

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

**“HIPOCALCEMIA COMO FACTOR PRONOSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS”**

---

**Área de Investigación:**

Enfermedades Infecciosas – Medicina

**Autor:**

Br. Sánchez Ferrer Medina, Lucio Manuel

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Arroyo Sánchez, Abel Salvador

**Secretario:** Rodríguez Montoya, Ronald Milton

**Vocal:** Córdova Paz Soldán, Ofelia Magdalena

**Asesor:**

Chávez Rimarachin, Manuel Bertoni

**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0003-1229-0036>

**Trujillo – Perú**

**2022**

**Fecha de sustentación:** 2022/12/30

## DEDICATORIA

A Dios por darme la fortaleza cada día para  
perseverar en los estudios

A mi familia quien estuvo todos es años  
Siendo un soporte en cada paso

A mis padres por darme la confianza para estudiar  
esta hermosa carrera

A mi hermano por animarme a superarme cada día más

A mis amigos que siempre estuvieron ahí en todo momento  
para luchar contra las adversidades

## **AGRADECIMIENTO**

A mis padres quienes me dieron la vida y la oportunidad de poder estudiar y superarme cada día

A mi hermano quien siempre estuvo alentándome en todo momento para conseguir el objetivo

A mis amigos con quienes estuvimos siempre alentándonos para salir de las adversidades

A mi asesor por brindarme su apoyo y amistad durante la realización de este trabajo

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la hipocalcemia es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio observacional, analítico, de cohorte retrospectivo en el que se incluyeron a 286 fichas de registro de pacientes adultos mayores de 60 años con diagnóstico de sepsis ingresados en la unidad de Medicina del Hospital Regional Docente De Trujillo en los periodos 2017-2019 , según criterios de selección los cuales se dividieron en 2 grupos: pacientes con hipocalcemia y sin hipocalcemia, aplicándose el riesgo relativo, y la prueba estadística chi cuadrado, se definió hipocalcemia como un calcio  $<1.10\text{mmol/L}$

**Resultados:** De los 286 pacientes evaluados 143 presentaron hipocalcemia de los cuales 58.2% fallecieron y 43.9% sobrevivieron. Por otra parte de los 143 pacientes que no presentaron hipocalcemia 41.8% falleció y el restante 56.1% sobrevivieron. Al someterse los resultados a la prueba de independencia de criterios se obtuvo que existe relación significativa entre la variable hipocalcemia y mortalidad. ( $\chi^2=5.160$   $p=0.023$  ,RR=1.3922 IC95% 1.057-1.833), el riesgo relativo de mortalidad resulto en 1.3922 lo que indica que un paciente con sepsis con hipocalcemia tiene 1.3922 veces más riesgo de mortalidad que un paciente sin hipocalcemia. En el análisis multivariado a través de regresión logística binaria se corrobora la significancia estadística para la hipocalcemia como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis.

**Conclusión:** La hipocalcemia es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis.

**Palabras Clave:** hipocalcemia, sepsis, mortalidad, factor pronóstico, calcio

## **ABSTRACT**

### **Objective:**

To determine if hypocalcemia is a prognostic factor for mortality in patients with sepsis

**Material and methods:** An observational, analytical, retrospective cohort study was carried out in which 286 records of adult patients over 60 years of age diagnosed with sepsis admitted to the Medicine Unit of the Trujillo Regional Teaching Hospital were included. in the periods 2017-2019, according to selection criteria which were divided into 2 groups: patients with hypocalcemia and without hypocalcemia, applying the relative risk, and the chi-square statistical test, hypocalcemia was defined as calcium <1.10mmol/L

**Results:** Of the 286 patients evaluated, 143 presented hypocalcemia, of which 58.2% died and 43.9% survived. On the other hand, of the 143 patients who did not present hypocalcemia, 41.8% died and the remaining 56.1% survived. When the results were submitted to the criteria independence test, it was found that there is a significant relationship between the variable hypocalcemia and mortality. ( $\chi^2=5.160$   $p=0.023$ ,  $RR=1.3922$  95% CI 1.057-1.833), the relative risk of mortality was 1.3922, which indicates that a patient with sepsis with hypocalcemia has 1.3922 times more risk of mortality than a patient without hypocalcemia. In the multivariate analysis through binary logistic regression, the statistical significance for hypocalcemia as a predictor of mortality in patients with sepsis is corroborated.

**Conclusion:** Hypocalcemia if it is a predictor of mortality in patients with sepsis

**Keywords:** hypocalcemia, sepsis, mortality, prognostic factor, calcium

## INDICE

<b>I. INTRODUCCION.....</b>	<b>1</b>
1.1 Enunciado Del Problema.....	4
1.2 Objetivos.....	4
1.3 Hipótesis .....	5
<b>II. MATERIALES Y METODOS.....</b>	<b>6</b>
2.1 Diseño de estudio .....	6
2.2 Contexto .....	7
2.3 Población y muestra .....	7
2.4 Definición operacional de las variables.....	9
2.5 Procedimiento y técnicas.....	10
2.6 Plan de análisis de datos.....	12
2.7 Aspectos Éticos .....	12
<b>III. RESULTADOS.....</b>	<b>13</b>
<b>IV. DISCUSION .....</b>	<b>17</b>
<b>V. CONCLUSIONES.....</b>	<b>22</b>
<b>VI. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>23</b>
<b>VII. REFERENCIAS BIBILIOGRAFICAS.....</b>	<b>24</b>
<b>VIII. ANEXOS.....</b>	<b>29</b>

## I.INTRODUCCION

La sepsis es considerada una emergencia médica de alta mortalidad, es considerada como una disfunción orgánica que amenaza la vida causada por una respuesta desregulada del huésped frente a un agente externo. Es una de las patologías que ha tomado mayor relevancia debido a su alta mortalidad y muchos de los que llegan a sobrevivir tiene amplia morbilidad estimada a largo plazo por lo que en los últimos años ha sido un tema de estudio frecuente para determinar que pruebas se realizarían para un diagnóstico precoz y evitar un desenlace mortal(1,2)

Los antecedentes para tratar de definir a la sepsis han variado ampliamente a lo largo del tiempo desde la primera convención en 1991 llamada sepsis-1 se la considero como un síndrome inflamatorio de respuesta sistémica en presencia de un foco infeccioso dando algunos criterios como temperatura  $>38^{\circ}\text{C}$ , Leucocitos  $>12,000$ , estos criterios fueron mantenidos aproximadamente hasta 2001 luego de la convención de sepsis-2 donde la lista fue ampliada y validada, en 2016 se da paso a la convención de sepsis-3(tercer consenso) donde cambiaron la definición a la presencia de una infección combinada con un cambio agudo en la puntuación SOFA  $>2$  de puntos o más.(3,4)

De la misma forma para generar criterios mas asequibles y sencillos para identificar pacientes con alta sospecha o que tengan un riesgo superior de mortalidad se propuso la escala quick-SOFA en 2016 durante el tercer consenso. Se encontró que esta puntuación era marginalmente superior a los criterios SIRS en la predicción de pacientes con esta categoría Este nuevo índice se considera positivo con al menos 2 de los siguientes criterios: frecuencia respiratoria  $>22$  respiraciones por minutos, alteración del estado mental y una presión arterial sistólica  $<100\text{mmHg}$ , sin embargo es mas especifico pero no tan sensible como la puntuación SOFA.(5,6)

En Sudamérica la sepsis representa un 40% de la tasa de muerte anual, estos pacientes suelen dar mayor carga al servicio de hospitalización y en algunos casos terapia intensiva y la mayoría de pacientes de esta región del mundo está en vías

de crecimiento por lo que los costos de los medicamentos utilizados aumentan constantemente.(7)

En el Perú de 50000 habitantes entre unos 400 a 500 padecen de esta patología y la mortalidad en cuanto a su estancia hospitalaria se estima alrededor del 30% a pesar del diagnóstico precoz y un tratamiento acorde a protocolos específicos estandarizados. Según el boletín de epidemiología del año 2016 los focos más frecuentes de sepsis son foco respiratorio 47%, urinario 25%, abdominal 13%, tejido blando 10% y obstétrico 5%, la tasa de letalidad nacional es de 30.2 %, donde el de mayor mortalidad suele ser el respiratorio.(8)

La hipocalcemia es definida como la concentración de calcio iónico  $<1.10$  mmol/L, es una alteración electrolítica frecuente en pacientes hospitalizados con una mayor prevalencia en mayores de 50 años, la incidencia media de pacientes con hipocalcemia en la admisión es de 10% pueden evidenciarse algunos síntomas musculares el principal de todos suelen ser espasmos musculares pero suelen no ser tan notorios, la mayoría de veces estos pasan desapercibidos.(9)

Existen enfermedades de diversa etiología que pueden alterar los niveles de calcio como el hiperparatiroidismo, Hiperfosfatemia, pancreatitis aguda, rabdomiolisis, la deficiencia de vitamina D solo por mencionar algunos de los más frecuentes.(10,11)

Es así que durante los últimos años se ha tratado de verificar la relación existente entre el calcio iónico y porque este disminuye de forma paulatina en pacientes con sepsis, tratando de dilucidar su pronóstico en las unidades de hospitalización y terapia intensiva, debido a que afecta mayormente a pacientes adultos.(12)

La hipocalcemia representaría un factor pronóstico asociado a mortalidad temprana y es imperativo dilucidar si los pacientes con sepsis se asocian a mayor severidad y por ende mayor mortalidad. La probable explicación de la aparición fisiopatológicamente es que durante la respuesta inflamatoria sistémica durante la sepsis hay una pérdida de electrolitos sobretodo de los niveles de calcio tanto unidos a proteínas como el iónico lo que explicaría sus bajas concentraciones en estos pacientes.(13)



Existen 2 formas conocidas de dosaje de calcio, el calcio total y el calcio ionizado, el calcio total está ligado a proteínas plasmáticas principalmente 40% sobre todo a la albumina y en menor medida a globulinas, mientras que el 60% de calcio circulante es el ionizado o libre ya que no está unido a proteínas plasmáticas, la relación de proteínas plasmáticas y calcio total es directamente proporcional. De esta forma dado que la mayor parte del calcio unido a proteínas se une a la albumina es el cambio en la concentración de albumina sérica lo más significativo para afectar la concentración total de calcio. De esta manera la interpretación del calcio total debería incluir los niveles séricos de albumina.(14,15)

Existen situaciones en las cuales la calcemia total se ve alterada debido a una reducción en las proteínas plasmáticas séricas lo que llamamos pseudohipocalcemia es así que en estados de hipoalbuminemia provocados por malnutrición, hepatopatías ,enteropatías perdedoras de proteínas, síndrome nefrótico por mencionar solo algunas situaciones.(16,17)

Es de esta forma se prefiere el uso del calcio ionizado ya que al no estar unido a proteínas su dosaje no se ve alterado por alteraciones plasmáticas además es considerado la forma activa del calcio en plasma debido a que su nivel en sangre no siempre se relaciona con el calcio total, de la misma forma es de fácil acceso en un centro hospitalario, económico, además de ser parte de las pruebas al ingreso de emergencia. (18,19,20)

En el año 2011 **Egi** realizo un estudio de cohorte de retrospectivo donde escogió un aproximado de 7024 pacientes que ingresaban para hospitalización con patologías críticas algunas por mencionar sepsis, trastornos gastrointestinales, neurológicos, el valor de calcio medio fue de 1.11mmol/L, Se encontró además hipocalcemia leve, moderada y severa el porcentaje de mortalidad fue 46%, 105% y 150% respectivamente , sin embargo a través de la regresión logística multivariante solo un calcio <0.8mMol/L se asoció de forma independiente con la mortalidad en UCI.(21)

En el año 2003 **Hastbacka** realizo un estudio de cohorte retrospectivo donde incluyo a 993pacientes críticamente enfermos por patologías neurológicas, sepsis, cardíacas y quirúrgicas de diversas áreas se dividió a pacientes con hipocalcemia severa y leve, la prevalencia de la hipocalcemia ionizada fue de 85%, se revelo que la hipocalcemia leve el riesgo era 1.8 veces mayor en comparación con la hipocalcemia grave que era 5.1 veces más riesgo de mortalidad, se concluyó que la hipocalcemia ionizada era es común entre los adultos críticamente enfermos y se asocia con un aumento de la mortalidad.(22)

En el año 1989, **Desai**, en su estudio de cohorte retrospectivo donde incluyo a 88 pacientes con enfermedades criticas incluyendo pacientes con sepsis, entre las diferentes enfermedades, tomaron como media de calcio 1.10mmol/L.se encontró que la mortalidad de los pacientes hipocalcemicos (44%) fue significativamente mayor  $p<0.05$  que la mortalidad en los pacientes normocalcemicos (17%) (23)

En el año 2003 **Ferreira** realizo un estudio retrospectivo, para determinar la relevancia clínica de la hipocalcemia en los pacientes con sepsis, se dividió a paciente con hipocalcemia severa y leve, la edad media de los pacientes del estudio fue de 50 años, la incidencia de hipocalcemia leve fue de 80% y la de hipocalcemia severa de 41.9%,con respecto a la mortalidad el grupo de hipocalcemia leve fue de 40% mientras que el grupo con hipocalcemia severa la mortalidad fue de 65%, se concluyó que la hipocalcemia es común en pacientes con sepsis y la hipocalcemia severa se asocia a una mayor mortalidad.(24)

En el año 2008, **Iqbal**, en su estudio de cohorte retrospectivo donde incluyo a 188 pacientes con enfermedades criticas incluyendo a los pacientes con sepsis, pacientes con enfermedades cardiovasculares,renales entre otras, como valor tomo a la hipocalcemia las cifras de 1.18mmol/L, se encontró que la hipocalcemia y la gravedad de la enfermedad se correlacionan negativamente  $p<0.02$  (25)

La sepsis es un problema de salud pública mundial por lo que mediante nuestro trabajo determinaremos si la hipocalcemia es factor pronóstico de mortalidad ya que de comprobarse se pueda partir hacia nuevos estudios y planteamientos para un adecuado pronostico de la mortalidad en estos pacientes y en particular para tomar las acciones preventivas correspondientes que eviten la gravedad y por ende la mortalidad.

## **1.1 Enunciado del problema**

¿Es la hipocalcemia un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis?

## **1.2 Objetivos**

### **Objetivo General**

- Determinar si la hipocalcemia es un factor pronóstico de mortalidad en sepsis.

## **Objetivos Específicos**

- Determinar el porcentaje de mortalidad en pacientes con sepsis con hipocalcemia
- Determinar el porcentaje de mortalidad en pacientes con sepsis sin hipocalcemia
- Comparar el porcentaje de mortalidad en pacientes con sepsis que presentaron hipocalcemia y no presentaron hipocalcemia.
- Analizar la mortalidad en pacientes que presentaron hipocalcemia y no presentaron hipocalcemia según las variables intervinientes.

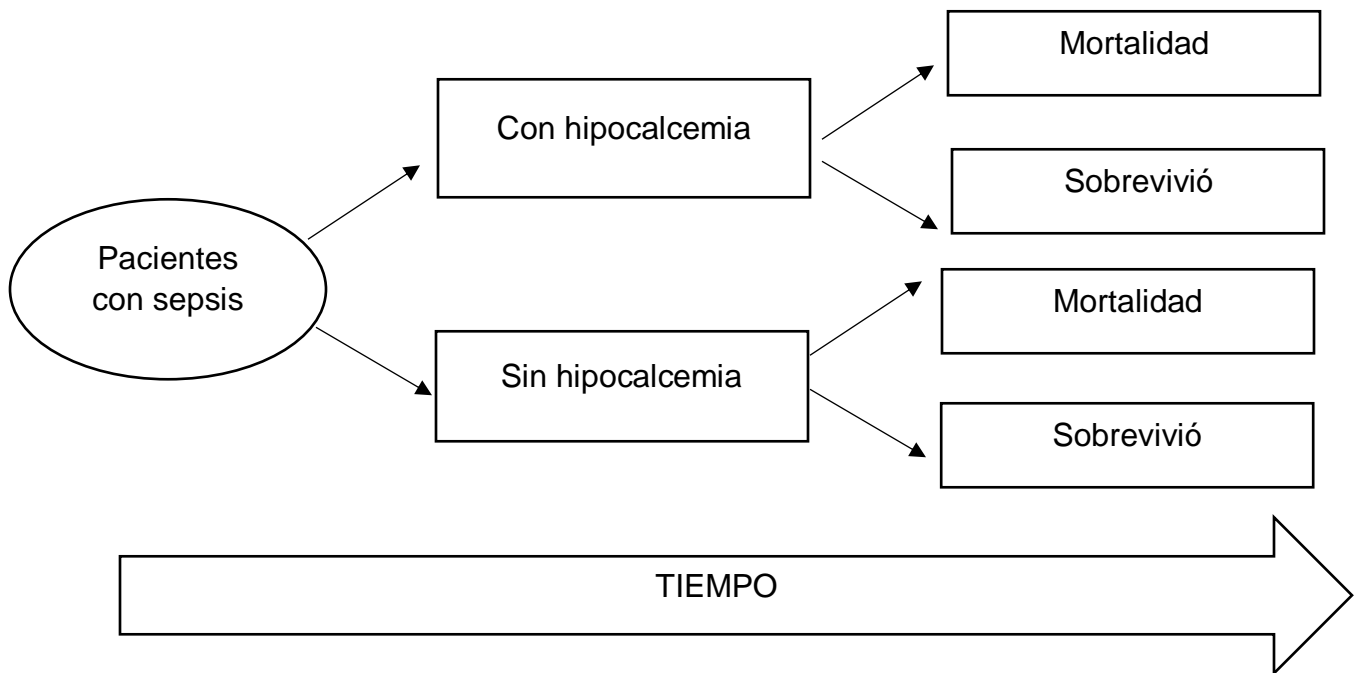
## **1.3 Hipótesis**

- H1: La hipocalcemia es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis
- H0: La hipocalcemia no es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis

## II. MATERIALES Y MÉTODO

### 2.1. Diseño de estudio

Para el desarrollo de este proyecto se optó por elegir una investigación de tipo observacional, analítica, cohorte retrospectiva al ser el estudio de elección para evaluar mortalidad entre 2 variables nominales.



## **2.2. Contexto**

El estudio fue realizado en el Hospital Regional Docente de Trujillo, ubicado en la misma ciudad, en la Provincia de Trujillo. Se obtuvo el permiso correspondiente por parte de la Oficina de Investigación y Apoyo a la Docencia Del Hospital y su encargado el Dr. Abanto, para lo cual se pidió la respectiva autorización para la revisión de las Historias Clínicas del 2017-2019.

## **2.3. Población, muestra y muestreo**

### **Criterios de inclusión**

La población que se requirió para este estudio estuvo compuesta por pacientes mayores de 60 años a más de ambos sexos con diagnóstico de sepsis (utilizando los criterios de la tercera convención) hospitalizados en las área de Medicina y que presenten valores de calcio al ingreso el cual se obtuvo mediante el AGA y electrolitos

### **Criterios de exclusión**

En aquellos pacientes que presentaban otras patologías tales como: pacientes oncológicos, pacientes con diagnóstico de VIH-sida, pacientes gestantes eran excluidos del presente estudio.

### **Muestra**

#### **Unidad análisis:**

Pacientes atendidos en el servicio de medicina Del Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el periodo Enero 2017-Diciembre 2019.

#### **Unidad de muestreo:**

Son las historias clínicas de los pacientes atendidos en el servicio de Medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el periodo Enero 2017-Diciembre 2019, que cumplan con los criterios de selección antes mencionados

Para calcular el tamaño muestral se hizo de la siguiente manera

La fórmula es:

$$n = \frac{Z(P_1q_1 + P_2q_2)^2}{(\epsilon)^2}$$

$$P_2 = \frac{P_1}{RR}$$

### **Muestra Final**

$$n_f = \frac{n}{1 + \frac{n}{N}}$$

Donde:

$Z = 1.4$ ; valor promedio para la tabla de 2 colas

$P_1 = 0.4651$  Proporción de mortalidad con respecto a pacientes expuestos hipocalcemia (artículo usado: Carlsted F, Parathyroid hormone and ionized calcium levels are related to the severity of illness and survival in critically ill patients(26)

$P_2 = 0.4062$  que es la proporción esperada de elementos no expuestos

$RR = 1.145$

$q_1 = 1 - t/1 = 0.5349$

$q_2 = 1 - t/2 = 0.5938$

$N = 274$  pacientes con sepsis en un año

Luego reemplazando:

$$n_f = 143$$

Es decir se necesitarán 143 seleccionados por cada cohorte.

## 2.4. Definición operacional de las variables

Variable	Tipo	Escala	Definición operacional	Indicador	Registro
<b>Dependiente</b>					
Mortalidad	Cualitativo	Nominal	Pacientes con diagnóstico de sepsis que fallecen en el tiempo de estudio <sup>8</sup>	Registro de defunción en Historia Clínica	No: 0 Si: 1
<b>Independiente</b>					
Hipocalcemia	Cualitativo	Nominal	Niveles de calcio <1.10mmol/L <sup>9</sup>	Historias clínicas	No: 0 Si: 1
<b>Intervinientes</b>					
Hiperlactatemia	Cualitativo	Nominal	Presencia de lactato >2mmol <sup>36</sup>	Valor de lactato en Historias Clínicas	No: 0 Si: 1
Edad	Cuantitativa	Razón	Numero de años vividos registrados en hoja de filiacion)	Historias Clínicas	0:60-70 1:70-80 2:80-90 3:90 a mas
Sexo	Cualiitativa	Nominal	Genero del paciente en historia clinica	Genero del paciente en Historias clinicas	Masculino/femenino
Procedencia	Cualitativa	Nominal	Lugar de donde proviene el paciente (2)	Historias Clínicas	Urbano/Rural
Enfermedad Renal Cronica	Cualitativa	Nominal	Disminucion de la TFG <60mL/min/1.73m <sup>2</sup> >3 meses <sup>45</sup>	Historias clínicas	No:0 Si:0
Hipoalbuminemia	Cualitativo	Nominal	Niveles de albumina <3gr/dl <sup>39</sup>	Valor registrado en Historias clinicas	No:0 Si:1
Antibioticoterapia precoz	Cualitativa	Nominal	Aplicación del medicamento antibacteriano <2h de ingreso. <sup>42</sup>	Dato registrado en Historia Clínica	No:0 Si:1

Resistencia del microorganismo	Cualitativo	Nominal	Capacidad del microorganismo de resistir los efectos del antibiótico. <sup>35</sup>	Dato registrado en Historia Clínica	No:0 monoresistente:1 multidrogoresistente:2
--------------------------------	-------------	---------	---	-------------------------------------	--

**Mortalidad:**

Hace referencia a los pacientes que fallecen en el tiempo de estudio planteado

**Sepsis:**

Síndrome clínico caracterizado por una respuesta desregulada del huésped a la infección, para considerar al paciente con sepsis se toma en cuenta la escala SOFA de 6 parámetros: respiración (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) <400, Coagulación (plaquetas <150x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>), Hígado (bilirrubina ≥ 10.2mg/dL), cardiovascular (PAM <70 mmHg), Sistema nervioso central (ECG ≤ 14) y renal (Creatinina ≥ 1.2mg/dL), se considera diagnóstico de sepsis un puntaje ≥ 2, para este estudio se tomarán los datos consignados en la historia clínica.(2)

**Hiperlactatemia**

Niveles de lactato sérico >2mmol/L(36)

**Hipoalbuminemia:**

Concentraciones de albumina sérica <3gr/dL(39)

**Edad:**

Número de años vividos registrados en la hoja de filiación

**Sexo**

Genero del paciente registrado en la hoja de filiación



## **2.5. Procedimientos y Técnicas**

### **2.5.1. Fuentes:**

Primaria, se hizo la recolección de datos mediante el uso de historias clínicas del servicio de Hospitalización de Medicina los cuales cumplían con los criterios de inclusión para el estudio.

Para acceder a estas historias clínicas se obtuvo mediante la aprobación de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación quien tras previamente evaluar el proyecto nos dio la autorización para su ejecución.

### **2.5.2. Lugar de localización de las Fuentes**

Hospital Regional Docente de Trujillo ubicado en el distrito de Trujillo, Provincia de Trujillo, Departamento de La Libertad.

### **2.5.3 Medio o método de recolección de datos**

#### **Permiso de obtención de muestra**

Para el estudio donde se dio a cabo el presente estudio se pidió la correspondiente autorización primero se expidió una copia del proyecto el cual fue enviado a la Oficina de Apoyo a la Investigación y Docencia del Hospital Regional Docente de Trujillo, el cual luego de evaluar emitió una resolución con autorización para la revisión de las Historias Clínicas.

#### **Obtención de datos:**

Se empezó por identificar a los pacientes adultos con diagnóstico de sepsis del servicio de medicina durante los años Enero 2017-Diciembre 2019 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión anteriormente mencionados El instrumento de recolección de datos son las Historias Clínicas, luego se procedió a revisar en archivo del Hospital la información necesaria para luego agregarla en la ficha de recolección de datos, la cual fue diseñada para el este trabajo(ver anexo 1), para el dosaje de calcio ionizado se tuvo en cuenta el

análisis de Gases Arteriales y electrolitos contando con protocolos del Hospital, las muestras fueron tomadas por el interno, residente o asistente a cargo usando una jeringa de AGA (pulset 1cc siringe- west med) , se identificó el valor del calcio ionizado en el AGA tomado a la llegada al emergencia, para verificar el estado de vivo o muerto del paciente se identificara al alta o como máximo hasta los 30 días en caso permanezca hospitalizado.

## **2.6. Plan de Análisis de datos**

Los datos se recolectaron en la ficha de recolección de datos los cuales luego fueron ingresados en Hoja de Microsoft Office Excel 2016 para luego proceder a ser analizada mediante un programa estadístico IBM SPSS Statistics 25. Se utilizó la prueba Chi cuadrado de Pearson debido a que las variables utilizadas son cualitativas nominales para este caso un valor de  $p < 0.05$  nos indicaría que existe la diferencia estadística significativa entre las variables de estudio; para lo cual se pudo hallar el riesgo relativo de aquellas variables con un  $p < 0.05$ , se utilizó regresión logística para análisis multivariado

## **2.7. Aspecto Éticos**

De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki y en la Resolución 00843 aprobada el 04 de Octubre de 1993, para la revisión de historias clínicas, se respetó los principios número 11 y 13, de la declaración de Helsinki(27), el artículo número 25 de la ley general de salud donde se establece que toda información relacionada al acto médico tiene carácter reservado(28) y los numerales 8,12,23 y 24 de la pautas éticas internacionales para la investigación (CIOMS)(29) Así mismo se tomara en cuenta los artículos 42 a 48 del Código De Ética Deontología Y El Colegio Médico Del Perú Adicionalmente se solicitó a la institución investigadora “Universidad Privada Antenor Orrego”, la aprobación del proyecto por parte del comité de Ética en Investigación de dicha institución y su respectiva aprobación

### III. RESULTADOS

En el estudio se obtuvo una población de 286 pacientes adultos con diagnóstico de sepsis, los cuales cumplían con los criterios de inclusión antes mencionados

En la tabla 1 , la relación de las variables hipocalcemia y mortalidad, donde se encontró que de un total de 143 pacientes que presentaron hipocalcemia, 58.2% fallecieron; y un 43.9% sobrevivieron. Por otro lado los 143 pacientes que no presentaron hipocalcemia, el 41.8% fallecieron y 43.9 sobrevivieron. Dado que al someterse estos valores a la prueba chi cuadrado de Pearson se obtuvo  $\chi^2=5.160$  ;  $p=0.023$  y  $RR=1.3922$  (IC 95% 1.057-1.833), el valor  $p<0.05$  ,nos indica que hay asociación significativa entre las variables de mortalidad e hipocalcemia.

En relación al sexo y mortalidad se encontraron 128 pacientes del sexo femenino y de estos 43.4% fallecieron. Por otra parte 158 pacientes eran del sexo masculino de los cuales 56.6% fallecieron. Al someterse estos resultados a la prueba chi cuadrado de Pearson  $\chi^2=0.070$ , se evidencia que existe una relación no significativa ya que el  $p=0.791$  entre el sexo y mortalidad es mayor que 0.05

Al establecer la relación entre los niveles de lactato sérico y mortalidad se encontró que 106 pacientes presentaban hiperlactatemia de los cuales 43.4% fallecieron. Por otro lado, 180 pacientes no presentaron hiperlactatemia y el 56.6% fallecieron. Al someterse a la prueba de independencia de criterios chi cuadrado, se evidencia  $\chi^2=3.251$ , y  $p=0.071$  por lo tanto la relación es no significativa entre lactato y mortalidad dado que el  $p>0.05$

En relación a la presencia de hipoalbuminemia y mortalidad, donde se encontraron 104 pacientes con hipoalbuminemia, de los cuales 39.3% fallecieron; sin embargo de los 182 pacientes que no presentaron hipoalbuminemia, 60.7% fallecieron. Al someter estos resultados a la prueba de independencia chi cuadrado de Pearson  $\chi^2=1.124$  y  $p=0.436$  no se evidencia relación significativa, dado que el  $p >0.05$

Al relacionar la enfermedad renal crónica y mortalidad, se encontró que 106 pacientes presentaron enfermedad renal crónica de los cuales, el 41% fallecieron y de los 180 pacientes que no presentaron enfermedad renal crónica, el 59%

falleció. Al someter estos resultados a la prueba de independencia de criterios chi cuadrado se evidencia  $\chi^2=1.124$  y un  $p=0.289$  se evidencia asociación no significativa ya que el  $p>0.05$

Al relacionar la antibióticoterapia precoz y la mortalidad, se encontró que 83 pacientes con antibióticoterapia precoz, 32.8% fallecieron, y de los 203 pacientes que no presentaron antibióticoterapia precoz, 67.2% fallecieron. Al someter estos resultados a la prueba de independencia de criterios chi cuadrado  $\chi^2=1.163$ , se obtuvo que hay asociación no significativa ( $p=0.281>0.05$ )

En relación a la resistencia bacteriana y mortalidad, 138 pacientes no presentaron microorganismos resistentes en cultivos, de ellos 23.8% fallecieron, por otro lado 91 pacientes presentaron monoresistencia en sus cultivos, de ellos 36.9% fallecieron, así mismo 57 pacientes presentaron multidrogoresistencia en sus cultivos, de ellos 39.3% fallecieron. Al someter estos resultados a la prueba de independencia chi cuadrado  $\chi^2=68.379$  la asociación es significativa entre las variables resistencia bacteriana y mortalidad con un  $p=0.000$  ( $p<0.01$ )

En cuanto a la edad el grupo de 60-70 años de edad, el 44.3% fallecieron y el 48,8% sobrevivieron; el grupo de edad de 71-80 años de edad, el 27.4% fallecieron y 29.3% sobrevivieron; el grupo de 81-90 años de edad, el 23% fallecieron y 20.7% sobrevivieron; el grupo de 91 años a más, el 4.9% fallecieron y 1.2% sobrevivieron. Es así que al someter a la prueba de independencia de chi cuadrado de Pearson  $\chi^2=3.933$  no hay relación significativa entre la edad y mortalidad  $p=0.269$  ( $p<0.05$ )

La Tabla 2 referida al método de Wald de regresión logística binaria el cual se usó para análisis multivariado, muestra la selección de las variables fuertemente asociadas a la mortalidad en pacientes con sepsis que son hipocalcemia y resistencia bacteriana con un  $p<0.05$ . Esta última los intervalos de confianza muestran valores menores que 1 tanto para la categoría no resistente [0.020;0.106] como para la monoresistente [0.074-0.393] indicando que los pacientes con sepsis que presentan no resistencia o monoresistencia, disminuyen la probabilidad de mortalidad en comparación con los pacientes con los pacientes que tienen multidrogoresistencia.

Según la Tabla 3 el riesgo relativo de mortalidad resulto en 1.3922 lo que indica que un paciente con sepsis con hipocalcemia tiene 1.3922 veces más riesgo de mortalidad que un paciente sin hipocalcemia.

**Tabla 1**

Prueba Chi-cuadrado del estudio: Factores asociados a la Mortalidad en pacientes con Sepsis, según las variables Mortalidad y Variables intervinientes

Variables intervinientes	Categorías	Mortalidad				estadístico	p-valor
		No	%	Si	%		
Hipocalcemia	Sin hipocalcemia	92	56.1 %	51	41.8 %	5.160	0.023*
	Con hipocalcemia	72	43.9 %	71	58.2 %		
Resistencia Bacteriana	No resistente	109	66.5 %	29	23.8 %	68.379	0.0001**
	Monoresistente	46	28.0 %	45	36.9 %		
	Multidrogoresistente	9	5.5%	48	39.3 %		
Procedencia	Rural	101	61.6 %	63	51.6 %	2.437	0.118
	Urbano	63	38.4 %	59	48.4 %		
Sexo	Femenino	75	45.7 %	53	43.4 %	0.070	0.791
	Masculino	89	54.3 %	69	56.6 %		
Hipoalbuminemia	No hipoalbuminemia	108	65.9 %	74	60.7 %	0.608	0.436
	Si hipoalbuminemia	56	34.1 %	48	39.3 %		
Hiperlactatemia	No Hiperlactatemia	111	67.7 %	69	56.6 %	3.251	0.071
	Si Hiperlactatemia	53	32.3 %	53	43.4 %		
ERC (Enfermedad Renal Crónica)	No ERC	108	65.9 %	72	59.0 %	1.124	0.289
	Si ERC	56	34.1 %	50	41.0 %		
Antibioticoterapia precoz	Si	43	26.2 %	40	32.8 %	1.163	0.281
	No	121	73.8 %	82	67.2 %		

Grupo de edad	[60-70]	80	48.8 %	54	44.3 %	3.933	0.269
	[71-80]	48	29.3 %	34	27.9 %		
	[81-90]	34	20.7 %	28	23.0 %		
	91 a más	2	1.2%	6	4.9%		

\*\*es altamente significativo ( $p < 0.01$ )

\*es estadísticamente significativo ( $p < 0.05$ )

## Tabla 2

Selección de los factores asociados a la Mortalidad en pacientes con Sepsis con el Método hacia delante de Wald de la Regresión Logística Binaria

	Variables en la ecuación						95% C.I. para EXP(B)	
	B	Error estándar	Wald	g	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
	Hipocalcemia (Sin hipocalcemia)	-0,735	0,281	6,817	1	0,009	0,480	0,276
Resistencia Bacteriana			55,532	2	0,000			
Resistencia Bacteriana(No resistente)	-3,079	0,428	51,844	1	0,000	0,046	0,020	0,106
Resistencia Bacteriana(Monoresistente)	-1,770	0,426	17,226	1	0,000	0,170	0,074	0,393
Constante	2,094	0,407	26,417	1	0,000	8,115		

a. Variables especificadas en el paso 1: RESISTENCIA\_BACTERIANA.

b. Variables especificadas en el paso 2: HIPOCALCEMIA.

**Fuente:**

**Nota:** SPSS for Windows versión 26: Método delante de Wald (paso 2) por Hosmer- Lemeshow. La asignación de la categoría base en cada variable categórica se encuentra en el anexo.

## Tabla 3

Riesgo Relativo de la Variable Hipocalcemia con Mortalidad

Variable	Riesgo (Sin hipocalcemia)	Riesgo (Con hipocalcemia)	Riesgo Relativo (RR)*	Intervalo de confianza al 95.0%	
Hipocalcemia	0.3566	0.4965	1.3922	1.057	1.833

\*Se dividió el Riesgo (con hipocalcemia) /Riesgo (sin hipocalcemia).

#### IV.DISCUSIÓN:

El objetivo del presente estudio fue determinar si la hipocalcemia es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis de los servicios de medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo.

La hipocalcemia se asocia a mal pronóstico de múltiples patologías de origen crónicas o en contraparte agudas. La relación existente entre los pacientes que presentan hipocalcemia y los desenlaces negativos en pacientes con sepsis se puede deber a múltiples etiologías (30). La hipocalcemia se asocia a mal pronóstico en gran parte de los estudios, es de esta forma, en nuestro estudio, se encontró una relación significativa entre ambas variables hipocalcemia y mortalidad.

A partir de los hallazgos encontrados, se evidencio en los resultados (Tabla1) que la mortalidad en pacientes con hipocalcemia fue de 50.3% lo que se evidencia que existe un mayor riesgo en aquellos pacientes que presentan hipocalcemia, además se obtuvo un riesgo relativo de 1.3922 (IC95%:1.057-1.833), esto indica a su vez que aquellos pacientes con diagnóstico de hipocalcemia tuvieron 1.3922 veces más riesgo de mortalidad en comparación con aquellos pacientes que no tenían hipocalcemia. Un estudio muy similar al nuestro es el realizado por Zivin et al se mostró en su estudio retrospectivo que los pacientes con hipocalcemia que presentaban sepsis que por cada reducción de 0.1mmol/L de calcio ionizado se asoció con un aumento progresivo de la mortalidad (RR:2,1 IC95:1,50-2.95)(31) Otro de los estudios realizados con hallazgos obtenidos similares es el de Sauter et al en su estudio retrospectivo se analizó un promedio de 8mil pacientes en el servicio de emergencias se determinó el riesgo relativo con respecto de mortalidad en pacientes hipocalcemicos obteniendo RR:2.0 (IC95%:1.459-2.741) lo que indica que los pacientes con hipocalcemia en estudio tenían 2 veces mas riesgo de mortalidad con respecto a los que no presentaban hipocalcemia (32). Otro estudio donde encontramos hallazgos similares al nuestro es el de Zhang et al un estudio retrospectivo con una población de 15mil pacientes permitió clasificar a la

hipocalcemia en 3 rangos leve, moderada y severa, a partir de esta división se evidencio que la hipocalcemia severa y moderada se asociaron significativamente con un riesgo de mayor mortalidad OR:1.943 IC:95%:1.340-2.817) (33). De la misma forma otro estudio en donde se obtienen hallazgos similares al nuestro estudio fue el realizado por Sanaie et al realizo un estudio prospectivo que incluyo 100 pacientes entre los años 2014-2016 aproximadamente en la cual se pudo determinar que los niveles de calcio ionizado disminuido y la mortalidad tienen un relación inversa y estadísticamente significativa (  $p=0.0001<0.01$ ) (34)

Considerando a la variable resistencia bacteriana en nuestro estudio los resultaron evidenciaron que en relación a la mortalidad fue significativa con 1% de significancia ( $p=0.0001<0.01$ ) este hallazgo guarda relación con el estudio realizado por Sabino et al un estudio retrospectivo con una población de mil pacientes donde se valoró el espectro de resistencia bacteriana y mortalidad concluyo que la polirresistencia tuvo el porcentaje de 38% en relación a la monoresistencia, lo que permite comparar con otros estudios.(35)

De acuerdo a los hallazgos encontrados para la variable hiperlactatemia y mortalidad en nuestro estudio la relación es estadísticamente no significativa( $p=0.071>0.05$ ) utilizando la prueba chi cuadrado de Pearson, estos hallazgos discrepan con otros estudios como de Tellez et al el cual realizo un estudio retrospectivo entre los años 2015-2016 utilizando a una población de 101 pacientes, determino que la hiperlactatemia se asoció a un factor de riesgo de mortalidad ( $p<0.0001$ ) OR:4.5 IC95%1.8-5.2) (36); otro estudio con el que discrepan los hallazgos es el realizado por Ryoo Seung et al el cual también realizo un estudio retrospectivo entre los años 2010-2016 de una población de 200 pacientes, determino que el lactato sérico elevado es considerado como factor de riesgo de mortalidad (OR:1,27 IC95%:1.21-1.34)(37).Otro estudio es el realizado por Londoño et al en el cual determino que existía una relación significativa entre el lactato sérico elevado y la mortalidad (OR:1.16 IC95%:1.02-1.33) (38)



En relación a la variable hipoalbuminemia nuestro estudio determino que su relación con la mortalidad fue estadísticamente no significativa ( $p=0.436>0.05$ ) mediante chi cuadrados de Pearson , este hallazgo que guarda relación con el estudio realizado por Godinez et al ya que determina la relación clara existente entre la albumina sérica y mortalidad encontrado que la hipoalbuminemia se debe de considerar un factor de gravedad en la sepsis pero no se debe considerar un factor pronóstico de mortalidad ( $p<0.052$ ) (39), en contraposición con nuestro estudio es el realizado por Seo et al el cual informa en su investigación que existe mayor riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes con hipoalbuminemia considerándolo un factor de riesgo independiente ligado a mortalidad global (OR:0.34 IC95% 0.15-0.76). (40)

En relación al sexo en nuestro estudio la relación de mortalidad no fue significativa ( $p=0.791>0.05$ ), sin embargo en contraposición con nuestro es el realizado por Gonzales et al indican que del total de pacientes en su estudio el 55.4% de pacientes fallecidos eran del sexo masculino esta perspectiva puede deberse al un numero de muestra mayor que utilizaron en su investigación. (41)

En relación a la antibióticoterapia precoz con relación a la mortalidad, nuestro estudio determino mediante chi cuadrado una relación no significativa ( $p=0.281>0.05$ ), en contraposición a estos hallazgos como el estudio de Liu et al el cual determino que por cada hora transcurrida entre en el registro y la administración de los antibióticos la mortalidad se incrementaba 0.3% (IC95:0.01-0.6) para la sepsis, 0,4% para la sepsis grave y 1.8% para el shock séptico, estos resultados se debieron a la gran muestra de pacientes y que fue un estudio multicentrico. (42)

En relación a la edad nuestro estudio determino que no hay relación significativa entre la edad y la mortalidad( $p=0.269$ ), en contraposición a estos hallazgos es el caso del estudio realizado por Carbo et al en el cual determina que los pacientes mayores de 70 años tienen mayor mortalidad.(43), otro estudio que se encuentra en

contraposición es el realizado por Oliva et al en el cual determinan que la mortalidad fue superior en pacientes mayores de 65 años  $p < 0.01$  y se relaciona con la gravedad de la enfermedad.(44)

La relación entre la variable enfermedad renal crónica y la mortalidad en pacientes con sepsis en nuestro estudio fue no significativa ( $p = 0.289 > 0.05$ ), en contraposición a estos hallazgos es el caso del estudio realizado por Mansur et al el cual determino en su estudio que los pacientes con enfermedad renal crónica tienen más riesgo (OR:2,25 IC95:1,46-3.46) que los pacientes que no presentan ERC o con otras afecciones medicas crónicas.(45)

Dentro de las probables causas que se tienen estos resultados se podría deber a que en nuestra investigación cabe recalcar existen variables sociodemográficas, variables etarias, variable de tiempo, también al ser un estudio monocentrico en la ciudad de Trujillo.

## **V.LIMITACIONES**

- 1- Debido a que la base de nuestro trabajo de investigación fueron las historias clínicas , existe mucha probabilidad de incurrir en sesgo de información generado debido a los datos brindados, no pueden ser corroborados por los pacientes
- 2- La cantidad reducida de historias clínicas que cumplían con nuestros criterios de inclusión pueden dar lugar a los resultados visualizados anteriormente
- 3- Poca información recabada en las historias clínicas dieron lugar a una investigación limitada

## VI. CONCLUSIONES

- 1- La hipocalcemia es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis con un riesgo relativo de 1.3922 el cual fue significativo ( $p < 0.05$ )
- 2- El porcentaje de pacientes diagnosticados con sepsis que presentaron hipocalcemia tuvieron mayor mortalidad frente a los pacientes diagnosticados sin hipocalcemia
- 3- En el análisis multivariado reconoce la significancia estadística de la hipocalcemia con respecto a la variable interviniente dentro de la que destaco la resistencia bacteriana como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis
- 4- Se acepta la significancia práctica de la hipocalcemia como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis en base a los resultados de investigaciones anteriores, utilidad práctica y aceptación teórica.

## VII. RECOMENDACIONES

1. Debido a la asociación de las variables, se sugiere que se lleven a cabo diversos estudios semejantes al nuestro, ampliando los grupos poblacionales, sociodemográficos y teniendo como base ser multicéntrico.
2. Teniendo en cuenta la que la hipocalcemia es un trastorno electrolítico frecuente controlable y reversible, es conveniente que el personal médico especializado considere manejar precozmente este evento a fin de mejorar el pronóstico de los pacientes.
3. Se sugiere que las organismos gubernamentales y de salud ejerzan una adecuada vigilancia para tomar acciones correspondientes en relación a estudiar otros factores pronósticos de mortalidad en pacientes con sepsis

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Salomao R, Ferreira BL, Sepsis: evolving concepts and challenges. *Braz J Med Bio Res.* 2019;192(4):876-892
2. Rowe TA, McKoy JM, Sepsis in Older Adults, *Infect Dis Clin North Am.* 2017;311(4):731-742
3. Mankowsky RT, Anton SD, Guita GL, Brumback B, Older Sepsis Survivors Suffer Persistent Disability Burden And Poor Long Term Survival, *J Am Geriatric Soc.* 2020;68(9):1962-1968.
4. Baldwin MR, Measuring and predicting long term outcomes in older survivors of critical illness, *Minerva Anesthesiol.* 2016;81(6):650-61
5. Chen Z, Luo Z, Zhao X, Chen Q, Association of Vitamin D status of Septic patients in intensive care unit with altered procalcitonin levels and mortality. *J Clinic Endocrinolo Metab.* 2017;100(2):1-11
6. Mearelli F, Orso D, Sepsis outside intensive care unit the other side of the coin. *Rev Infection.* 2014;34(1): 516-23
7. Julián-Jiménez A, Supino M, Sepsis in the emergency department: key points, controversies and proposal for improvements in Latin America. *Emergencys.* 2019;31(2):123-35
8. Steele T, Konamuhe P, Dona R, Assessment and Clinical course of hypocalcemia in critically ill. *Crit Care Med.* 2013;(3)112-121.
9. Manuel V-RJ, Martin S-A, Juan S-RJ, Fernando M-AL, Frerk M, Thomas K, et al. Hypocalcemia as a prognostic factor in mortality and morbidity in moderate and severe traumatic brain injury. *Asian J Neurosurg.* 2015;10(3):190-4

10. Yu Elain, Sharma S. Physiology, Calcium. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2020;(4):3124-32.
11. Taylor B, Sibbald WJ, Edmonds M, Ionized hypocalcemia in critically ill patients with sepsis. *Can J Surg* 2017;21(5): 429-33
12. Dey S, Relation of on admission Hypocalcemia and Illness severity as measure by Apache II and sofa score in intensive care patients. *Journal Clin Diagn Res.* 2017;(8)18-27.
13. Xiang Q, Li Y, Xuan Q, Qian H, Huang Y, Ren X, et al. Influencing factors of serum calcium and the role of serum calcium on prognosis in sepsis patients. *Chinese Journal of Postgraduates of Medicine.* 2018;23(2):710-25
14. Yu Y, Yu J, Yao R, Admission serum ionized and total calcium as new predictors of mortality in patients with cardigenic shock. *Biomed Res Int.* 2021;8(3):311-322
15. Borstnar CR, Cardellach F, Alteraciones del Calcio, editores. Farreras Rozman. *Medicina Interna* 19a ed. Elsevier; 2020 pag.1322-1339.
16. Goyal A, Singh S, Hypocalcemia, Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing. 2020;(2)32-41.
17. Li M, Wang C, Zhou E Time to stop debating about the everlasting story: some issues concerning serum total calcium and ionized calcium, *Chin Med J.* 2020;133(10)1251-1252.
18. Glendening P, It is time to start ordering ionized calcium more frequently: preanalytical factors can be controlled and postanalytical data justify measurement. *Ann Clin Biochem.* 2013;50(3):191-198.

19. Aberegg SK. Ionized calcium in the ICU: Should it be measured and corrected? *Chest* . 2016;149(3):846–55.
20. Baird Geoffrey S. Ionized calcium. *Clin Chimica Acta* . 2011;412(10):696–701.
21. Egi M, Kim I, Nichol A Ionized calcium concentration and outcome in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2011;(2):314-21
22. Hästbacka J, Pettilä V. Prevalence and predictive value of ionized hypocalcemia among critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003;47(10):1264–9.
23. Desai TK, Carlson RW, Geheb MA. Prevalence and clinical implications of hypocalcemia in acutely ill patients in a medical intensive care setting. *Am J Med* . 1988;84(2):209–14
24. Ferreira GF, Palma LC, Amaral A, Brauer L, Nery B, Park M. What is the prevalence and clinical relevance of hypocalcemia in sepsis?. *Crit Care*. 2003;7;(34):1322-1341.
25. Iqbal M, Rehmani R, Hijazi M, Abdulaziz A, Kashif S. Hypocalcemia in a Saudi intensive care unit. *Ann Thorac Med* . 2008 ;3(2):57–9.
26. Carlstedt F, Lind L, Rastad J, Stjernström H, Wide L, Ljunghall S. Parathyroid hormone and ionized calcium levels are related to the severity of illness and survival in critically ill patients. *Eur J Clin Invest* . 1998;28(11):898–903.
27. Declaración de Helsinki de la asociación médica Mundial, Seúl ,Corea 2008
28. Ley que establece los derechos de las personas usuarias de los servicios de salud Ley N°29414. Perú 2009.
29. Organización panamericana de la salud y Consejo de organizaciones internacionales de las ciencias médicas. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con los seres humanos 4Ed, Ginebra consejo de organizaciones internacionales de las ciencias médicas(CIOMS);2016.



30. Carrol B, Fleisher M, Pessin M, Pseudohypocalcemia in cancer patients: recommendation for the postanalytical correction of serum in patients with hypoalbuminemia, *Clin Chem*.2017;63(7)1302-1304
31. Zivin JR, Gooley T, Zager RA, Ryan MJ. Hypocalcemia: a pervasive metabolic abnormality in the critically ill. *Am J Kidney Dis*. 2001;37(4):689–98.
32. Sauter TC, Lindner G, Calcium disordered in the emergency department: independent risk factors of mortality. *Journal List Plos One*.2015;10(7):32
33. Zhang Z, Xu X, Ni Deng, Predictive value of ionized calcium in critical patient: an analysis of large clinical database: MIMIC II. *Plos One*.2018;(5):23-41.
34. Sanaie S, Shadvar K, Salimi N, Association Between Disease severity and calcium concentration in critically ill patients admitted to intensive care unit. *Anesth Pain Med*. 2018;(8):1412-1424.
35. Sabino SS, Machado LG, Infections and antimicrobial resistance in an adult intensive care unit in a Brazilian hospital and the influence of drugs resistance on the thirty day mortality among patients with bloodstream infections. *Rev Soc Bra Med*.2020;22;53(8).823-42.
36. Tellez Benites J, Valor del lactato serico como factor pronostico de mortalidad en pacientes con sepsis. *Rev Soc Paraguay*.2017;(2):11-18.
37. Ryoo SM, Lee J, Lee Y, Lactate levels versus lactate clearance for predicting mortality in patients with septic shock defined by sepsis 3. *Critical Care*. 2018;46(6)489-495.

38. Londoño J, León AL, Rodríguez F, Barrera L, de la Rosa G, Dennis R, et al. Lactato sérico en urgencias como factor pronóstico en pacientes con sepsis sin hipotensión. *Med Clin* . 2013;141(6):246–51
39. Godínez A, Correa A, Is albumin a predictor of severity and mortality in patients with abdominal sepsis?. *Cir Cir*.2019;(5):485-489.
40. Seo MH, Choa A, Hypoalbuminemia Low base excess, and tachypnea predict 28-day mortality in severe sepsis and shock patients in the emergency department. *Yonsei Med*. 2016;(6):1361-1369
41. Gonzales E, Relation between the hospital mortality an the sepsis for 15 years. *Rev Cuba Med*.2011;10(2):2127-2139.
42. Liu VX, The Timing of early antibiotics and Hospital Mortality in sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*.2017;(7):856-863
43. Carbó M, Fresco L, Osorio G, Cols EM, Romero MO. Factores predictivos de mortalidad en los pacientes con sepsis y un valor del indicador 'Quick Sequential Organ Failure Assessment' (qSOFA) de 2 o 3 puntos atendidos en un servicio de urgencia .2020 ;32(3):169–76.
44. Oliva MH, Jimenez AH,. Factores pronósticos de mortalidad en pacientes ancianos con sepsis en cuidados intensivos. *Rev habanera cienc médicas* . 2020 ;19(1):63–75.
45. Mansur A, Mulwade E, Steinau M, Chronic kidney disease is associated with a higher 90-day mortality than other chronic medical conditions in patients with sepsis. *Sci Rep*.2015;(5):321-334.

## IX.ANEXOS

### ANEXO 1

#### HIPOCALCEMIA COMO FACTOR PRONOSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS

#### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

FECHA: \_\_\_\_\_

Nº DE H.C: \_\_\_\_\_

#### VARIABLE INDEPENDIENTE

HIPOCALCEMIA

SI

NO

#### VARIABLE DEPENDIENTE

MORTALIDAD

SI

NO

#### VARIABLES INTERVINIENTES

SEXO (M-F)

EDAD: \_\_\_\_ años.

PROCEDENCIA: (RURAL-URBANA)

HIPOALBUMINEMIA: (SI- NO)

HIPERLACTATEMIA: (SI-NO)

ENFERMEDAD RENAL CRONICA: (SI-NO)

ANTIBIOTICOTERAPIA PRECOZ: (SI-NO)

RESISTENCIA BACTERIANA: (NO-mono-resistencia-multidrogaresistencia)

## Anexo 2



# UPAO

VICERRECTORADO DE INVESTIGACION

COMITÉ DE BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN

RESOLUCIÓN COMITÉ DE BIOÉTICA N° 259 -2019-UPAO

Trujillo, 06 de Noviembre del 2019

VISTO, el oficio de fecha 06 de Noviembre del 2019 presentado por el Sr. Alumno SÁNCHEZ FERRER MEDINA, LUCIO MANUEL, quien solicita autorización para realización de investigación.

### CONSIDERANDO

Que por oficio, el alumno SÁNCHEZ FERRER MEDINA, LUCIO MANUEL, solicita se le de conformidad a su proyecto de investigación, de conformidad con el Reglamento del Comité de Bioética en Investigación de la UPAO.

Que en virtud de la Resolución Rectoral N° 3335-2016-R-UPAO de 7 de julio de 2016, se aprueban el Reglamento del Comité de Bioética que se encuentra en la página web de la universidad, que tiene por objetivo su aplicación obligatoria en las investigaciones que comprometan en seres humanos y otros seres vivos dentro de estudios que son patrocinados por la UPAO y sean conducidos por algún docente o investigador de las Facultades, Escuelas de Postgrado, Centros de Investigación y Establecimiento de Salud administrados por la UPAO.

Que el presente caso, después de la evaluación del expediente presentado por la alumna, el Comité considera que el mencionado proyecto no contraviene las disposiciones del mencionado Reglamento de Bioética, por tal motivo es procedente su aprobación.

Estando a las razones expuestas y de conformidad con el Reglamento de Bioética de Investigación:

**PRIMERO:** APROBAR el proyecto de investigación "HIPOCALCEMIA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS".

**SEGUNDO:** dar cuenta al Vice Rectorado de Investigación.

Regístrese, Comuníquese y Archívese.



Dr. Fredy Pérez Azahuanche  
Presidente (e)



Dr. José González Cabeza  
Secretario