

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



**Valor del calcio sérico corregido como predictor de mortalidad en
pacientes con pancreatitis aguda severa. Hospital Belén de Trujillo**

Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano

AUTOR:

Gabriele Lucciane Olguín Justiniano

ASESOR:

Dra. Karen Janet Díaz Paz

Trujillo – Perú

2016

ÍNDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT	5
ÍNDICE	
I. INTRODUCCION	6
II. MATERIAL Y METODOS	13
III. RESULTADOS	20
IV. DISCUSION	25
V. CONCLUSIONES	28
VI. RECOMENDACIONES	29
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	30
ANEXOS	33

A Dios por permitirme sonreír en cada logro y en cada traspie.
A mi madre por su amor inigualable, su paciencia e incondicional apoyo.
A mi padre y hermanos, por su compañía y aliento en cada etapa de este proceso.

RESUMEN

Objetivo: Demostrar si el calcio sérico corregido disminuido tiene valor como predictor de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero 2011 – Diciembre 2015

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de pruebas diagnósticas. La población de estudio estuvo constituida por 96 pacientes con pancreatitis aguda severa; quienes se dividieron en 2 grupos: con y sin mortalidad intrahospitalaria.

Resultados: La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del calcio sérico corregido disminuido como predictor de mortalidad en pancreatitis aguda severa fue de 86%; 93%; 67%; 97% respectivamente. La exactitud pronóstica del calcio sérico corregido disminuido como predictor de mortalidad en pancreatitis aguda severa fue de 92%. El promedio de calcio sérico corregido fue significativamente menor en el grupo de fallecidos respecto de los sobrevivientes ($p < 0.05$).

Conclusiones: El calcio sérico corregido disminuido tiene valor como predictor de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras Clave: Calcio sérico corregido disminuido, mortalidad, pancreatitis aguda severa.

ABSTRACT

Objective: Demonstrate if the decreased corrected serum calcium has value as a mortality predictor in patients with severe-acute pancreatitis in the Belen Hospital of Trujillo in the period January 2011- December 2015.

Material and Methods: An analytical, observational, retrospective and diagnostic tests study was carried out. The study population consisted of 96 patients with severe-acute pancreatitis; they were divided into 2 groups: with and without hospital mortality.

Results: The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative decreased corrected serum calcium as a mortality predictor in severe-acute pancreatitis was 86 %; 93 %; 67% ; 97% respectively. The forecast accurately of decreased corrected serum calcium as a predictor of mortality in severe-acute pancreatitis was 92 %. The average corrected serum calcium was significantly lower in the group of death in contrast to the survivors ($p < 0.05$).

Conclusions: The decreased corrected serum calcium has value as a mortality predictor in patients with severe-acute pancreatitis in the Belen Hospital of Trujillo.

Keywords: decreased corrected serum calcium mortality, severe acute pancreatitis.

I. INTRODUCCION

1.1 MARCO TEORICO

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio agudo del páncreas con afectación variable de otros tejidos regionales y de sistemas orgánicos alejados. Se caracteriza histológicamente por necrosis de las células acinares y la presencia de infiltrado inflamatorio en el parénquima^{1,2,3}.

Cada año se presentan entre 5 y 80 casos nuevos por cada 100,000 habitantes³. En la última década, en EE. UU. y Europa se ha reportado un decremento en el número de casos fatales y un aumento notable de las hospitalizaciones por PA, específicamente las relacionadas con la etiología biliar^{4,5}.

La mortalidad global de la pancreatitis aguda es aproximadamente del 5%; dependiendo de la forma de presentación, ya que es muy distinta la mortalidad de la pancreatitis aguda leve (PAL) la cual no supera al 1% respecto a la mortalidad en pancreatitis aguda grave (PAG) con necrosis la cual se presenta entre el 10 y el 50%^{6,7}.

La presencia de litiasis en la vía biliar y el consumo excesivo de alcohol juntos representan más del 80% de las causas de PA. En un pequeño grupo de pacientes no se puede atribuir la causa de PA a ningún factor conocido la cual se describe como pancreatitis idiopática^{8,9,10}.

Es útil distinguir entre las etiologías tóxicas, metabólicas, mecánicas, vasculares, e infecciosas. En nuestro país la causa más común de pancreatitis aguda es la biliar y en menor medida la etiología se corresponde con el consumo de alcohol^{11,12}.

La fisiopatogenia incluye la activación y liberación de enzimas pancreáticas en el intersticio, con autodigestión pancreática. Enzimas como las proteasas (tripsina, quimotripsina, carboxipeptidasa), amilasa, lipasas (hidrolasa, fosfolipasa A2) y nucleasa. La

hidrolasa lisosomal catepsina B activa el tripsinógeno para formar tripsina, y es responsable de activar el resto de las enzimas pancreáticas^{12,13}

El diagnóstico es multidisciplinario y se requieren dos de tres criterios para su diagnóstico: clínico, laboratorio e imageneológico. Por consenso general, se acepta que para el diagnóstico de PA: dolor intenso en el epigastrio, concentración de amilasa o lipasa sérica 3 veces superior al límite de normalidad y hallazgos característicos de PA en la tomografía computarizada. El curso clínico varía significativamente de persona a persona^{14,15}

La distinción de una pancreatitis aguda leve o grave es el paso siguiente una vez realizado el diagnóstico de la enfermedad, constituye una de las medidas más importantes a realizar en la sala de emergencia, en la actualidad todavía no se cuenta con un método altamente sensible que sea útil en las primeras horas de la enfermedad. Es por tanto necesario definir los grupos pronósticos desde el primer momento al ingreso ya que el tratamiento de una forma leve varía considerablemente en relación al de una forma grave^{16,17,18}.

El cuadro clínico constituye un método eficaz, sencillo y de muy bajo costo para poder distinguir una forma leve de una grave. Los criterios tomados en cuenta como positivos son los de falla orgánica, todo paciente que se presente a la emergencia con el diagnóstico de pancreatitis aguda y presente falla de uno o más órganos será catalogado como pancreatitis aguda grave^{19,20}.

Las complicaciones sistémicas pueden ser la insuficiencia orgánica múltiple, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis, hemorragia digestiva, entre otras. Las más severas suelen ser las pulmonares (derrame pleural, síndrome de dificultad respiratoria), con una incidencia de 15-55% en pancreatitis aguda severa. Entre las complicaciones locales se encuentran la necrosis de células acinares, absceso y formación de pseudoquiste.^{18,19,20}

La utilización de las escalas pronósticas permite detectar a los casos graves y establecer de manera oportuna un manejo adecuado. Las más utilizadas son las escalas de Ranson, APACHE II y la escala de imagen BALTHAZAR. Los marcadores bioquímicos también han resultado predictores útiles. Algunos ejemplos de ellos son la proteína C reactiva, la

procalcitonina, la interleucina-6, la tioredoxina- 1 y la elastasa de polimorfonucleares, entre otros^{21,22}.

En relación al tratamiento; si el cuadro es leve el paciente se debe hospitalizar en una sala general, no debe trasladarse a la Unidad de Cuidados Intensivos y no se deben de solicitar métodos invasivos de diagnóstico, ni está indicada la Tomografía. El adecuado aporte de líquidos es crucial para prevenir las complicaciones sistémicas. Se debe suspender la vía oral, e iniciar la hidratación endovenosa (para prevenir la azoemia prerenal), corregir las pérdidas de fluidos en el tercer espacio y el mantener un volumen intravascular adecuado y administrar analgésicos.^{23,24}

Si el cuadro es grave el paciente debe de pasar a la Unidad de Cuidados Intensivos, solicitar tomografía, iniciar nutrición artificial y en caso de que tenga necrosis iniciar antibiótico terapia profiláctica^{25,26}

La hipocalcemia se ha asociado a la severidad de la PA, pero su etiopatogenia ha sido motivo de discusión por décadas. En literatura antigua, se reportan depósitos de calcio en áreas de necrosis grasa; así mismo se ha identificado aumento de la hormona paratiroidea en pacientes con hipocalcemia y normocalcemia y se ha señalado que el agotamiento de la hormona paratiroidea es el principal factor inductor de hipocalcemia persistente en la PA^{27,28}.

Se ha descrito relación entre hipocalcemia e hipoalbuminemia y se ha propuesto que el calcio sérico total debe corregirse de acuerdo con la concentración de albúmina antes de aplicar medidas terapéuticas. 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^{27,28}.

En fechas más recientes, se ha retomado el papel de la hormona paratiroidea en la patogenia de la hipocalcemia en la PA y se postula que esta es resultado de una respuesta paratiroidea inadecuada, e incluso es probable que, al igual que en otras enfermedades críticas, su origen sea multifactorial^{29,30}.

Dada su importancia, el calcio total forma parte de algunas de las escalas pronósticas de severidad en PA. De manera individual, ha sido evaluado como factor pronóstico de mortalidad y también ha sido evaluado como predictor de PA severa infectada^{31,32}.

1.2 ANTECEDENTES

Pavlidis T, et al (Grecia, 2011); desarrollaron un estudio con la finalidad de determinar las variables pronósticas de mortalidad en pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda, por medio de una revisión sistemática de tipo metanálisis en el que se incluyeron estudios de cohortes y de pruebas diagnósticas; identificando dentro de las condiciones predictoras de mortalidad a los niveles de calcio sérico total; con un punto de corte de 8.5 mg/dl ($p < 0.05$); junto con otros marcadores como la hiperglucemia y la proteína C reactiva³³.

Nieminen A, et al (Norteamérica, 2014); desarrollaron un estudio con la finalidad de precisar la utilidad del calcio sérico total en relación con la predicción de severidad en pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda severa por medio de un diseño de pruebas diagnósticas en el que se incluyeron a 163 pacientes de los cuales 25 desarrollaron la forma severa de esta patología; observando que la capacidad del calcio sérico total respecto al pronóstico de severidad correspondió a una sensibilidad de 72% y una especificidad de 89%; considerándose de utilidad junto con marcadores como la creatinina sérica y la proteína C reactiva³⁴.

Gutiérrez A, et al (México, 2014); desarrollaron un estudio con la finalidad de evaluar el calcio sérico total y el calcio corregido por albúmina como factores pronósticos de severidad en pancreatitis aguda; por medio de un diseño de pruebas diagnósticas en el que se incluyeron a 96 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda; la severidad se determinó utilizando la Clasificación de Atlanta actualizada; de acuerdo con estos criterios 70 pacientes presentaron pancreatitis aguda leve, 17 moderadamente grave y 9 severa; observando que el calcio sérico corregido según valores de albumina tuvo un punto de corte óptimo de 7.5 mg/dl, con valores de sensibilidad 67%; especificidad 90%; valor

predictivo positivo 40%; valor predictivo negativo 96%; con valores similares a los de las escalas pronósticas de Ranson y APACHE II³⁵.

Choudhary V, et al (Francia, 2015); llevaron a cabo una investigación con el objeto de precisar los factores relacionados con pronóstico desfavorable en pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda severa, por medio de un estudio retrospectivo de pruebas diagnósticas en el cual se incluyeron a 30 pacientes, observando que los predictores de evolución desfavorable fueron los niveles de calcio sérico inferiores a 8 mg/dl ($p < 0.05$); de manera significativa, junto con la presencia de hiperglucemia ($p < 0.05$)³⁶.

Jayant L. et al (India, 2015); desarrollaron una investigación con el objetivo de precisar la influencia de determinadas variables analíticas en relación a la determinación del pronóstico de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda severa por medio de un diseño de pruebas diagnósticas observando que la frecuencia de mortalidad en el grupo sin hipocalcemia fue de 25% mientras que en el grupo con valores de calcio sérico total inferior a 7.5 mg/dl fue de 75%; siendo esta diferencia significativa ($p < 0.05$)³⁷.

La pancreatitis aguda severa es una de las principales causas de mortalidad en la población hospitalizada adulta, adquiriendo relevancia por el costo social y sanitario, por la demanda de procedimientos y el soporte terapéutico que casi invariablemente implica el empleo de unidad de cuidados críticos y la intervención de un equipo multidisciplinario; la determinación del calcio sérico corregido es accesible en nuestro medio y existe evidencia de que brinda información sumamente oportuna en relación al pronóstico en este tipo de pacientes; por tal motivo su aplicación oportuna permitiría modificar el curso natural de esta patología y minimizar la aparición de desenlace fatal; de verificarse esta relación, el cálculo del calcio sérico corregido podría incorporarse como una pauta obligatoria en las guías de práctica clínica y contribuir a la mejor evolución en este grupo específico de pacientes. Tomando en cuenta que en nuestro medio no existen estudios similares es que nos planteamos la necesidad de llevar a cabo la presente investigación.

PROBLEMA

¿Tiene el calcio sérico corregido disminuido valor como predictor de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero 2011 – Diciembre 2015?

HIPÓTESIS

Hipótesis nula (H₀):

El calcio sérico corregido disminuido no tiene valor como predictor de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero 2011 – Diciembre 2015.

Hipótesis alterna (H_a):

El calcio sérico corregido disminuido tiene valor como predictor de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero 2011 – Diciembre 2015.

OBJETIVOS

General

Demostrar si el calcio sérico corregido disminuido tiene valor como predictor de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero 2011 – Diciembre 2015.

Específicos

Determinar la sensibilidad y especificidad del calcio sérico corregido disminuido como predictor de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa.

Determinar el valor predictivo positivo y negativo del calcio sérico corregido disminuido como predictor de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa.

Definir la exactitud diagnóstica del calcio sérico corregido disminuido como predictor de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa.

Comparar el promedio de calcio sérico corregido entre pacientes con pancreatitis aguda severa fallecidos y sobrevivientes.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

POBLACION

Población Universo

Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda severa atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero 2011 – Diciembre 2015.

Poblaciones de Estudio

Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda severa atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero 2011 – Diciembre 2015 y que cumplieron con los criterios de selección correspondientes.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión

- Pacientes con pancreatitis aguda severa.
- Mayores de 15 años.
- Ambos sexos.
- Historias clínicas donde se identifiquen la información necesaria para determinar el grado de severidad de la pancreatitis aguda.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con pancreatitis crónica.
- Neoplasia de páncreas primaria o secundaria.
- Tiroidectomizados.
- Enfermedad renal crónica.
- Consumo previo de diuréticos.
- Hipoparatiroidismo o hiperparatiroidismo.
- Tratamiento previo con suplementos de calcio.
- Historias clínicas incompletas.

MUESTRA:

Unidad de Análisis

Cada paciente con diagnóstico de pancreatitis aguda severa atendido en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero 2011 – Diciembre 2015 y que cumplió con los criterios de selección correspondientes.

Unidad de Muestreo

Cada historia clínica de cada paciente con diagnóstico de pancreatitis aguda severa atendido en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero 2011 – Diciembre 2015 y que cumplió con los criterios de selección correspondientes.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la siguiente fórmula³⁸:

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha pe qe}{E^2}$$

Dónde:

n_0 : Tamaño inicial de muestra.

$Z\alpha$: Coeficiente de confiabilidad; el cual es de 1.96 para un nivel de confianza de 95% para la estimación.

pe : Prevalencia estimada según revisión bibliográfica de la variable en estudio (pancreatitis aguda severa en pacientes hospitalizados): 0.07⁴.

$qe = 1 - pe$

$peqe$: Variabilidad estimada.

E : Error absoluto o precisión. En este caso se expresará en fracción de uno y será de 0.05 (5%).

OBTENEMOS:

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (pe) (qe)}{(0.05)^2}$$

$n_0 = 96$ pacientes con pancreatitis aguda severa

DISEÑO DE ESTUDIO

Tipo de estudio:

Analítico, observacional, retrospectivo de pruebas diagnósticas.

Diseño de Estudio

		MORTALIDAD PANCREATITIS AGUDA SEVERA	
		SI	NO
Calcio sérico corregido disminuido	SI	a	b
	NO	c	d

SENSIBILIDAD: $a / a + c$

ESPECIFICIDAD: $d / b + d$

VALOR PREDICTIVO POSITIVO: $a / a + b$

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: $d / c + d$

EXACTITUD DIAGNOSTICA: $a + b + c + d / a + d$

VARIABLES Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Pancreatitis aguda severa	Cualitativa	Nominal	Escala APACHE	Si-No
INDEPENDIENTE:				
Calcio sérico corregido	Cualitativa	Nominal	Electrolitos séricos	Disminuido – No disminuido
INTERVINIENTE				
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Masculino- Femenino
Edad	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Años
Procedencia	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Urbano - Rural

DEFINICIONES OPERACIONALES

Calcio sérico corregido: Para fines del calcio sérico total; se tomaran en cuenta los valores más bajos de calcio total dentro de las primeras 24 h a partir del ingreso del pacientes; posteriormente estos valores se ajustaran de acuerdo con el nivel de albúmina sérica; obteniendo así el calcio corregido a albumina = $\text{calcio total} + (0.8 \times [4 - \text{concentración de albúmina sérica}])$. Para fines del presente estudio se tomará en cuenta el punto de corte de 7.5 mg/dl³⁵.

Mortalidad: Corresponde al fallecimiento del paciente durante su estancia hospitalaria en cualquier ámbito del nosocomio³⁶.

Pancreatitis aguda severa: Gravedad de pancreatitis aguda severa determinado por el grado de compromiso sistémico de la inflamación del tejido pancreático el cual se evidenciara a través de la aplicación de la escala APACHE II la cual toma en cuenta la valoración de 12 variables fisiológicas, la puntuación obtenida por edad y aquella obtenida por enfermedad crónica. El puntaje oscila entre 4 a 41 puntos. Para la presente investigación se tomara en cuenta un punto de corte mayor de 8 puntos lo cual definirá la severidad de la pancreatitis aguda³⁶.

2.1 PROCEDIMIENTOS

Ingresaron al estudio los pacientes con pancreatitis aguda severa atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero 2011 – Diciembre 2015 y que cumplieron con los criterios de selección.

Se solicitó la autorización correspondiente y se identificarán las historias clínicas de los pacientes.

1. Se realizó la distribución de las historias clínicas por medio de muestreo aleatorio simple; según su pertenencia a uno u otro grupo de estudio.
2. Se recogieron los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio las cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).
3. Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.
4. Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 22.0, los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias esto para las variables cualitativas y medidas de centralización y de dispersión para las variables cuantitativas.

Estadística Analítica:

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi cuadrado para las variables cualitativas; para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas. Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Se realizó el cálculo de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud diagnóstica del calcio sérico corregido en relación con severidad en pacientes con pancreatitis aguda severa.

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 pruebas diagnósticas en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomara en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)³⁹, la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)⁴⁰ y el Código de Ética y deontología del Colegio Médico del Perú en su sección sexta, artículo 82.

III. RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos estudio en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2011 –2015:

Características	Fallecidos (n=14)	Sobrevivientes (n=82)	Significancia
Sociodemográficas			
Edad: - Promedio - D. estandar	62.3 16.2	50.7 12.4	T student: 3.12 p<0.05
Sexo: - Femenino - Masculino	9(64%) 5(36%)	45(55%) 37(45%)	Chi cuadrado: 2.38 p>0.05
Procedencia: - Urbano - Rural	11(79%) 3(21%)	67(82%) 15(18%)	Chi cuadrado: 2.14 p>0.05
Puntaje APACHE: - Promedio - D. estandar	13.4 5.8	10.2 5.2	T student: 2.76 p<0.05

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2011 -2015.

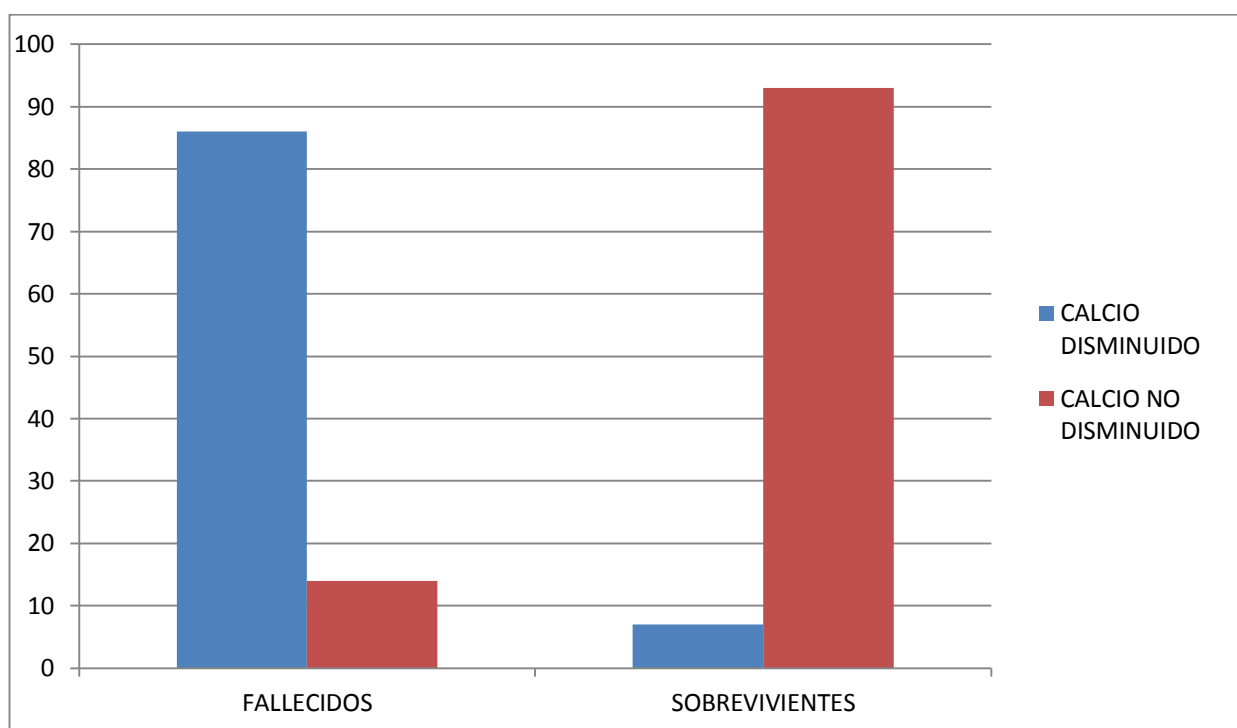
Tabla N° 2: Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del calcio sérico corregido disminuido como predictor de mortalidad en pancreatitis aguda severa Hospital Belén de Trujillo período 2011 – 2015:

Calcio corregido disminuido	Mortalidad en pancreatitis aguda		Total
	Si	No	
Si	12 (86%)	6 (7%)	18
No	2 (14%)	76 (93%)	78
Total	14 (100%)	82 (100%)	96

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2011-2015.

- Sensibilidad: 86%
- Especificidad: 93%
- Valor predictivo positivo: 67%
- Valor predictivo negativo: 97%

Gráfico N° 1: Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del calcio sérico corregido disminuido como predictor de mortalidad en pancreatitis aguda severa Hospital Belén de Trujillo período 2011 – 2015:



La frecuencia de calcio corregido disminuido en el grupo de fallecidos (sensibilidad) fue de 86% mientras que la frecuencia de calcio corregido no disminuido en el grupo de sobrevivientes (especificidad) fue 93%.

Tabla N° 3: Exactitud diagnóstica del calcio sérico corregido disminuido como predictor de mortalidad en pancreatitis aguda severa Hospital Belén de Trujillo período 2011 – 2015:

Calcio corregido disminuido	Mortalidad en pancreatitis aguda		Total
	Si	No	
Si	12 (86%)	6 (7%)	18
No	2 (14%)	76 (93%)	78
Total	14 (100%)	82 (100%)	96

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2011-2015.

- Exactitud diagnóstica: 92%
- Chi cuadrado: 66.4
- $p < 0.05$

Tabla N° 04: Comparación de promedios del calcio sérico corregido entre pacientes con pancreatitis aguda severa fallecidos y sobrevivientes Hospital Belén de Trujillo período 2011 – 2015:

Calcio sérico corregido	Mortalidad en pancreatitis aguda		T de student	P
	Si (n=14)	No (n=82)		
Promedio	6.9	8.5	2.24	<0.01
D. estandar	1.5	1.9		

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO –Archivo historias clínicas: 2011 -2015.

En este análisis se comparan los promedios de calcio sérico corregido; 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 proyectara a nivel poblacional.

IV. DISCUSION

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio agudo del páncreas con afectación variable de otros tejidos regionales y de sistemas orgánicos alejados. La utilización de las escalas pronósticas permite detectar a los casos graves y establecer de manera oportuna un manejo adecuado. Los marcadores bioquímicos también han resultado predictores útiles^{21,22}.

Se ha descrito relación entre hipocalcemia e hipoalbuminemia y se ha propuesto que el calcio sérico total debe corregirse de acuerdo con la concentración de albúmina. De manera individual, ha sido evaluado como factor pronóstico de mortalidad y también ha sido evaluado como predictor de PA severa infectada^{31,32}.

En la tabla N° 1 se consideraron variables intervinientes de interés como el género y la procedencia; respecto a estas variables no se observaron diferencias significativas entre los pacientes fallecidos y sobrevivientes; por otro lado también se tomaron en cuenta las condiciones edad y puntaje de la escala APACHE al ingreso; observando que la distribución de las mismas es distinta en el grupo de pacientes fallecidos y sobrevivientes; con diferencias significativas.

En este sentido nuestra investigación es coincidente con los hallazgos de **Jayant L³⁷, et al** en India en el 2015 **Choudhary V³⁶, et al** en Francia en el 2015 **Pavlidis T³³, et al** en Grecia en el 2011; quienes también observaron diferencias significativas entre los pacientes de uno u otro grupo en relación a la edad y al puntaje de la escala APACHE II; esto además resulta teóricamente esperable ya que existe abundante evidencia que reconoce el impacto de la escala en cuestión respecto a su capacidad pronóstica de mortalidad en pancreatitis, lo mismo para la edad que es una de las variables que toma en cuenta esta escala.

En la tabla N° 2 se valora al calcio corregido encontrando los valores más elevados para la especificidad y valor predictivo negativo con cifras de 93% y 97% respectivamente, siendo los valores de sensibilidad y valor predictivo positivo los más bajos con 86% y 67%;

valores que tomando en cuenta que se aplican para un fin predictivo o pronóstico resultan de relevancia clínica; aun cuando no alcanzan una capacidad diagnostica absoluta.

En relación a los referentes bibliográficos previos podemos mencionar a **Nieminen A, et al** en Norteamérica en el 2014 quienes precisaron la utilidad del calcio sérico total en predicción de severidad en pancreatitis aguda severa en un diseño de pruebas diagnósticas en 163 pacientes encontrando una sensibilidad de 72% y una especificidad de 89% para este marcador³⁴.

Por otro lado tenemos el estudio de **Gutiérrez A, et al** en México en el 2014 quienes evaluaron el calcio sérico corregido por albúmina como pronóstico de severidad en pancreatitis aguda en un diseño de pruebas diagnósticas en 96 pacientes; encontrando como mejor corte el de 7.5 mg/dl, con sensibilidad 67%; especificidad 90%; valor predictivo positivo 40%; valor predictivo negativo 96%³⁵.

Cabe mencionar las tendencias descritas por **Jayant L. et al** en India en el 2015 quienes precisaron en un diseño de pruebas diagnósticas en pacientes con pancreatitis aguda; observando que la presencia de hipocalcemia se asoció con mortalidad intrahospitalaria de manera significativa; alcanzando una sensibilidad de 75% ($p<0.05$)³⁷.

En la Tabla 3 precisamos la cuantificación de la exactitud pronostica del marcador en estudio, como una expresión resumida de su capacidad para acercarse al diagnóstico al tomar en cuenta los aciertos obtenidos por la prueba, incluyendo tanto a los verdaderos positivos como a los verdaderos negativos; siendo el valor de 92%, adecuado para las expectativas puestas en este marcador analítico; simultáneamente se documenta la significancia de la asociación entre las variables en estudio.

Cabe hacer referencia las conclusiones a las que llegó **Choudhary V, et al** en Francia en el 2015 quienes precisaron en un estudio retrospectivo de pruebas diagnósticas en el que se incluyeron a 30 pacientes con pancreatitis aguda como predictor de evolución desfavorable niveles de calcio sérico inferiores a 8 mg/dl ($p<0.05$)³⁶.

Finalmente es de resaltar lo encontrado por **Pavlidis T, et al** en Grecia en el 2011 determinaron en una revisión sistemática tipo metanálisis dentro de las condiciones predictoras de mortalidad en pancreatitis, a los niveles de calcio sérico total; con un punto de corte de 8.5 mg/dl ($p < 0.05$)³³.

En la Tabla N°4 se comparan los promedios de calcio sérico corregido entre fallecidos y sobrevivientes; a través del test estadístico T de student, el cual verifica que los promedios de este marcador son significativamente distintas ($p < 0.01$); con tendencia a ser menores en el grupo con desenlace fatal; con lo cual podemos afirmar que ya sea a través de un análisis cualitativo o cuantitativo se evidencia asociación entre mortalidad y los valores del ion.

V. CONCLUSIONES

1. El valor del calcio sérico corregido disminuido tiene valor como predictor de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa en la población estudiada.
2. El promedio de edad y el promedio del puntaje de la escala APACHE II fueron significativamente más elevados en el grupo de fallecidos respecto de los sobrevivientes.
3. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del calcio sérico corregido disminuido como predictor de mortalidad en pancreatitis aguda severa fue de 86%; 93%; 67%; 97% respectivamente.
4. La exactitud pronóstica del calcio sérico corregido disminuido como predictor de mortalidad en pancreatitis aguda severa fue de 92%.
5. El promedio de calcio sérico corregido fue significativamente menor en el grupo de fallecidos con respecto a los sobrevivientes.

VI. RECOMENDACIONES

- 1.** La asociación observada debiera ser reconocida como criterio para planificar estrategias de vigilancia con la finalidad de intentar modificar la historia natural de los pacientes con pancreatitis aguda severa.
- 2.** Se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de corroborar las tendencias observadas en otras fracciones de nuestra población; con mayor significancia que la obtenida en el presente estudio.
- 3.** Tomando en cuenta que el dosaje de calcio sérico y de albumina sérica son rutinarias en los nosocomios en nuestro medio sanitario; debiera tomarse en cuenta su valoración como hallazgo analítico inicial en pacientes en este contexto patológico específico.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Vonlaufen A, Wilson J, Apte M. Molecular mechanisms of pancreatitis: Current opinion. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;23:1339---48.
- 2.-Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2011;13:10---24.
- 3.-Lowenfels A, Maisonneuve P, Sullivan T. The changing character of acute pancreatitis: Epidemiology, etiology, and prognosis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2012; 11:97-103.
- 4.-Banks P, Freeman M, The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2011; 101:2379---400.
- 5.-Papachristou GI, Clermont G, Sharma A, et al. Risk and markers of severe acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2011;36:277---96.
- 6.-Nicholson L. Acute pancreatitis: Should we use antibiotics? *Curr Gastroenterol Rep*. 2011;13:336-43.
- 7.-Stevens T, Parsi M, Walsh R. Acute pancreatitis: problems in adherence to guidelines. *Cleve Clin J Med*. 2012; 76:697---704.
- 8.-Carroll J, Herrick B, Gipson T, et al. Acute pancreatitis: Diagnosis, prognosis, and treatment. *Am Fam Physician*. 2011; 75:1513---20.
- 9.-Woo S, Noh M, Kim B, et al. Comparison of serum procalcitonin with Ranson, APACHE-II, Glasgow and Balthazar CT severity index scores in predicting severity of acute pancreatitis. *Korean J Gastroenterol*. 2011; 58:31---7.
- 10.- Whitcomb D. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med*. 2011; 354:2142-50
- 11.-Ueda T, Takeyama Y, Yasuda T. Simple scoring system for the prediction of the prognosis of severe acute pancreatitis. *Surgery*. 2012; 141:51-8.
- 12.-Banks P, Freeman M. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2011; 101:2379-400.

- 13.-Pezzilli R, Zerbi A, di Carlo V, Bassi C, delle Fave GF, Working Group of the Italian Association for the Study of the Pancreas on Acute Pancreatitis. Practical guidelines for acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2012;10:523-35.
- 14.-Navarro S, Amador J, Arguello L, et al. Recomendaciones del Club Español Biliopancreatico para el Tratamiento de la Pancreatitis Aguda. Conferencia de Consenso. *Gastroenterol Hepatol*. 2011;31:366-87.
- 15.-Banks P, Bollen T, Dervenis C, et al. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62(1):102-111.
- 16.-Anaya J, Porres M, Mora C, Porres M. Pancreatitis aguda grave: implicaciones en su pronóstico y manejo. *Rev Gastroenterol Mex*. 2012; 73:41-6.
- 17.-De Campos T, Cerqueira C, Kuryura L, Parreira J, Soldá S, Perlingeiro J a G, et al. Morbimortality indicators in severe acute pancreatitis. *J Pancreas*. 2012; 9:690-7.
- 18.-Soehnlein, O., Zernecke, A., Eriksson, E. E., Rothfuchs, A. G., Pham, C. T., Herwald, H., Bidzhekov, K., Rottenberg, M. E., Weber, C., Lindbom, L. Neutrophil secretion products pave the way for inflammatory monocytes. *Blood*. 2011; 112, 1461–1471.
- 19.-Orlichenko L. Transcriptional regulation of CXC-ELR chemokines KC and MIP-2 in mouse pancreatic acini. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol*. 2011; 299, G867–G876.
- 20.-Awla D. Rho-kinase signaling regulates trypsinogen activation and tissue damage in severe acute pancreatitis. *Br. J. Pharmacol*. 2011;162, 648–658.
- 21.-Sandoval, D., Gukovskaya, A., Reavey, P., Gukovsky, S., Sisk, A., Braquet, P., Pandol, S. J., Poucell-Hatton, S. The role of neutrophils and platelet-activating factor in mediating experimental pancreatitis. *Gastroenterology*. 2012;111, 1081–1091.
- 22.-Gukovskaya, A. S., Vaquero, E., Zaninovic, V., Gorelick, F. S., Lusi, A. J., Brennan, M. L., Holland, S., Pandol, S. J. Neutrophils and NADPH oxidase mediate intrapancreatic trypsin activation in murine experimental acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2011; 122, 974–984.
- 23.-Azab B, Jaglall N, Atallah J. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcomes of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2011; 11(4):445-52.
- 24.-Abdulla A, Awla D, Thorlacius H. Role of neutrophils in the activation of trypsinogen in severe acute pancreatitis. *J Leukoc Biol*. 2011; 90(5):975-82.
- 25.-Gurda A, Kusnierz B, Nowak W, et al. Assessment of the prognostic value of certain acute-phase proteins and procalcitonin in the prognosis of acute pancreatitis. *Pancreas*. 2011; 37:449---53.

- 26.-Muniraj T, Gajendran M, Thiruvengadam S, et al. Acute pancreatitis. *Dis Mon.* 2012;58:98---144.
- 27.-Abboud B, Daher R, Boujaoude J. Digestive manifestations of parathyroid disorders. *World J Gastroenterol.* 2011;17:4063---6.
- 28.-Ebert E. The parathyroids and the gut. *J Clin Gastroenterol.* 2012; 44:479-82.
- 29.-Ledesma J, Arias J. Pancreatitis aguda. *Med Int Mex.* 2011; 25:285-94.
- 30.-Hong W, Dong L, Huang Q, et al. Prediction of severe acute pancreatitis using classification and regression tree analysis. *Dig Dis Sci.* 2011; 56:3664---71.
- 31.-Lee B, Kim C, Jung S, et al. [Analysis of the factors that affect the mortality rate in severe acute pancreatitis]. *Korean J Gastroenterol* 2011; 51:25---33.
- 32.-Shinzeki M, Ueda T, Takeyama Y, et al. Prediction of early death in severe acute pancreatitis. *J Gastroenterol.* 2012; 43:152---8.
- 33.-Pavlidis T, Pavlidis E, Sakantamis K. Advances in prognostic factors in acute pancreatitis: a mini-review. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2011; 9: 482-486.
- 34.-Nieminen A, Maksimow M, Mentula P. Circulating cytokines in predicting development of severe acute pancreatitis. *Crit Care.* 2014; 18(3):104.
- 35.-Gutiérrez A, Castro E, Lagunes R. Calcio sérico total y calcio corregido como predictores de severidad en pancreatitis aguda. *Revista de Gastroenterología de México.* 2014; 79(1):13---21.
- 36.-Choudhary V, Shekhawat S, Kumari N. Clinico-pathological study of acute pancreatitis: a prospective study of 30 cases. *Int Surg J.* 2015; 2(2): 191-194
- 37.-Jayant L. Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) score for predicting prognosis in acute pancreatitis *International Archives of Integrated Medicine* 2015; 2(2): 62-70.
- 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 2012.
- 40.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Peru: 20 de julio de 2012.

ANEXO N°1

Valor del calcio sérico corregido como predictor de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa en el Hospital Belén de Trujillo.

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica:

1.2. Edad: Años.

1.3. Sexo: Masculino () Femenino ()

1.4.Procedencia: Urbano () Rural ()

II. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Mortalidad en pancreatitis aguda severa: Si () No ()

Puntuación de la escala APACHE:.....

III. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Calcio sérico corregido:.....