para poder implementar un tratamiento oportuno e impactar en el pronóstico de nuestros pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hoy en día la sepsis constituye la primera causa de muerte en recién nacidos en unidades de cuidados intensivos, con una alta incidencia y prevalencia en nuestra unidad, es de ahí la importancia de desarrollar nuevas estrategias que permitan reconocer riesgo de mortalidad y así poder implementar medidas terapéuticas oportunas encaminadas a mejorar el pronóstico en este grupo de pacientes.

Existen múltiples marcadores bioquímicos que revelan la presencia, gravedad y pronóstico de la sepsis, los cuales muchas veces generan costos a las instituciones, requieren tiempo para su realización o interpretación y en ocasiones no siempre están disponibles lo cual retrasa el diagnóstico y tratamiento de los pacientes graves impactando de forma negativa el pronóstico. De lo anterior surge la necesidad de crear herramientas basadas en aspectos clínicos de rápida interpretación que faciliten su detección temprana; como el índice de choque, definido como la razón matemática entre la FC y la TAS, que ha demostrado ser un marcador de inestabilidad hemodinámica en pacientes adultos y pediátricos con sepsis grave o choque séptico. Pero en recién nacido se desconoce el comportamiento de este parámetro en pacientes sépticos.

Por lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la utilidad del índice de choque para predecir mortalidad en neonatos con sepsis grave o choque séptico, atendidos en una unidad de cuidados intensivos neonatales?

JUSTIFICACIÓN

A pesar de los adelantos en el conocimiento de la fisiopatología y manejo de la sepsis la mortalidad sigue siendo elevada, representando la primera causa de muerte en pacientes neonatos hospitalizados a nivel mundial. En buena medida, el pronóstico del paciente con sepsis grave o choque séptico depende de la identificación temprana de estas entidades y una reanimación oportuna.

De ahí la necesidad de crear herramientas clínicas eficaces que faciliten su pronta identificación, como el índice de choque cuya utilidad ya ha sido demostrada en adultos y pacientes pediátricos y que de resultar predictiva en neonatos podrá ser propuesto como una herramienta de estabilidad hemodinámica en las unidades de cuidados intensivos neonatales dentro y fuera de IMSS, de bajo coste y fácil accesibilidad en el proceso de atención en estos pacientes, que potencialmente podrá impactar en el pronóstico, al permitir la implementación de medidas terapéuticas oportunas con la consecuente reducción en la mortalidad.

En la actualidad existen numerosos estudios que proponen el índice de choque, como un parámetro eficaz, económico y fácilmente disponible para identificar inestabilidad hemodinámica en adultos. Recientemente se ha demostrado su utilidad para predecir mortalidad en pacientes pediátricos con sepsis grave o choque séptico. Hasta el momento no existen estudios que relacionen este parámetro con mortalidad en recién nacidos con sepsis grave o choque séptico.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la capacidad del índice de choque para predecir mortalidad en recién nacidos con sepsis grave y choque séptico, atendidos en la unidad de terapia intensiva neonatal.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Establecer el mejor valor de corte para determinar la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo del índice de choque para pronosticar la mortalidad, en recién nacidos con sepsis grave o choque séptico.
2. Describir el comportamiento del índice de choque a partir del diagnóstico, entre pacientes con sepsis grave o choque séptico a las 0, 2, 4 y 6 horas.
3. Describir el comportamiento del índice de choque a partir del diagnóstico entre sobrevivientes y muertos, en pacientes con sepsis grave o choque séptico a las 0, 2, 4 y 6 horas.

HIPOTESIS GENERAL

El índice de choque tiene una sensibilidad de 89.9% y especificidad del 79.2% para predecir mortalidad en recién nacidos con sepsis grave y choque séptico atendidos en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño: Estudio observacional, prospectivo, longitudinal y analítico: cohorte prospectiva.

Lugar de realización del estudio: UMAE Hospital de Gineco-obstetricia No 3, “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social, Mex. DF.

Población de estudio: Se incluyeron 99 recién nacidos que desarrollaron sepsis grave o choque séptico durante su estancia en la UCIN, en el periodo comprendido de agosto a octubre del 2016.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes de ambos sexos.
2. Pacientes de 0 a 28 días de vida extrauterina
3. Pacientes que durante su estancia en la UCIN desarrollen sepsis grave o choque séptico según los criterios establecidos por la “*Internacional Pediatric Sepsis Consensus Conference 2005*” y las modificaciones propuestas para prematuros 2009. (Ver anexo 2 y 3)

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con patología cardíaca congénita.
2. Pacientes con medicación antihipertensiva en el momento del diagnóstico de sepsis grave o choque séptico como: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, betabloqueadores, calcio antagonista, antagonistas de angiotensina II ó alfa antagonistas.
3. Pacientes con medicación antiarrítmica al momento del diagnóstico de sepsis grave o choque séptico como: procainamida, lidocaína, propafenona, propranolol, metoprolol, amiodarona, sotalol, verapamilo, diltiazem, adenosina, digoxina ó isoproterenol.
4. Pacientes que presentes lesiones asociadas a la vía de nacimiento en extremidades que imposibiliten la medición de tensión arterial.

Criterios de eliminación:

1. Pacientes que no cuenten con registro de FC o TA en el momento del diagnóstico, de sepsis grave o choque séptico o en las siguientes 6 horas de evolución.
2. Pacientes que mueran dentro de las primeras 6 horas posteriores al diagnóstico de sepsis grave o choque séptico.
3. Pacientes con diagnóstico de sepsis grave o choque séptico cuya causa de muerte fue atribuida a otra condición patológica.

Tamaño de muestra. Por conveniencia

Tipo de muestreo: no probabilístico, de casos consecutivos.

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES:

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Escala de medición	Tipo de variable	Unidad de medición
Gravedad de la sepsis	Pacientes que cumplan con los criterios de la “ <i>Internacional Pediatric Sepsis Consensus Conference 2005</i> ” y y las modificaciones propuestas para prematuros 2009	Criterios de la “ <i>Internacional Pediatric Sepsis Consensus Conference 2005</i> ” y las modificaciones propuestas para prematuros 2009 (anexo 3 y 4) -Sepsis grave: Sepsis más disfunción cardiovascular o respiratoria, mas do o más disfunciones orgánicas -Choque séptico: Sepsis y disfunción cardiovascular	Cualitativa nominal	Independiente	-Sepsis grave -Choque séptico
Índice de choque	Cociente entre la frecuencia cardiaca y tensión arterial sistólica	Valor numérico resultado de la división de la frecuencia cardiaca entre tensión arterial sistólica	Cuantitativa Razón	Independiente	Valor numérico expresado
Desenlace	No sobrevivientes: pacientes que mueran dentro de los primeros 7 días posteriores al diagnóstico, como consecuencia directa de la evolución de la sepsis.	Condición clínica del paciente a los 7 días posteriores al diagnóstico de sepsis grave o choque séptico.	Cualitativa Nominal	Dependiente	-Muerte -Sobrevivida
Edad	Periodo de tiempo comprendido desde el nacimiento de una persona, hasta la fecha actual	Tiempo comprendido entre el nacimiento del paciente hasta la fecha de ingreso al estudio.	Cuantitativa discontinua	Universal	Días de vida extrauterina
Sexo	Variable biológica genética que divide a los seres humanos en dos posibilidades: hombre o mujer	Definición de mujer o mujer de acuerdo lo expresado en expediente clínico	Cualitativa Nominal	Universal	1=Hombre 2=Mujer
Enfermedad subyacente	Entidad sospechada o confirmada en base a datos clínicos, bioquímicos o de gabinete.	Enfermedad documentada en el expediente, previo al diagnóstico de sepsis grave o choque séptico.	Cualitativa Nominal	Universal	SDR, asfixia perinatal, prematuridad, etc.
Tiempo de estancia hospitalaria	Periodo de tiempo desde el ingreso al hospital, hasta la fecha en que ingresa a la UCIN	Tiempo comprendido desde el ingreso del paciente, hasta el momento de ingreso a la UCIN	Cuantitativa Intervalo	Universal	Número de días
Tiempo de estancia en UCIN	Periodo de tiempo desde el ingreso a la UCIN, hasta la fecha que se hace el diagnóstico de sepsis grave o choque séptico	Periodo de tiempo comprendido desde el ingreso a la UCIN, hasta la fecha que se hace el diagnóstico de sepsis grave o choque séptico	Cuantitativa Intervalo	Universal	Días
Momento de la muerte	Periodo de tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico al momento del desenlace.	Número de días que transcurren después del diagnóstico, al momento de la muerte.	Cuantitativa Intervalo	Dependiente	Días

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. El presente estudio se llevó a cabo en la unidad de cuidados intensivos neonatales de La UMAE Hospital de Gineco-obstetricia No. 3, Centro Médico Nacional “La Raza”, del Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación norte México D. F.
2. Se presentó ante el Comité de Investigación y Ética asignado quien aprobó la realización de este estudio con número de registro R-2016-1905-69.
3. Una vez aprobado se realizó un estudio observacional, prospectivo, longitudinal y analítico en el cual se incluyeron 99 pacientes entre 0 y 28 días de vida extrauterina, que durante su estancia en la UCIN desarrollaron sepsis grave o choque séptico en el periodo comprendido de agosto a octubre del 2016.
4. Los casos se seleccionaron del total de ingresos en el periodo establecido, que cumplieron con criterios de sepsis grave o choque séptico según lo establecido por la “*Internacional Pediatric Sepsis Consensus Conference 2005*” y *modificaciones propuestas en el 2009 para prematuros* (tabla 1, 2).
5. A partir de los registros de enfermería, se identificarán los valores de la FC y TAS al momento del diagnóstico de sepsis grave o choque séptico a las 2, 4 y 6 horas. Posteriormente se dividió FC entre TAS para obtener el valor del índice de choque correspondiente a dichos momentos (IC 0, IC 2, IC 4 e IC 6)
6. La información clínica y de la evolución de los pacientes se registró en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).
7. Con la información obtenida se creó una base de datos.
8. Al concluir la captura se realizó el análisis estadístico correspondiente, se redactaron los resultados y finalmente se publicarán.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Análisis descriptivo: se calcularon medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo con la escala de medición de las variables. Las variables cualitativas se presentan como frecuencias simples y porcentajes; mientras que las cuantitativas se aplicó la prueba de Shapiro Wilks y Kolmogorov Smirnov encontrando la distribución de nuestras variables diferente a lo normal para el IC 0, IC 2, IC4 e IC6, por lo tanto se utilizó la mediana como medida de tendencia central y valores mínimo y máximo como valores de dispersión.

Análisis inferencial: Para comparar el comportamiento del IC entre grupos independientes se aplicó la prueba de U-Mann Whitney. Finalmente se calculó la sensibilidad, especificidad y valores predictivos del índice de choque a partir del mejor nivel de corte obtenido mediante la elaboración de curvas operantes del receptor (COR).

Los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 20.0

Instrumento de recolección de datos: Se anexa hoja de recolección de datos.

ASPECTOS ÉTICOS

1. El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al Reglamento en Materia de Investigación de la Ley General de Salud en su Artículo 17, el presente estudio corresponde a un protocolo con riesgo mínimo, ya que la información se obtuvo de forma prospectiva al realizar un examen físico al paciente; previamente se informó ampliamente a los familiares sobre beneficios y probables perjuicios, previa realización fue aceptado mediante la firma del consentimiento informado por padre, madre o tutor.
3. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevó a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b. Este protocolo fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 1905 del Instituto Mexicano del Seguro Social.
 - c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - d. Este protocolo guardará la confidencialidad de las personas. Todos los autores firmarán una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados de manera que garantice reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.
 - e. Este protocolo se suspenderá si se comprueba que los riesgos superan los posibles beneficios.
 - f. La publicación de los resultados de esta investigación preservará la exactitud de los resultados obtenidos.
 - g. Cada posible participante será informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría acarrear.

- h. Se informo a las personas que son libres de no participar en el estudio y de revocar en todo momento su participación y que se solicitará consentimiento informado por escrito, el cual deberá ser aceptado libremente por los pacientes.
 - i. En el momento de obtener el consentimiento informado para participar en el proyecto de investigación, el investigador obrará con especial cautela si las personas mantienen con él una relación de dependencia o si existe la posibilidad de que consientan bajo coacción. En este caso, el consentimiento informado será obtenido por un investigador no comprometido en la investigación y completamente independiente con respecto a esta relación oficial.
 - j. En este protocolo se obtuvo carta de consentimiento informado autorizada por los padres o tutores.
4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg, y el Informe Belmont.

Se anexa cartas de consentimiento informado (Anexo 3).

FACTIBILIDAD Y RECURSOS.

Recursos humanos

Investigador Responsable: Dr. Leonardo Cruz Reynoso.

- Médico Cirujano y Partero por el Instituto Politécnico Nacional “Escuela Superior de Medicina” (1992).
- Especialista en Pediatría por la Universidad Nacional Autónoma de México “Facultad de Medicina”, Hospital General Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS (1995).
- Maestría en Administración de Hospitales y Salud Pública por el Instituto de Estudios Superiores en Administración Pública. (2010).
- Doctorado en Administración Pública Instituto de Estudios Superiores en Administración Pública. (2014).
- Especialista en Neonatología por la Universidad Nacional Autónoma de México “Facultad de Medicina”, Hospital de Ginecología y Obstetricia Numero 3. Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS (2014).
- Certificado por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría AC. (2015-2020)
- Certificado por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría, Sección Neonatología. (2016-2021).
- Jefe de servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Gineco-Obstetricia Número 3 “Víctor Manuel Espinoza de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS.
- Profesor Universitario del Curso de Especialidad de Neonatología por la Universidad Nacional Autónoma de México.

Cuya participación en este trabajo de investigación consistió en asesorar el desarrollo del protocolo, diseñar análisis descriptivo e inferencia, supervisión de la recolección de datos y base de datos, resultados y publicación de la misma.

Investigador no asociado al IMSS: Dra. Lilia Nallely Baca Velázquez

- Médico Cirujano por la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Facultad de Medicina “Dr. Ignacio Chávez”
- Especialista en Pediatría por la Universidad Nacional Autónoma de México, “Facultad de Medicina”, UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI. (2011-20015)
- Certificado por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría AC. (2015-2020)
- Alumno de segundo año del curso universitario de la Especialidad en Neonatología por la Universidad Nacional Autónoma de México “Facultad de Medicina”, HGO 3, Víctor Manuel Espinoza de los Reyes Sánchez, Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS.

Cuya participación en este trabajo consistió en realizar el protocolo, recolección de datos, crear base de datos, análisis estadístico inferencial y descriptivo, escribir resultados y publicación de tesis.

Recursos materiales

- Expediente Clínicos y Electrónico IMSS-VISTA.
- Material bibliográfico recopilado.
- Hojas y lápices para recolección de datos.
- Una computadora personal con Windows 8, plataforma Office 2010, SPSS 22.0, conexión a internet.
- Hojas blancas, impresora.

Recursos financieros

- No se requieren ya que los gastos que genere este estudio serán cubiertos por los investigadores.

Recursos físicos

- Recursos internos de la unidad de cuidados intensivos equipada con 20 cunas de calor radiante, 20 monitores de alta precisión marca EG modelo E-PRESTN funcionales, contamos con 30 baumanómetros adaptables a dichos monitores marca Wellch-Allen

funcionales en diferentes medidas para recién nacidos pretermino y de termino, cada cama cuenta con estetoscopio personalizado.

Factibilidad

- Este estudio fue factible ya que anualmente ingresan a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital de gineco-obstetricia 3, CMN “La Raza” 367 neonatos, de los cuales 350 presentan complicaciones asociadas a la sepsis. Los recursos necesarios para su elaboración son propios de la atención del paciente neonatal grave, lo que implica no requerir recursos adicionales.

RESULTADOS.

De agosto a octubre del 2016 hubo 120 ingresos a la UCIN de los cuales solo 99 fueron incluidos por cumplir con criterios de selección. De los 99 pacientes 50 (50.5%) fueron mujeres y 49 (49.5%) hombres. Se crearon 4 grupos acordes al peso, los cuales fueron: menores 1000g 27 (27.3%) pacientes, entre 1001-1500g fueron 37(37.4%), entre 1501-2500g fueron 24 (24.2%) y mayores de 2501g fueron 11(11.1%) pacientes. La causa más frecuente de ingreso a la UCIN fue el síndrome de dificultad respiratoria con 66 (66.6%) pacientes, seguido por la neumonía congénita, la sepsis neonatal temprana, etc. (Cuadro 1)

Cuadro No. 1 Datos demográficos de los 99 pacientes estudiados.

Característica	n (%)
Sexo	
Masculino	50 (50.5)
Femenino	49 (49.5)
Gravedad de la Sepsis	
Sepsis grave	38 (38.4)
Choque séptico	61 (61.6)
Desenlace	
Sobrevivientes	70 (70.7)
Defunciones	29 (29.3)
Grupo de edad	
Menores 1000g	27 (27.3)
1001-1500 g	37 (37.4)
1501-2500 g	24 (24.2)
Mayores 2501 g	11 (11.1)
Motivo de ingreso a la UTIP	
SDR	66 (66.6)
Neumonía congénita	13 (13.1)
Sepsis neonatal temprana	9 (9.09)
Sepsis neonatal tardía	6 (6.06)
SAM	2 (2.02)
Otras	2 (2.02)

Por otro lado, los días de estancia en la UCIN entre su ingreso y el momento del diagnóstico de sepsis grave o choque séptico oscilaron entre 1 y 28 días con una mediana de 9 días. En el momento de la descompensación hemodinámica, se identificó en 29 (29.3%) pacientes se como foco infeccioso la neumonía, en 2 (2.02%) pacientes el foco infeccioso fue por enterocolitis necrotizante, en 1(1.01%) paciente se identificó como neuroinfección y 67 (67.7%) se diagnosticaron como sepsis sin germen aislado. Del total de los pacientes a 71(71.9%) se realizó toma de hemocultivo de los cuales solo 21 (21.2%) se reportaron positivos siendo el germen aislado más frecuentemente el *Staphylococcus epidermidis*. (Cuadro 2)

Cuadro 2. Características del evento de descompensación hemodinámica (n = 99)

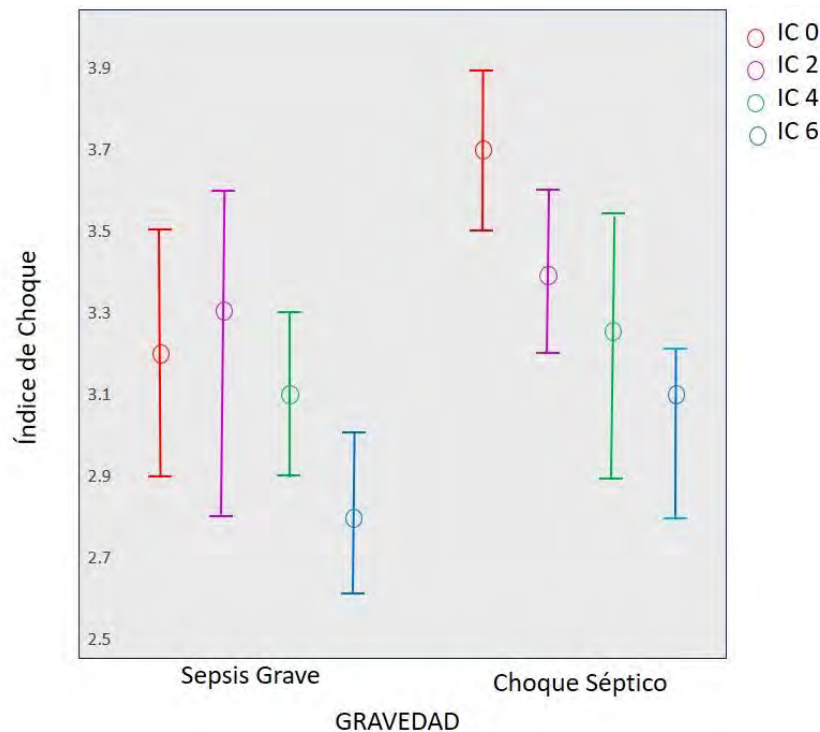
Característica	n (%)
Gravedad de la sepsis	
Choque Séptico	61 (61.6)
Sepsis grave	38 (38.4)
Foco infeccioso	
Sepsis sin germen aislado	67 (67.7)
Neumonía	29 (29.3)
ECN	2 (2.02)
Neuroinfección	1 (1)
Cultivos con desarrollo microbiológico	
Hemocultivos periféricos	71 (71.7)
Cultivo de secreción bronquial	7 (7.1)
LCR	1 (1)
Sin cultivos	20 (20.2)
Aislamiento microbiológico	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8 (8.1)
<i>Staphylococcus aureus</i>	7 (7.1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (4)
<i>Escherichia coli</i>	2 (2)

Con base a lo establecido por la “*Internacional Pediatric Sepsis Consensus Conference 2005*” y *las modificaciones propuestas para prematuros 2009*, de los 99 pacientes incluidos 61 (61.6%) cumplieron criterios de choque séptico y el resto de sepsis grave; de los cuales, durante la reanimación solo 38 (38.3%) recibieron cristaloides como único manejo de la descompensación, el resto requirió además apoyo aminérgico para mejorar sus condiciones hemodinámicas. La combinación de aminas más frecuentemente usada fue dobutamina y dopamina 72(72.7%). A pesar del tratamiento establecido para mejorar las condiciones de los pacientes, se presentaron 29 (29.3 %) defunciones atribuidas a choque séptico; la muerte se presentó dentro de los primeros 4 días posteriores al diagnóstico, con un mínimo de 0 días y una media 1.6 días.

Tomando las mediciones de FC y TAS desde el momento de la sospecha de sepsis grave o choque séptico y consecutivamente cada 2 horas por las primeras 6 horas se determinó el índice de choque (IC) para cada sujeto en cada momento de medición, para construir 4 momentos de análisis en el tiempo (IC0, IC2, IC4 e IC6) y se realizó una comparación del IC en 2 grupos: a) según su gravedad (sepsis grave vs choque séptico) y b) según su desenlace (sobrevivientes y muertos).

En toda la población en los momentos IC 0, IC 2, IC 4 e IC 6 el valor de las medianas fueron 3.7, 3.5, 3.3 y 3.0, respectivamente. Mientras que al analizar de acuerdo a la gravedad del paciente en el grupo de sepsis grave el valor de la mediana en los momentos mencionados fueron 3.2, 3.3, 3.1 y 2.8 en comparación con 3.7, 3.4, 3.3 y 3.5 del grupo choque séptico. Como se observa en el Gráfico 1, el valor de las medias IC disminuye progresivamente en el grupo de sepsis grave, lo cual no ocurrió en los pacientes con choque séptico en donde existe una tendencia a permanecer más elevado. Desde el punto de vista estadístico, al comparar los valores de IC entre ambos grupos en el momento IC 0 no hubo significancia estadística ($p= 0.192$) pero es muy clara esa diferencia en el IC2, IC 4 e IC 6 ($p=0.05$, $p=0.04$ y $p= 0.01$ respectivamente) lo que traduce que a mayor gravedad mayor es el valor del índice de choque.

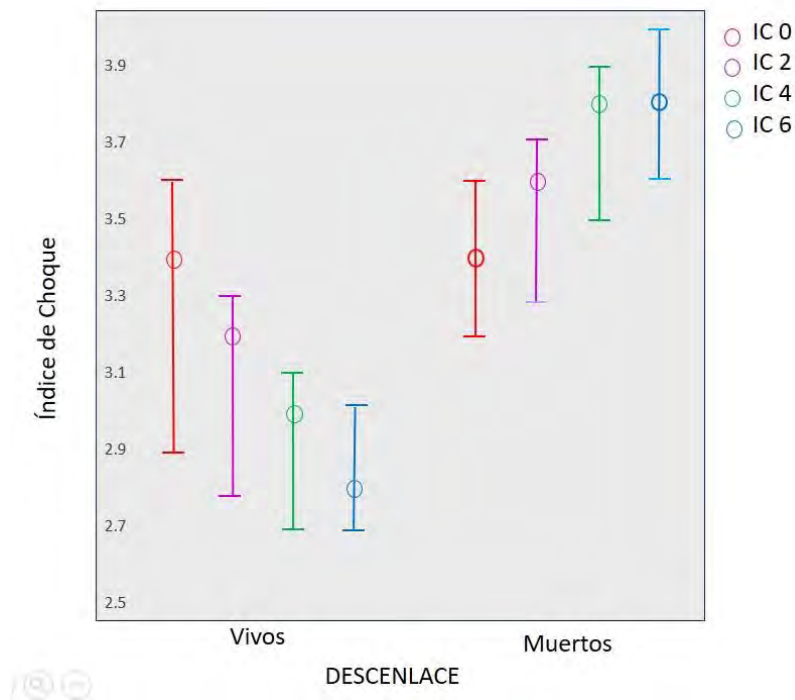
Gráfico 1. Comparación índice de choque de acuerdo con la gravedad de los pacientes en las 4 mediciones: IC0, IC2, IC4, IC6



Por otro lado, al analizar el comportamiento del IC entre los que sobrevivieron y muertos se encontró que en el grupo de sobrevivientes el valor de la mediana en los momentos IC 0, IC 2, IC 4 e IC 6 fueron 3.4, 3.2, 3.0 y 2.8, mientras que los valores en el grupo de muertos fueron 3.4, 3.7, 3.8 y 3.8, respectivamente. Como se muestra en el Gráfico 2, la media del IC0 fue similar

entre los dos grupos ($p=0.652$); sin embargo, en los IC2, IC4 e IC6 se observa como el valor tiende a disminuir en los sobrevivientes, mientras que en los pacientes que finalmente fallecieron el valor va incrementando lo cual fue estadísticamente significativo (IC 2 $p=0.05$, IC 4 $p=0.000$ e IC 6 $p=0.000$), demostrando así; que el valor de índice de choque disminuye su valor de forma significativa en los sobrevivientes mientras que en los paciente que fallecieron mostraron una tendencia a incrementar su valor. (Grafico 2)

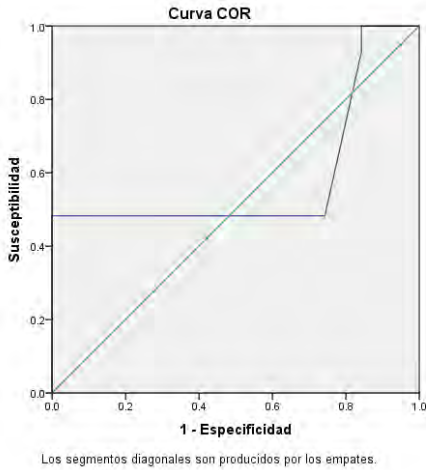
Gráfico 2. Comparación índice de choque entre vivos y muertos en las 4 mediciones: IC0, IC2, IC4, IC6



Finalmente se calculó la curva operante de receptor (ROC) para tratar de identificar si los valores de IC 0, IC2, IC4 e IC6 podrían identificar quienes tenían mayor probabilidad de morir (Gráfico 3). Como se observa, los momentos IC0 e IC 2 no discriminan entre quienes sobrevivieron o fallecieron, pero si para IC4 e IC6; sin embargo, este último es mejor ya que el área bajo la curva (ABC) es mayor: 0.90; IC: 95%: 0.828-0.972 vs. 0.732; IC 95%: 0.612-0.851. Por último, el mejor punto de corte para el IC4 e IC 6 fue de 3.1; a las 4 horas de iniciada la reanimación la sensibilidad fue de 76.1% y la especificidad de 80.2%, mientras que a las 6 horas la sensibilidad fue de 85.7% y la especificidad del 81.3%.

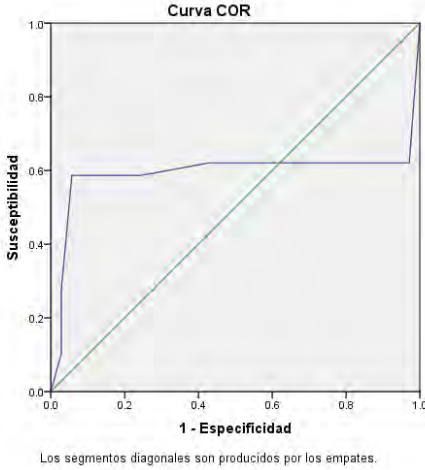
Grafico 3. Curva operante del receptor (COR) como predictor de mortalidad del índice de choque en el momento IC0, IC2, IC4 e IC6.

Índice choque 0



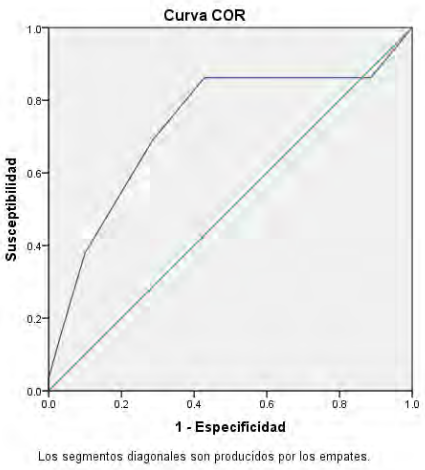
Área bajo la curva:
0.586 IC 95% (0.434-0.739)

Índice choque 2



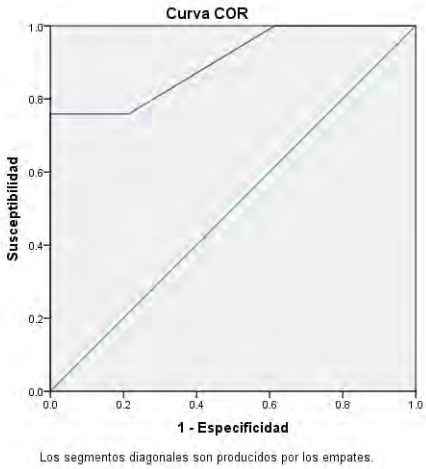
Área bajo la curva:
0.595 IC 95% (0.426-0.763)

Índice choque 4



Área bajo la curva:
0.732 IC 95% (0.612-0.851)

Índice choque 6



Área bajo la curva:
0.900 IC 95% (0.828-0.972)

DISCUSIÓN

La sepsis en el recién nacido es un importante problema de salud, siendo considerada la principal causa de muerte hospitalaria a nivel mundial. A pesar de los importantes avances en el manejo, aún existe una alta morbilidad y mortalidad secundaria a sepsis grave y choque séptico en recién nacidos; por esta razón es necesario contar con herramientas clínicas que ayuden a la detección temprana de estas condiciones para poder implementar medidas terapéuticas que modifiquen su pronóstico como el índice de choque.

Los estudios en adultos y pocos en edad pediátrica han sido capaces de identificar valores de corte para el IC que se asocian con un peor pronóstico y han logrado determinar su especificidad y sensibilidad para predecir mortalidad; sin embargo, no existían estudios realizados en el periodo neonatal.

Desde 1967 se han realizado múltiples estudios como el realizado por Berger y cols., en el que comparó el IC con la toma de signos vitales aislada y los datos de SRIS para predecir hiperlactatemia y mortalidad en pacientes adultos con sospecha de sepsis en una unidad de urgencias. Fue un estudio retrospectivo que incluyó 2,524 pacientes y se hizo una sola medición del IC al ingreso; aquellos con un IC >0.7 (15.8%) tuvieron 3 veces más frecuente hiperlactatemia, que aquellos con IC menor (4.9%). La eficacia del IC >0.7 para predecir hiperlactatemia tuvo una sensibilidad 83% y especificidad 42%, y para predecir mortalidad a los 28 días una sensibilidad 71% y especificidad 41%. (23) A diferencia de este estudio, el nuestro se realizó en una población en el periodo neonatal en una UCIN, el valor de corte para predecir mortalidad encontrado fue de 3.1 con una sensibilidad 85.7 y especificidad de 81.3%.

Otro estudio en adultos con relevancia fue el realizado por Yusoff y cols. quienes incluyeron 50 pacientes, siendo el número de casos de sepsis grave y choque séptico. Se midió el IC al ingreso (IC 1) y a las 2 horas de iniciada la reanimación en el servicio de urgencias (IC 2). De los pacientes con un IC >0.9 al ingreso (IC 1) murieron 24%; y en los pacientes que persistían con un IC > 0.9 a las dos horas de iniciada la reanimación se observó una mortalidad del 54% en las primeras 24 horas después del ingreso. En su análisis encontraron que si el IC permanece elevado a las 2 horas de iniciada la reanimación se asocia con mayor mortalidad. En nuestro estudio al

comparar entre el grupo de sobrevivientes y muertos se observó que en este último existe una tendencia a incrementar el valor del índice de choque, asociándose así a mayor mortalidad.

En el mismo estudio también se realizó análisis de sensibilidad y especificidad con el valor de corte de 0.9, el mejor predictor de muerte fue el IC 2 con una sensibilidad del 80.8 % y especificidad del 79.2%. en nuestro estudio el mejor predictor de mortalidad fue el IC 6 y el mejor valor de corte fue de 3.1 con una ABC 0.90; IC : 95%: 0.828-0.972 con una sensibilidad 85.7% y 81.3%.

Yuki y cols. en el 2013 publicaron un estudio retrospectivo que asoció el IC con mortalidad en pacientes pediátricos, incluyeron 544 pacientes con criterios para sepsis o choque séptico hospitalizados en UCI. La mortalidad global fue de 23.7%. Se midió el IC a las 0, 1, 2 y 6 horas y se comparó entre sobrevivientes y no sobrevivientes. Si el IC a las 6 horas disminuía no se asoció con mortalidad, y si se mantenía elevado o incrementaba se asoció con incremento en el riesgo de muerte ($p=0.02$ y $p=0.03$, respectivamente). En el presente estudio al comparar entre el grupo de sobrevivientes y muertos se demostró que en los pacientes que incremento el valor del índice de choque existió mayor asociación con mortalidad con significancia estadística en los momentos del IC 2, IC4 e IC6 ($p=0.05$, $p<0.05$ y $p<0.05$ respectivamente). Por lo tanto en ambos estudios se concluye que la persistencia de un IC elevado se asocia con mayor mortalidad y que cuando se observa una disminución del IC desde una etapa temprana, existe mayor sobrevivencia.

Rousseaux y cols. estudiaron 146 niños con diagnóstico de choque séptico. Se formaron dos grupos: sobrevivientes y no sobrevivientes. A todos se midió el IC a las 0, 1, 2, 4 y 6 horas después del ingreso. El IC fue significativamente diferente entre sobrevivientes y no sobrevivientes, con un RR de muerte de 2.17 (1.18-3.96) ($P=0.01$). En nuestro estudio se observó que la mediana del índice de choque al momento del diagnóstico (IC 0) fue similar para ambos grupos ($p=0.652$); sin embargo, en los IC2, IC4 e IC6 los valores tienden a disminuir en los sobrevivientes, mientras que en los pacientes que finalmente fallecieron el valor va incrementando; esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p<0.05$).

En el 2015 Baca y cols., realizaron un estudio retrospectivo que incluyó 165 pacientes pediátricos que desarrollaron sepsis grave o choque séptico en la UTIP. Se calculó el IC al diagnóstico (IC0), a las 2, 4 y 6 horas posteriores (IC2, IC4 e IC6). Se crearon cuatro grupos, según la gravedad:

sepsis grave y choque séptico y según su desenlace: sobrevivientes y no sobrevivientes. Se comparó el valor del IC entre grupos, encontrando en el grupo de choque séptico tendencia a permanecer más elevado con significancia al momento IC4 e IC6 ($p=0.010$ y $p=0.005$). A diferencia de ese estudio el actual es un estudio prospectivo, realizado solo en pacientes en el periodo neonatal, al igual que en el estudio de Baca y cols., se realizaron los mismos momentos de medición del índice de choque (IC 0, IC 2, IC4 e IC 6) también creamos 2 grupos de comparación encontrando que a mayor valor del índice de choque mayor gravedad de la sepsis pero a diferencia del estudio anterior encontramos significancia estadística en los momentos IC2, IC4 e IC 6 ($p<0.05$). En el estudio de Baca y cols., al comparar entre los sobrevivientes y muertos se encontró que en estos últimos se incrementó progresivamente su valor con significancia en el IC4 e IC6 ($p<0.05$); en nuestro estudio, al comparar el grupo según la gravedad, se encontró que a mayor gravedad mayor valor del índice de choque al igual que en el estudio anterior con significancia estadística en los momentos IC2, IC4 e IC6 ($p<0.05$). Ellos encontraron que el IC4 y el IC6 discriminan entre sobrevivientes y muertos (ABC 0.70; IC: 95%: 0.62-0.78 vs 0.85; IC 95%: 0.79-0.92). El mejor VC para ambos fue de 1.95 (S 87% y E 59% vs S 89.9% y E 79.2%). También realizamos el cálculo la curva operante del receptor (ROC) encontrando que solo el IC en los momentos IC4 e IC6 son capaces de discriminar entre sobrevivientes y no sobrevivientes; sin embargo, este último es mejor ya que el área bajo la curva (ABC) es mayor: 0.90; IC: 95%: 0.828-0.972 vs. 0.732; IC 95%: 0.0.612-0.851.

Las limitaciones de este estudio radican en el tamaño de la muestra la cual comparada con otros estudios fue pequeña, sin embargo; se encontró significancia estadística entre ambos grupos, lo cual puede ser secundario a que los casos incluidos solo son una muestra no significativa del total de pacientes con diagnóstico de sepsis grave o choque séptico en nuestra UCIN. Otra de las limitaciones fue el número de pacientes que presentaron sepsis sin foco clínicamente evidente 67 (67.7%) lo que puede hacer sospechar en que la causa de la descompensación hemodinámica pudo ser secundaria a otro padecimiento y tomando en cuenta que el IC puede ser modificado por otras causa de bajo gasto (como choque hipovolémico, choque neurogénico, etc.) esto aunado a que en pocos pacientes se logró documentar microbiológicamente la infección 21 (21.2%), lo cual constituye otra debilidad por lo en estudios futuros con mayor número de muestra se deberá estudiar estos pacientes de forma independiente.

Existen 7 estudios realizados a nivel mundial en población pediátrica para evaluar la utilidad de IC en pacientes pediátricos con sepsis, en México solo existe un estudio realizado en edad pediátrica, lo que constituye otra fortaleza al ser el primer estudio en este grupo de pacientes en el nuestro país. La descripción de la población neonatal también constituye una fortaleza en este estudio ya que nos permite conocer sus características a diferencia de los estudios antes realizados que excluían este grupo de edad; además para la inclusión de neonatos con sepsis grave o choque séptico se utilizaron los criterios internacionales establecidos por “*Internacional Pediatric Sepsis Consensus Conference 2005*” y *modificaciones propuestas en el 2009 para prematuros*.

CONCLUSIONES

1. La disminución del valor del índice de choque se asocia a menor severidad y mejor pronóstico en recién nacidos con sepsis.
2. La elevación en el valor del índice de choque se asocia a mayor gravedad y mortalidad de la sepsis.
3. El momento del IC 6 es el más útil para predecir mortalidad con un área bajo la curva 0.90; IC 95% (0.828-0.972).
4. El mejor valor de corte para predecir mortalidad en el grupo neonatal en el momento IC 6 fue de 3.1 con una sensibilidad 85.7% y la especificidad de 81.3%.
5. El IC es una herramienta útil en la evaluación hemodinámica en recién nacidos con sepsis grave o choque séptico.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Dramstadt GL, Bhutta ZA, Cousens S, Adam T, Walker N, de Bernis L. Evidences based cost-effective intervencions: How many newborn babies can we save: *Lacet* 2005; 365(9463):977-988.
2. Lawn J, Osrin D, Adler A, Cousens S. Four million neonatal deaths: counting and attribution of cause of death. *Paediatr Perinatal Epidemiol.* 2008; 22(5): 410-416. Doi:10.1111/J.1365-3016.2008.00960.x
3. Countdown to 2015. Tracking progress in maternal, newborn Et child survival: The 2008 report. New York: Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia; 2008. Disponible en: <http://www.countdown2015mnch.org/>
4. Declaracion conjunta OMS/UNICEF. Visitas domiciliarias al recién nacido: una estrategia para aumentar la supervivencia. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2009/WHO_FHC_CAH_09.02_spa.pdf
5. Vergano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath P. Neonatal sepsis: an international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.*2005;90:F220-F224.
6. Rodríguez- Weber MA, López-Candiani C, Arredondo-Garcia JL, Gutiérrez-Castrejón P, Sánchez-Arriaga F. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención. *Salud Pública Mex* 2003; 45(2):90-5.
7. Khalid N, Haque, FRCP (Lond, Edin, Ire), FRCPC. Definitions of bloodstream infection in the newborn. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6(3) 45-49.
8. Bizzarro MJ, Raskind C, Baltimore RS, et al Seventy five years of neonatal sepsis at Yale: 1928-2003. *Pediatrics* 2005;116: 595-602.
9. Vergano S, Menson E, Kennea N, et al. Neonatal infections in England: the Neonatal surveillance network. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011;96:F9-14.
10. Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, et al. The burden of invasive early onset neonatal sepsis in the United States 2005-2008. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30: 937-941.
11. Stoll BJ, Hansen NI, Fanaroff AA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002;110:285-291.
12. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010;2011;128:611-616.

13. Whynn JL, Wong HR. Pathophysiology and treatment of septic shock in neonates. *Clin Perinatol.* 2010;37 (2):439-479.
14. Lam HS, Ng PC. Biochemical markers of neonatal sepsis. *Pathology* 2008; 40(2)141-148.
15. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, et al : Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest* 1988; 94:1176-1186.
16. Shoemaker WC, Appel PL, Waxman K, et al: Clinical trial of survivor's cardiorespiratory patterns as therapeutic goals in critically ill postoperative patients. *Crit Care Med* 1982; 10: 398-403
17. Rady M, Nightingale P, Roderick A, Little, J. Shock Index: a reevaluation in acute circulatory failure. *Resuscitation* 1992; 23:227-234.
18. Rady M, Smithline H, Blake H, et al. A Comparison of the Shock Index and Conventional Vital Signs to Identify Acute, Critical Illness in the Emergency Department. *Ann Emerg Med.* 1994; 24:685-690. Jeremie Rousseaux MD. Prognostic Value of Shock Index in Children With Septic Shock. *Pediatric Emergency Care* 2013; 29: 1055-1059.
19. Berger, MD, MS, Jeffrey Green, MD, Timothy Horeczko, MD MSCR. Shock Index and Early Recognition of Sepsis in the Emergency Department: Pilot Study. *Western Journal of Emergency Medicine* 2013; 14:168-174.
20. Yusoff SJ, Zakria MI, Mohamed FL, Bujang MA. Value of Shock Index in prognosticating the short-term outcome of death for patients presenting with severe sepsis and septic shock in the emergency department. *Med J Malasia* 2012; 67 (4): 406-11
21. Lara D Rappaport MD, MPH .Age and sex specific normal values for shock index in National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2008 for ages 8 years and older. *American Journal of Emergency Medicine* 2013; 31: 838-842.
22. Yuki Yasaka, MD, Robinder G Hhemani, MD, MSCI, Barry P. Markovitz MD, MPH. Is shock index associated with outcome in children with sepsis/septic Shock *Pediatric Critical Care Medicine* 2013; 14: e372-e379. Jeremie Rousseaux MD. Prognostic Value of shock index in children with septic shock. *Pediatric Emergency Care* 2013; 29:1055-1059.
23. Lara D Rappaport MD, MPH .Age and sex specific normal values for shock index in National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2008 for ages 8 years and older. *American Journal of Emergency Medicine* 2013; 31: 838-842.
24. Jeremie Rousseaux MD. Prognostic Value of shock index in children with septic shock. *Pediatric Emergency Care* 2013; 29:1055-1059.

25. Larios Luna, C. Correlación del índice de choque con los niveles séricos de lactato en pacientes con sepsis grave o choque séptico [tesis doctoral]. Hospital General Gaudencio González Garza. IMSS
26. Baca Velázquez, NL. Utilidad del índice de choque para predecir mortalidad en pacientes pediátricos con sepsis grave o choque séptico [tesis doctora]. Hospital de pediatría Frenk Freund” Centro Médico Nacional siglo XXI. IMSS
27. Bradley K BS, RRT.NPS, Carcillo J MD, Felmet K MD, Fink EL MD, Orr RA. Shock Index is related to outcome in neonates requiring transport. Critical Care Medicine 2009

TABLA 1.

Tabla 1. Definiciones de SRIS, infección, sepsis, sepsis severa y choque séptico.	
Definiciones del consenso 2005	Modificaciones sugeridas para prematuros
<p>SRIS La presencia de al menos dos de los siguientes cuatro criterios, uno de los cuales debería ser temperatura recuento leucocitario anormal.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura >38.5° C o <36° C. • Taquicardia definida como frecuencia cardiaca >2 DS del valor normal para la edad en la ausencia de estímulos externos (drogas crónicas, estímulos dolorosos) sin otra explicación y durante 0.5 a 4 horas. En menores de 1 año bradicardia definida como frecuencia cardiaca < percentil 10 para la edad en la ausencia de estímulos (betabloqueadores, enfermedad congénita cardiaca) u otra causa que lo explique durante un lapso de 0.5 horas. • Frecuencia cardiaca >2 DS arriba del valor normal para la edad o necesidad de ventilación mecánica, no relacionado a enfermedad neuromuscular o de recepción de anestesia general. • Elevación del conteo leucocitario o depresión del valor normal para la edad (no secundario a quimioterapia) o > 10% de neutrófilos inmaduros. 	<p>SRIS La presencia de al menos dos de los siguientes cuatro criterios, uno de los cuales debería ser temperatura recuento leucocitario anormal.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura >38° C o <36° C. • Taquicardia definida como frecuencia cardiaca >2 DS del valor normal para la edad en la ausencia de estímulos externos (drogas crónicas, estímulos dolorosos) sin otra explicación y durante 0.5 a 4 horas. En menores de 1 año bradicardia definida como frecuencia cardiaca < percentil 10 para la edad en la ausencia de estímulos (betabloqueadores, enfermedad congénita cardiaca) u otra causa que lo explique. • Frecuencia cardiaca >2 DS arriba del valor normal para la edad o necesidad de ventilación mecánica, no relacionado a enfermedad neuromuscular o de recepción de anestesia general. • Elevación del conteo leucocitario o depresión del valor normal para la edad (no secundario a quimioterapia) o > 20% de neutrófilos inmaduros. O PCR >10mg/dL.
<p>Infección Probable o confirmada (cultivo positivo, reacción en cadena de la polimerasa) o infección causada por cualquier patógeno o síndrome clínico asociado con una alta probabilidad de infección. Evidencia de hallazgos compatibles con infección en exámenes clínicos de imagen, laboratorio, radiografía de tórax, rash purpúrico, petequeial o purpura fulminans.</p>	<p>Sin cambios sugeridos</p>
<p>Sepsis SRIS en la presencia de sepsis probada o sospechada</p>	<p>Sin cambios sugeridos</p>
<p>Sepsis severa Sepsis más uno de los siguientes hallazgos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disfunción cardiovascular • Síndrome de dificultad respiratorio • Dos o más disfunciones de órganos 	<p>Sin cambios sugeridos</p>
<p>Choque séptico Sepsis y disfunción cardiovascular</p>	<p>Sin cambios sugeridos</p>

TABLA 2.

Tabla 2. Definiciones de disfunción orgánica	
<p style="text-align: center;">Disfunción cardiovascular</p> <p>A pesar de la administración de bolos de soluciones intravenosas isotónicas > a 40ml/kg en una hora.</p> <ul style="list-style-type: none"> Necesidad de drogas vasoactivas para Mantener una presión sanguínea en rangos normales (dopamina >5mcg/kg/min o dobutamina, epinefrina o norepinefrina a cualquier dosis). <p>O dos de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Acidosis metabólica inexplicable con déficit de base <5.0mEq/L Incremento en el lactato arterial mayor a 2 veces al límite superior normal. Oliguria: gasto urinario < 0.5 ml/kg/hora Llenado capilar prolongado mayor 5 segundos Diferencia entre temperatura central y periférica mayor a 3° C. 	<p style="text-align: center;">Disfunción cardiovascular</p> <p>A pesar de la administración de bolos de soluciones intravenosas isotónicas > a 40ml/kg en una hora (> 10ml/kg en menores de 32 semanas)</p> <p>Hipotensión < percentil 5 para la edad o <2 DS por debajo del valor normal para la edad o presión arterial media < 30 mmHg con llenado capilar mayor a 4 segundos.</p> <ul style="list-style-type: none"> O necesidad de drogas vasoactivas para Mantener una presión sanguínea en rangos normales (dopamina >5mcg/kg/min o dobutamina, epinefrina o norepinefrina a cualquier dosis). <p>O dos de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Acidosis metabólica inexplicable con déficit de base <5.0mEq/L Incremento en el lactato arterial mayor a 2 veces al límite superior normal. Oliguria: gasto urinario < 0.5 ml/kg/hora Llenado capilar prolongado mayor 4 segundos La medida simultánea de temperatura central y periférica en neonatos no es común.
<p>Respiratoria</p> <ul style="list-style-type: none"> PaO₂/FiO₂ <300 en ausencia de enfermedad cardiaca o enfermedad pulmonar. PaCO₂ >65 torr o 20 mmHg sobre el valor normal de PaCO₂. Necesidad de proporcionar FiO₂ > 50% para mantener saturación >92% Necesidad de ventilación invasiva o no invasiva. 	<p>Respiratoria</p> <ul style="list-style-type: none"> La excesiva oxigenación debería estar limitada para evitar complicaciones como la retinopatía del prematuro. PaCO₂ >65 torr o 20 mmHg sobre el valor normal de PaCO₂. Necesidad de proporcionar FiO₂ > 50% para mantener saturación >92% (>88% en menores 32 semanas) Necesidad de ventilación invasiva o no invasiva.
<p>Neurológica</p> <ul style="list-style-type: none"> Escala de coma de Glasgow < 11 puntos Cambios agudos del estado mental con disminución de la escala de Glasgow < 3 puntos del estado basal. 	<p>Neurológica</p> <ul style="list-style-type: none"> Cambios agudos en el estado mental.
<p>Hematológica</p> <ul style="list-style-type: none"> Conteo plaquetario < 80 000/mm³ o disminución de 50% en el conteo plaquetario del valor registrado más alto en los últimos 3 días (para paciente oncológicos y hematológicos). IRN (international normalized ratio) > 2. 	<p>Hematológica</p> <ul style="list-style-type: none"> Conteo plaquetario < 80 000/mm³ o disminución de 50% en el conteo plaquetario del valor registrado más alto en los últimos 3 días. IRN (international normalized ratio) > 2.
<p>Renal</p> <ul style="list-style-type: none"> Elevación de creatinina sérica >2 veces arriba del límite normal para la edad o del valor basal. 	<p>Renal</p> <ul style="list-style-type: none"> Elevación de creatinina sérica >2 veces arriba del límite normal para la edad o del valor basal.
<p>Hepática</p> <ul style="list-style-type: none"> Bilirrubina total >4mg/dL o ALT 2 veces arriba del valor normal para la edad. 	<p>Hepática</p> <ul style="list-style-type: none"> Elevación de ALT 2 veces arriba del valor normal para la edad.

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

SIGLAS: _____ AFILIACIÓN _____	
EDAD _____	SEXO: _____
DEIH _____	DÍAS DE ESTANCIA UCIN _____
DIAGNÓSTICO DE BASE: _____	
FOCO INFECCIOS APARENTE: 1.SI (¿CUÁL?) _____ 0 NO _____	
INICIO DE ANTIMICROBIANO: _____ ¿CUÁL? _____	
TOMA DE CULTIVOS ¿CUÁLES? _____	
AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO: SI ¿Cuál? _____ NO _____	
SEPSIS GRAVE:	
	SI NO
HIPOTENSIÓN:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
ACIDOSIS METABÓLICA :	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
HIPERLACTATEMIA:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
OLIGURIA:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
LLENADO CAPILAR RETARDADO:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
EXTREMIDADES FRÍAS:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
PO2/FIO2 < 300	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
VMA:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
AUMENTO EN REQUERIMIENTO O2:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
DISFUNCIÓN NEUROLÓGICA:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
DISFUNCIÓN HEMATOLÓGICA:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
DISFUNCIÓN RENAL:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
DISFUNCIÓN HEPATICA:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
CHOQUE SÉPTICO:	
HIPOTENSIÓN A PESAR DE ADMINISTRACIÓN MÍNIMO DE 40ML/KG/DO (O >10ML/K/DO EN MENORES DE 32 SEMANAS) EN UNA HORAS	
1. SI _____ 2. NO _____	
AMINAS: 1. SI (¿CUÁLES Y DOSIS?) _____ NO _____	
ÍNDICE DE CHOQUE:	
0 HORAS:	TA _____ FC _____ IC _____
2 HORAS:	TA _____ FC _____ IC _____
4 HORAS:	TA _____ FC _____ IC _____
6 HORAS:	TA _____ FC _____ IC _____
SOBREVIDA A LOS 7 DÍAS DE INICIADA LA REANIMACIÓN:	
VIVO:	1. SI _____ 2. NO _____
MUERTO:	1. SI _____ 2. NO _____
CAUSAS DE MUERTE: _____	
DÍAS POSTERIORES AL DIAGNÓSTICO QUE OCURRIÓ LA MUERTE: _____	
TRATAMIENTO RECIBIDO DURANTE LA REANIMACIÓN: _____	

ANEXO 2.

Ciudad de México, a 04 de octubre del 2016

FORMATO CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

El C. Baca Velázquez Lilia Nallely, investigador del proyecto titulado “Utilidad del índice de choque para predecir mortalidad en neonatos de sepsis grave o choque séptico”, con domicilio ubicado en Av. Vallejo y Antonio Valeriano sin número, Col. La Raza, Del. Azcapotzalco, Ciudad de México. Me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Estado de Nuevo León, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

Lilia Nallely Baca Velázquez.

Nombre y Firma



ANEXO 3. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACION, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN
(NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)

Título de proyecto: “Utilidad del Índice de choque para predecir mortalidad en neonatos con sepsis grave o choque séptico”

Ciudad de México, a _____ de _____ del _____.

Número de registro: _____

Justificación y objetivo: El servicio de neonatología del hospital de ginecoobstetricia No. 3, Dr. Víctor Manuel Espinoza de los Reyes Sánchez, CMN “La Raza” está realizando un proyecto de investigación en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) con la finalidad de mejorar la atención de los pacientes. El objetivo del estudio es conocer si el índice de choque (división entre los valores de frecuencia cardiaca y la presión arterial sistólica) es capaz de predecir mortalidad en pacientes con sepsis grave o choque séptico.

Procedimientos:

Si Usted acepta que su hijo(a) participe en el estudio, ocurrirá lo siguiente:

1.- A su hijo que tiene el diagnostico de sepsis grave o choque séptico se monitorizara cada 2 horas su frecuencia cardiaca y presión arterial, en total se realizaran 4 mediciones.

Riesgos Potenciales/Compensación: Los riesgos potenciales que implican la participación de su hijo (a) en este estudio son mínimos. La toma de frecuencia cardiaca y presión arterial son procedimientos de rutina que forman parte del monitoreo de todo paciente grave; el riesgo potencial para el paciente es una leve molestia que pudiera o no, ocasionar dolor durante la toma de la presión arterial. No existe ninguna complicación secundaria a la toma de ambos parámetros. Usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio, y tampoco implicará algún costo para usted

Beneficios: Al detectarse alteración en los valores de frecuencia cardiaca o presión arterial de forma oportuna de su hijo (a), se podrán implementar las medidas terapéuticas necesarias para mejorar su condición clínica.

Consentimiento del padre/madre o tutor para su participación y la de su hijo(a)

Participación Voluntaria/Retiro: La participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar su participación del mismo en cualquier momento. Su decisión de participar o de no participar no afectará de ninguna manera el tratamiento de su hijo (a).

Privacidad y confidencialidad: Toda la información que Usted nos proporcione para el estudio será de carácter estrictamente confidencial, será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Usted y su hijo(a) quedarán identificados(as) con un número y no con su nombre. Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, pero se presentarán de tal manera que no podrán ser identificados(as).

En caso de dudas o aclaraciones: Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto, por favor comuníquese con el investigador responsable del proyecto: Dr. Leonardo Cruz Reynoso al siguiente número de teléfono 57245900 ext: 23804 en un horario de 08:00-14:00 horas.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:
Comisión de Ética e investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330, 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores Ciudad de México, CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx.

Si usted acepta participar en el estudio y que su hijo participe también, le entregaremos una copia de este documento que le pedimos sea tan amable de firmar. Su firma indica su aceptación para que Usted y su hijo(a) participen voluntariamente en el presente estudio.

Nombre y firma de ambos padres o tutores o representantes legales.

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Nombre, dirección,, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma