



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**VALOR PREDICTIVO DE BIOMARCADORES PARA
PREDECIR MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN
ADULTOS MAYORES CON SEPSIS
HOSPITAL DE EMERGENCIAS JOSÉ CASIMIRO ULLOA 2015-
2018**

**PRESENTADO POR
ANA CECILIA ELISA VÉRTIZ DÍAZ**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES**

**ASESOR
MGTR. GABRIELA MINAYA MARTINEZ**

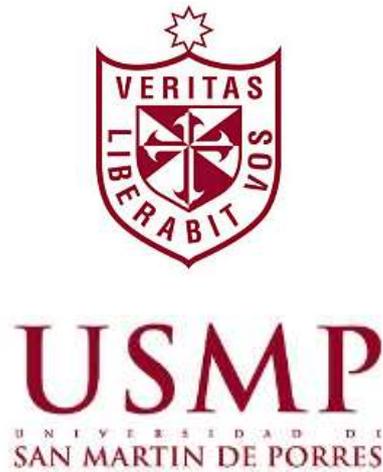
**LIMA – PERÚ
2020**



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**VALOR PREDICTIVO DE BIOMARCADORES PARA
PREDECIR MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN
ADULTOS MAYORES CON SEPSIS
HOSPITAL DE EMERGENCIAS JOSÉ CASIMIRO ULLOA 2015-
2018**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE
EMERGENCIAS Y DESASTRES**

**PRESENTADO POR
ANA CECILIA ELISA VÉRTIZ DÍAZ**

**ASESORA
MGTR. GABRIELA MINAYA MARTINEZ**

**LIMA, PERÚ
2019**

ÍNDICE

| | Págs. |
|---|-----------|
| Portada | i |
| Índice | ii |
| | |
| CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 1 |
| 1.1 Descripción de la situación problemática | 1 |
| 1.2 Formulación del problema | 4 |
| 1.3 Objetivos | 4 |
| 1.4 Justificación | 4 |
| 1.5 Viabilidad y factibilidad | 5 |
| | |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO | 6 |
| 2.1 Antecedentes | 6 |
| 2.2 Base teóricas | 8 |
| 2.3 Definición de términos básicos | 15 |
| | |
| CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES | 16 |
| 3.1 Formulación de la hipótesis | 16 |
| 3.2 Variables y su operacionalización | 17 |
| | |
| CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA | 18 |
| 4.1 Tipos y diseño | 18 |
| 4.2 Diseño muestral | 18 |
| 4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos | 20 |
| 4.4 Procesamiento y análisis de datos | 21 |
| 4.5 Aspectos éticos | 21 |
| | |
| CRONOGRAMA | 23 |
| | |
| PRESUPUESTO | 24 |
| | |
| FUENTES DE INFORMACIÓN | 25 |

ANEXOS

1. Matriz de consistencia
2. Instrumento de recolección de datos
3. Formato de juicio de expertos

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

En las últimas décadas, la estructura poblacional ha dado un cambio relevante debido principalmente al avance en los conocimientos científicos en relación a la salud, tecnología y medio ambiente, ello ha permitido que, la esperanza de vida en una persona se incremente exponencialmente, lo que se ve reflejado en el aumento de la proporción de adultos mayores ⁽¹⁾.

Sin embargo, el aumento en la longevidad está en relación directa con la vulnerabilidad de la persona, ya que, en ellos se estima una mayor incidencia de enfermedades de carácter crónico o infeccioso. Son sobre todo, los procesos infecciosos los que más aquejan a esta población en particular ^(2,1).

Para Martínez et al. ⁽³⁾ en su investigación sobre la “epidemiología de las infecciones atendidas en servicios de urgencias hospitalarias”, la atención en pacientes con más de 60 años así como la incidencia de procesos infecciosos en los servicios de emergencia se han duplicado en la última década. Tanto así que representan cerca de 32% de todos los pacientes atendidos en estas unidades ⁽⁴⁾.

En quienes, a la vez, ha aumentado la gravedad de sus presentaciones clínicas y con ella la mortalidad a corto plazo registrada (30 días) ⁽⁵⁾. Este patrón está asociado con la vejez, ya que, la inmunosenescencia, es decir el deterioro normal del sistema inmunitario producido por la edad, conduce a la alteración de las células de defensa y con ellas la función que ejecutan, generando un estado proinflamatorio crónico permanente ⁽⁶⁾.

En consecuencia, las manifestaciones clínicas no serían específicas, por ello el diagnóstico precoz así como la evaluación pronóstica se hace complicada, principalmente en los procesos infecciosos graves ⁽⁷⁾. Por ende, el contar con pruebas objetivas que ayuden a los médicos se ha vuelto un tema de gran

importancia, tanto así que se considera una de las principales líneas de investigación en este grupo poblacional ⁽⁸⁾.

Así, las escalas de mortalidad pronóstica han generado interés, las cuales se han desarrollado en los últimos años, ya que, aumentan con éxito la detección y evaluación pronóstica de las infecciones bacterianas graves y fundamentalmente detectan y predicen la gravedad clínica en el paciente ^(9,10).

Sin embargo, similar a lo que ocurre con los criterios de sepsis, estos no presentan los mismos resultados en personas adultas mayores. Particularmente los criterios de sepsis han demostrado su sensibilidad en la detección de procesos infecciosos; sin embargo, son inespecíficos, por ello la validez en adultos mayores es constantemente discutida y se ha considerado insuficiente ⁽¹¹⁾. De la misma forma, el emplear la escala pronóstica SOFA (Sequential Organ Failure Assessment score) en personas con riesgo bajo no es idóneo para pronosticar su gravedad, por lo que sería necesario completar esta técnica con otras variables clínicas ⁽¹²⁾.

En conclusión, investigaciones anteriores han demostrado una ausencia de confiabilidad de las pautas clásicas que pronostican sepsis, principalmente al determinar a pacientes ancianos con alto riesgo. Basado en ello, existen biomarcadores que ofrecen un mejor rendimiento diagnóstico y elevado pronóstico de mortalidad, entre los más estudiados se encuentran la proteína C reactiva, el lactato de sodio, la creatinina sérica y la procalcitonina ⁽¹³⁾.

Específicamente la proteína C reactiva es la más empleada, sin embargo es la que presenta el menor rendimiento diagnóstico así como un pronóstico deficiente ⁽¹⁴⁾. Por otro lado, la procalcitonina se presenta generalmente en infecciones bacterianas y sepsis por lo que sus concentraciones están en función de la carga bacteriana y la concentración de endotoxinas, por ello, se considera un predictor de mortalidad adecuado ⁽¹⁵⁾. Así también, el lactato es considerado el mejor biomarcador pronóstico sobre todo en relación a la

hipoperfusión e hipoxia tisular, por ello valores > 2 mmol / l constituiría un punto de corte para la predicción de mortalidad ⁽¹⁴⁾.

Sin embargo, a pesar de la evidencia que resalta el poder predictivo de los biomarcadores, los estudios nacionales e internacionales realizados no muestran la suficiente evidencia científica para considerarlos como tales, debido principalmente a problemas de carácter metodológico, donde la población en estudio, muchas veces solo representa un determinado contexto en estudio, o esta es insuficiente; además, de la falta de claridad en las definiciones así como los diferentes valores empleados como puntos de corte para estimar normalidad, sirven como barreras que impiden establecer conclusiones validas en relación a los biomarcadores en cuestión ⁽²⁾.

Debido a ello es necesario mayores evidencias para predecir la mortalidad intrahospitalaria en ancianos con sepsis, en el Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, donde se sabe que la mortalidad en adultos mayores por sepsis es alta (12.5%); ⁽¹⁶⁾ también existe la necesidad hospitalaria de emplear métodos laboratoriales alternativos que permitan un diagnóstico y manejo precoz con la finalidad que esta incidencia disminuya, además al ser un hospital de emergencias, se atiende a población adulta mayor procedente de todos los distritos en Lima y de las regiones del país, lo que constituirá una muestra representativa nacional. A ello se suma la falta de investigaciones enfocadas en el tema en cuestión, en el Hospital José Casimiro Ulloa.

Por estos motivos, el presente trabajo de investigación busca determinar el valor predictivo de biomarcadores para predecir mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es el valor predictivo de los biomarcadores para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis atendidos en el Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa entre el 2015-2018?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Determinar el valor predictivo de los biomarcadores para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis atendidos en el Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa entre el 2015-2018.

Objetivos específicos

Determinar el valor predictivo del lactato sérico para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis.

Determinar el valor predictivo de la proteína C reactiva para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis.

Determinar el valor predictivo de la creatinina sérica para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis.

Determinar el valor predictivo del rango de distribución eritrocitaria para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis.

Determinar el valor predictivo de hiponatremia para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis.

Determinar el valor predictivo de la procalcitonina sérica para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis.

1.4 Justificación

El presente trabajo de investigación se justifica desde el punto de vista teórico ya que servirá para determinar aquellos marcadores asociados a sepsis en adultos mayores, así también, será considerado como un precedente bibliográfico para la ejecución de futuras investigaciones y contribuirá con la literatura nacional, debido a las limitadas investigaciones relacionadas a este tema.

De la misma forma, desde un punto de vista práctica, la ejecución de la investigación se justifica, ya que, permitirá la ejecución de un diagnóstico precoz de sepsis, aumentando de esta manera la seguridad y el inicio del manejo apropiado en adultos mayores, disminuyendo en consecuencia los índices de mortalidad asociados. De la misma forma, permitirá la cuantificación de la gravedad y la estratificación del riesgo al determinar aquellos pacientes con mayor predisposición a presentar sepsis en cualquiera de sus formas, así como descartar aquellos casos con riesgo de una mala evolución.

Finalmente, desde un punto de vista social, los principales beneficiarios serían los pacientes adultos mayores ya que al disminuir la incidencia de mortalidad hospitalaria y la frecuencia de sepsis en este grupo poblacional, su calidad de vida también mejoraría, ya que, se emplearían menores recursos farmacológicos y habría una menor estancia hospitalaria. Indirectamente también se beneficiarían los profesionales de la salud, ya que mejoraría su repertorio médico y su precisión diagnóstica.

1.5 Viabilidad y factibilidad

Esta investigación es viable y factible de realizarse, ya que la investigadora dispone del tiempo suficiente para el desarrollo y realización de este estudio, debido a que trabajará con una ficha de recolección previamente diseñada por ella misma, la cual es de fácil manejo.

Por tratarse de un estudio de bajo costo, la investigadora asumirá los gastos correspondientes, teniendo en cuenta la disponibilidad de la población en estudio y del tiempo para la realización.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Gualterio J et al., en 2014, realizaron un estudio con el objetivo de determinar la asociación entre los niveles de lactato seriado con la mortalidad en pacientes con sepsis, para lo cual emplearon la metodología casos y controles. Entre sus hallazgos encontraron como punto de corte para mortalidad, 4.9 mmol/L de lactato sérico, donde pacientes con niveles superiores al mencionado eran los que mayormente fallecían, este valor obtuvo una sensibilidad de 90.9% y especificidad de 46.4%; llegando a la conclusión que valores mayores a 4 mmol/L se asocian con mayor riesgo de mortalidad en pacientes con choque séptico. ⁽¹⁷⁾

Merchán X et al., en 2014, realizaron un estudio con el objetivo de determinar la asociación entre la concentración de lactato con la mortalidad, para lo cual emplearon la metodología observacional. Entre sus hallazgos obtuvieron que valores ≥ 2 mmol/L se asoció a la disfunción orgánica, pero no con mortalidad; llegando a la conclusión de que el lactato sérico no es un biomarcador predictivo para la mortalidad. ⁽¹⁸⁾

Tinoco E et al., en 2018, realizaron un estudio con el objetivo de determinar si los valores de procalcitonina fueron predictores de mortalidad, para lo cual emplearon la metodología de cohorte prospectivo. Entre sus hallazgos encontraron que este biomarcador es confiable para el diagnóstico de shock séptico y enfermedad sistémica, adicionalmente los niveles elevados (> 10 mg/ml) se asociaron con mayores tasas de mortalidad; llegando a la conclusión de que la procalcitonina fue un biomarcador predictivo de defunción. ⁽¹⁹⁾

Julián A et al., en 2019, realizaron un estudio con el objetivo de analizar y comparar el poder pronóstico de mortalidad de diversos biomarcadores, para lo cual emplearon la metodología prospectiva. Entre sus hallazgos encontraron que el lactato sérico > 2 mmol /l y la procalcitonina ≥ 1 ng/ml

fueron biomarcadores predecibles de mortalidad dentro de los 30 días; llegando a la conclusión que en los adultos mayores españoles la procalcitonina y el lactato sérico fueron útiles para predecir la mortalidad en la población de interés ⁽²⁾.

Calvo E., en 2016, realizó un estudio con el objetivo de determinar si la distribución eritrocitaria fue un predictor de severidad y de mortalidad en sepsis, para lo cual emplearon la metodología analítica. Entre sus hallazgos obtuvieron que a mayor porcentaje de distribución eritrocitaria mayor será la probabilidad de presentar shock séptico y posteriormente la muerte del paciente; llegando a la conclusión de que el rango de distribución eritrocitaria fue un predictor no solo de severidad del shock séptico sino también de defunción. ⁽²⁰⁾

Martínez E., en 2016, realizó un estudio con el objetivo de hallar los factores que se asociaron con la mortalidad en adultos mayores, para lo cual emplearon la metodología analítica. Entre sus hallazgos encontraron que la amplitud de distribución eritrocitaria $\geq 14\%$ fue un factor asociado a la mortalidad en los adultos mayores; llegando a la conclusión de que la distribución eritrocitaria fue un biomarcador de mortalidad para este grupo poblacional ⁽²¹⁾.

Jorge L. et al., en el 2017, realizaron un estudio con el objetivo de determinar los factores que se asociaron a la mortalidad en los pacientes adultos mayores con neumonía, para lo cual emplearon la metodología analítica. Entre sus hallazgos encontraron que la presencia de hemoglobina < 11 gr/dl y el PCR ≥ 76 mg/dl, fueron biomarcadores asociados a la mortalidad en pacientes adultos mayores; llegando a la conclusión de que ambos biomarcadores fueron predictores sugestivos de mortalidad en este grupo poblacional ⁽²²⁾.

Segura C., en 2017, realizó un estudio con el objetivo de determinar la utilidad del lactato sérico como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con shock séptico, para lo cual empleo la metodología casos y controles.

Entre sus hallazgos se encontró que los valores mayores o iguales a 2.45mmol/L, fueron significativos para la predicción de mortalidad; llegando a la conclusión que en la población adulta mayor el PCR, el lactato sérico y el rango de distribución eritrocitaria fueron biomarcadores sugestivos para la predicción del deceso⁽²³⁾.

2.2 Base de teóricas

Sepsis en el adulto mayor

Para la Organización Mundial de la salud (OMS), el término sepsis involucra el concepto de disfunción orgánica, la cual es potencialmente mortal y que es principalmente causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección en personas mayores de 60 años⁽²⁴⁾. Es decir la respuesta del cuerpo en presencia de una infección lesionaría, en consecuencia, sus propios tejidos y órganos, alterando, por supuesto, las funciones que estos ejecutan⁽²⁵⁾.

Para entender un poco más la gravedad de esta patología, empezaremos definiendo infección, este es un proceso de carácter patológico causado por la invasión de tejido o liquido normalmente estéril o cavidad corporal por microorganismos patógenos o potencialmente patógenos⁽²⁵⁾. Es por ello, la definición de sepsis incluye tanto la presencia de infección como del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), que conduce a la falla múltiple de órganos y finalmente muerte, sobre todo si no se diagnostica y maneja precozmente⁽²⁵⁾.

Manifestaciones clínicas

La gama de signos y síntomas que se incluyen en la patología en cuestión es amplia, debido a que los microorganismos que la producen son múltiples, lo que altera la evolución de la patología. Entre los más comunes podemos mencionar la presencia de fiebre, estado mental alterado, dificultad para respirar, aumento del ritmo cardiaco, presión arterial baja, extremidades frías entre otras⁽²⁴⁾.

Diagnóstico

Los criterios diagnósticos se presentaran en la siguiente tabla.

Tabla 1. Criterios diagnósticos para sepsis en el adulto mayor

| Criterios | Características |
|---|--|
| Criterios generales | <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre mayor de 38°C • Hipotermia (Temperatura <36°C) • Taquipnea • Estado mental alterado • Edema significativo o balance positivo de líquidos (> 20 mL / kg durante 24 horas) • Hiperglicemia (glucosa plasmática > 7.7 mmol/L) |
| Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) | <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura > 38 ° C o <36 ° C • Frecuencia cardíaca > 90 / min • Frecuencia respiratoria > 20 / min o Pa co₂ <32 mm Hg • Recuento de glóbulos blancos > 12 000 / mm³ o <4000 / mm³ |
| Criterios hemodinámicos | <ul style="list-style-type: none"> • Hipotensión (presión arterial sistólica (PAS) < 90 mmHg, presión arterial media < 70 mmHg o una disminución de más de 40 mmHg en la PAS |
| Criterios de disfunción orgánica | <ul style="list-style-type: none"> • Hipoxemia (PaO₂/FiO₂ < 300) • Oliguria (producción de orina < 0.5 mL/kg/hr durante al menos 2 horas a pesar de una adecuada reanimación de líquidos. • Incremento de creatinina > 0.5mg/dL • Alteración de la coagulación (tiempo de protombina > 1.5) • Trombocitopenia (recuento plaquetario < 100 000 µL⁻¹) |
| Criterios de perfusión tisular | <ul style="list-style-type: none"> • Hiperlactatemia (> 1 mmol/L) • Disminución del relleno capilar |

Fuente: The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock⁽¹¹⁾.

Mortalidad intrahospitalaria asociada a sepsis

La sepsis es causa importante de mortalidad en la población de edad avanzada, ya que aparentemente esta se encuentra en estrecha relación con la edad. Esta explicación está relacionada con el sistema inmunológico

del anciano, el cual es anormal considerándose en un estado de inmunosenescencia ⁽²⁶⁾. Este estado es complejo y multifactorial, ya que existen alteraciones funcionales y de la respuesta inmune. En relación a esto, se sabe que el timo es un órgano importante involucrado con el sistema de defensa, el cual se atrofia con la edad y es a partir de los 60 años cuando pierde la mayor parte de sus actividades causando cambio en el repertorio de células T, células B y células plasmáticas ⁽²⁶⁾. Reduciéndose así la actividad bactericida así como el reconocimiento y destrucción de las células infectadas. Así también, la respuesta anormal de la citoquinas en ellos, predispone a los ancianos a la infección sistémica por patógenos microbianos y respuestas proinflamatorias generalmente más prolongadas, los que conlleva al aumento en la mortalidad en este tipo de pacientes debido a la tendencia a presentar una condición séptica severa ⁽²⁷⁾.

Factores pronóstico de mortalidad por sepsis

Se han identificado una serie de factores asociados de manera independiente con la muerte en pacientes críticamente enfermos incluidos el estado inmune o genético preinfeccioso, los eventos nosocomiales, las comorbilidades, la gravedad de la enfermedad, la edad, el nivel de conciencia deteriorado y los biomarcadores ⁽²⁷⁾.

Siendo estos últimos, en quienes nos enfocaremos ya que son los que podrían ayudar en el pronóstico de mortalidad y toma de decisiones en pacientes en estado crítico ⁽²⁷⁾.

Biomarcadores

Estos se consideran moléculas que pueden medirse en una muestra biológica de una manera objetiva, sistemática y con precisión, los que son indicadores y categorizan un proceso normal o patológico, los que también se emplean al monitorear la respuesta al manejo brindado ⁽²⁸⁾.

Estos pueden ocupar un lugar importante en este proceso porque pueden indicar la presencia o ausencia o gravedad de sepsis y pueden diferenciar las infecciones bacterianas de las víricas y fúngicas ⁽²⁸⁾, así también un

biomarcador ideal para identificar aquellos pacientes que necesitan un monitoreo y un tratamiento más intenso debería ser preciso y fácilmente obtenible ⁽²⁹⁾. A continuación, describiremos los principales biomarcadores para predecir la mortalidad hospitalaria en adultos mayores con sepsis.

Lactato sérico

Es un subproducto de la perfusión inadecuada de la sangre, donde en estados de hipo-perfusión tisular, la caída en el suministro de oxígeno provoca un cambio a una glucólisis anaeróbica cuya fuente de energía primaria para las células es la conversión del piruvato en lactato. ^(30,31) Esto conduce finalmente a un aumento en las concentraciones del lactato sérico que normalmente oscila entre 1 y 2 mmol, es por ello también considerado un marcador del metabolismo celular forzado que podría generarse como respuesta al estrés, la enfermedad crítica o el aumento de la carga bacteriana ⁽²⁹⁾.

Además, los niveles de lactato se han utilizado para la estratificación de pacientes sépticos y determinar su disposición e intensidad de tratamiento. Los pacientes sépticos normalmente se categorizarían como de nivel bajo cuando su concentración es menor a 2 mmol / L y de condición grave cuando sus valores son mayores a 4 mmol / L ⁽³⁰⁾. Al respecto, Segura C ⁽²³⁾ encontró asociación significativa entre un nivel de lactato sérico al ingreso >2 mmol/L y mortalidad.

Proteína C reactiva (PCR)

Esta es como su nombre refiere, una proteína plasmática cuya síntesis es en el hígado, la cual se genera debido a un estado inflamatorio en el organismo ⁽³²⁾. Esta participa en los procesos de defensa y es considerado un marcador importante de sepsis en el adulto mayor. Sus niveles podrían aumentar hasta 50 000 veces hasta por 48 horas después del daño a los tejidos iniciándose su incremento aproximadamente a las 6 horas. Este se usa como un biomarcador de inflamación por ello podría establecer el progreso de la sepsis así como la efectividad de su manejo. A pesar de ello son muchas las limitaciones en su uso, debido principalmente a su

especificidad limitada y su cinética variable y lenta ⁽³²⁾. Sin embargo, estos son a la actualidad ampliamente empleados.

A continuación se presenta un cuadro donde se muestran las concentraciones de PCR según edad y estado fisiológico.

Tabla 2. Concentraciones de PCR según edad y estado fisiológico

| Situación | Niveles séricos (mg/L) |
|---------------------------------|-------------------------------|
| Adultos sanos | <1 |
| Vejez | <2 |
| Inflamación leve | 1-4 |
| Infecciones virales | 1-4 |
| Inflamación activa | 4-20 |
| Infección bacteriana | 4-20 |
| Infecciones bacterianas severas | >20 |
| Sepsis | >50 |

Fuente: adaptado de Sepsis biomarkers: A review ⁽³²⁾.

Creatinina sérica

Esta es “derivada del metabolismo de creatinina en el musculo esquelético y a partir del consumo de carne”. Se filtra de manera por el glomérulo renal, sin embargo no se absorbe ni se metaboliza por el riñón. Por lo que sería inversamente proporcional a la tasa de filtración glomerular (TFG), por ello, en personas con sepsis leve, un pequeño incremento de esta implicaría una caída en TFG, sin embargo en formas severas, solo reflejaría una mínima reducción ⁽³³⁾.

Además, dado que el gasto cardiaco en la sepsis se encuentra elevado el flujo sanguíneo renal también lo estará, sin embargo la resistencia vascular al encontrarse disminuida, la TFG también se reduciría con el subsecuente aumento de la creatinina plasmática. Sin embargo su valor pronóstico en sepsis es limitado, ya que el ascenso de los niveles de creatinina es un fenómeno tardío y para que esto se produzca debe estar asociado a una

gran disminución de la capacidad de filtrado glomerular ⁽³⁴⁾. Generalmente, se consideran valores superiores a 0.5 mg/dL como predictores de mortalidad en adultos mayores con sepsis ⁽³⁵⁾.

Rango de distribución eritrocitaria (RDW)

Se considera una medida que determina la heterogeneidad en el tamaño de los glóbulos rojos, este ha sido asociado como biomarcador útil para predecir mortalidad en diversas patologías cardiacas y cerebrovasculares, como la insuficiencia cardiaca, embolia pulmonar, síndrome coronario agudo, accidente cerebrovascular y enfermedad arterial periférica ^(36,37). Así también, se ha encontrado una relación entre este marcador con la población de mayor edad con sepsis ⁽³⁸⁾. La explicación, al parecer está relacionada con el estado inflamatorio y el estrés oxidativo ⁽³⁹⁾. Los estudios sugieren que un aumento del rango de distribución eritrocitaria tienen una relación estrecha con un mal pronóstico; sin embargo, es difícil definir los valores elevados de este marcador por lo que la clave sería el concentrarse en el paciente con el nivel que supera los límites normales, es decir, cuando este supera el 15% se considera como anormalidad y en ellos deberíamos centrarnos ⁽⁴⁰⁾.

En relación a la mortalidad hospitalaria, Ku et al. señalaron que el cambio en los niveles de marcador en estudio era predictivo de bacteriemia grannegativas ⁽⁴¹⁾. Demostró además que el aumento significativo en sus niveles durante un periodo de tres días se asociaron con mortalidad hospitalaria ($p < 0,05$) así también Calvo, encontró que un punto de corte para $RDW \geq 17.2\%$, predice severidad séptica, con una sensibilidad de 87.50%, especificidad de 77.50%, valor predictivo positivo (VPP) de 43.75%, valor predictivo negativo (VPN) de 96.87% ⁽²⁰⁾.

Hiponatremia

Es un trastorno electrolítico que se presenta en pacientes críticos, generalmente los pacientes con sepsis provocan trastornos en la homeostasis de los líquidos y electrolitos, los posibles mecanismos incluyen una perfusión reducida en el riñón debido a hipovolemia o hipotensión; activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y vasopresina; y

daño tubular causado por daño renal isquémico o nefrotóxico, incluyendo lesión renal causado por la ingesta de una gran cantidad de medicamentos empleados en cuidados intensivos. Sumada a la inadecuada administración de líquidos ⁽⁴²⁾.

Generalmente, concentraciones de sodio menores a 125 mEq / L se asocian con la presencia de síntomas como pérdida de la orientación, náuseas y vómitos sin embargo valores inferiores a 110 mEq / L, se han relacionado con la presencia de coma y un aumento en la mortalidad hospitalaria ⁽⁴²⁾.

Procalcitonina sérica (PCT)

Se considera un polipéptido que deriva de la síntesis tiroidal de la calcitonina, que generalmente en presencia de infección se incrementa, sobre todo si su causa es de origen bacteriano. Una de sus principales beneficios radica en su cinética, permitiendo, así un diagnóstico precoz en casos de pacientes con sepsis. Esta es de dos a seis horas y se mantiene estable hasta por 24 horas descendiendo después de 96 horas. Como se ha mencionado su presencia se relaciona con la infección de etiología bacteriana y con la severidad de la patología en cuestión ⁽³²⁾. En la evaluación de los niveles séricos de PCT, también se lo ha reconocido como valor pronóstico, en la medida que sus niveles aumentan significativamente cuando la severidad de la sepsis también lo hace, principalmente en ancianos. Zampieri et al. encontraron que un incremento progresivo de los valores de PCT superior a 1,0 ng/ml incrementaría significativamente el riesgo relativo de mortalidad a 90 días ⁽⁴³⁾. De la misma forma, Tinoco E et al. encontraron que la procalcitonina alcanzó con mayor frecuencia valores ≥ 10 ng/ml, con un promedio de 57.4 ng/ml, donde la tasa de mortalidad alcanzada fue de 39%, considerándose significativa la asociación entre ambas variables ($p < 0,05$) ⁽¹⁹⁾.

2.3 Definición de términos básicos

Valor predictivo: Son medida que estiman la probabilidad de presencia de una enfermedad, valga decir que es la probabilidad que una determinada

prueba entregue el diagnóstico correcto, ya sea si este resulta positivo o negativo ⁽⁴⁴⁾.

Biomarcadores: Moléculas que pueden medirse en una muestra biológica de una manera objetiva, sistemática y con precisión, los que son indicadores y categorizan un proceso normal o patológico, los que también se emplean al monitorear la respuesta al manejo brindado ⁽²⁸⁾.

Mortalidad intrahospitalaria: Número de defunciones por lugar, intervalo de tiempo y causa a nivel hospitalario ⁽⁴⁵⁾.

Adultos mayores: Persona que tiene más de 60 años ⁽⁴⁶⁾.

Sepsis: Disfunción orgánica la cual es potencialmente mortal y que es principalmente causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección en personas mayores de 60 años ⁽²⁴⁾. Es decir, la respuesta del cuerpo en presencia de una infección lesionaría, en consecuencia, sus propios tejidos y órganos, alterando, por supuesto, las funciones que estos ejecutan ⁽²⁵⁾.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Hipótesis principal

Los biomarcadores presentan alto valor predictivo para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis atendidos en el Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa entre el 2015-2018.

Hipótesis derivadas

El lactato sérico presenta alto valor predictivo para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis.

La proteína C reactiva presenta alto valor predictivo para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis.

La creatinina sérica presenta alto valor predictivo para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis.

El rango de distribución eritrocitaria presenta alto valor predictivo para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis.

La hiponatremia presenta alto valor predictivo para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis.

La procalcitonina sérica presenta alto valor predictivo para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis.

3.2 Variables y su operacionalización

| Variable | Definición conceptual | Tipo por su naturaleza | Indicador | Escala de medición | Categorías y sus valores | Medio de verificación | |
|------------------------------|---|---|--------------|--------------------|--------------------------|----------------------------------|-------------------------|
| Biomarcadores | Lactato sérico | Compuesto orgánico producto del metabolismo en el ser humano. | Cuantitativa | Mmol/l | Nominal | < 2 ≥ 2 | Análisis de laboratorio |
| | Proteína C reactiva | Proteína humana que se produce a nivel hepático. | Cuantitativa | Mg/l | Nominal | < 68 ≥ 68 | |
| | Creatinina sérica | Residuo de la actividad muscular que se encuentra en sangre, sirve para conocer el funcionamiento de los riñones. | Cuantitativa | Mg/dl | Nominal | ♀ <1.2 >1.2 ♂ <1.4 >1.4 | |
| | Distribución eritrocitaria | Medida de la variación del volumen y tamaño de los eritrocitos. | Cuantitativa | % | Nominal | < 14 % >14 % | |
| | Hiponatremia | Desequilibrio electrolítico, donde el nivel de sodio en sangre disminuye es menor a 135mEq/l. | Cualitativa | mEq/l | Nominal | Si No | |
| | Procalcitonina | Polipeptido precursor de la calcitonina, marcador de infección bacteriana. | Cuantitativa | Ng/ml | Nominal | < 1 ≥ 1 | |
| Mortalidad intrahospitalaria | Deceso de un paciente durante su estancia hospitalaria. | Cualitativa | -- | Nominal | Si No | Historia clínica | |

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Según la intervención del investigador: Será no experimental, ya que solo se observará el comportamiento de las variables en su entorno natural, sin realizar algún tipo de manipulación.

Según el alcance: Descriptivo, pues solo se describirán las características de las variables, ya que solo se analizarán.

Según el número de mediciones de las variables de estudio: Transversal, puesto que evalúa la asociación entre las variables en un periodo de tiempo y en una población determinada.

Según el momento de la recolección de datos: Retrospectivo, debido a que se recopilarán datos del pasado, los cuales se encuentran en las historias clínicas de adultos mayores.

Mientras que el diseño tendrá un enfoque cuantitativo, ya que, se utilizarán métodos estadísticos para la cuantificación y obtención de los resultados.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Adultos mayores atendidos en el Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa.

Población de estudio

Adultos mayores con sepsis atendidos en el Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa entre el 2015-2018.

Tamaño de la muestra

Según el Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, se reportaron 33 muertes de adultos mayores con sepsis para el 2015, 30 muertes en el mismo grupo para el 2016, 52 muertes para el 2017 y 49 muertes para el

2018. Es decir, para el periodo 2015-2018, se reportaron un total de 164 muertes de adultos mayores con sepsis. Dado, que la cantidad de casos es pequeña, se realizará un muestreo censal, es decir, la muestra estará compuesta por todos los casos reportados, es decir, 164 casos. Para mantener la relación 1 a 1 el grupo de adultos mayores que no fallecieron con sepsis, también será de 164 casos.

Muestreo o selección de la muestra

No aplica realizar tipo ni técnica de muestreo, para el grupo de adultos mayores que fallecieron con sepsis. Además, para mantener la relación 1 a 1, la selección de la muestra de adultos mayores que no fallecieron con sepsis, será utilizando muestreo aleatorio simple.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Adultos mayores con diagnóstico de sepsis.
- Adultos mayores con resultados de parámetros clínicos que permitan realizar el estudio (lactato sérico, proteína c reactiva, creatinina sérica, distribución eritrocitaria, concentración de sodio, procalcitonina).
- Adultos mayores con historias clínicas legibles e información sobre edad, sexo y mortalidad intrahospitalaria, la cual es trascendental para el desarrollo de la investigación.

Criterios de exclusión

- Adultos mayores con hepatopatía crónica, desnutrición crónica, síndrome nefrótico.
- Adultos mayores con patologías autoinmunes: lupus eritomatoso sistémico, artritis reumatoide, vasculitis, esclerodermia.
- Adultos mayores con patologías terminales o con falla multiorgánica.

4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

La técnica a utilizar será la documental.

Instrumentos de recolección y medición de variables

El instrumento de recolección será la ficha de recolección, la cual será diseñada y elaborada por la propia investigadora quien se basará en los objetivos y en la operacionalización de las variables, este instrumento estará dividido en las siguientes secciones:

Datos generales: Donde se colocará el sexo y la edad de los adultos mayores.

Datos de los biomarcadores: Donde se colocará los valores hallados en los análisis de laboratorio de cada uno de los biomarcadores en estudio:

| Biomarcador | Valores normales | Valores alterados |
|----------------------------|--|--|
| Lactato sérico | < 2 mmol/l ^(*) | ≥ 2 mmol/l ^(*) |
| Proteína C reactiva | < 68 mg/l ^(***) | ≥ 68 mg/l ^(***) |
| Creatinina sérica | ♀ < 1.2 mg/dl ♂ < 1.4 mg/dl ^(**) | ♀ > 1.2 mg/dl ♂ > 1.4 mg/dl ^(**) |
| Distribución eritrocitaria | < 14 % ⁽⁺⁾ | > 14 % ⁽⁺⁾ |
| Hiponatremia | < 135 mEq/L ⁽⁺⁺⁾ | |
| Procalcitonina | < 1 ng/ml ^(***) | ≥ 1 ng/ml ^(***) |

^(*) "Niveles de lactato sérico y mortalidad en pacientes críticos". 2014 ⁽¹⁸⁾.

^(**) "Correlación entre el nivel de creatinina sérica medido al ingreso hospitalario y la evolución y mortalidad de los pacientes adultos en estado crítico". 2013 ⁽⁴⁷⁾.

^(***) "Poder pronóstico de mortalidad a corto plazo de los biomarcadores en los ancianos atendidos en Urgencias por infección". 2019 ⁽²⁾.

⁽⁺⁾ "Mayor mortalidad en relación con el aumento de la distribución de los eritrocitos (ADE) en enfermos hospitalizados en un servicio de medicina interna". 2014 ⁽⁴⁸⁾.

⁽⁺⁺⁾ "Hiponatremia como factor asociado a mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular". 2017 ⁽⁴⁹⁾.

Datos de mortalidad: Donde se colocará la ocurrencia o no del deceso del adulto mayor.

Validez y confiabilidad

Se evaluará la validez de contenido, para ello se solicitará a cinco expertos en el tema que evalúen cada una de las preguntas del instrumento mediante siete ítems, para posteriormente hallar la concordancia entre las respuestas de los expertos mediante la prueba binomial (ver anexos).

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se empleará el “programa estadístico SPSS v.23” en español.

Análisis univariado

Se calcularán, “medidas de tendencia central (promedio) y medidas de dispersión (desviación estándar), además de las frecuencias absolutas y relativas (%)”.

Análisis bivariado

Además, para determinar el valor diagnóstico de los biomarcadores para predecir mortalidad intrahospitalaria se emplearán: sensibilidad (S) y especificidad (E) (validez); y para determinar la seguridad se empleará: el valor predictivo positivo (VP+) y negativo (VP-); considerándose alto cuando sus valores superan el 70%. Asimismo, se calcularán los cocientes de probabilidad positivo (CP+) y negativo (CP-).

Las gráficas serán diseñadas en el programa estadístico Microsoft Excel 2013, se utilizarán las herramientas gráficas: diagrama de barras, diagrama circular y/o diagrama de cajas, los cuales permitirán una apreciación más sencilla de los resultados del estudio.

4.5 Aspectos éticos

En la realización de este estudio se resguardará la confidencialidad de la información que será obtenida de las historias clínicas, contando previamente con la autorización de las autoridades del Hospital de

Emergencias José Casimiro Ulloa, siendo socializada con el personal correspondiente del área de archivos.

Posteriormente, no se registrarán los datos personales de los adultos mayores con sepsis ya que a cada uno se le asignará un código para su respectiva identificación, finalmente si el estudio llegara a ser publicado no se permitirá que nadie ajeno al estudio tenga acceso a la información recolectada.

CRONOGRAMA

| Pasos | 2019 | | | | | | |
|---|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | Jun | Jul | Ago | Sep | Oct | Nov | Dic |
| Redacción final del proyecto de investigación | X | | | | | | |
| Aprobación del proyecto de investigación | X | X | | | | | |
| Recolección de datos | | | X | X | | | |
| Procesamiento y análisis de datos | | | | | X | | |
| Elaboración del informe | | | | | X | X | |
| Correcciones del trabajo de investigación | | | | | | X | |
| Aprobación del trabajo de investigación | | | | | | X | |
| Publicación del artículo científico | | | | | | | X |

PRESUPUESTO

| Concepto | Monto estimado (soles) |
|------------------------|-------------------------------|
| Material de escritorio | 350.00 |
| Soporte especializado | 800.00 |
| Empastado | 150.00 |
| Transcripción | 400.00 |
| Impresiones | 250.00 |
| Logística | 400.00 |
| Refrigerio y movilidad | 400.00 |
| Total | 2750.00 |

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Situación de Salud de la Población Adulta Mayor, 2016. Lima; 2017. Report No.: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1459/libro.pdf.
2. Julián-Jiménez A, Yañez M, González-del Castillo J, Salido-Mota M, Mora-Ordoñez B, Arranz-Nieto M, et al. Prognostic power of biomarkers for short-term mortality in the elderly patients seen in Emergency Departments due to infections. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2019; 37(1): 11-18. Extraído el 10 de febrero de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/31dZNNs>
3. Martínez M, González A, Julián-Jiménez A, Piñera P, Guardiola J, Chanovas M, et al. Estudio INFURG-SEMES: epidemiología de las infecciones atendidas en los servicios de urgencias hospitalarios y evolución durante la última década. *Emergencias*. 2013; 25(5): 368-378. Extraído el 15 de febrero de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/35yoE1J>
4. Martín-Sánchez F, Julián-Jiménez A, Candel F, Llopis F, Martínez M, González J. Perfil y manejo inicial de los ancianos atendidos por infección en los servicios de Urgencias hospitalarios. *Revista Española de Geriátría y Gerontología*. 2017; 52(1): 9-14. Extraído el 15 de febrero de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2OMVRAE>
5. Freund Y, Ortega M. Sepsis y predicción de la mortalidad hospitalaria. *Emergencias*. 2017; 29: 79-80. Extraído el 15 de febrero de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2MekkNA>
6. Saavedra D, García B. Inmunosenescencia: efectos de la edad sobre el sistema inmune. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2014; 30(4): 332-345. Extraído el 15 de febrero de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/33ucmFH>
7. Monclús E, Capdevila A, Roedberg D, Pujol G, Ortega M. Manejo de la sepsis grave y el shock séptico en un servicio de urgencias de un hospital urbano de tercer nivel. Oportunidades de mejora. *Emergencias*.

2016; 28: 229-234. Extraído el 15 de febrero de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/35yGrpB>

8. González J, Clemente C, Candel F, Martín-Sánchez F. New sepsis criteria: do they replace or complement what is known in the approach to the infectious patient? *Revista Española de Quimioterapia*. 2017; 30(1): 48-51. Extraído el 15 de febrero de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2BdRMgU>
9. Begoñade D, Borges M, Smith T, Castillo A, Gutiérrez L, Nicolás J, et al. Protocolo informático de manejo integral de la sepsis. Descripción de un sistema de identificación precoz. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2018; 36(2): 84-90. Extraído el 1 de marzo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2Bcciyn>
10. Lobón L, Anderson P. Innovación en Medicina de Urgencias y Emergencias: cinco aspectos organizativos que podrían cambiar nuestra práctica. *Emergencias*. 2017; 29: 61-64. Extraído el 1 de marzo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/33quHU6>
11. Singer M, Deutschman C, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock. *JAMA*. 2016; 315(8): 801-810. Extraído el 1 de marzo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2EoANLL>
12. García-Villalba E, Cano-Sánchez A, Alcaraz-García A, Cinesi-Gómez C, Piñera-Salmerón P, Marín I, et al. Nomograma para predecir mal pronóstico en pacientes procedentes de urgencias con sepsis y bajo riesgo de daño orgánico evaluado mediante SOFA. *Emergencias*. 2017; 29: 81-86. Extraído el 1 de marzo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/33AyMFv>
13. Infectious Disease Group of the Spanish Emergency Medicine Society. Prognostic accuracy of SIRS criteria, qSOFA score and GYM score for 30-day-mortality in older non-severely dependent infected patients attended in the emergency department. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2017; 36(12): 2361-2369. Extraído el 1 de marzo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2VEKxlc>

14. Julián-Jiménez A, Candel-González F, González J. Utilidad de los biomarcadores de inflamación e infección en los servicios de urgencias. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2014; 32(3): 137-210. Extraído el 1 de marzo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2VFT5P7>
15. Julián-Jiménez A, Márquez Alonso J, Fernández E, Flores-Chacartegui M. Capacidad del lactato y la procalcitonina para predecir bacteriemia y mortalidad en Urgencias. *Medicina Clínica*. 2014; 143: 330-331. Extraído el 1 de marzo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2MHHvyB>
16. Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa. Analisis de la situación en salud hospitalaria 2017. Lima ;: 2017. Report No.: <http://www.hejcu.gob.pe/epidemiologia/sala-situacional/108-asisho-2017-hjcu/file>.
17. Jasso G, Gonzáles F, Bello L, García A, Ramón M, Pereda L. Niveles de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2015; 53(3): 316-321. Extraído el 1 de marzo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2MHrkS8>
18. Merchan X, Salamea B, Ochoa M, Martínez F. Niveles de Lactato Sérico y Mortalidad en Pacientes Críticos. *Revista médica HJCA*. 2014; 16(2): 121-124. Extraído el 1 de marzo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/32ko4mc>
19. Tinoco E, Suarez M, Wasbrum W, salazar S, Mite S. Procalcitonina como Biomarcador Predictor de Mortalidad. *International Journal of Health Sciences*. 2018; 6(3): 16-21. Extraído el 1 de marzo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/32knXXO>
20. Calvo E. Rango de distribución eritrocitaria como predictor de severidad y mortalidad en sepsis ICU - Hospital Regional del Cusco, 3,366 MSNM 2015-2016. Tesis de Licenciatura. Cusco: Universidad Nacinal de San Antonio Abad del Cusco; 2017. Extraído el 1 de marzo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/32dISMg>
21. Marin V. Factores asociados a mortalidad del adulto mayor en el

servicio de emergencia del HMC del Perú de Junio 2015 a Junio 2016. Tesis de grado. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2017.

22. Jorge L, Salinas C, Gonzales M, De La Cruz J. Factores asociados a mortalidad en ancianos con neumonia en el Hospital Cnetral FAP 2015-2016. Tesis de grado. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2017. Extraido el 19 de marzo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2nKO4bj>
23. Segura C. Lactato sérico como factor pronóstico de mortalidad en pacientes adultos críticos con sepsis severa y shock séptico. Tesis de Licenciatura. Trujillo: Uiversidad Nacional de Trujillo; 2017. Extraido el 19 de marzo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2BdboBC>
24. World Health Organization. Sepsis. [Online].; 2018 [cited 2019 Marzo 4. Available from: <https://bit.ly/2Be9Uac>
25. Department of Health Ireland. National Clinical Guideline: Sepsis Management. Irlanda; 2014. Report No.: <https://health.gov.ie/wp-content/uploads/2015/01/National-Clinical-Guideline-No.-6-Sepsis-Management-Nov2014.pdf>.
26. Nasa P, Juneja D, Singh O. Severe sepsis and septic shock in the elderly: An overview. World Journal of Critical Care Medicine. 2012; 1(1): 23-30. Extraido el 19 de marzo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2MeMwzD>
27. Clifford K, Dy-Boarman E, Haase K, Maxvill K, Pass S, Alvarez C. Challenges with Diagnosing and Managing Sepsis in Older Adults. Expert Review of Anti-infective Therapy. 2016; 14(2): 231-241. Extraido el 19 de marzo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2qggBXn>
28. Pierrakos C, Vincent J. Sepsis biomarkers: a review. Critical Care. 2010; 14(1): 1-18. Extraido el 19 de marzo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2poclVi>
29. Khater W, Salah-Eldeen N, Khater M, Saleh A. Role of suPAR and Lactic Acid in Diagnosing Sepsis and Predicting Mortality in Elderly Patients. European Journal of Microbiology and Immunology. 2016; 6(3): 178-185. Extraido el 19 de marzo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2B8qCbc/>

30. Chebl R, Khuri C, Shami A, Rajha E, Faris N, Bachir R, et al. Serum lactate is an independent predictor of hospital mortality in critically ill patients in the emergency department: a retrospective study. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency*. 2017; 25(69): 1-7. Extraído el 19 de marzo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2B8qCbc>
31. Andersen L, Mackenhauer J, Roberts J, Berg K, Cocchi M, Donnino M. Etiology and therapeutic approach to elevated lactate. *Mayo Clinic Proceedings*. 2013; 88(10): 1127-1140. Extraído el 8 de abril de 2019. Disponible en: <https://mayocl.in/31iPLdM>
32. Holgado A, Guadiana L, Fernández-Carballido A, Albaladejo D. Sepsis biomarkers: A review. *Anales de la real academia nacional de farmacia*. 2017; 83(2): 175-187. Extraído el 8 de abril de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2phC6qe>
33. Leguizamón H. Creatinina sérica como marcador de la función renal. Conceptos básicos. Tasa de filtración glomerular. *Urología Colombiana*. 2014; 23(1): 1-83. Extraído el 8 de abril de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2nN5VhZ>
34. Regueira T, Andresen M, Mercado M, Downey P. Fisiopatología de la insuficiencia renal aguda durante la sepsis. *Medicina Intensiva*. 2011; 35(7): 424-432. Extraído el 10 mayo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2pkH05P>
35. Espichán M. Estrategias para mejorar la sobrevivencia de los pacientes con sepsis severa. *Acta Médica Peruana*. 2010; 27(4): 302-309. Extraído el 10 mayo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/33x7Mqh>
36. Kim J, Kim Y, Song T, Park J, Lee H, Nam C, et al. Red blood cell distribution width is associated with poor clinical outcome in acute cerebral infarction. *Thrombosis and Haemostasis*. 2012; 108(2): 349-356. Extraído el 10 mayo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2Bcc0HN>
37. Zorlu A, Bektasoglu G, Guven F, Dogan O, Gucuk E, Ege M, et al. Usefulness of admission red cell distribution width as a predictor of early mortality in patients with acute pulmonary embolism. *American*

Journal of Cardiology. 2012; 109(1): 128-134. Extraído el 10 mayo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2IR0oON>

38. Martínez-Velilla N, Ibáñez B, Cambra K, Alonso-Renedo J. Red blood cell distribution width, multimorbidity, and the risk of death in hospitalized older patients. *Age (Dordr)*. 2012; 34(3): 717-723. Extraído el 10 mayo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2VGapn3>
39. Kim S, Lee K, Kim I, Jung S, Kim M. Red cell distribution width and early mortality in elderly patients with severe sepsis and septic shock. *Clinical and Experimental Emergency Medicine*. 2015; 2(3): 155-161. Extraído el 20 mayo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2IOoPwg>
40. Ju X, Wang F, Wang L, Wu X, Jiang T, You D, et al. Dynamic Change of Red Cell Distribution Width Levels in Prediction of Hospital Mortality in Chinese Elderly Patients with Septic Shock. *Chinese Medical Journal*. 2017; 130(10): 1189-1195. Extraído el 20 mayo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2MFxu5h>
41. Ku N, Kim H, Oh H, Kim Y, Kim M, Song J, et al. Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in patients with gram-negative bacteremia. *Shock*. 2012; 38(2): 123-127. Extraído el 20 mayo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2INeFM3>
42. Lee J. Fluid and Electrolyte Disturbances in Critically Ill Patients. *Electrolyte Blood Press*. 2010; 8(2): 72-81. Extraído el 20 mayo de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2nPwJy4>
43. Zampieri S, Bettonte P, Ortolani M, Frison G, Schweiger V, Gottin L, et al. Procalcitonin as prognostic marker of mortality. *Crit Care*. 2013; 17(2): 29-32. Extraído el 12 junio de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/31bCNn>
44. Bravo-Grau S, Cruz J. Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su Interpretación. *Revista Chilena de Radiología*. 2015; 21(4): 158-164. Extraído el 12 junio de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2VI1iAK>
45. Organización Mundial de la Salud. Mortalidad. [Online].; 2018 [cited 2019 Marzo 4]. Available from: <https://bit.ly/2pkGQLL>

46. Congreso de la República. LEY N° 30490: Ley de la persona adulta mayor. Lima ;; 2018. Report No.: <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/ley-de-la-persona-adulta-mayor-ley-n-30490-1407242-1/>.
47. Cruz L. Correlación entre el nivel de creatinina sérica medido al ingreso hospitalario y la evolución y mortalidad de los pacientes adultos en estado crítico. Tesis de pre grado. Trujillo : Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de medicina; 2013. Extraído el 12 junio de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2IQYcXh>
48. Hernández I, Martín E, Quintero G, González E, Monereo M, Jorge C, et al. Mayor mortalidad en relación con el aumento de la distribución de los eritrocitos (ADE) en enfermos hospitalizados en un servicio de medicina interna. *Majorensis*. 2014; 10: 45-53. Extraído el 12 junio de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2VIFvg>
49. Herrera M. Hiponatremia como factor asociado a mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular. Tesis de grado. Trujillo : Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad de medicina humana ; 2017. Extraído el 12 junio de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2MFe9kt>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

| Título | Pregunta de investigación | Objetivos | Hipótesis | Tipos y diseño | Población de estudio y procesamiento de datos | Instrumento de recolección de datos |
|---|---|---|---|--|--|---------------------------------------|
| <p>Valor predictivo de biomarcadores para predecir mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis. Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa 2015-2018.</p> | <p>¿Cuál es el valor predictivo de los biomarcadores para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis atendidos en el Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa 2015-2018?</p> | <p>Objetivo general Determinar el valor predictivo de los biomarcadores para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis atendidos en el Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa 2015-2018.</p> <p>Objetivos específicos Determinar el valor predictivo del lactato sérico para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis. Determinar el valor predictivo de la proteína C reactiva para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis. Determinar el valor predictivo de la creatinina sérica para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis. Determinar el valor predictivo del rango de distribución eritrocitaria para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis. Determinar el valor predictivo de hiponatremia para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis. Determinar el valor predictivo de la procalcitonina sérica para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis.</p> | <p>Hipótesis principal Los biomarcadores presentan alto valor predictivo para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis atendidos en el Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa 2015-2018.</p> <p>Hipótesis derivadas El lactato sérico presenta alto valor predictivo para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis. La proteína C reactiva presenta alto valor predictivo para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis. La creatinina sérica presenta alto valor predictivo para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis. El rango de distribución eritrocitaria presenta alto valor predictivo para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis. La hiponatremia presenta alto valor predictivo para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis. La procalcitonina sérica presenta alto valor predictivo para mortalidad intrahospitalaria en adultos mayores con sepsis.</p> | <p>Tipos Descriptivo, retrospectivo y transversal.</p> <p>Diseños No experimental y cuantitativa</p> | <p>Población de estudio Adultos mayores con sepsis atendidos en el Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa 2015-2018.</p> <p>Procesamiento de datos Se emplearán: sensibilidad (S) especificidad (E) (validez), valor predictivo positivo (VP+) y negativo (VP-)</p> | <p>Ficha de recolección de datos.</p> |

2. Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: ___/___/___

n°: _____

1. Datos generales

Sexo: Masculino () Femenino ()

Edad: _____ años

2. Datos de los biomarcadores

| Biomarcador | Valor encontrado | Rangos |
|----------------------------|------------------|--|
| Lactato sérico | | () < 2 mmol/l () ≥ 2 mmol/l |
| Proteína C reactiva | | () < 68 mg/l () ≥ 68 mg/l |
| Creatinina sérica | | ♀ () < 1.2 mg/dl () > 1.2 mg/dl ♂ () < 1.4 mg/dl () > 1.4 mg/dl |
| Distribución eritrocitaria | | () < 14 % () > 14 % |
| Hiponatremia | | < 135 mEq/L () Si () No |
| Procalcitonina | | () < 1 ng/ml () ≥ 1ng/ml |

3. Datos de mortalidad intrahospitalaria

Si ()

No ()

4. Formato de juicio de expertos

Estimado juez experto (a): _____

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, se le solicita dar su opinión sobre el instrumento de recolección de datos que se adjuntan:

Marque con una (X) en SÍ o NO, en cada criterio según su opinión.

| Id | Criterios | Si | No | Observación |
|----|---|----|----|-------------|
| 1 | El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación. | | | |
| 2 | El instrumento responde a los objetivos del estudio. | | | |
| 3 | La estructura del instrumento es adecuado. | | | |
| 4 | Los ítems del instrumento responden a la operacionalización de la variable. | | | |
| 5 | La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento. | | | |
| 6 | Los ítems son claros y comprensibles. | | | |
| 7 | El número de ítems es adecuado para su aplicación. | | | |

Sugerencias:.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Firma y sello