

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



**Hipocalcemia como factor asociado mortalidad
intrahospitalaria en pacientes con síndrome coronario
agudo**

**TESIS PARA OPTAR EL TITULO
DE MÉDICO CIRUJANO**

AUTOR:

BERNAOLA VALLEJOS SHARON ADALILA

ASESOR:

Dr. MORA CHAVEZ ROBERTO

Trujillo - Perú

2017

DEDICATORIA

Dedico esta presente tesis de manera especial a mi familia que apostaron por mi capacidad de culminar satisfactoriamente esta etapa de mi vida, que con sus sabios consejos puede superar cada obstáculo que se cruzó en mi camino. Ellos siempre fueron una inspiración para mí.

A mi padre y madre que forjaron mi carácter y las ganas de superar cada situación difícil. Ellos lo son todo para mí.

A mis docentes que participaron en cada enseñanza y cultivaron sabiduría a lo largo de mi carrera e hicieron despertar ese interés cada día por mi profesión.

AGRADECIMIENTO

Ante todo, agradezco a Dios por siempre haber estado a mi lado en los momentos difíciles donde quise abandonar todo y él siempre se manifestaba por medio de alguien o algo nunca deo de alentarme y de hacerme ver que soy especial.

Un infinito agradecimiento a mis padres que se esforzaron en siempre darme lo mejor y ahora gracias a ellos soy lo que soy. Por hacerme ver que el éxito se obtiene con mucha perseverancia, por ser un gran ejemplo para nosotros y por su honestidad.

A mis hermanos que siempre creyeron en lo que soy y por su inmenso amor que a pesar de no demostrarlo, siempre lo supe. A mi sobrina por siempre darme una razón más para seguir adelante.

A mi asesor de tesis por su dedicación, paciencia y disponibilidad siempre para mí.

TABLA DE CONTENIDOS

PAGINAS PRELIMINARES

PORTADA

PAGINA DE DEDICATORIA

PAGINA DE AGRADECIMIENTOS

TABLA DE CONTENIDOS.....	2
RESUMEN	3
ABSTRACT.....	4
INTRODUCCION.....	5
MATERIAL Y METODOS.....	12
RESULTADOS.....	22
DISCUSION.....	30
CONCLUSIONES.....	33
SUGERENCIAS.....	34
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	35
Anexos:.....	40

RESUMEN

Objetivo: Demostrar si la hipocalcemia es factor asociado mortalidad intrahospitalaria en pacientes con síndrome coronario agudo atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 150 pacientes con síndrome coronario agudo; las cuales fueron divididas en 2 grupos: fallecidos y sobrevivientes; se calculó el odds ratio y la prueba chi cuadrado.

Resultados: La frecuencia de hipocalcemia en pacientes con síndrome coronario agudo fallecidos fue del 23%. La frecuencia de hipocalcemia en pacientes con síndrome coronario agudo sobrevivientes fue del 11%. La hipocalcemia es factor asociado a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con Síndrome Coronario Agudo con un odds ratio de 2.45 el cual fue significativo ($p < 0.05$). El promedio de calcio sérico fue significativamente inferior en los pacientes con síndrome coronario agudo fallecidos respecto a los sobrevivientes ($p < 0.05$).

Conclusiones: La hipocalcemia es factor asociado a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con síndrome coronario agudo atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras Clave: *Hipocalcemia, mortalidad intrahospitalaria, síndrome coronario agudo.*

ABSTRACT

Objective: To demonstrate if hypocalcemia is a factor associated with in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome treated at Hospital Belén de Trujillo.

Material and Methods: An analytical, observational, retrospective, case-control study was conducted. The study population consisted of 150 patients with acute coronary syndrome; Which were divided into 2 groups: deceased and survivors; The odds ratio and chi-square test were calculated.

Results: The frequency of hypocalcemia in patients with acute coronary syndrome died was 23%. The frequency of hypocalcemia in patients with acute coronary syndrome survivors was 11%. Hypocalcemia is a factor associated with in-hospital mortality in patients with Acute Coronary Syndrome with an odds ratio of 2.45 which was significant ($p < 0.05$). Mean serum calcium was significantly lower in patients with acute coronary syndrome who died than the survivors ($p < 0.05$).

Conclusions: Hypocalcemia is a factor associated with in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome treated at Hospital Belén de Trujillo.

Key words: Hypocalcemia, in-hospital mortality, acute coronary syndrome.

I. INTRODUCCION

1.1 Marco teórico:

El síndrome isquémico coronario agudo (SICA) se caracteriza por un espectro de enfermedades arteriales, que incluyen la angina inestable y el infarto agudo del miocardio con y sin elevación del segmento ST en un electrocardiograma^{1,2}.

En el infarto agudo del miocardio existe una interrupción abrupta y súbita del flujo arterial coronario, generalmente relacionada con fenómenos trombóticos agudos asociados con lesiones coronarias por placas de aterosclerosis^{3,4}.

En los últimos diez años el SICA ha constituido la causa de hasta 29% de los fallecimientos en los países industrializados, lo que la convierte en la principal causa de muerte y probablemente, en 2020 seguirá siéndolo. Es responsable de más de 45% de los fallecimientos en mayores de 65 años y de 70% en mayores de 75 años. El SICA es la primera causa de muerte en varones mayores de 45 años y en mujeres mayores de 65^{5,6}.

La rotura de la placa va seguida de una hemorragia intralesional a través de su superficie rota y una trombosis intraluminal que provoca crecimiento rápido de ésta, lo que da lugar a la progresión brusca de la lesión coronaria^{7,8}.

Otro mecanismo es la proliferación acelerada de células musculares lisas y el aumento de matriz, consecuencia de mecanismos inflamatorios superficiales,

denudación endotelial, adherencia y degranulación de las plaquetas y factores de crecimiento sanguíneos^{9,10}.

El SICA es un padecimiento de etiología multifactorial en cuyo desencadenamiento participan factores ambientales y genéticos. Los factores ambientales están relativamente bien estudiados en diversas poblaciones; sin embargo, los estudios sobre los factores genéticos implicados son limitados y en algunos casos controversiales^{11,12}.

La fisiopatogenia incluye al proceso oxidativo, el inflamatorio y el trombótico. Diversas moléculas participan en estos procesos incrementando o disminuyendo el daño. Los genes que codifican a esas moléculas son polimórficas y diversos estudios han tratado de establecer marcadores genéticos de susceptibilidad para estos padecimientos^{13,14,15}.

La inflamación juega un papel importante en el desarrollo del SICA. En los últimos años, un número creciente de observaciones ha demostrado que la inflamación es muy importante en la patogenia de la aterosclerosis y de sus complicaciones, hasta el punto de que, actualmente, la aterosclerosis se considera una enfermedad inflamatoria^{16,17}.

La respuesta inflamatoria no sólo promueve el inicio de un proceso aterosclerótico, sino que también contribuye al posterior crecimiento del ateroma y a la precipitación de sucesos trombóticos agudos^{18,19}.

El cuerpo de un adulto contiene aproximadamente 1.000 g de calcio, de los cuales el 99% se encuentra en la fase mineral del hueso y el 1% restante se encuentra en la sangre, en el líquido extracelular y en los tejidos blandos. La concentración del calcio que se encuentra en la sangre es el resultado del equilibrio entre la entrada y salida de calcio de tres órganos: el intestino, el hueso y los riñones^{20,21}.

Los dos factores críticos en su regulación son la paratohormona (PTH) y la 1,25-dihidroxitamina D. La concentración de calcio sérico normalmente varía entre 8,5 y 10,5 mg/dL. Alrededor del 45% está en forma de calcio ionizado y otro 45% está unido a proteínas. Aproximadamente el 10% está formando complejos con aniones^{22,23}.

La calcificación vascular por arteriosclerosis comienza en la segunda década de la vida y en su historia natural presenta una fase pre clínica que puede durar muchas décadas. Sólo una minoría de los pacientes con arteriosclerosis y calcificación detectable de las arterias coronarias desarrollará sintomatología clínica^{24,25,26}.

La calcificación de las arterias coronarias se considera, por sí misma, un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con enfermedad coronaria. El depósito de calcio en las arterias coronarias se asocia con estadios avanzados de arteriosclerosis. La calcificación temprana afecta inicialmente a la porción más proximal de los vasos y en su evolución la arteriosclerosis progresa y afecta a las regiones vasculares más distales^{27,28}.

La cuantificación de calcio coronario (CCC) permite valorar el depósito de calcio en las arterias coronarias y ha demostrado ser una herramienta útil para estratificar el riesgo cardiovascular. Las posibles aplicaciones clínicas de esta nueva herramienta diagnóstica se encuentran en plena evaluación en distintos centros de todo el mundo y en nuestro país^{29,30}.

El calcio coronario en pacientes asintomáticos con riesgo cardiovascular moderado, agrega una información importante a los factores de riesgo para el

desarrollo de enfermedad de las arterias coronarias sintomática, porque está bien establecido que las placas no calcificadas tienen mayor tendencia a la ruptura que las calcificadas, la presencia de ateromatosis coronaria calcificada indica mayor probabilidad de presencia de placas vulnerables, con mayor riesgo de ruptura de las mismas^{31,32,33}.

1.2. Antecedentes:

Lu X, et al (China, 2014); desarrollaron una investigación con el objetivo de precisar la influencia de los valores séricos de calcio respecto al riesgo de mortalidad en pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 1431 pacientes; observando que la frecuencia de mortalidad intrahospitalaria fue de 13% en el grupo de pacientes con niveles de calcio sérico disminuido mientras que fue de solo 2% en el grupo de pacientes con niveles de calcio sérico normal; (OR = 1.123, p=0.001)³⁴.

Ergen S. et al (Turquía, 2015); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de reconocer la influencia de los valores de calcio sérico en relación con al riesgo de mortalidad en pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo, por medio de un estudio retrospectivo seccional transversal en el que se incluyeron a 200 pacientes ; observando que la concentración promedio de calcio sérico fue significativamente menor en el grupo de pacientes fallecidos en comparación con el grupo de pacientes sobrevivientes : 3.27 mg/dL versus 3.66 mg/dL (p<0.05)³⁵.

Yan S, et al (China, 2016); desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar la influencia de los niveles de calcio sérico respecto al pronóstico de

mortalidad en pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo, por medio de un estudio retrospectivo seccional transversal en el que se incluyeron a 2299 pacientes; observando que los pacientes en el grupo de niveles de calcio menores presentaron un riesgo significativamente mayor de fallecer ($p < 0.05$); así mismo la concentración promedio de calcio sérico fue significativamente menor en el grupo que de fallecidos respecto al grupo de sobrevivientes ($p < 0.05$)³⁶.

Wang Y. et al (China, 2016); realizaron un estudio con la finalidad de precisar la influencia de los valores de calcio sérico durante un episodio de síndrome coronario agudo respecto al pronóstico en este grupo de pacientes, por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 5938 pacientes; se observó que los niveles de calcio sérico fueron significativamente inferiores en el grupo de pacientes con síndrome coronario agudo respecto a los que no presentaron este evento agudo (2.11 ± 0.13 vs 2.20 ± 0.10 mmol/l, $P < 0.001$), diferencia que resultó significativa; por otro lado se reportó que los pacientes con niveles sérico de calcio disminuidos se asociaron de manera significativa con la presencia de disfunción ventricular sistólica e insuficiencia cardíaca y riesgo de mortalidad en comparación con los pacientes con niveles normales de calcio sérico ($p < 0.05$)³⁷.

1.3. Justificación

Considerando que el síndrome coronario agudo es una patología asociada a un elevado riesgo de letalidad; se han llevado a cabo múltiples estudios con miras a identificar todas aquellas condiciones cuya presencia es determinante para condicionar una evolución fatal en esta patología; al respecto se ha observado que la disminución de los niveles de calcio sérico condicionan un incremento en el riesgo de mortalidad al incrementar el riesgo cardiovascular por ser un marcador subagudo de inflamación subclínica y severidad de aterosclerosis; por ello sería posible que su identificación nos permita tener una idea de la magnitud del problema de salud al que nos enfrentamos en términos de gravedad y pronóstico a corto plazo con miras a predecir su evolución intrahospitalaria; considerando por otro lado el escaso número de publicaciones en nuestro medio sobre un aspecto relevante en una patología de actualidad creciente en nuestra realidad sanitaria; es que nos motiva a la realización de la presente investigación.

La identificación de la asociación planteada además resulta de interés por cuanto de verificar la influencia de los niveles disminuidos de calcio sérico en el pronóstico del paciente, se podría intentar evaluar la pertinencia de considerar a la hipocalcemia como un objetivo terapéutico en el manejo protocolar del paciente con síndrome coronario agudo.

1.4 Planteamiento del problema

¿Es la hipocalcemia factor asociado a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con síndrome coronario agudo atendidos en el Hospital Belén de Trujillo?

1.5. Hipótesis:

Hipótesis nula:

La hipocalcemia es factor asociado a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con síndrome coronario agudo atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

Hipótesis alternativa:

La hipocalcemia no es factor asociado mortalidad intrahospitalaria en pacientes con síndrome coronario agudo atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

1.6. Objetivos:

General:

Demostrar si la hipocalcemia es factor asociado mortalidad intrahospitalaria en pacientes con síndrome coronario agudo atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

Específicos:

Verificar la frecuencia de hipocalcemia en pacientes con síndrome coronario agudo fallecidos.

Precisar la frecuencia de hipocalcemia en pacientes con síndrome coronario agudo sobrevivientes.

Contrastar las frecuencias de hipocalcemia entre pacientes con síndrome coronario agudo fallecidos y sobrevivientes.

Comparar los promedios de calcio sérico entre pacientes con síndrome coronario agudo fallecidos y sobrevivientes.

II: MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 MATERIAL:

Población diana: Estuvo constituida por los pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo en el Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2014 –2016.

Población de estudio: Estuvo constituida por los pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo en el Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2014 –2016 y que cumplieron los siguientes criterios de selección.

Criterios de Inclusión (Casos):

Pacientes fallecidos; de ambos sexos; mayores de 15 años; en cuyas historias clínicas se encuentren los estudios necesarios para precisar las variables en estudio.

Criterios de Inclusión (Controles):

Pacientes sobrevivientes; de ambos sexos; mayores de 15 años; en cuyas historias clínicas se encuentren los estudios necesarios para precisar las variables en estudio.

Criterios de Exclusión:

Pacientes expuestos a corticoides en los últimos 30 días; con enfermedad renal crónica; en tratamiento con suplementos de calcio; defectos en síntesis de vitamina D; con historia de consumo de calcitriol en los últimos 30 días; en estado de postración.

2.2. MUESTRA:

Unidad de Análisis: Cada uno de los pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo en el Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2014 –2016 y que cumplieron los siguientes criterios de selección.

Unidad de Muestreo: Cada uno de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo en el Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2014 –2016 y que cumplieron los siguientes criterios de selección:

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para estudios de casos y controles³⁸.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de controles que estuvieron expuestos

p_2 = Proporción de casos que estuvieron expuestos

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.13$ (Ref. 34)

$P_2 = 0.02$ (Ref. 34)

$R = 1$

Lu X, et al en China en el 2014 observaron que la frecuencia de mortalidad intrahospitalaria fue 13% en el grupo con niveles de calcio sérico disminuido y solo 2% en el grupo de pacientes con niveles de calcio sérico normal.

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 75$$

CASOS (SICA fallecidos) = 75 pacientes

CONTROLES (SICA sobrevivientes) = 75 pacientes.

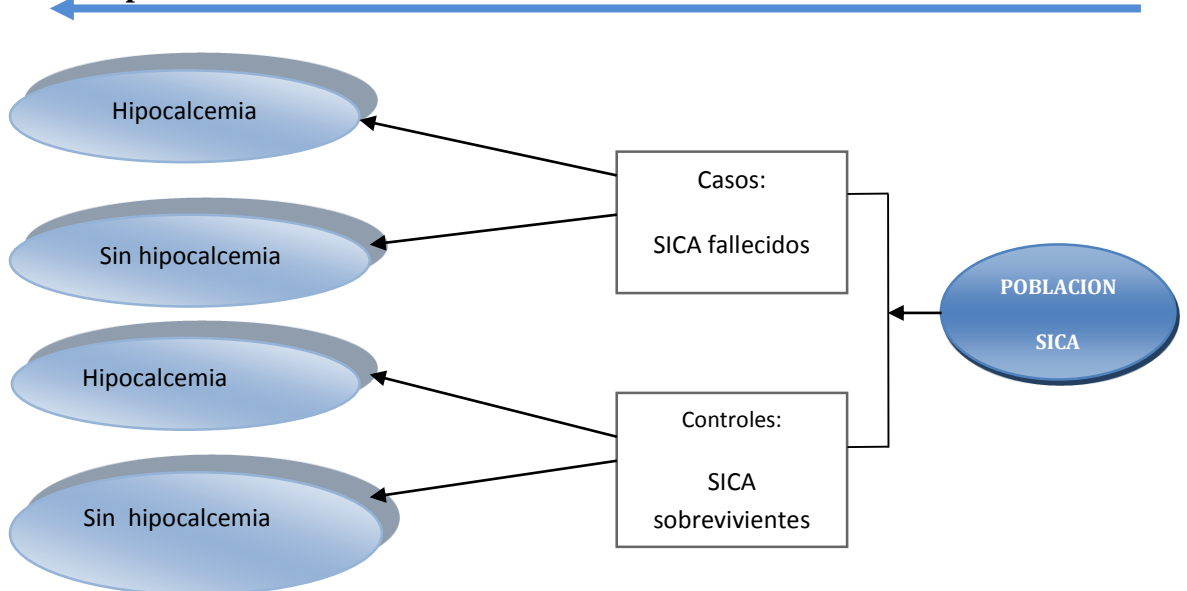
2.3. Diseño específico:

Estudio analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles.

		G1	X1
P	NR		
		G2	X1,

- P: Población
- NR: No randomización
- G1: Pacientes con SICA fallecidos
- G2: Pacientes con SICA sobrevivientes
- X1: Hipocalcemia

Tiempo





2.4. Variables y escalas de medición:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
DEPENDIENTE: Mortalidad en SICA	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si - No
INDEPENDIENTE: Hipocalcemia	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
INTERVINIENTE: Edad	Cuantitativa	Discreta	Filiación	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Filiación	Masculino – Femenino
Procedencia	Cualitativa	Nominal	Filiación	Urbano- Rural

--	--	--	--	--

DEFINICIONES OPERACIONALES:

Síndrome coronario agudo: Comprende un conjunto de entidades producidas por la erosión o rotura de una placa de ateroma, que determina la formación de un trombo intracoronario, causando hipoperfusión coronaria al miocardio y grados variables de necrosis miocárdica según la cantidad y duración del trombo, la existencia de circulación colateral y la presencia de vasoespasma en el momento de la rotura; se tomara en cuenta para su diagnóstico el criterio clínico de dolor precordial característico, las alteraciones electrocardiográficas compatibles y la elevación significativa de las enzimas cardíacas³⁴.

Mortalidad: Corresponde al fallecimiento del paciente con síndrome coronario agudo durante su estancia hospitalaria³⁵.

Hipocalcemia: Se consideraron niveles normales cuando el registro de calcio sérico ionizado se encuentre en el rango de 1.1 a 1.6 mmol/l; y valores disminuidos compatibles con un estado de hipocalcemia cuando se encuentren cifras por debajo de 1.1 mmol/l; en cualquier momento luego de haber iniciado tratamiento con litio³⁶.

2.5 Proceso de captación de información:

Se solicitó la autorización para la ejecución del proyecto en el ámbito sanitario referido, una vez obtenido el permiso correspondiente del responsable del establecimiento de Salud del Hospital Belén de Trujillo; se ingresaron al estudio pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo en el Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2014 –2016 que cumplieron los criterios de selección correspondientes.

Se realizó la captación de los pacientes por medio de muestreo aleatorio simple.

Se recogieron los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio las cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).

Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar el tamaño muestral requerido.

2.6 Análisis e interpretación de la información:

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico IBM SPSS versión 23.0, los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas.

Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba chi cuadrado para las variables cualitativas.

Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Dado que el estudio evaluó asociación a través de un diseño tipo casos y controles calcularemos el odds ratio (OR) de la hipocalcemia en relación al riesgo de mortalidad en este tipo de pacientes y su intervalo de confianza al 95% correspondiente.

		MORTALIDAD EN SICA	
		SI	NO
Hipocalcemia		a	b
		c	d

No hipocalcemia		
-----------------	--	--

ODSS RATIO: **a x d / c x b**

2.7. Aspectos éticos:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio de casos y controles en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)³⁹ y el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico.

III. RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos estudio Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2014 –2016:

Características sociodemográficas	Fallecidos (n=75)	Sobrevivientes (n=75)	Significancia
Edad : - Promedio - D. estandar	65.6 22.4	52.4 18.6	T student: 1.96 P<0.05
Género : - Masculino - Femenino	43(61%) 32(39%)	46(66%) 29(34%)	Chi cuadrado: 1.88 p>0.05
Procedencia: - Urbano - Rural	70(93%) 5(7%)	67(89%) 8 (11%)	Chi cuadrado: 2.32 p>0.05

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2014-2016.

Tabla N° 2: Frecuencia de hipocalcemia en pacientes con síndrome coronario agudo fallecidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014-2016:

SICA	Hipocalcemia		Total
	Si	No	
Fallecidos	17 (23%)	58 (77%)	75 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2014-2016.

La frecuencia de hipocalcemia en pacientes con síndrome coronario agudo fallecidos fue de $17/75= 23\%$.

Gráfico N° 1: Frecuencia de hipocalcemia en pacientes con síndrome coronario agudo fallecidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014-2016:

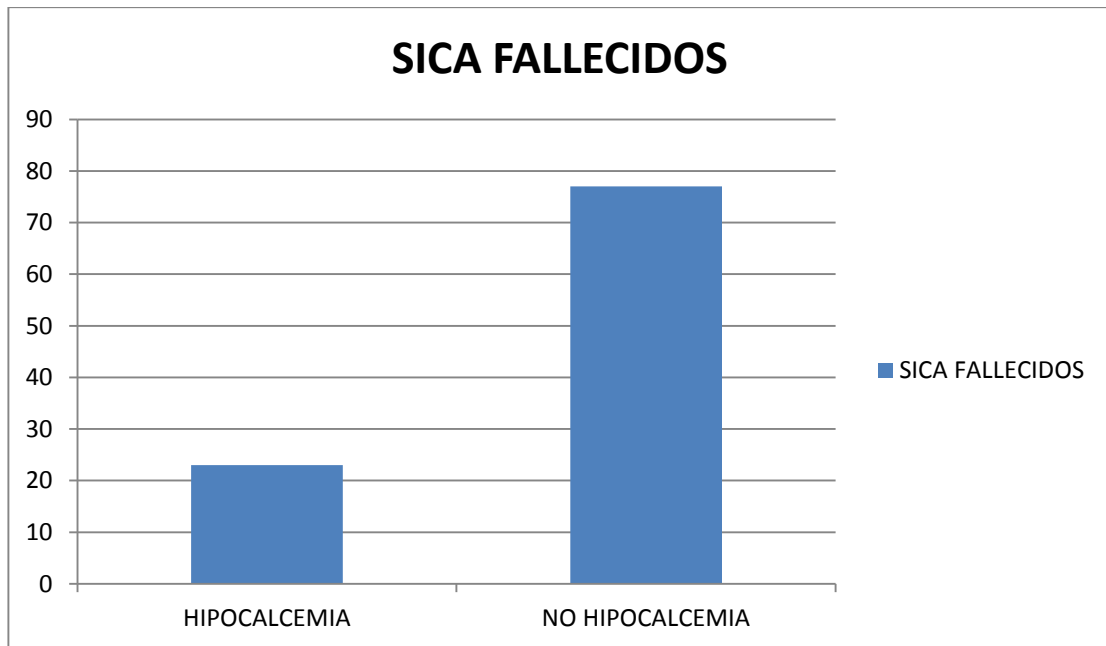


Tabla N° 3: Frecuencia de hipocalcemia en pacientes sin síndrome coronario agudo sobrevivientes en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014-2016:

SICA	Hipocalcemia		Total
	Si	No	
Sobrevivientes	8 (11%)	67 (89%)	75 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2014-2016.

La frecuencia de hipocalcemia en pacientes con síndrome coronario agudo sobrevivientes fue de $8/75= 11\%$.

Gráfico N° 1: Frecuencia de hipocalcemia en pacientes con síndrome coronario agudo fallecidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014-2016:

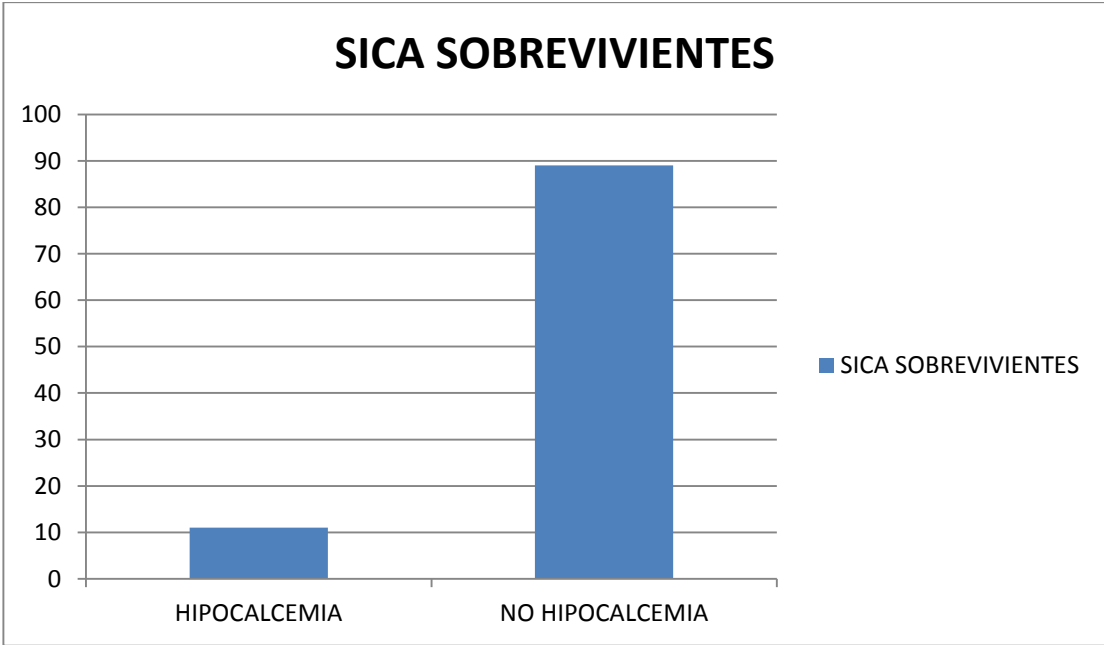


Tabla N° 4: Hipocalcemia como factor asociado a mortalidad intrahospitalaria en Síndrome Coronario Agudo Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014-2016:

Hipocalcemia	SICA		Total
	Fallecidos	Sobrevivientes	
Si	17 (23%)	8 (11%)	25
No	58 (77%)	67 (89%)	125
Total	75 (100%)	75 (100%)	150

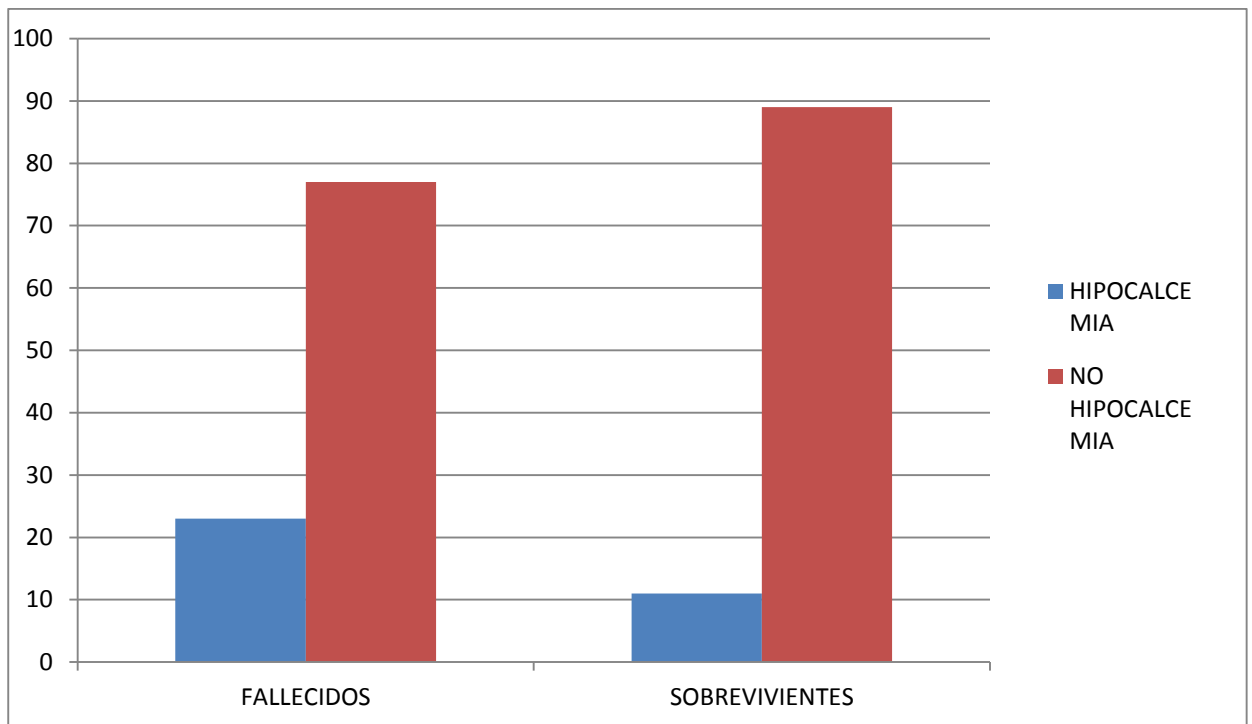
FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2014-2016.

- Chi Cuadrado: 4.2
- $p < 0.05$
- Odds ratio: 2.45
- Intervalo de confianza al 95%: (1.26; 4.76)

En el análisis se observa que la hipocalcemia se asocia a mortalidad en SICA a nivel muestral, lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente

expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 1%; estas 3 condiciones permiten afirmar que existe asociación entre hipocalcemia y mortalidad en pacientes con SICA.

Gráfico N° 3: Hipocalcemia como factor asociado a mortalidad intrahospitalaria en Síndrome Coronario Agudo Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014-2016:



La frecuencia de hipocalcemia en el grupo de fallecidos fue de 23% mientras que en el grupo de sobrevivientes fue 11%.

Tabla N° 05: Comparación de los promedios de calcio sérico entre pacientes con síndrome coronario agudo fallecidos y sobrevivientes Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014-2016:

Promedio de calcio serico	SICA		T de student	P
	Fallecidos (n=75)	Sobrevivientes (n=75)		
Promedio	0.8	1.3	2.14	<0.05
Desviación estandar	0.6	0.5		

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2014-2016.

En este análisis se comparan los promedios de calcemia; observando la tendencia muestral de que el grupo de fallecidos tiene un promedio significativamente menor que el grupo de sobrevivientes y a través de la prueba t de student se verifica que esta tendencia se proyectará a nivel poblacional.

IV. DISCUSION

El síndrome isquémico coronario agudo (SICA) se caracteriza por un espectro de enfermedades arteriales, que incluyen la angina inestable y el infarto agudo del miocardio con y sin elevación del segmento ST en un electrocardiograma^{1,2}. El calcio coronario en pacientes asintomáticos con riesgo cardiovascular moderado, agrega una información importante a los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad de las arterias coronarias sintomática, porque está bien establecido que las placas no calcificadas tienen mayor tendencia a la ruptura que las calcificadas, la presencia de ateromatosis coronaria calcificada indica mayor probabilidad de presencia de placas vulnerables, con mayor riesgo de ruptura de las mismas^{31,32,33}.

En la Tabla N° 1 se compara información general de los pacientes , que podrían considerarse como variables intervinientes para la asociación que se pretende verificar; en tal sentido se observan los promedios de edad , también en función del género y de su procedencia; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre pacientes fallecidos o sobrevivientes; esta tendencia denota uniformidad en la muestra, lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con los descritos por Lu X, et al³⁴ en China en

el 2014; Ergen S. et al ³⁵ en Turquía en el 2015 y Wang Y. et al³⁷ en China en el 2016; quienes tampoco registran diferencia respecto a edad y procedencia entre los pacientes con SICA fallecidos o sobrevivientes.

En la Tabla N° 2 realizamos la valoración de las frecuencias de hipocalcemia, en primer término, el grupo con síndrome coronario agudo fallecidos; observando que de los 75 pacientes de este grupo, el 23% presentaron este trastorno electrolítico. En la Tabla N° 3 por otra parte se verifica la frecuencia de hipocalcemia, en el grupo de pacientes con síndrome coronario agudo sobrevivientes, encontrando en este grupo, únicamente una frecuencia de 11% de pacientes presento hipocalcemia.

En relación a los referentes bibliográficos previos podemos mencionar a Yan S, et al en China en el 2016 quienes precisaron la influencia de los niveles de calcio sérico respecto al pronóstico de mortalidad en el síndrome coronario agudo, en un estudio retrospectivo seccional transversal en 2299 pacientes; observando que los pacientes en el grupo de niveles de calcio menores presentaron un riesgo significativamente mayor de fallecer ($p < 0.05$)³⁶.

En la Tabla N° 4 precisamos el grado de asociación que implica la presencia de hipocalcemia para el riesgo de mortalidad intrahospitalaria; el cual se expresa como un odds ratio de 2.45; que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba chi cuadrado verifica su presencia en toda la población al tener gran significancia estadística ($p < 0.01$); lo cual nos permite concluir que la hipocalcemia es factor de riesgo para mortalidad en pacientes con síndrome coronario agudo.

Cabe hacer referencia, las conclusiones a las que llegó Lu X, et al en China en el 2014 quienes precisaron la influencia de los valores séricos de calcio respecto al riesgo de mortalidad en el síndrome coronario agudo en un estudio retrospectivo de casos y controles en 1431 pacientes; observando asociación de riesgo entre mortalidad intrahospitalaria y niveles de calcio sérico disminuidos (OR = 1.123, p=0.001)³⁴.

En la Tabla N° 5 se comparan los promedios entre pacientes de ambos grupos de estudio; a través del test estadístico t de student, el cual verifica que los promedios del ion calcio en sangre fueron significativamente diferentes en los pacientes según el desenlace adverso estudiado, (p<0.05); con tendencia a ser menores en el grupo de pacientes con síndrome coronario agudo fallecidos.

Por otro lado tenemos el estudio de Ergen S. et al en Turquía en el 2015 quienes reconocen la influencia de los valores de calcio sérico en relación con el riesgo de mortalidad en el síndrome coronario agudo, en un estudio retrospectivo seccional transversal en 200 pacientes; observando que la concentración calcio sérico fue significativamente menor en pacientes fallecidos que en pacientes sobrevivientes : 3.27 mg/dL versus 3.66 mg/dL (p<0.05)³⁵.

Finalmente es de resaltar lo encontrado por Wang Y. et al en China en el 2016 quienes precisaron la influencia de los valores de calcio sérico en síndrome coronario agudo respecto al pronóstico en un estudio retrospectivo de casos y controles en 5938 pacientes; se observó que los niveles de calcio sérico fueron significativamente inferiores en el síndrome coronario agudo respecto a

los que no presentaron este evento (2.11 ± 0.13 vs 2.20 ± 0.10 mmol/l, $P < 0.001$)³⁷.

V. CONCLUSIONES

1.- El promedio de edad fue significativamente inferior en el grupo de pacientes fallecidos en comparación con el grupo de los sobrevivientes; o se identificaron diferencias en relación a las variables género y procedencia entre los grupos de estudio.

2.- La frecuencia de hipocalcemia en pacientes con síndrome coronario agudo fallecidos fue de $17/75 = 23\%$.

3.- La frecuencia de hipocalcemia en pacientes con síndrome coronario agudo sobrevivientes fue de $18/75 = 11\%$.

4.- La hipocalcemia es factor asociado a mortalidad intrahospitalaria en el Síndrome Coronario Agudo con un odds ratio de 2.45 el cual fue significativo ($p < 0.05$).

5.- El promedio de calcio sérico fue significativamente inferior en los pacientes con síndrome coronario agudo fallecidos respecto a los sobrevivientes.

VI. SUGERENCIAS

1. Es necesario verificar la significancia de la asociación descrita entre niveles de calcio y pronóstico de supervivencia en el contexto de síndrome coronario agudo, por medio de estudios prospectivos, multicéntricos y que incluyan la valoración de otras variables intervinientes.
2. Es recomendable realizar nuevas investigaciones con el objetivo de poner en evidencia la influencia de la hipocalcemia en relación con otro tipo de desenlaces adversos en pacientes con síndrome coronario agudo, como por ejemplo la estancia hospitalaria prolongada, la aparición de arritmias o el shock cardiogénico, debieran de llevarse a cabo.
3. Ejecutar nuevos estudios con miras a evidenciar otras variables o comorbilidades con influencia determinante en el pronóstico de supervivencia de este tipo de pacientes debieran aplicarse; integrando el alcance de cada una de ellas por medio de escalas pronósticas.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1.-Schmidt MI, Duncan BB, Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. Lancet 2012;6736(11):61-74.

2.-Labarthe DR, Dunbar SB. Global Cardiovascular Health Promotion and Disease Prevention: 2011 and Beyond. Circulation. 2012;125:2667-76.

3.-Overbaugh KJ. Acute Coronary Syndrome. Am J Nurs. 2013;109(5):42-52.

4.-Jorstad HT, von Birgelen C, Alings AM, Liem A, van Dantzig JM, Jaarsma W, et al. Effect of a nurse-coordinated prevention programme on cardiovascular risk after on acute coronary syndrome: main results of the RESPONSE randomised trial. Heart. 2013;99(19):1421-30.

5.-Gil GP, Dessotte CAM, Schmidt A, Rossi LA, Dantas RAS. Clinical evolution of patients hospitalized due to the first episode of Acute Coronary Syndrome. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2012;20(5):830-7.

- 6.-Dessotte CAM, Silva FS, Bolela F, Rossi LA, Dantas RAS. Presence of depressive symptoms in patients with a first episode of acute Coronary Syndrome. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2013;21(1):325-31.
- 7.-Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FAH, Bertolami MC, Afiune Neto A, Souza AD, et al. IV diretriz Brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose departamento de aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2012;88(1):1–19.
- 8.-Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of All-Cause Mortality With Overweight and Obesity Using Standard Body Mass Index Categories: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2013;309(1):71-82.
- 9.-Lemos KF, Davis R, Moraes MA, Azzolin K. Prevalência de fatores de risco para Síndrome Coronariana aguda em pacientes atendidos em uma emergência. *Rev Gaúcha Enferm*. 2012;31(1):129-35.
- 10.-Insull Jr W. The Pathology of Atherosclerosis: Plaque Development and Plaque Responses to Medical Treatment. *Am J Med*. 2012;122(1):S3-S14.
- 11.-Shibasaki HI, Nakazone MA, Pinhel MAS, Souza GF, Silva GM, Gregorio ML, et al. Prevalência de síndrome metabólica em indivíduos com acompanhamento cardiológico. *Arq Ciênc Saúde*. 2012;17(2):91-6.
- 12.-Dessotte CAM, Dantas RAS, Schmidt A. Patients' symptoms before a first hospitalization due to Acute Coronary Syndrome. *Rev Esc Enferm USP*. 2013;45(5):1097-104.

13.-Bastos AS, Beccaria LM, Contrin LM, Cesarino CB. Time of arrival of patients with acute myocardial infarction to the emergency department. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2012;27(3):411-8.

14.-Johnson RJ, Sanchez-Lozada LG, Nakagawa T. The effect of fructose on renal biology and disease. *J Am Soc Nephrol*. 2013;21:2036-2039.

15.-Wiernsperger N, Geloen A, Rapin JR. Fructose and cardiometabolic disorders: The controversy will, and must, continue. *Clinics*. 2012;65:729-738.

16.-Johnson RJ, Perez-Pozo SE, Sautin YY, Manitius J, Sanchez-Lozada LG, Feig DI, et al. Hypothesis: Could excessive fructose intake and uric acid cause type 2 diabetes? *Endocr Rev*. 2012;30:96-116.

17.-Khitan Z, Kim DH. Fructose: A key factor in the development of metabolic syndrome and hypertension. *J Nutr Metab*. 2013; 3:682673.

18.-Lazzeri C, Valente S, Chiostrì M. Uric acid and mild renal impairment in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Scand Cardiovasc J*. 2015;49(1):14-9.

19.-Hajizadeh R, Ghaffari S, Salehi R. Association of serum uric acid level with mortality and morbidity of patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2016;8(2):56-60.

20.-Eisner D, Bode E, Venetucci L, Trafford A. Calcium flux balance in the heart. *J Mol Cell Cardiol* 2013; 58: 110–7.

- 21.-Van M, Michaelsson K, Linseisen J, Rohrmann S. Calcium intake and serum concentration in relation to risk of cardiovascular death in NHANES III. *PLoS One* 2013; 8(4): 61037
- 22.-Frick T. The role of calcium in acute pancreatitis. *Surgery* 2012; 152(1): S157–63.
- 24.-Donovan PJ, Achong N, Griffin K, Galligan J, Pretorius CJ, McLeod DS. PTHrP-mediated hypercalcemia causes and survival in 138 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 26: 20144250.
- 25.-Royer A, Maclellan R, Stanley J, Willingham T, Giles W. Hypercalcemia in the emergency department: a missed opportunity. *Am Surg* 2014; 80:732–735.
- 26.-Spence L. Calcium intake, vascular calcification, and vascular disease. *Nutrition reviews* 2013; 71(1): 15-22.
- 27.-Sabanayagam C, Shankar A. Serum calcium levels and hypertension among US adults. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013;13(10): 716–721.
- 28.-Shin S. Impact of serum calcium and phosphate on coronary atherosclerosis detected by cardiac computed tomography. *European heart journal* 2012; 33(22): 2873-2881.
- 29.-Kwak S. Dietary intake of calcium and phosphorus and serum concentration in relation to the risk of coronary artery calcification in asymptomatic adults. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, ATVB* 2014; 114: 6-11.
- 30.-Heaney R. A review of calcium supplements and cardiovascular disease risk. *Advances in Nutrition: An International Review Journal* 2012; 3(6), 763-771.
- 31.-Cook N, Viola H, Sharov V, Hool L, Schoneich C, Davies MJ. Myeloperoxidase-derived oxidants inhibit sarco/endoplasmic reticulum Ca²⁺-

ATPase activity and perturb Ca²⁺ homeostasis in human coronary artery endothelial cells. *Free Radic Biol Med.* 2012;52(5):951–961.

32.-Torres MR, Ferreira Tda S, Carvalho DC, Sanjuliani AF. Dietary calcium intake and its relationship with adiposity and metabolic profile in hypertensive patients. *Nutrition.* 2012;27(6):666–671.

33.-Yang Y. Hypocalcemia: a reversible cause of T wave alternans and heart failure. *Journal of Zhejiang University. Science. B* 2014; 15(6): 598.

34.-Lu X. Association of admission serum calcium levels and in-hospital mortality in patients with acute ST-elevated myocardial infarction: an eight-year, single-center study in China. *PloS one* 2014; 9(6): 99895.

35.-Ergen S. Prognostic Value of Serum Gamma-Glutamyltransferase, Calcium, and Inorganic Phosphorus Levels in Short-Term Mortality of Patients with Acute Coronary Syndrome. *Istanbul Medical Journal* 2015; 16(1): 5-12.

36.-Yan S, Liu X, Peng Y. Admission Serum Calcium Levels Improve the GRACE Risk Score Prediction of Hospital Mortality in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Clin Cardiol.* 2016;39(9):516-23.

37.-Wang Y. Low serum calcium is associated with left ventricular systolic dysfunction in a Chinese population with coronary artery disease. *Scientific reports* 2016; 4(2): 6.

38.-Kleinbaum DG. *Statistics in the health sciences: Survival analysis.* New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.

39.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada

por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

40.- Del Perú, C. M. Código de ética y deontología. 2007.

ANEXOS

ANEXO N° 01

Hipocalcemia como factor asociado mortalidad intrahospitalaria en pacientes con síndrome coronario agudo atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años

1.3. Sexo: _____

1.4. Procedencia: _____

II: VARIABLE DEPENDIENTE:

Mortalidad intrahospitalaria.....

III.-VARIABLE INDEPENDIENTE:

Hipocalcemia: Si () No ()

Niveles de calcio sérico:_____

IV.-DIAGNOSTICO FINAL:

.....
.....