

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**CALCIO SERICO COMO FACTOR PREDICTOR TEMPRANO DE
PANCREATITIS AGUDA NECROTIZANTE**

AUTORA

MARIA DANILA LUCIA SACHUN QUISPE

ASESOR

ROGER ALIAGA DIAZ

TRUJILLO – PERÚ

2016

MIEMBROS DEL JURADO

DR. SEVILLA RODRIGUEZ DAVID

PRESIDENTE

DR. BARDALES ZUTA VICTOR

SECRETARIO

DR. LLIQUE DIAZ WALTER

VOCAL

.....

DR. ROGER ALIAGA DIAZ

ASESOR

DEDICATORIA

A Dios y a la Madre Santísima por haberme acompañado a lo largo de mi vida, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad, y por brindarme una vida llena de aprendizaje, experiencias y felicidad.

A mi familia, por todo el amor, el apoyo y la confianza de siempre.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Jaime y Deysi por apoyarme en todo momento, por los valores inculcados, por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación , pero sobre todo por ser ejemplo de vida a seguir.

A mis hermanos Jaime, Luis, Gianella e Ivon, por ser parte importante de mi vida, representar la unidad familiar y por llenar mi vida de grandes momentos.

A mis abuelos Napoleón , Santos , Danila y Nelly , que siempre me tuvieron presentes en sus oraciones .

A mi asesor Dr. Róger Aliaga Díaz por el apoyo brindado en el desarrollo de la investigación siendo un gran partícipe de este resultado

PRESENTACIÓN

Señores Miembros del Jurado: Dr. Sevilla Rodríguez David, Dr. Bardales Zuta Victor, Dr Llique Díaz Walter

Dando cumplimiento con las disposiciones del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, someto a vuestra consideración la tesis titulada: **CALCIO SÉRICO COMO FACTOR PREDICTOR TEMPRANO DE PANCREATITIS AGUDA NECROTIZANTE**, luego de haber culminado mis estudios, para estar al servicio de la sociedad.

El presente trabajo realizado es con el propósito de obtener el Título de Médico Cirujano, es producto de una investigación ardua y constante que pretende determinar si el calcio sérico es un factor predictor temprano de Pancreatitis aguda necrotizante en pacientes del Hospital Belén de Trujillo, se tendrá en cuenta las variables de estudio como base para obtener una mayor validez interna en su determinación.

Trujillo , Marzo del 2016

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar si el Calcio sérico es predictor temprano de pancreatitis aguda Necrotizante en pacientes del Hospital Belèn de Trujillo del período 2011-2015

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio de pruebas diagnósticas, retrospectivo, transversal, analítico, con régimen de investigación libre. La población de estudio incluyó 137 pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda (PA) ingresados de Enero del 2011 a Diciembre del 2015 en el Hospital Belén de Trujillo que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión . Se recolectaron los valores de calcio sérico en las primeras 24 horas a partir del ingreso, y se calculó la sensibilidad (S), especificidad (E), valores predictivos positivo y negativo (VPP y VPN) por medio de la curva de ROC. Todos los análisis estadísticos fueron realizados con el programa IBM SPSS Statistics v.23.

RESULTADOS: De los 137 pacientes con diagnóstico de PA, el 83.1% presentaron PA Edematosa y 16.1% PA Necrotizante. Con respecto a las características demográficas el 32.8% fueron del sexo masculino y 67.2% del sexo femenino. La media de la edad fue de 43.1 años, con un rango entre 18 y 81 años. De acuerdo a la frecuencia de la gravedad imagenológica según Balthazar , el grado C obtuvo una frecuencia de 45.6 % , el Grado D fue de 31.8 % y el grado E de 22.7%. El punto de corte óptimo para determinar si el calcio sérico era predictor temprano de PA Necrotizante fue de 1.84 mmol/L, con un área bajo la curva (AUC) de 0.9 . El valor de la Sensibilidad fue de 100% , el de la Especificidad de 97.39% , el VPP de 88% y el VPN de 100%. Los parámetros estadísticos de exactitud diagnóstica fueron : Índice de validez: 97.81, Índice de Youden: 0.97, RVP: 38.33. RVN: 0

CONCLUSIONES: El calcio sérico obtenido dentro de las primeras 24 horas posteriores al ingreso es predictor temprano de Pancreatitis Aguda Necrotizante

Palabras Clave: Calcio sérico, Pancreatitis aguda necrotizante, Pronóstico

ABSTRACT

Objective: Determine if serum calcium is early predictor of acute necrotizing pancreatitis in patients Belèn Hospital of Trujillo during the period 2011-2015

Material and methods: Study of diagnostic tests, retrospective, transversal, analytical, with the freedom to research. The study population included 137 patients diagnosed with Acute Pancreatitis (AP) admitted from January 2011 to December 2015 in the Belèn Hospital of Trujillo who met the criteria for inclusion and exclusion). Serum calcium values in the first 24 hours were collected from income, and sensitivity (S), specificity (E), positive and negative predictive values (PPV and NPV) was calculated by the ROC curve. All statistical analyzes were performed with SPSS v.23 IBM program.

Results: From the 137 patients diagnosed with AP, 83.1% had AP Oedematous and 16.1% had AP Necrotizing. With respect to demographic characteristics 32.8% were male and 67.2% were female. The mean age was 43.1 years old, with a range between 18 and 81 years old. According to the frequency of gravity imagenological of Balthazar, degree C obtained a 45.6% of frequency, Grade D was 31.8% and the E grade was 22.7%. The optimal cut-off to determine if serum calcium was early predictor of PA Necrotizing was 1.84 mmol/L, with an area under the curve (AUC) of 0.9. The value of the sensitivity was 100%, the specificity of 97.39%, PPV 88% and NPV of 100%. The statistical parameters of diagnostic accuracy were Index of validity: 97.81, Youden index: 0.97, RVP: 38.33. RVN: 0

Conclusions: Serum calcium obtained within the first 24 hours after admission is early predictor of acute necrotizing pancreatitis

Keyword: Serum Calcium, Acute Pancreatitis Necrotizing, prognosis.

INDICE

Dedicatoria -----	I
Agradecimiento -----	II
Presentación -----	III
Resumen -----	IV
Abstract -----	V
Indice -----	VI
Introducción -----	1
Material y Método -----	9
Resultados -----	18
Discusión -----	23
Conclusiones -----	26
Limitaciones -----	27
Recomendaciones -----	28
Referencias Bibliográficas -----	29
Anexos -----	34

I. INTRODUCCION

1.1. Marco Teórico

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio agudo del páncreas, que puede cursar con afección multiorgánica y compromiso variable de otros tejidos regionales y a la distancia. Es una enfermedad común, con alta morbilidad y mortalidad; teniendo una incidencia que varía entre 5 y 80 por cada 100 000 habitantes por año. Hay un aumento de la incidencia de la PA en las últimas décadas, aunque la tasa de letalidad se ha mantenido sin cambios. ^(1, 2, 3)

Los cálculos biliares y el abuso del alcohol representan un 70% a 80% de todas las etiologías de PA, sin embargo el abuso de alcohol es la causa más común en los hombres y los cálculos biliares en las mujeres. Aproximadamente 10 a 20% se producen sin causa detectable y se consideran "idiopática". En la actualidad no se sabe si la etiología tiene un impacto en el curso de la enfermedad; sin embargo las diferencias pueden ser relevantes en términos de predicción de gravedad, seguimiento y tratamiento de pacientes con PA. ^(3,4,5)

Estudios recientes sostienen que presenta tres fases. La primera fase se caracteriza por la activación de tripsina dentro de las células acinares pancreáticas. La segunda fase consiste en la activación y la quimioatracción de los leucocitos y macrófagos en el páncreas, lo que resulta en una reacción inflamatoria intrapancreática. En la tercera fase, hay inflamación extrapancreático, con liberación local de citoquinas que provoca la quimiotaxis de granulocitos y macrófagos activados. Estas células inmunes liberan citoquinas, tales como el Factor de Necrosis Tumoral, la interleucina-1 y la interleucina-6 que producen la activación de las células de Kupffer en el hígado. Las células de Kupffer aumentan los niveles de citoquinas en la sangre, que a su vez intervienen en el daño de órganos distantes originando el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) o fallo multiorgánico. ^(6,7,8)

Para el diagnóstico de PA se requiere al menos dos de las tres siguientes características: 1. Dolor agudo, severo, en hemiabdomen superior; 2. Niveles de amilasa y/o lipasa en suero 3 veces el límite superior de lo normal; y 3. Hallazgos característicos de PA en los estudios de imagen, especialmente en la Tomografía Computarizada (TC). En la PA, la amilasa y lipasa están generalmente elevados dentro de las 24 horas de la aparición y permanece así durante 3 a 7 días . El nivel de lipasa sérica es más específica y sensible que el de amilasa sérica. Ambos valores pueden ser normales en el PA, y causar error especialmente si la muestra se toma fuera de el rango de elevación, en la pancreatitis crónica subyacente, o en la hipertrigliceridemia. Si se tienen valores 3 veces por encima del límite superior de la normalidad prácticamente confirma el diagnóstico de PA, si se excluye otros trastornos que pueden también influir ligeramente en el nivel de amilasa , tales como la insuficiencia renal o lesión en la glándula salival. Sin embargo, el grado de elevación de las enzimas pancreáticas no refleja la gravedad de la PA. ^(9,10,11)

De acuerdo al Consenso Internacional de Atlanta (1992), la PA tiene dos formas de presentación, la Intersticial-Edematosa y la Necrotizante. De acuerdo con la gravedad del curso clínico puede ser leve, moderada y grave. La mayoría de los episodios se producen en la forma Intersticial-Edematosa (80% -90%), generalmente asociada a un curso clínico leve, autolimitado, de pronóstico favorable y con una tasa de mortalidad muy baja (menos 1%); mientras que un 10% a 20% de los pacientes desarrollan la forma Necrotizante , con pronóstico incierto y tasa de mortalidad alta (10 a 30%). ^(12,13,14)

Las complicaciones locales asociadas a la forma Intersticial-Edematosa se definen en función de si presenta o no una pared bien definida y el momento de su aparición. Las colecciones líquidas agudas surgen dentro de las primeras 4 semanas del curso clínico y carecen de una pared bien definida, mientras que los pseudoquistes son acumulaciones de líquido circunscritas por una pared bien definida, que se producen mayor a las 4 semanas después de la aparición de la PA. Estas complicaciones no requieren un manejo quirúrgico. Por otra parte, las formas necrotizantes pueden estar

asociadas a colecciones necróticas agudas (colección heterogénea intra o extrapancreática, sin pared definida, diagnosticada durante las primeras 4 semanas del curso clínico) o Necrosis encapsulada (con características similares, pero con pared bien definida y con un diagnóstico más tardío, por encima de 4 semanas).^(15,16,17)

Fisiopatológicamente, dos eventos puede determinar la gravedad de la evolución clínica. El primero de ellos, es el SIRS, que implica una compleja cascada inflamatoria, que finalmente puede provocar fracaso multiorgánico. El fracaso respiratorio, renal y cardiovascular son los más frecuentemente asociados a la PA. El segundo, es la infección de la necrosis, que se asocia por lo general a fenómenos de translocación de bacterias. Ambos eventos constituyen factores críticos que determinan el curso clínico de la PA.^(18,19,20)

En la Pancreatitis necrotizante, los pacientes desarrollan necrosis del parénquima, del tejido peripancreática o ambos. La Tomografía computarizada contrastada (TCC) es el actual estándar de oro en el diagnóstico clínico de la necrosis pancreática. El deterioro de la perfusión pancreática y los signos de necrosis van evolucionando durante varios días, lo cual explica porque la TCC temprana puede no ser tan fidedigna para valorar la extensión de dicha necrosis, por lo que hasta después de una semana de iniciada la enfermedad podemos considerar el diagnóstico de necrosis pancreática por imagen. La historia natural de la necrosis pancreática y peripancreática es variable, porque podría permanecer sólida o líquida, estéril o infectada, persistir o desaparecer con el tiempo.^(21,22,23)

La pancreatitis necrotizante sigue siendo la forma más severa en la evolución de la PA. Se asocia con una tasa de mortalidad entre 8 a 39%. Aunque los pacientes con necrosis pancreática estéril pueden tener un curso severo que los lleve a la muerte, la infección del tejido pancreático necrótico es de mal pronóstico. En los casos de necrosis infectada, la tasa de fallo orgánico y mortalidad se elevan hasta el 50% y 20 a 80%, respectivamente. La pancreatitis necrotizante infectada se presenta de forma tardía, y tiende a alcanzar su punto máximo en la tercera semana de la evolución de la

enfermedad, sin embargo la infección podría ocurrir en cualquier momento de la enfermedad.^(24,25,26)

El curso clínico de la PA es muy variable entre los pacientes por lo que una clasificación temprana, rápida y exacta , así como la predicción de la gravedad de la enfermedad son muy importantes, ya que permitirá un nivel adecuado de atención y manejo precoz. La severidad del cuadro puede ser predecida usando parámetros clínicos, laboratoriales y radiológicos, indicadores de severidad y marcadores séricos. Algunos de estos pueden ser obtenidos a la admisión o dentro de las primeras 48hs. Sin embargo el predictor ideal debe ser rápido, reproducible, mínimamente invasivo y exacto especialmente para predecir pacientes con riesgo incrementado de muerte ^(27,28,29)

Durante las últimas décadas, una amplia gama de factores de predicción y sistemas de puntuación se han desarrollado para la identificación de los pacientes que están en alto riesgo de desarrollar PA severa . Entre estos sistemas de puntuación tenemos los Criterios de Ranson, APACHE II , BISAP, Glasgow y MOSS; sin embargo los más frecuentemente usados son los criterios de Ranson, que evalúa índices clínicos, bioquímicos y hematológicos, con un valor predictivo positivo de 48% y un valor predictivo negativo de 93% a las 48 hrs, y el sistema APACHE II (Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation) quien ha obtenido dentro de las primeras 24 horas un valor predictivo positivo de 43% y un valor predictivo negativo de 86% para pancreatitis aguda severa; sin embargo las limitaciones de estos sistemas han sido la dificultad de obtener una puntuación completa hasta al menos 48 horas de iniciada la enfermedad, o su complejidad. ^(30,31,32)

Las pruebas simples y rutinarias, también se han propuesto como marcadores de la gravedad de la enfermedad. Tales parámetros de laboratorio tienen un gran potencial, ya que son de fácil acceso, bajo costo, y tienen rangos de referencia estandarizados. Así tenemos al Calcio sérico que se ha asociado a la severidad de la PA, pero su etiopatogenia ha sido motivo de discusión por décadas. El calcio es un portador

versátil de las señales que regulan muchos aspectos de la actividad celular y juega un papel central en el control de la secreción de enzimas digestivas de las células acinares pancreáticas. En dichas células pancreáticas, la señalización patológica del calcio (estimulada por la bilis, los metabolitos de alcohol y otras causas) es un elemento clave para el inicio de la lesión de las células debido a la prolongada elevación del calcio que resulta en la activación de tripsina, vacuolización y necrosis, todos los cuales son crucial en el desarrollo de la pancreatitis. ^(33,34,35)

Edmondson, en 1944, postuló que la hipocalcemia es debida a la formación de jabones de calcio. En estudios de modelos experimentales de PA en animales, se ha observado que las concentraciones de calcio ionizado y calcio total disminuyen de 6 a 18 h después de la inducción de pancreatitis, además de que el inicio de la hipocalcemia se asocia a la acumulación de calcio en tejidos blandos. Dada su importancia, es por eso que forma parte de algunas de las escalas pronósticas de severidad en PA, y de manera individual ha sido evaluado como factor pronóstico de mortalidad y también ha sido evaluado como predictor de severidad de PA. ^(36,37,38)

1.2. Antecedentes

Gutierrez A., et al, en el 2014, México, en un estudio retrospectivo, pruebas diagnósticas, en 96 pacientes del Hospital Regional de Veracruz, tuvieron como objetivo evaluar el calcio sérico total (CT) y el calcio corregido por albúmina (CCA) como factores pronósticos de severidad en pancreatitis aguda. Obtuvieron como resultados lo siguiente: El CT tuvo un punto de corte óptimo de 7.5 mg/dl, con valores de S, 67%; E, 82%; VPP, 27% y VPN, 96%. El CCA tuvo un punto de corte óptimo de 7.5 mg/dl, con valores de S 67%; E, 90%; VPP, 40%; VPN, 96%. Ambos obtuvieron valores similares a los de las escalas pronósticas de Ranson y APACHE II. Concluyendo que El CT y CCA tomados en las primeras 24 h son útiles como predictores de severidad en pancreatitis aguda, con valores de

sensibilidad y predictivos comparables o superiores a los de las escalas pronósticas tradicionales.⁽³⁶⁾

Akgül O. et al , 2015, Bélgica, en estudio de análisis multivariado, tuvieron como objetivo investigar los parámetros clínicos, bioquímicos que pueden predecir el desarrollo de un pseudoquistes pancreáticos (SP) después de un ataque de pancreatitis aguda (PA). Hubieron varios factores de riesgo en la admisión y en el 48 (t) horas que fue predictivo de formación pseudoquistes pancreáticos como: nivel de alanina aminotransferasa a las 48 horas, el nivel de calcio en la admisión, exceso de base a las 48 horas, el nivel de calcio en 48 horas, y el nivel de albúmina a las 48 hrs. En este, el bajo nivel de calcio en la admisión fue la única variable que ha demostrado predecir la formación de los SP. Por lo que se concluyó que el bajo nivel de calcio sérico puede ser un factor predictivo para el desarrollo de los SP tras el ataque AP.⁽³⁹⁾

Pu Q. et al , 2001 , China, estudio experimental aleatorizado en 96 ratas Sprague-Dawley , tuvieron como objetivo investigar el potencial de la sobrecarga de calcio en células acinares pancreáticas en la conversión de pancreatitis edematosa aguda (AEP) a pancreatitis necrosante (ANP). El estudio se realizó distribuyéndolos en tres grupos experimentales: Con operación simulada de control (Grupo I) AEP (Grupo II) fue inducida por la ligadura del conducto pancreático y la inyección intravenosa de bombesina (100 microgramos / kg) y la secretina (10 microgramos / kg). ANP (Grupo III) se indujo mismo que el grupo II pero con una gran dosis de dextrano 110.000 (500 mg / kg) por vía intravenosa. El Ca (2 +) en las células acinares pancreáticas se determinaron 1, 3, 6, 9 h, respectivamente después del tratamiento. Se concluyó que en la conversión inducida por isquemia de la AEP a la ANP, existe sobrecarga de Ca²⁺ en las células acinares pancreáticas.⁽⁴⁰⁾

1.3. Justificación

Siendo la pancreatitis aguda un diagnóstico frecuente en nuestro entorno hospitalario, y de ésta, la PA necrotizante se asocia a alta mortalidad, se justifica la necesidad de estudiar herramientas que, con adecuada efectividad y viabilidad orienten el manejo apropiado de manera oportuna. Una herramienta que permita predecir el curso de la enfermedad constituye por tanto un campo de suma importancia, más aún si ésta permite racionalizar los recursos hospitalarios especialmente en un ambiente con limitaciones como el nuestro.

Debido a la disponibilidad de las pruebas de determinación de calcio sérico en nuestros centros de atención, consideramos que el calcio sérico puede constituir un predictor PA necrotizante. Por ello, el objetivo del presente estudio es evaluar el Calcio sérico como predictor temprano de PA Necrotizante

1.4. Problema

¿ Es el calcio sérico un factor predictor temprano de Pancreatitis Aguda Necrotizante ?

1.5. Hipótesis

H₀: El calcio sérico no es un predictor temprano de pancreatitis aguda necrotizante

H₁: El calcio sérico es un predictor temprano de pancreatitis aguda necrotizante

1.6. Objetivos

General:

- Determinar si el Calcio sérico es predictor temprano de pancreatitis aguda Necrotizante

Específicos:

- Calcular el punto de corte del calcio sérico en la predicción temprana de Pancreatitis aguda Necrotizante
- Calcular la sensibilidad y especificidad del Calcio sérico en la predicción temprana de la pancreatitis aguda necrotizante
- Calcular el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del Calcio sérico en la predicción temprana de la pancreatitis aguda necrotizante
- Calcular la exactitud diagnóstica del Calcio sérico en la predicción temprana de la pancreatitis aguda necrotizante

II. MATERIAL Y MÉTODO

2.1 Población de Estudio:

2.1.1 Población diana o universo:

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Pancreatitis aguda del Departamento de Medicina Interna del Hospital Belèn de Trujillo del 2011-2015

2.1.2 Poblacion de Estudio:

Pacientes mayores 18 años con diagnóstico de Pancreatitis aguda del Departamento de Medicina Interna del Hospital Belèn de Trujillo del 2011-2015 y que cumplan los criterios de inclusión

2.2 Criterios de Selección:

2.2.1 Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda cuyo ingreso fue dentro de las primeras 72h del inicio del dolor abdominal.
- Historias clínicas con datos completos.

2.2.2 Criterios de Exclusión:

- Pacientes con cáncer, enfermedades de la médula ósea, paratiroides o inmunosupresoras como Diabetes Mellitus, VIH-SIDA y/o Corticodependientes
- Pacientes con pancreatitis aguda sobreagregada a una crónica
- Pacientes con resección pancreática parcial

- Pacientes sometidos a una Cirugía abdominal dentro de las 2 semanas antes del inicio de Pancreatitis Aguda
- Pacientes que han tenido Pancreatitis aguda secundaria a una enfermedad grave no relacionada con el páncreas
- Embarazo en el momento de la admisión

2.3 Muestra:

2.3.1 Unidad de Análisis:

Pacientes mayores de 18 años con Pancreatitis aguda del Departamento Medicina Interna del Hospital Belèn de Trujillo en el periodo 2011-2015

2.3.2 Unidad de Muestreo :

Historia Clínica y exámenes de laboratorio de los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda atendidos en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Belèn de Trujillo en el periodo 2011-2015

2.3.3 Tamaño Muestral :

Utilizando la fórmula de tamaño muestral para estudio de pruebas diagnósticas, usando la especificidad, se obtuvo:

Tamaños de muestra:

$$n_{NE} \text{ y } n_E = \frac{n_{NE}}{\phi}, \text{ si se conoce a priori la condición de enfermo}$$

$$n = \frac{n_{NE}}{1-P}, \text{ si no se conoce a priori la condición de enfermo}$$

$$n_{NE} = \left(\frac{Z_{1-\alpha/2}}{e} \right)^2 \theta_E(1-\theta_E) \text{ (Fórmula para una proporción, población infinita)}$$

Donde:

- θ_E es la especificidad esperada,
- e es la precisión absoluta de un intervalo de confianza para θ_E .

Cálculo:

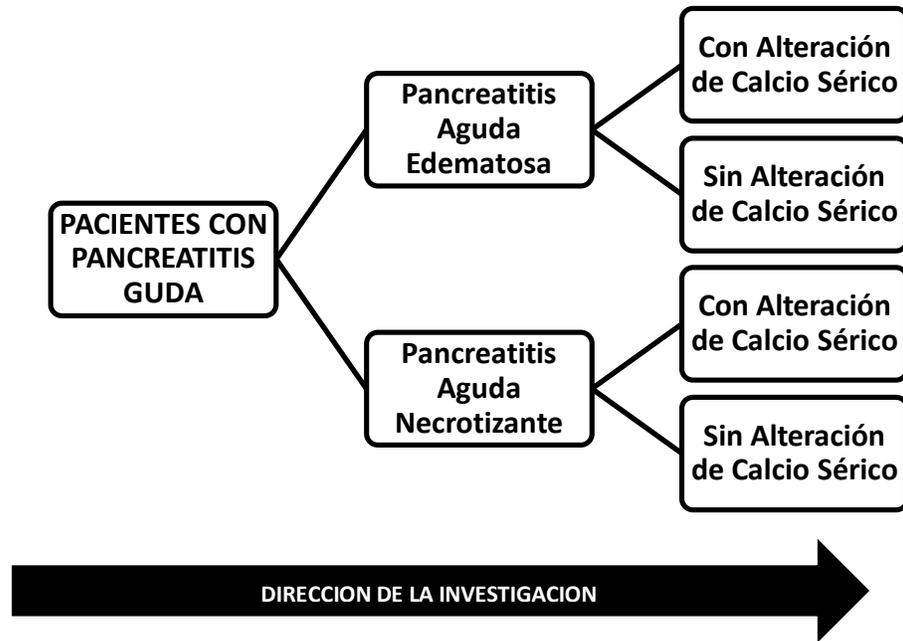
	Especificidad:	82,000%
Prevalencia de la enfermedad en la población:		15,0%
Nivel de confianza:		95,0%
	Precisión (%)	Total
	-----	-----
	7,000	137

2.4 Diseño de Estudio

2.4.1 Tipo de Estudio

- Tipo de estudio: **PRUEBA DIAGNÓSTICA**
- Por el período de captación de la información : **RETROSPECTIVO**
- Por la evolución del fenómeno de estudio: **TRANSVERSAL**
- En función de la comparación entre poblaciones: **ANALITICO**
- En función de interferencia del investigador del fenómeno analizado:
OBSERVACIONAL

2.4.2 Diseño Especifico



2.5 Variables y Operacionalización de Variables

2.5.1 Variables:

Variable	Tipo	Escala	Indicadores	Índices
Variable Independiente				
Calcio Sérico	Cuantitativa	Continua	Historia clínica/Resultado de Laboratorio	mg/dl
Variable Dependiente				
Pancreatitis aguda	Cualitativa	Nominal	Historia clínica/ Hallazgo Tomográfico	Edematosa Necrotizante

2.5.2 Definiciones Operacionales:

CALCIO SÉRICO

Los valores normales varían entre 8.5 a 10.2 mg/dl . Se recolectará los valores más bajos obtenidos dentro de las primeras 24 horas apartir del ingreso.

PANCREATITIS AGUDA

El diagnóstico de PA se determina con la presencia de 2 de las 3 características siguientes: dolor intenso en el epigastrio, niveles de amilasa o lipasa sérica ≥ 3 veces el límite superior de normalidad y hallazgos característicos de PA en las imágenes de tomografía computarizada.

PANCREATITIS AGUDA EDEMATOSA:

Agrandamiento difuso del tejido pancreatico y peripancreático debido al edema inflamatorio.

En TC contrastada: El parénquima pancreático muestra un realce relativamente homogénea, y la grasa peripancreática por lo general muestra algunos leves cambios de la turbidez. También puede persentarse escaso líquido peripancreática .

PANCREATITIS AGUDA NECROTIZANTE:

Presencia de necrosis del tejido pancreático y peripancreáticos; siendo menos comúnmente la necrosis de sólo el tejido peripancreática, y raro sólo del parénquima pancreático.

En TC Contrastada: Los primeros días de la enfermedad, el patrón de la perfusión del parénquima pancreático puede ser irregular, con atenuación variable de la zona de deterioro, antes que se convierta en un área más delimitada y / o confluyente. Después de la primera semana que no muestra

un realce de alguna zona del parénquima pancreático debe ser considerada como área de necrosis.

CRITERIOS DE BALTHAZAR :

Sistema de puntaje para la PA que permite el cálculo de su severidad mediante TC. . Se describen los siguientes grados:

GRADO A: Páncreas normal
GRADO B: Aumento de tamaño, focal o difuso del páncreas . Incluyendo contornos irregulares, atenuación heterogénea del páncreas , dilatación del ducto pancreático, pequeñas colecciones líquidas dentro del páncreas , sin evidencia de enfermedad peripancreática
GRADO C: Alteraciones pancreáticas intrínsecas asociadas con : aumento de la densidad peripancreática difusa o parcial, que representa cambios inflamatorios de la grasa
GRADO D: Colección líquida única mal definida
GRADO E: Dos o múltiples colecciones líquidas mal definidas o presencia de gas en o adyacente al páncreas .

2.6 Procedimiento y Técnica de recolección de datos

Se solicitó autorización a la Oficina de apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital Belén de Trujillo para la ejecución del proyecto de tesis con la revisión de historias clínicas, siendo aprobada con Resolución N° 185-2016-GRLL/GGR/GS-HBT-OADI-UI. (**Anexo 3**)

Se acudió al Departamento de Estadística donde se obtuvieron los números de las historias clínica de 250 pacientes hospitalizados en el servicio de Gastroenterología con Pancreatitis aguda (CIE-10: K85) durante el período Enero 2011-Diciembre 2015.

Posteriormente se accedió al Departamento de archivo del Hospital Belén de Trujillo en horario matutino, y donde diariamente se nos proporcionó 10 historias clínicas. Para obtener la muestra se seleccionó aleatoriamente 150 historias clínicas, de las cuales 7 fueron excluidas por datos de laboratorio poco claros, 2 pacientes con Diabetes Mellitus II, 3 gestantes y 1 paciente que presentó PA 5 días posteriores a haberse sometido a cirugía abdominal por Colecistitis Aguda.

Los datos se registraron en una ficha de recolección de datos (**Anexo 1**) especialmente diseñada por la autora, para este fin. Se dividió en 4 partes: La primera, consta de los datos generales de los pacientes, como sexo y edad. La segunda parte incluye los criterios diagnósticos de Pancreatitis Aguda. La tercera, el valor del calcio sérico (Variable Independiente). La cuarta, grados de Balthazar (Variable Dependiente). Finalmente los datos obtenidos se vaciaron en un archivo de excel 2013 para su análisis estadístico.

2.7 Procesamiento y análisis estadístico

2.7.1 Estadística Descriptiva

Los datos obtenidos fueron ingresados en una base de datos y procesados usando el programa IBM SPSS Statistics v.23.

Para las variables cualitativas, se utilizó frecuencias y porcentajes, mientras que para las variables cuantitativas, las medidas de tendencia central.

Los resultados se han presentado en cuadros simples y de doble entrada y se han anexado algunos gráficos de barra y/o circulares para facilitar la comprensión de los datos de interés.

2.7.2 Estadística Inferencial

Se utilizó las curvas de correspondencia (Curvas de ROC) para determinar el puntos de corte del calcio sérico.

El punto de corte óptimo se ha utilizado para calcular sensibilidad (S), la especificidad (E), el valor predictivo positivo (VPP), el valor predictivo negativo (VPN). Además se hallaron parámetros estadísticos de Exactitud diagnóstica como el Índice de validez, el Índice de Youden (IJ), Razón de verosimilitud positiva (RVP) y Razón de Verosimilitud Negativa (RVN)

2.7.3 Estadígrafo de Estudios

Dado que es un estudio de pruebas diagnósticas, el estadígrafo ha sido una tabla de contingencia de 2x2, teniendo como Gold Estándar la TC contrastada.

Calcio Sérico	Gold Stándar : TCC	
	POSITIVO	NEGATIVO
SI	Verdaderos positivos a	Falsos Positivos b
NO	Falsos Negativos c	Verdaderos negativos d

- Sensibilidad: $a/a+c$
- Especificidad: $d/d+b$
- VPP: $a/a+b$
- VPN: $d/c+d$

2.8 Consideraciones éticas

La realización de la investigación se desarrolló teniendo en consideración las recomendaciones para la investigación biomédica adoptada por la 18° asamblea médica mundial de Helsinki en Junio de 1964 establecidas también por La Ley General de Salud en el art. 28 y Código de Ética y Dentología art. 42 del colegio Médica del Perú.

Se obtuvo el permiso de las autoridades correspondientes del Hospital Belén de Trujillo para la recolección de datos de las historias clínicas de dicho nosocomio. La información que se obtuvo de las mismas, no podrá ser divulgada bajo ninguna circunstancia; de tal manera que ha de ser en absoluta reserva y confidencialidad, esto de acuerdo con el Código de Ética y Deontología art. 41 del Colegio Médico del Perú.

La investigación se realizó con los principios científicos aceptados, se apoyó de un profundo conocimiento, con bibliografía confiable y fuentes de información pertinentes. Además, la información proveniente de la investigación se presentó independiente de los resultados, sin modificaciones por parte del investigador, según lo expuesto en el Código de Ética y Deontología en el art. 48.

Se obtuvo la aprobación del comité de ética de la Facultad de Medicina y del Departamento de Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego de acuerdo al art. 82 del estatuto del Colegio Médico del Perú.

Finalmente, toda investigación tiene importancia de acuerdo a la utilidad y al beneficio científico y social, por lo que los resultados serán comunicados a la institución en la cual fue realizada, para traducirse así en medidas pertinentes a beneficios de la comunidad.

III. RESULTADOS

TABLA 1

Frecuencia de las formas de presentación de Pancreatitis Aguda en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período del 2011-2015

Forma de Presentación	Frecuencia	%
PA Edematosa	115	83.9%
PA Necrotizante	22	16.1%

Fuente: Historias clínicas del Hospital Belén de Trujillo en el período 2011-2015

TABLA 2

Características demográficas en pacientes con Pancreatitis Aguda atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período del 2011-2015

Características de los pacientes	PA Edematosa (n=115)	PA Necrotizante (n=22)	Población Total (n=137)
EDAD			
Rango	18-81	35-76	18-81
Media	41.1	47.06	43.1
SEXO			
Masculino	37	8	45 (32.8%)
Femenino	78	14	92 (67.2%)

Fuente: Historias clínicas del Hospital Belén de Trujillo en el período 2011-2015

TABLA 3

Frecuencia de la gravedad imagenológica según el Grado de Balthazar en pacientes con Pancreatitis Aguda atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período del 2011-2015

Grados de Balthazar	Frecuencia	%
C	10	45.4%
D	07	31.8%
E	05	22.7%

Fuente: Historias clínicas del Hospital Belén de Trujillo en el período 2011-2015

TABLA 4

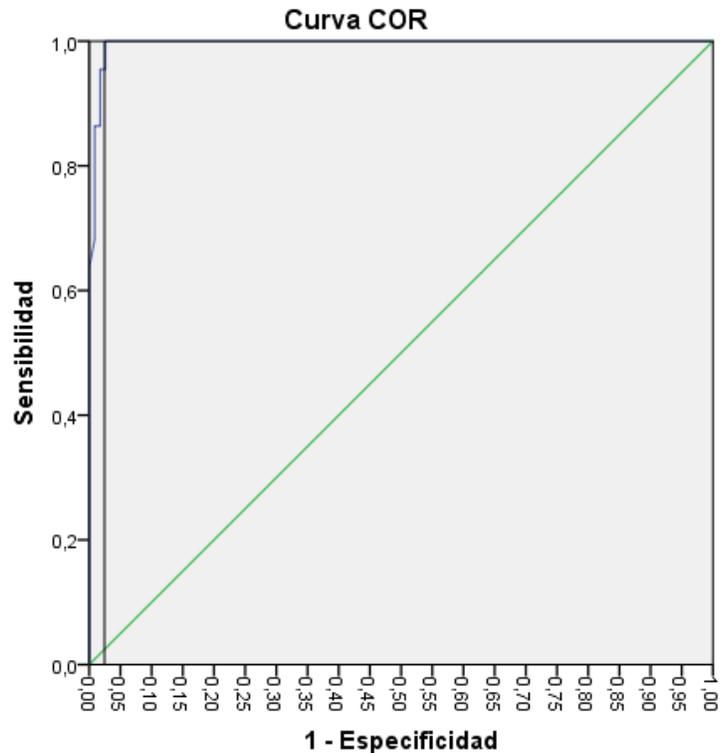
Valor promedio del Calcio sérico total en pacientes con Pancreatitis Aguda atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período del 2011-2015

Factor	PA Edematosa (n=115)	PA Necrotizante (n=22)	Población Total (n=137)
Calcio sérico (mg/dl)			
<i>Media</i>	8.3	5.89	7.9
<i>Rango</i>	6.41 – 9.82	3.41 – 7.33	3.41 – 9.82

Fuente: Historias clínicas del Hospital Belén de Trujillo en el período 2011-2015

FIGURA 1

Curva de ROC para determinar el punto de corte del calcio sérico en las primeras 24 horas a partir de la admisión, para la predicción de PA Necrotizante



Según la curva ROC o COR, el punto de corte es 7.37 mg/dl

ÁREA BAJO LA CURVA				
Variables de resultado de prueba:				
Área	Error estándar ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
.995	.004	.000	.988	1.000

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

TABLA N° 05

**VARIABLES ESTADÍSTICAS DEL CALCIO SÉRICO PARA PREDECIR PANCREATITIS AGUDA
NECROTIZANTE EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO DURANTE
EL PERÍODO DEL 2011-2015**

Estadísticos	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	100	97.73	100
Especificidad (%)	97.39	94.04	100
Valor predictivo + (%)	88	73.26	100
Valor predictivo - (%)	100	99.55	100
Índice de validez (%)	97.81	94.99	100
Índice de Youden	0.97	0.94	1
Razón de verosimilitud +	38.33	12.55	117.1
Razón de verosimilitud -	0	0	0

Fuente: Historias clínicas del Hospital Belén de Trujillo en el período 2011-2015

IV. DISCUSION

La pancreatitis aguda es una causa importante de hospitalización en nuestro medio con un rango de severidad que oscila entre el 20 al 25%, y con una tasa de mortalidad de 30% en casos severos. Mientras tanto, la estratificación del riesgo, orientación terapéutica, y la evaluación fiable del pronóstico en pacientes con pancreatitis aguda siguen siendo un reto, con las estrategias que cambian gradualmente. ^(26, 30)

En este estudio (**Tabla 1**) se incluyeron 137 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda (PA), según los criterios de Atlanta, atendidos en el Hospital Bélen de Trujillo durante el período 2011 al 2015. De ésta población se obtuvo que el 83.9 % (n=115) eran pacientes con PA Edematosa y el 16.1% (n=22) con PA Necrotizante. Así tenemos que **García et al.** en Perú en el 2012, que mediante un estudio retrospectivo halló que en una población de 162 pacientes diagnosticados con PA, el 89.6 % fueron PA Edematosa y el 10.4% PA necrotizante . Nuestros resultados son similares a los de Garcia et al porque se desarrolla en un contexto de características comunes por tratarse ambos de una población peruana. ⁽⁴¹⁾

Dentro de las características demográficas (**Tabla 2**) , se encontró que del total de la población, el 32.8 % fueron del sexo masculino y 67.2 % del sexo femenino. Resultados similares fueron reportados por **Surco et al.** 2012 en Perú, donde en su estudio halló que dicho sexo predominaba con un 65 %. Esto puede deberse a una mayor incidencia en nuestro medio de litiasis biliar, siendo ésta etiología la más prevalente en el sexo femenino. ^(3, 19)

Así mismo (**Tabla 2**), la media de la edad en pacientes con PA Edematosa fue de 41.1 años, con un rango entre 18 y 81 años; mientras que para la PA Necrotizante fue de 47.06 años, con un rango entre 35 y 76 años. En la población total de estudio, la edad media fue de 43.1 años con un rango de 18 a 81 años. Al igual que en otros estudios la gravedad y la mortalidad de la PA se relaciona con la edad avanzada. Esta asociación puede observarse en el estudio realizado por **Gómez et al.** en Colombia en el 2010, que mediante un estudio prospectivo, encontraron que el número de pacientes mayores de 55 años con PA Leve fue de 22 (39%), y de aquellos

con PA Severa fue de 30 (52%). También tenemos que en el estudio de **González et al.** en México en el 2012, utilizando un estudio prospectivo, hallaron que de una población de 605 pacientes con diagnóstico PA, fallecieron 30 (mortalidad global del 5%), reportándose una mortalidad de 2.6% en pacientes menores de 30 años, que fue aumentando progresivamente conforme la edad se incrementaba; así la mortalidad alcanzó un 10% para aquellos mayores de 70 años y de 14.8% para los mayores de 80 años. Ésta explicación puede darse por la relación existente con los cambios de la edad, las patologías crónicas y los cambios inmunitarios.^(10,42,43)

En la **Tabla N° 3** observamos la frecuencia de gravedad según los grados de Balthazar, que fueron de 45.4 % (n=10) para el grado C , de 31.8% (n=07) para el grado D y de 22.7% (n=05) para el E. En el estudio de **Brand et al.** en Alemania en el 2014, mediante un estudio retrospectivo, analizaron una población de 99 pacientes con PA necrotizante, de los cuales 21 pacientes fueron clasificados como Grado de Balthazar < D y 78 pacientes como Grado Balthazar ≥ D . A pesar de que nuestro estudio se desarrolla en un contexto poblacional con características similares, los resultados respecto a la gravedad imagenológica muestra diferencias. Así tenemos que en nuestro estudio predomina el grado C , mientras que en el de Brand et al. predomina notablemente los grados D y E. Esto se debe probablemente a que seleccionaron estrictamente aquellas TCC realizadas durante el 6to a 10mo día después de la aparición de los síntomas; basándose no sólo en que la TCC obtenida después de la primera semana permite un diagnóstico definitivo entre la PA Edematosa y Necrotizante, sino que además los sistemas de clasificación basados en la TCC tienen la más alta precisión diagnóstica y predictiva cuando se realiza entre el día 6to y 10mo después de la aparición de PA.⁽²⁶⁾

La predicción temprana de la severidad de la pancreatitis siempre ha sido una meta de los médicos. Esto ha llevado a la búsqueda de indicadores sencillos, fáciles de obtener, baratos, accesible y de elevada eficacia y que aplicados tempranamente permitan identificar los cuadros severos para la intervención terapéutica^(10,19)

Así es el caso del calcio sérico, que en el presente estudio se ha evaluado como indicador predictor de PA Necrotizante. En la **Tabla 4** se halló el valor promedio de éste indicador ,

encontrándose en los pacientes con PA Edematosa una media de 8.3 mg/dl, con rango entre 6.41-9.82 mg/dl, mientras que en los pacientes con PA Necrotizante una media de 5.89 mg/dl, y su rango de 3.41-7.33 mg/dl. Los resultados obtenidos son similares a los **que Gutierrez et al.** en México, en el 2014 quienes encontraron en su estudio, que el promedio del calcio sérico de los pacientes con PA Leve fue de 8.52 mg/dl y de los pacientes con PA Grave de 6.64 mg/dl. Como es sabido existe asociación entre la hipoalceemia y la severidad de la PA; que como la literatura reporta puede deberse a depósitos de calcio en áreas de necrosis o a la formación de jabones de calcio. ⁽³⁶⁾

Los resultados del análisis de la curva de correspondencia (Curva ROC) (**Figura 1**) mostraron que el punto de corte óptimo (con mejor sensibilidad y especificidad) del calcio sérico para predecir PA necrotizante fue de 7.37 mg/dl. Los resultados de los valores de Sensibilidad (S), Especificidad (E), Valor predictivo positivo (VPP) y Valor predictivo negativo (VPN) fueron: S: 100%, E: 97,73%, VPP: 88% y VPN:100%; además el área bajo la curva (AUC) fue de 0.99. También se obtuvieron parámetros estadísticos que determinaron la exactitud diagnóstica del calcio sérico como predictor temprano de PA Necrotizante, y estas fueron el Índice de validez: 97,81, el Índice de Youden: 0.97, la razón de verosimilitud positiva: 38.55 y la razón de verosimilitud negativa: 0

En otras palabras cuando el valor del calcio sérico es menor o igual a 7.37mg/dl, los pacientes tuvieron un 100 % de probabilidades de presentar PA Necrotizante. Nuestros resultados son muy similares a los encontrados por **Gutierrez et al.** 2014 en México donde el punto de corte óptimo valor del calcio sérico fue de 7.5 mg/dl, presentando una sensibilidad de 67%, Especificidad de 82%, VPP de 27%, VPN de 96%, RVP de 3.62 y RVN de 0.41; y concluyeron que los pacientes tuvieron un 60% de probabilidad de presentar PA Severa ⁽³⁶⁾

En conclusión según este estudio, el calcio sérico, cuya realización es factible en hospitales como el nuestro dentro de las 24 horas posteriores al ingreso, es un buen predictor de PA necrotizante y puede ser considerado como una alternativa válida al momento del juicio diagnóstico.

V. CONCLUSIONES

1. El calcio sérico obtenido dentro de las primeras 24 horas posteriores al ingreso es predictor temprano de Pancreatitis Aguda Necrotizante
2. Cuando lo valores de calcio sérico son igual o menor de 7.37 mg/dL, existe 100% de probabilidad de presentar PA Necrotizante
3. Los variables estadísticas de Validez fueron una sensibilidad del 100% y especificidad de 97.39% para predecir PA Necrotizante
4. Los variable estadísticas de Seguridad fueron un valor predictivo positivo (VPP) de 88% y un valor predictivo negativo (VPN) de 100% para predecir PA Necrotizante
5. Las variables estadísticas de Exactitud Diagnóstica fueron un índice de validez de 97.81, Índice de Youden (IY) de 0,97 , razón de verosimilitud positiva de 38,55 y razón de verosimilitud negativa de 0 .

VI. LIMITACIONES

1. Las limitaciones encontradas en nuestro estudio fueron las historias clínicas incompletas y con resultados de laboratorio poco claros, por lo que se tuvo que excluir un número importante de ellas, esto debido al diseño de estudio retrospectivo.
2. Que la mayoría de los pacientes con PA Edematosa fueron diagnosticados con Ecografía mas no con TC contrastada, siendo ésta última nuestra prueba imagenológica evaluadora.
3. Que el intervalo de tiempo entre el inicio de la PA y la realización de la TC contrastada varían, porque en el nuestro medio y en el hospital de estudio, la TC contrastada no se realiza en un período de tiempo definido después del inicio de la clínica; más bien, ésta se realiza cuando el estado clínico y la sospecha de complicaciones la justifican .

VII. RECOMENDACIONES

1. Continuar y profundizar las investigaciones con estudios prospectivos, para poder aplicar a toda la población de estudio la misma prueba imagenológica.
2. Usar el calcio sérico como predictor de PA Necrotizante

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wei-Sin L., Jee-Fu H., Wan-Long C. Outcome assessment in acute pancreatitis patients. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences* 2013; 29: 469- 77
2. Ragesh T., Thakur Y., Usha D., Sreekanth A., Kartar S.,Rakesh K.. Dynamic nature of organ failure in severe acute pancreatitis: the impact of persistent and deteriorating organ failure.*HPB* 2013, 15: 523–28
3. Meher S., Subhadarshan S., Kumar P., Rath S., Sharma R., Rout B., et al. Role of Biomarkers in Diagnosis and Prognostic Evaluation of Acute Pancreatitis. *Journal of Biomarkers* 2015: 1-13
4. Hyun J.,Nyeun T. and Bum S. Comparison of clinical course and outcome of acute pancreatitis according to the two main etiologies: alcohol and gallstone. *BMC Gastroenterology* 2015; 15: 1-7
5. Weitz G., Voitalla J., Wellhöner P., Schmidt K., Büning J., Fellermann K. Does Etiology of Acute Pancreatitis Matter? A Review of 391 Consecutive Episodes. *Journal of Pancreas* 2015; 16 (2):171-75.
6. Jitin Y., Sanjay K., Satish K., Ranjan G.,Dipendra K., Pankaj B.,et al. Predicting morbidity and mortality in acute pancreatitis in an Indian population: a comparative study of the BISAP score, Ranson’s score and CT severity index. *Gastroenterology Report*, 2015; 1–5
7. Ajay K. , Susanta M., Shashi P.,Satyendra K., Usha S.,Arvind S.,et al. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity, Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis. *HPB Surgery* 2013; 1: 1-10
8. Lifen Ch., Guomin L., Qunyan Z., Qiang Z., Evaluation of the BISAP Score in Predicting Severity and Prognoses of Acute Pancreatitis in Chinese Patients. *International Surgery* 2013;98: 1-12
9. Joon H., Tae N., Hyun H., Kook H. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World Journal Gastroenterology* 2015; 21(8): 2387-94

10. Villacís X.,Calle P.,Patiño J.,Calle G. Validación del Score de BISAP como Sistema Pronóstico en Pancreatitis Aguda. *Revista Gastroenterología Perú*; 2011; 31(3) : 230-35
11. Banks P., Bollen T., Dervenis C., Gooszen H., Johnson C.,Sarr M., et al . Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102–11
12. Sarr M., Banks P., Bollen T., Dervenis C., Gooszen H., Johnson C.,et al. The new revised classification of acute pancreatitis 2012. *Surgical Clinic North American* 2013; 93: 549-62.
13. Chen Y., Ke L.,Tong Z.,Li W., and Li J. Association Between Severity and the Determinant-Based Classification, Atlanta 2012 and Atlanta 1992, in Acute Pancreatitis. *Medicine Journal* 2015; 94 (13) : 1-7
14. Aranda J., González A., Custodia M., Montiel M.,Titos A., Santoyo J. Acute necrotizing pancreatitis: Surgical indications and technical procedures. *World Journal Clinic Cases* 2014; 2(12): 840-45
15. Martin R. and Hein A. Operative management of acute pancreatitis. *Surgical Clinic North American* 2013; 93: 595-610
16. Da Costa D., Boerma D, Van S., Horvath K, Werner J., Carter C., et al . Staged multidisciplinary step-up management for necrotizing pancreatitis. *British Journal Surgery* 2014; 101: 65-79
17. Lu K., Zhi-hui T., Wei-qin L., Congye W., Ning L.,Windsor J., et. al. Predictors of Critical Acute Pancreatitis: A Prospective Cohort Study. *Medicine Journal* 2014 ; 21:108-16
18. Gompertz M.,Fernandez L., Lara I., Miranda J., Mancilla K., Berguer Z. Índice clínico de gravedad en pancreatitis aguda: BISAP (“Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis”). Dos años de experiencia en el Hospital Clínico Universidad de Chile. *Revista Medica Chile* 2012; 140: 977-83
19. Surco Y., Huerta J., Pinto J.,Piscoya A.,De Los Ríos R., Prochazka R.,et al. Predicción Precoz de Severidad en Pancreatitis Aguda. *Revista de Gastroenterología Perú*; 2012; 32(3): 241-50

20. Wei G., Hong-Xia Y., Cheng-En M. The Value of BISAP Score for Predicting Mortality and Severity in Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal plos one* 2015; 10 : 2-15
21. Kiss L., Sârbu G., Bereanu A., Kiss R. Surgical Strategies in Severe Acute Pancreatitis: Indications, Complications and Surgical Approaches. *Chirurgia* 2014 ;109: 774-82
22. Venigalla P., Vishnubhatla S., Pramod K., Efficacy of Conservative Treatment, Without Necrosectomy, for Infected Pancreatic Necrosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology* 2013;144:333–340
23. Martin L., Werner M., Hjalmar C. Van S., Todd H., Marc G., et al . Interventions for Necrotizing Pancreatitis. *Pancreas Journal* 2012 ; 41 (8) :1176-94
24. Arlt A., Erhart W., Schafmayer C., Held H., Hampe J., Antibiosis of Necrotizing Pancreatitis. *Viszeralmedizin* 2014; 30:318–24
25. Occhionorelli S., Morganti L. ,Cultrera R., Andreotti D., Macattrozzi S., Cappellari L., Stano R., Vasquez G. Acute necrotizing pancreatitis: can tigecycline be included in a therapeutic strategy?. *G. Chirurgia* 2015; 36(1) 15-20
26. Brand M., Götz A., Florian Z., Behrens G., Leitzmann M., Brännler T. et al. Acute Necrotizing Pancreatitis: Laboratory, Clinical, and Imaging Findings as Predictors of Patient Outcome. *AJR* 2014; 202:1215–1231
27. Xiao-yan L., Xiao-bo W., Xiu-feng L., Shu-gui L. Prevalence and risk factors of organ failure in patients with severe acute pancreatitis. *World Journal Emergency Medical* 2010;1(3):201-204
28. Efstratios K. , Bechien W., Olaf B., Anwar D., Vikesh S., Marc B.. Admission Hematocrit and Rise in Blood Urea Nitrogen at 24 h Outperform other Laboratory Markers in Predicting Persistent Organ Failure and Pancreatic Necrosis in Acute Pancreatitis: A Post Hoc Analysis of Three Large Prospective Databases . *The American Journal of Gastroenterologia* 2015, 10 :370-80
29. Pavlidis T., Pavlidis E. Advances in prognostic factors in acute pancreatitis: a mini-review. *Hepatobiliary Pancreat Disease International* 2010; 9(5):482-6.
30. Chavarría C., Espinoza J., Kawano D, Surco Y., Bravo E. Hemoconcentración, Apache II y Ranson como Predictores Tempranos de Severidad en Pacientes con Diagnóstico de

- Pancreatitis Aguda en un Hospital de Lima – Perú. *Revista Gastroenterología Perú*; 2011; 31(1): 26-31
31. Mok S., Mohan S., Elfant A., Judge T. The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation IV, a New Scoring System for Predicting Mortality and Complications of Severe Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2015;44(8):1314-19
 32. Lee K., Kim H., Choi J., Kim Y., Kim Y., Cho J. Comparison of Predictive Systems in Severe Acute Pancreatitis According to the Revised Atlanta Classification. *Pancreas* 2016 ;45(1):46-50.
 33. Jun L., Rui Z., Jian Z., Zong-Fang L., Calcium signaling of pancreatic acinar cells in the pathogenesis of pancreatitis. *World Journal Gastroenterology* 2014 ; 20(43): 16146-52
 34. Rajarshi M., Mareninova O., Odinkova I., Wei H., Murphy J., Chvanov M., et al. Mechanism of mitochondrial permeability transition pore induction and damage in the pancreas: inhibition prevents acute pancreatitis by protecting production of ATP. *Gut* 2015;0:1–14.
 35. Booth D., Rajarshi M. Sutton R., Criddle N. Calcium and Reactive Oxygen Species in Acute Pancreatitis: Friend or Foe?. *Antioxidants & Redox Signaling* 2011; 10: 2683-98
 36. Gutiérrez A. Castro E., y Córdoba R., Calcio sérico total y calcio corregido como predictores de severidad en pancreatitis aguda. *Revista de Gastroenterología de México*. 2014;79(1):13-21
 37. Gerasimenko J., Gerasimenko O., Petersen O. The role of Ca²⁺ in the pathophysiology of pancreatitis. *Journl of Physiol* 2014 ; 34: 269–280
 38. Kawa S., Mukawa K. and Kiyosawa K. Hypocalcemia <7.5 mg/dl: early predictive marker for multisystem organ failure in severe acute necrotizing pancreatitis, proposed by the study analyzing post-ERCP pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology* 2000; 95: 1096-97
 39. Akgül Ö., Ersöz Ş., Şenol K., Gündoğdu S., Çetinkaya E., Tez M., Calcium level may be a predictive factor for pseudocyst formation after acute pancreatitis. *Acta Gastroenterology Belgica*. 2015;78(2):219-22.

40. Pu Q., Yan L., Shen J., Effects of calcium overload in the conversion of acute edematous pancreatitis to necrotizing pancreatitis in rats. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2001;79(2):143-5.
41. García S., Guzmán E., Monge E., BISAP como predictor de gravedad en pacientes con pancreatitis aguda. Experiencia en el Servicio de Emergencia del Hospital Daniel A. Carrión del Perú. *Gastroenterología latinoamericana* 2012; 23 (2): 63-8
42. Gómez M., Ruíz X., Otero W. Nueva escala simple y rápida para predecir la severidad de pancreatitis aguda. *Revista Colombiana de Gastroenterología* 2010; 25 (2) : 118-27
43. González J., Catañeda R., Martínez M., García D., Flores A., Maldonado H., et al. Características clínicas de la pancreatitis aguda en México . *Revista de Gastroenterología de México.* 2012; 77(4):167-73

IX. ANEXOS

ANEXO 1:

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

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**TITULO : CALCIO SÉRICO COMO FACTOR PREDICTOR TEMPRANO DE
PANCREATITIS AGUDA NECROTIZANTE**

I. Datos Generales :

N° HCL:

Edad:.....

Sexo: Femenino () Masculino ()

II. Síntomas al momento de la admisión.

- Dolor abdominal característico: **SI** **NO**
- Valor de amilasa sérica:
- Valor de lipasa sérica:

III. Variable Independiente : Calcio Sérico:

IV. Variable Dependiente : Grados de Balthazar

a. Sin Gravedad Imagenológica

b. Con Gravedad Imagenológica

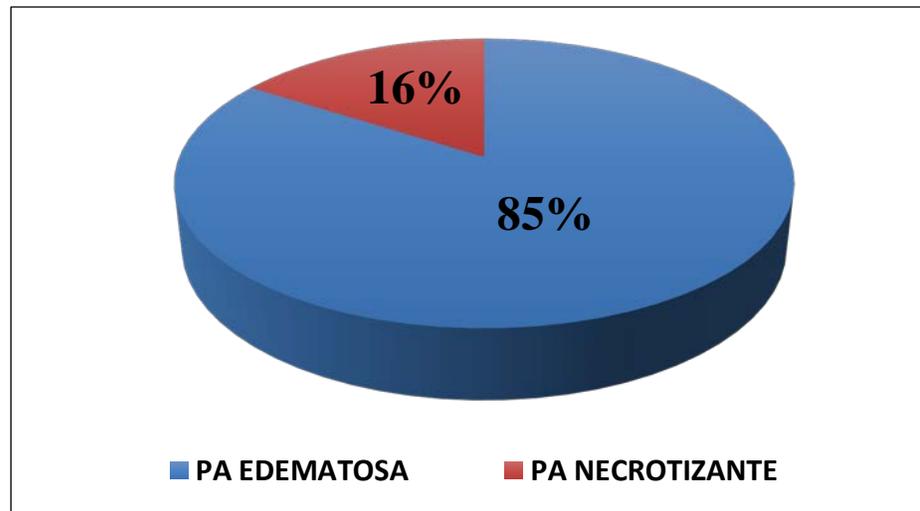
▪ Grado C

▪ Grado D

▪ Grado E

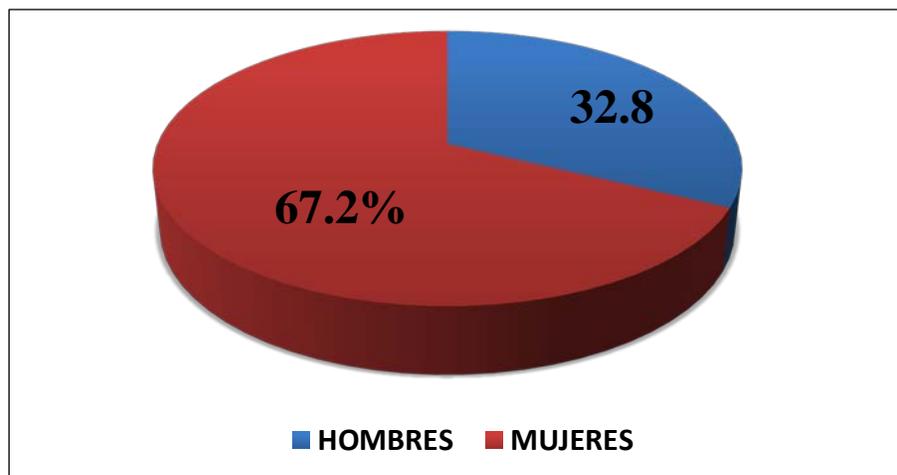
ANEXO 2:

Gráfico 1: Frecuencia de las formas de presentación de Pancreatitis Aguda en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período del 2011-2015



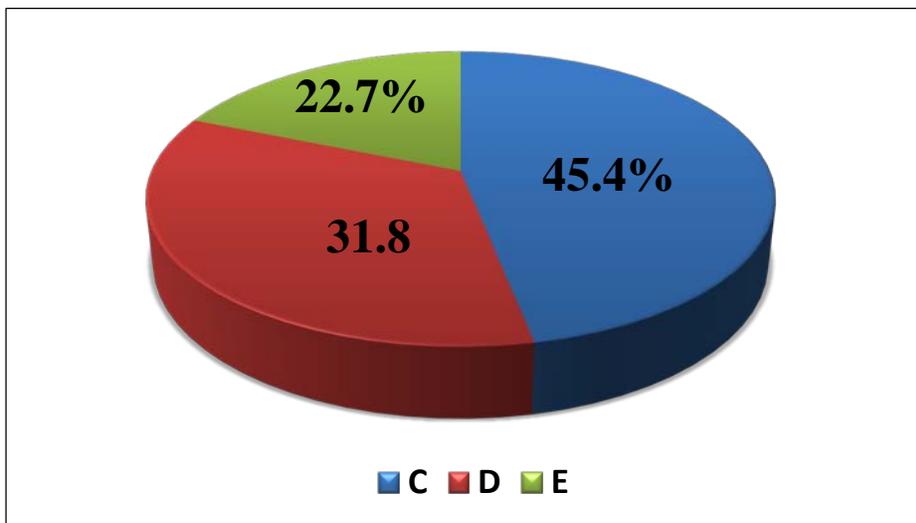
Fuente: Historias clínicas del Hospital Belén de Trujillo en el período 2011-2015

Gráfico 2 : Características demográficas en pacientes con Pancreatitis Aguda atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período del 2011-2015



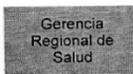
Fuente: Historias clínicas del Hospital Belén de Trujillo en el período 2011-2015

Gráfico 3: Frecuencia de la gravedad imagenológica según el Grado de Balthazar en pacientes con Pancreatitis Aguda atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período del 2011-2015



Fuente: Historias clínicas del Hospital Belén de Trujillo en el período 2011-2015

ANEXO 3:



JUSTICIA SOCIAL
CON INVERSIÓN

"AÑO DE LA CONSOLIDACION DEL MAR DE GRAU"

LA JEFE DE LA OFICINA DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO DEJA:

CONSTANCIA

Que, la Srta. **SACHUN QUISPE MARIA DANILA LUCIA**, alumna de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la **Universidad Privada Antenor Orrego**, ha presentado el Proyecto de Tesis titulado: **"CALCIO SERICO COMO FACTOR PREDICTOR TEMPRANO DE PANCREATITIS AGUDA NECROTIZANTE"**, aprobado con Resolución N° 0235-2016-FMEHU-UPAO, y la aprobación del Sub Comité de Investigación del Departamento de Medicina.

Se otorga la presente constancia a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Trujillo, 29 de febrero del 2016

REGION LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

Dra. MARIA VERTIZ CONDOR
JEFE OFICINA DOCENCIA, INVESTIGACION, CAPACITACION

MVC/jjrz



MEMORANDO N° 185 -2016-GRLL/GGR/GS- HBT-OADI-UI

A : Jefe del Departamento de Medicina.
DE : Jefe de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación
ASUNTO : Facilidades para la realización de Proyecto de Investigación
FECHA : Trujillo, 29 de febrero del 2016

Me dirijo a Ud. para solicitar Facilidades a la Srta. **SACHUN QUISPE MARIA DANILA LUCIA**, alumna de la Escuela de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, para la ejecución del Proyecto de Tesis titulado: "**CALCIO SERICO COMO FACTOR PREDICTOR TEMPRANO DE PANCREATITIS AGUDA NECROTIZANTE**", aprobado con Resolución N° 0235-2016-FMEHU-UPAO, y la aprobación del Sub Comité de Investigación del Departamento de Medicina.

Se solicita brindarle las facilidades correspondientes para la ejecución de su proyecto.

REGION LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO

Dra. **MARIA VERTIZ CONDOR**
JEFE OFICINA DOCENCIA, INVESTIGACION, CAPACITACION

MVC/jjrz
C.c. : Interesado
ARCHIVO