

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



**“VALOR DEL ÍNDICE PROTEÍNA C REACTIVA/ ALBUMINA
SÉRICA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN
PACIENTES POLITRAUMATIZADOS DEL HOSPITAL BELÉN
DE TRUJILLO 2014-2016”**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

BÁRBARA DEL MILAGRO SEMINARIO RAMÍREZ

ASESOR:

DR. OTHONIEL ABELARDO BURGOS CHÁVEZ

Trujillo – Perú

2017

MIEMBROS DEL JURADO

PRESIDENTE: DR. SALIRROSAS GONZALEZ OSCAR

VOCAL: DR SERRANO LA BARRERA EDWIN

SECRETARIO: DR RAMIREZ HERRERA MILTON

ASESOR:
DR. OTHONIEL ABELARDO BURGOS CHÁVEZ

CO ASESOR:
DR. MIGUEL A. VILLENA RUIZ

DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo a Dios, quien cada día guía mis pasos y me da las fuerzas para seguir luchando por mis objetivos.

A mis padres, hermanos y abuela quienes me con mucho ahínco e inmenso amor me han sabido apoyar en los momentos más difíciles, me han brindado sus conocimientos y han puesto en mí su mayor confianza como ser humano y como futuro médico.

Gracias por ser parte de mi vida y de este gran camino que aún me falta recorrer, con cariño....

Bárbara del Milagro Seminario Ramírez

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por cada día de vida que hasta el momento me ha brindado, por los buenos y malos momentos porque de ellos he aprendido a salir adelante.

Agradezco a mis padres por la comprensión y apoyo incondicional que han sabido brindarme durante mi vida y carrera profesional, lo que me ha permitido salir victoriosa de las adversidades.

Agradezco a mis docentes quienes con sus enseñanzas me han forjado en esta larga tarea de formarme tanto en el ámbito personal como profesional y así poder desarrollar al máximo mis habilidades y destrezas, con el único objetivo, el ser un excelente médico.

Agradezco a Dr Othoniel Burgos y al Dr Miguel Villena por el apoyo brindado para la elaboración y realización de este trabajo de investigación.

ÍNDICE

| | |
|---------------------------------|-----|
| INDICE..... | 6 |
| RESUMEN | 7 |
| ABSTRACT..... | 8 |
| INTRODUCCION..... | 9 |
| MATERIAL Y METODOS..... | 17 |
| RESULTADOS..... | 25 |
| DISCUSION..... | 32 |
| CONCLUSIONES..... | 33 |
| RECOMENDACIONES..... | 35 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS..... | 36 |
| ANEXOS:..... | 42. |

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el índice proteína c reactiva/ albumina sérica tiene valor como predictor de mortalidad en pacientes politraumatizados del Hospital Belén de Trujillo.

Material y métodos: Estudio de pruebas diagnósticas, retrospectivo, observacional, en 262 pacientes politraumatizados. Se calcularon la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo. Se aplicó el test de chi cuadrado y se determinó el área bajo la curva para índice proteína c reactiva/albumina sérica.

Resultados: La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de índice proteína c reactiva/ albumina sérica elevado como predictor de mortalidad en politraumatizados fue de 81%; 83%; 51% y 95% respectivamente. El mejor punto de corte del índice PCR/albumina en la predicción de mortalidad en politraumatizados fue de 4. La exactitud pronóstica del índice PCR/albumina en la predicción de mortalidad en politraumatizados fue de 82%. El promedio del índice PCR/albumina fue significativamente mayor en el grupo de pacientes politraumatizados fallecidos que en los sobrevivientes.

Conclusiones: El índice proteína c reactiva/ albumina sérica tiene valor como predictor de mortalidad en pacientes politraumatizados del Hospital Belén de Trujillo.

Palabras Claves: Índice proteína c reactiva/ albumina sérica, mortalidad, politraumatizados

ABSTRACT

Objective: To determine if the c-reactive protein / serum albumin index has value as a predictor of mortality in polytraumatized patients at Hospital Belén de Trujillo.

Material and methods: Retrospective, observational, diagnostic study in 262 polytraumatized patients. We calculated the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative. The chi square test was applied and the area under the curve for c-reactive protein / serum albumin index was determined.

Results: Sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of c-reactive protein / serum albumin index as predictor of mortality in polytrauma patients was 81%; 83%; 51% and 95% respectively. The best cutoff of the PCR / albumin index in predicting mortality in polytrauma patients was 4. The predictive accuracy of the PCR / albumin index in predicting mortality in polytrauma patients was 82%. The mean PCR / albumin index was significantly higher in the group of deceased polytrauma patients than in the survivors.

Conclusions: The c-reactive protein / serum albumin index has a value as a predictor of mortality in polytraumatized patients at Hospital Belén de Trujillo.

Keywords: C-reactive protein / serum albumin index, mortality, polytraumatized

I. INTRODUCCION

1.1. Marco Teórico:

El trauma es definido como lesión orgánica y psíquica causada por situaciones de alteración del entorno de un individuo en forma de energía mecánica, térmica, eléctrica, química o radiante, en cantidades que exceden el umbral de la tolerancia fisiológica. Aquella persona que sufre dos o más traumatismos, ya sean periféricas o viscerales, que conllevan una repercusión respiratoria o circulatoria y ponen en riesgo la vida, se denomina politraumatizado^{1,2}.

En la actualidad cerca del 60% de todos los pacientes politraumatizados corresponden a eventos posteriores a un accidente de tránsito, con una alta tasa de mortalidad, por ello ha desplazado a otras patologías tales como enfermedades infectocontagiosas, y el trauma ha pasado del noveno lugar hasta un tercer o cuarto lugar entre las causas de muerte en la estadística global, convirtiéndose realmente en una pandemia mundial^{3,4}.

El impacto social de esta nueva pandemia es tan grave que produce, aproximadamente 3,5 millones de muertes y alrededor de 50 millones de lesionados anualmente a nivel mundial. En América Latina se estima que en menores de 20 años la mortalidad ocasionadas por accidentes es de 150 a 200 por 100 000 habitantes y se pronostica ser la tercera causa de muerte e invalidez mundial en el año 2020. En nuestro país, la tasa de mortalidad fue de 16,1 por 100 000 habitantes con un costo anual generado por las lesiones traumáticas de 118.000 millones de dólares, números crecientes de muertes previsibles y de pacientes inhabilitados, provocando una carga de enfermedad nacional con una pérdida de 215 905 AVISA (3.7% de la carga nacional).

En el Perú el grupo de población más afectado se encuentra entre los 15 y los 45 años, con resultados económicos nefastos por la pérdida de años de vida productiva. La pirámide poblacional indica que los varones se lesionan con mayor frecuencia por accidentes de tránsito que las mujeres (58,9% versus 41,1% respectivamente). Además de determina que la zona más frecuente de ocurrencia de lesiones por accidentes de tránsito es la zona urbana, siendo el choque el más frecuente; así, las regiones con alta vulnerabilidad son Madre de Dios, Puno, Ucayali, Cusco, Huánuco, Lambayeque y Tacna. La Policía Nacional del Perú (PNP), determina que el factor conductor ebrio, ha ido en aumento, de 8,3% en 2002 al 11,0% en el año 2012.^{5,6}

Los eventos fatales de los pacientes politraumatizados se pueden distribuir en tres tiempos; el inmediato: en el que fallecen el 50% de los pacientes que sufren el evento en forma instantánea por lesiones muy severas y que eran muy poco probable que hubieran respondido a algún tratamiento; el precoz: en el que fallecen el 30% de todos los pacientes que sobreviven a la etapa anterior minutos u horas posteriores a la injuria y pueden deberse a traumatismo encéfalo craneano, lesiones viscerales o traumatismo torácico; y el tardío: en el que fallecen el 20% de los pacientes que llegan a esta etapa luego de presentar infecciones severas, shock séptico o disfunciones orgánicas múltiples⁷.

Es una entidad con alta mortalidad, por lo que se ha tratado de definir su pronóstico desde el momento en que se produce. Se basan en variables anatómicas (índices que puntúan la gravedad de la lesión anatómica) por ejemplo: Escala abreviada de lesiones [Abbreviated injury scale —AIS—], valoración de gravedad de lesiones [Injury severity score —ISS—], Nueva valoración de gravedad de lesiones [New injury severity score —NISS—]; fisiológicas (que miden el componente dinámico agudo de las Lesiones) por ejemplo: Valoración del traumatismo [Trauma score—TS—], Valoración del traumatismo revisada [Revised trauma score —RTS—], o índices combinados (Traumatismo-valoración de gravedad de lesiones [Trauma

score-injury severity score —TRISS—], Caracterización de la gravedad del traumatismo [A severity characterisation of trauma —ASCOT—]), en ocasiones complementadas por análisis de laboratorio ya sean bioquímicos o hematológicos⁸.

La Proteína C Reactiva (PCR) es una proteína perteneciente a la familia de las pentraxinas. En los sujetos sanos presenta unos niveles sanguíneos de 1mg/L, es el prototipo de los reactantes de fase aguda. Su concentración puede aumentar más de 100 veces sobre su nivel normal en respuesta a infecciones o procesos inflamatorios. Es sintetizada por los hepatocitos en respuesta a la cascada inflamatoria y producen interleucina 1, interleucina 6 y factor de necrosis tumoral alpha (TNF-a)^{9,10}.

La PCR es un marcador de inflamación, sensible pero no específico, que aumenta claramente después de cualquier tipo de estímulo inflamatorio. Los niveles de PCR en plasma se elevan a partir de las 6-12 horas del inicio del proceso inflamatorio y se normalizan, en ausencia de complicaciones, a los 2 días^{11,12}. Puede ser útil por tanto como marcador de infección bacteriana y como monitorización de la respuesta terapéutica. En personas sanas el nivel en plasma de PCR es habitualmente menor a 1mg/L, menor de 3mg/L en el 90% de los casos y menor de 10mg/L en el 96%^{13,14}.

La PCR se ha medido históricamente mediante inmunoturbidimetría e inmunofelometría ambas útiles para detectar inflamación o infección activa, con una detección límite inferior de 3mg/L. Se han diseñado técnicas inmunoquímicas para incrementar la señal detectable. Las técnicas empleadas para detectar estos niveles sanguíneos de PCR son un método ELISA con anticuerpos policlonales y otro de LATEX, con eficacia similar al compararlos entre sí^{15,16}.

La albuminemia es un indicador del estado nutricional y puede constituir un marcador de la gravedad clínica del paciente. La génesis de la hipoalbuminemia radica en cualquiera de 4 posibles mecanismos: reducción de la síntesis; incremento del catabolismo; pérdidas aumentadas ; distribución inapropiada. El incremento de

pérdidas es multifactorial: hemorragias, síndrome nefrótico, enteropatía perdedora de proteínas, disfunción linfática y pérdidas exudativas^{17,18}.

En el paciente politraumatizado se ha demostrado la disminución de la albúmina sérica. En estos casos la gravedad del politraumatismo provoca una caída de los valores de esa proteína a consecuencia del estrés, lo que actúa en detrimento del estado nutricional y a su vez, el deterioro nutricional empeora la evolución del paciente politraumatizado, aumentando así la mortalidad. La albumina es un buen predictor de morbimortalidad, principalmente cuando se asocia una injuria aguda, ya que las cifras de albúmina sufren sus variaciones más sensibles en los procesos inflamatorios^{19,20}

La hipoalbuminemia es un reflejo indirecto del estado nutricional; en tal sentido los niveles disminuidos de esta proteína en sangre constituyen un marcador de un metabolismo nitrogenado negativo^{21,22}.

1.2 Antecedentes:

Yulmaz E, et al (Turquía, 2014); desarrollaron una investigación con la finalidad de reconocer la utilidad de los niveles de albumina sérica y la proteína C reactiva en relación al pronóstico de pacientes politraumatizados ingresados a cuidados intensivos, por medio de un estudio que se incluyeron a 200 pacientes y en quienes la frecuencia de mortalidad fue de 33%; observando que los valores elevados de proteína reactiva y disminuidos de los niveles séricos de albumina se asocian con el riesgo de mortalidad intrahospitalaria ($p < 0.05$)²³.

Hübner M, et al (Irán, 2016); desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar la utilidad los niveles de albumina sérica y de proteína c reactiva y su

variación respecto al pronóstico de mortalidad en pacientes politraumatizados, por medio de un estudio retrospectivo analítico en el que se incluyeron a 70 pacientes; observando una relación inversa entre los valores de albumina sérica y los valores de proteína C reactiva ($P < 0.001$); por otro lado se reconoció que valores disminuidos de albumina sérica en el pre y postoperatorio aumenta el riesgo de complicaciones ($p < 0.01$) y provoca una estancia hospitalaria prolongada ($p = 0.002$)²⁴.

Soltani F, et al (Reino Unido, 2016); desarrollaron un estudio con el objetivo de reconocer la utilidad del índice proteína C reactiva/albumina respecto al pronóstico de mortalidad en pacientes politraumatizados, por medio de un estudio analítico seccional transversal retrospectivo en el que se incluyeron a 76 pacientes ingresados a Unidad de Cuidados Intensivos; observando que tanto los valores de albumina como proteína C reactiva fueron de utilidad como pronóstico de mortalidad con los puntos de corte de 3 g/dl y 12 mg/dl respectivamente ($p < 0.05$); en relación al índice se encontró que la frecuencia de índice elevado en pacientes fallecidos fue de 63% mientras que en el grupo de sobrevivientes fue de 24%; diferencia que resulto significativa, con un punto de corte de 4 ($p < 0.05$)²⁵.

Ranzani O, et al (Italia, 2013); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de precisar la utilidad de la razón proteína c reactiva/albumina sérica en relación con la predicción del pronóstico de mortalidad en pacientes críticos, por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 334 pacientes en quienes la frecuencia de mortalidad fue de 22%; observando que una razón proteína c reactiva/albumina sérica mayor a 2 es un factor pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en este grupo específico de pacientes; OR= 2.18, IC 95% 1.10-4.67, $p = 0.035$); siendo el promedio de la razón de 3.2 en los fallecidos y 1.9 en los sobrevivientes ($p < 0.05$); siendo la frecuencia de pacientes con razón elevada de 72% en el grupo de fallecidos y de solo 48% en el grupo de sobrevivientes ($p < 0.05$)²⁶.

Kim M, et al (China, 2015); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de precisar la influencia de la razón proteína c reactiva/albumina sérica respecto al riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes críticos, por medio de un estudio

retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 670 pacientes, siendo la mortalidad de 28% en esta serie; observando que el tener una razón proteína c reactiva/albumina sérica elevada es un factor pronóstico de mortalidad: OR 1.06, IC 95% 1.03-1.10, $p < 0.001$; con una exactitud pronóstica de 62%; encontrando además que el promedio de la razón fue significativamente más elevada en el grupo de pacientes fallecidos ($p < 0.05$)²⁷.

1.3. Justificación:

El politraumatismo es uno de los motivos más frecuentes de atención en los servicios de cirugía de nuestro medio; siendo una condición patológica cuyo evolución puede llegar a ser perjudicial para la vida, por lo cual dependerá de la pronta intervención de nuestro equipo sanitario el abordaje del paciente en las primeras horas de ocurrido el trauma; en este sentido existe un interés creciente en relación a el empleo de indicadores que nos permitan valorar el pronóstico de estos pacientes lo más tempranamente posible, así como guiar nuestra decisiones terapéuticas, las cuales estarán orientadas a garantizar la supervivencia de estos pacientes. Se han documentado un gran número de valoraciones con miras a precisar el pronóstico en estos pacientes, una alternativa a ello lo constituye la combinación de la información proporcionada por la proteína c reactiva y los niveles de albumina sérica, integrados a través de un índice, considerando que el dosaje de estos marcadores es rutinario en la práctica clínica habitual y además es sencilla de definir respecto a otras escalas con similares funciones es que nos planteamos la siguiente interrogante.

1.4 Formulación del problema científico:

¿Tiene el índice proteína c reactiva/ albumina sérica valor como predictor de mortalidad en pacientes politraumatizados del Hospital Belén de Trujillo 2014-2016 Enero-Diciembre?

1.5 Hipótesis

Hipótesis nula (H₀):

El índice proteína c reactiva/ albumina sérica no tiene valor como predictor de mortalidad en pacientes politraumatizados del Hospital Belén de Trujillo 2014-2016 Enero-Diciembre.

Hipótesis alterna (H_a):

El índice proteína c reactiva/ albumina sérica tiene valor como predictor de mortalidad en pacientes politraumatizados del Hospital Belén de Trujillo 2014-2016 Enero-Diciembre

1.6 Objetivos

Objetivos generales:

Determinar si el índice proteína c reactiva/ albumina sérica tiene valor como predictor de mortalidad en pacientes politraumatizados del Hospital Belén de Trujillo 2014-2016 Enero-Diciembre.

Objetivos específicos:

Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del índice proteína c reactiva/ albumina sérica elevado en pacientes politraumatizados fallecidos.

Determinar el mejor punto de corte del índice proteína c reactiva/ albumina sérica elevado en pacientes politraumatizados fallecidos.

Determinar el área bajo la curva del índice proteína c reactiva/ albumina sérica elevado en pacientes politraumatizados fallecidos.

II. MATERIAL Y MÉTODOS:

2.1. Población:

Población Universo:

Pacientes politraumatizados atendidos en el Departamento de Cirugía General del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2014- 2016 Enero-Diciembre

Poblaciones de Estudio:

Pacientes politraumatizados atendidos en el Departamento de Cirugía General del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2014- 2016 Enero-Diciembre y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

➤ **Criterios de selección:**

Criterios de inclusión:

- Pacientes politraumatizados con puntaje de la escala ISS mayor a 15
- Pacientes mayores de 15 años
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes en cuyas historias clínicas se consignen datos necesarios para definir las variables en estudio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes quienes durante su estancia tuvieron que ser trasladados a otros nosocomios y a quienes no se le pudo hacer el seguimiento correspondiente por historia clínica incompleta.
- Pacientes que hayan recibido terapia con albumina durante su estancia hospitalaria.

- Pacientes con enfermedades reumatológicas crónicas: lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea, espondilitis anquilosante, dermatomiositis, esclerodermia.
- Pacientes con enfermedad renal crónica.
- Pacientes con insuficiencia cardiaca crónica.
- Pacientes oncológicos.

2.2 Muestra:

Unidad de Análisis

Estuvo constituido por cada paciente politraumatizado atendidos en el Departamento de Cirugía General del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2014- 2016 Enero-Diciembre y que cumplió con los criterios de selección:

Unidad de Muestreo

Estuvo constituido por la historia clínica de cada paciente politraumatizados atendidos en el Departamento de Cirugía General del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2014- 2016 Enero –Diciembre y que cumplieron con los criterios de selección:

Tamaño muestral:

Para la naturaleza del estudio se ha considerado incluir a todos los pacientes que cumplan con los criterios de selección en el periodo de estudio 2014-2106 Enero-Diciembre, es decir fue un estudio censal.

2.3 Diseño de Estudio

Tipo de estudio:

El estudio fue observacional, analítico, retrospectivo, longitudinal.

Diseño Específico: Prueba Diagnostica

| | | | |
|---|----|----|----------------|
| | | G1 | O ₁ |
| P | NA | | |
| | | G2 | O ₁ |

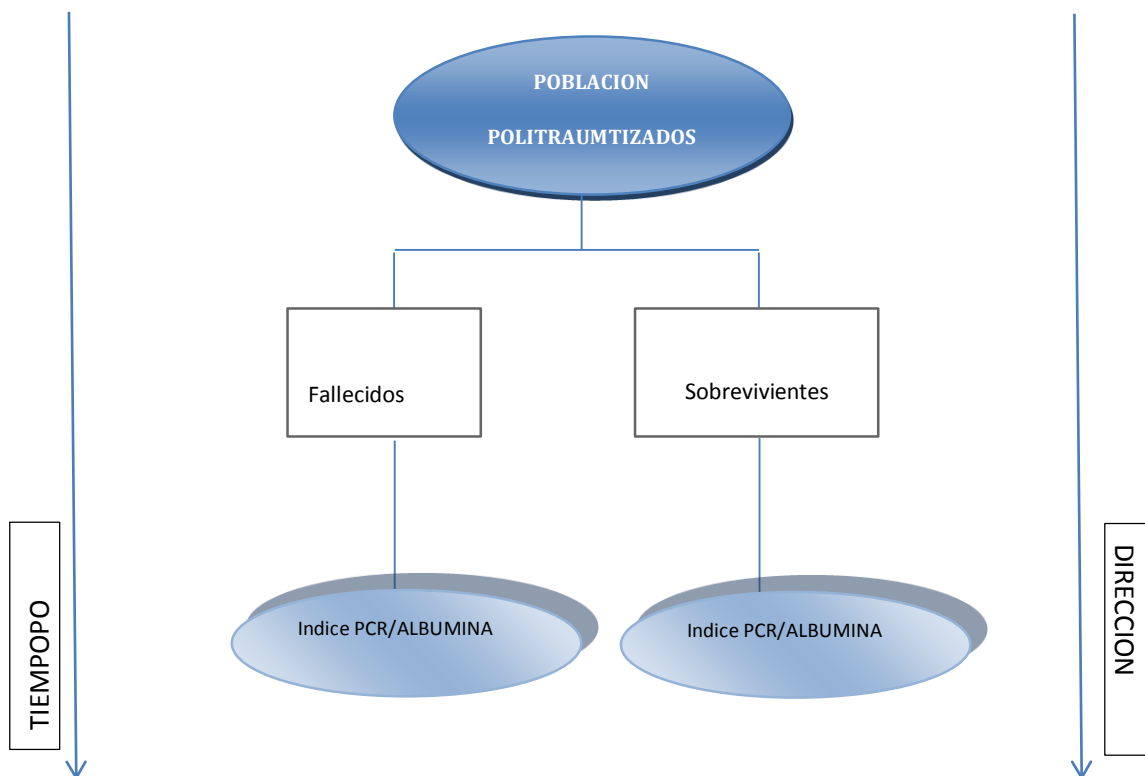
P: Población

NR: No aleatorizado

G1: Pacientes fallecidos

G2: Pacientes sobrevivientes

O₁: Índice proteína c reactiva albumina sérica elevada



2.4 Variables y escalas de medición:

| VARIABLE | TIPO | ESCALA | INDICADORES | INDICES |
|---|--------------|---------------|--------------------|-----------------------------------|
| DEPENDIENTE Mortalidad en politraumatizados | Cualitativa | Nominal | H. clínica | Si – No |
| VARIABLE INDEPENDIENTE: Índice proteína c reactiva/ albumina sérica | Cuantitativa | Nominal | H. clínica | 1 - 20 |
| VARIABLES INTERVINIENTES | | | | |
| Edad | Cuantitativa | Discreta | H. clínica | Años |
| Sexo | Cualitativa | Nominal | H. clínica | Masculino – femenino |
| Procedencia | Cualitativa | Nominal | H. clínica | Urbano – rural |
| Diabetes mellitus | Cualitativa | Nominal | H. clínica | Si – No |
| Hemoglobina | Cuantitativa | Discreta | H. clínica | g/dl |
| Tipo de trauma | Cualitativa | Nominal | H. clínica | Abdominal- toracico- cerebral- |

| | | | | |
|--------------------------|--------------|----------|------------|--------------------------|
| Lactato sérico | Cuantitativa | Discreta | H. clínica | osteomuscular Mmol/dl |
| Creatinina sérica | Cuantitativa | Discreta | H. clínica | Mg/dl |
| Glucemia | Cuantitativa | Discreta | H. clínica | Mg/dl |

2.5 DEFINICIONES OPERACIONALES:

Mortalidad intrahospitalaria: Fallecimiento de paciente con politraumatismo producida durante su estancia hospitalaria²⁴.

Índice proteína c reactiva/ albumina sérica: Se considera al índice proteína C reactiva/albumina entre los valores de 1-20 y como elevado cuando se encuentran valores superiores a 4²⁵.

Politraumatismo: Se valorará esta condición por medio de la escala de severidad de la injuria (ISS: siglas de Injury Severitiy Score); la cual es una escala que puntúa la gravedad del trauma de 0 a 75, y aumenta con el incremento de la gravedad; para fines del estudio se tomaran en cuenta solo a los paciente que tengan valores por encima de 15 puntos²⁶.

2.6 Procedimientos:

Se identificaron a los pacientes politraumatizados atendidos en el Departamento de Cirugía General del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2014- 2016 Enero-Diciembre y que cumplieron con los criterios de selección; luego se procederá a:

1. Seleccionar por muestreo no aleatorio los individuos pertenecientes al estudio en función de su condición de supervivencia al alta para agruparlos en cada uno de los grupos de estudio.
2. Recoger los datos pertinentes correspondientes a los valores de proteína c reactiva y albumina sérica; en el caso de existir más de un valor de estos marcadores en la historia clínica, se tomaran en cuenta los primeros valores encontrado en el expediente, los cuales se incorporara en la hoja de recolección de datos.

2.7 Procesamiento y análisis de la información:

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 23 los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva: La información obtenida fue presentada en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia. Si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$) se asumieron resultados significativos.

Estadística analítica: Se aplicó el test de chi cuadrado para establecer la relación entre ambas variables cualitativa y cuantitativa

Estadígrafo de estudio: Se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, así como el área bajo la curva (CURVA ROC) para determinar la exactitud pronóstica del índice proteína C reactiva/ albumina sérica. en relación a mortalidad intrahospitalaria.

| | | MORTALIDAD EN POLITRAUMATIZADOS | |
|---|------------|------------------------------------|----|
| | | SI | NO |
| Índice proteína c reactiva/ albumina sérica elevado | ELEVADA | a | b |
| | NO ELEVADA | c | d |

Sensibilidad: $a/a+c.$

Especificidad: $d/b+d.$

Valor predictivo positivo: $a/a+b.$

Valor predictivo negativo: $d/c+d$

2.8 Aspectos éticos:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Particular 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 tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23)²⁹ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)³⁰.

III.- RESULTADOS

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

| Características | Fallecidos (n=48) | Sobrevivientes (n=214) | Significancia |
|--------------------|----------------------|---------------------------|------------------------------|
| Edad: | | | |
| - Promedio | 49.8 | 44.6 | T student: 2.52 p<0.05 |
| - D. estandar | 28.8 | 25.7 | |
| Sexo: | | | |
| - Masculino | 31(64%) | 128 (59%) | Chi cuadrado: 2.14 p>0.05 |
| - Femenino | 17 (36%) | 86 (41%) | |
| Procedencia: | | | |
| - Urbano | 39 (81%) | 176(83%) | Chi cuadrado: 3.42 p>0.05 |
| - Rural | 9 (19%) | 38 (17%) | |
| Diabetes mellitus: | | | |
| - Si | 4 (8%) | 9(4%) | Chi cuadrado: 2.86 p>0.05 |
| - No | 44 (92%) | 205 (96%) | |
| Tipo de trauma: | | | |
| - Abierto | 21 (45%) | 93 (43%) | Chi cuadrado: 1.86 p>0.05 |
| - Cerrado | 27 (55%) | 121(57%) | |
| Lactato: | | | |
| - Promedio | 6.7 | 4.2 | T student: 2.06 p<0.05 |
| - D. estandar | 5.8 | 3.4 | |
| Creatinina sérica: | | | |
| - Promedio | 5.3 | 3.6 | T student: 2.18 p<0.05 |
| - D. estandar | 2.9 | 2.3 | |
| Hemoglobina: | | | |
| - Promedio | 6.9 | 10.2 | T student: 2.46 p<0.05 |
| - D. estandar | 3.7 | 3.9 | |

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2014- 2016 Enero-Diciembre.

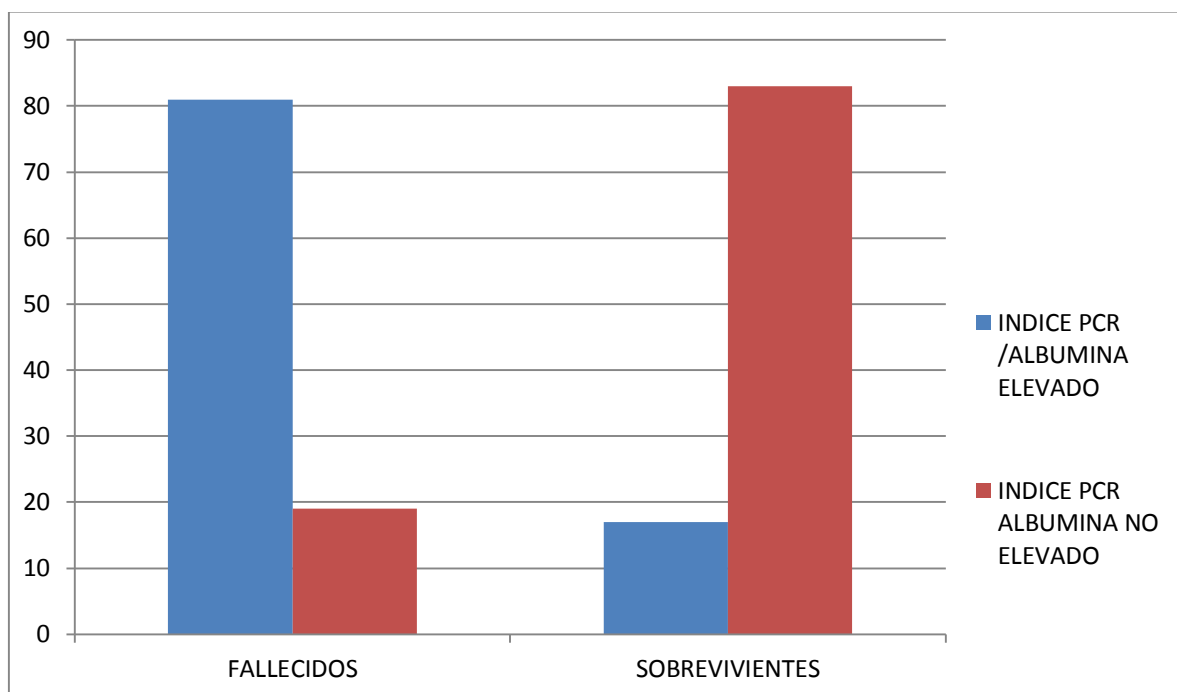
Tabla N° 02: Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de índice proteína c reactiva/ albumina sérica elevado como predictor de mortalidad en politraumatizados Hospital Belén de Trujillo período 2014 – 2016:

| Índice PCR/albumina sérica | Politraumatizados | | Total |
|----------------------------|-------------------|----------------|-------|
| | Fallecidos | Sobrevivientes | |
| >4 | 39 | 37 | 76 |
| <=4 | 9 | 177 | 186 |
| Total | 48 | 214 | 262 |

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2014- 2016 Enero-diciembre.

- Sensibilidad: 81%
- Especificidad: 83%
- Valor predictivo positivo: 51%
- Valor predictivo negativo: 95%
- Chi Cuadrado: 104.2
- $p < 0.01$.

Grafico N° 01: Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de índice proteína c reactiva/ albumina sérica elevado como predictor de mortalidad en politraumatizados Hospital Belén de Trujillo período 2014 – 2016:



La frecuencia del índice elevado en el grupo de fallecidos (sensibilidad) fue 81% mientras que la frecuencia de índice no elevado en el grupo de sobrevivientes (especificidad) fue de 83%

Tabla N° 03: Calculo del mejor punto de corte del índice PCR/albumina en la predicción de mortalidad en politraumatizados Hospital Belén de Trujillo 2014 – 2016:

| Índice PCR /albumina | Sensibilidad | Especificidad | VPP | VPN | Ch cuadrado/p |
|---------------------------------|---------------------|----------------------|------------|------------|------------------------|
| 5 | 69% | 90% | 66% | 92% | 86.8/ p<0.01 |
| 4 | 81% | 83% | 51% | 95% | 104.2/p<0.01 |
| 3 | 86% | 62% | 72% | 84% | 78.4/p<0.01 |

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2014- 2016 Enero-Diciembre

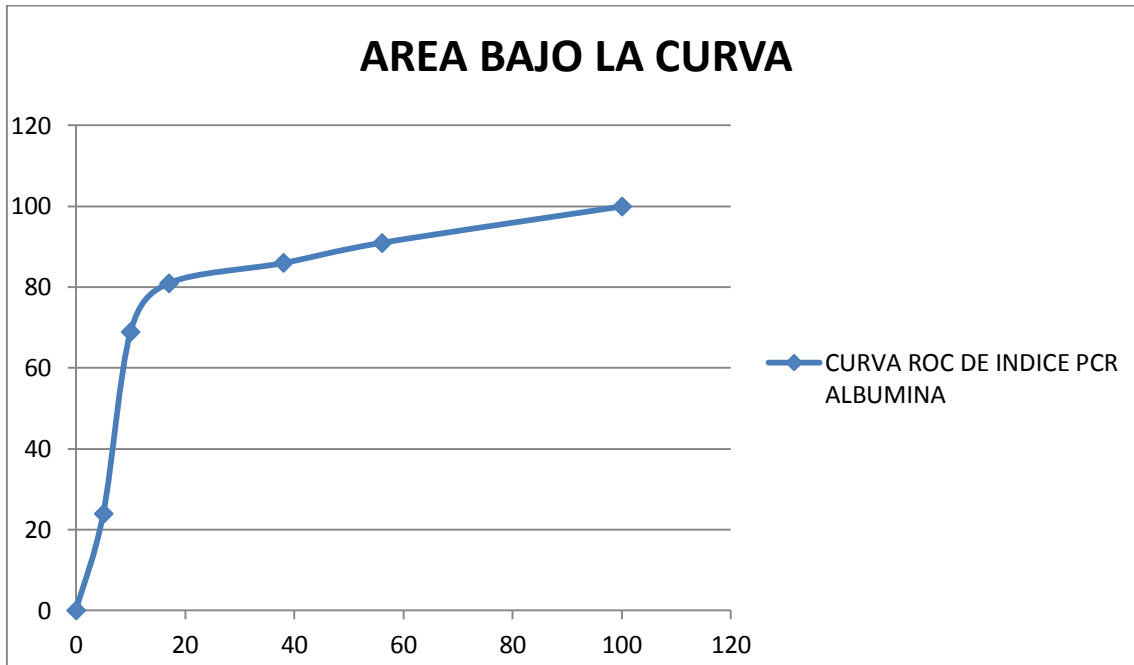
En este sistema se identifican los puntos de corte más centrales para el marcador en estudio; encontrando como punto de corte con mejores resultados al valor de 4 pues con este obtenemos datos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo más uniformes y con mejor significancia expresado por el valor del chi cuadrado observado.

Tabla 4: Valores de sensibilidad y del complemento de la especificidad según los diferentes puntos de corte para el índice PCR albumina:

| Punto de corte | 1 - ESPECIFICIDAD | SENSIBILIDAD |
|----------------|-------------------|--------------|
| 1 | 100 | 100 |
| 2 | 56 | 91 |
| 3 | 38 | 86 |
| 4 | 17 | 81 |
| 5 | 10 | 69 |
| 6 | 5 | 24 |
| 7 | 0 | 0 |

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

Grafico 2: Curva trazada utilizando los valores de sensibilidad y del complemento de la especificidad según los diferentes puntos de corte del índice PCR/albumina.



AREA BAJO LA CURVA: 0.82

Significa que un paciente seleccionado de manera no aleatoria del grupo con mortalidad tendrá en el 82% de las veces un valor del índice PCR albumina superior respecto a un paciente elegido al azar del grupo de sobrevivientes.

Valores entre 0,5 y 0,69: exactitud baja para la prueba en estudio.

Valores entre 0,7 y 0,89: exactitud intermedia para la prueba en estudio.

Valores mayores de 0,9: exactitud alta para la prueba en estudio.

Tabla N° 05: Comparación del promedio de índice PCR/albumina entre pacientes politraumatizados fallecidos y sobrevivientes en el Hospital Belén de Trujillo 2014 – 2016 Enero-Diciembre:

| Promedio de Índice | Fallecidos | | T de student | P |
|----------------------------|------------|------------|--------------|-----------------|
| | Si (n=48) | No (n=214) | | |
| Promedio | 4.8 | 2.7 | 2.34 | <0.05 |
| Desviación estandar | 3.3 | 2.4 | | |

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

En este análisis se comparan los promedios de índice PCR/albumina; observando la tendencia muestral de que el grupo de fallecidos tiene un promedio significativamente mayor 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:

El politraumatismo es una entidad con alta mortalidad, por lo que se ha tratado de definir su pronóstico desde el momento en que se produce. Se basan en variables anatómicas, fisiológicas o ambas combinadas, en ocasiones complementadas por análisis de laboratorio ya sean bioquímicos o hematológicos⁸. La PCR es un marcador de inflamación, sensible pero no específico, que aumenta claramente después de cualquier tipo de estímulo inflamatorio^{11,12}. La hipoalbuminemia es un reflejo indirecto del estado nutricional; en tal sentido los niveles disminuidos de esta proteína en sangre constituyen un marcador de un metabolismo nitrogenado negativo^{21,22}.

En la Tabla N° 1 podemos observar algunos datos representativos respecto a ciertas variables intervinientes como sexo, diabetes mellitus, tipo de trauma y procedencia; sin verificar diferencias significativas respecto a ellas en ambos grupos de estudio, esta tendencia propicia un escenario óptimo para efectuar comparaciones y minimizar la influencia de variables intervinientes; sin embargo también es posible observar que los promedios de edad, lactatemia, creatinina y hemoglobina si son significativamente distintos entre los pacientes fallecidos y sobrevivientes, este hallazgo sigue la línea de lo descrito por; **Hübner M, et al**²⁴ en Irán en el 2016; **Kim M, et al**²⁷ en China en el 2015 y **Ranzani O, et al**²⁶ en Italia en el 2013 quienes reconocen al igual que en nuestro análisis que a mayor edad, mayor lactatemia y mayores niveles de creatinina, es mayor es el riesgo de desarrollar mortalidad intrahospitalaria.

En la tabla N° 2 se distribuye a los pacientes según el punto de corte de 4 para el índice en estudio, encontrando como mejores valores a la especificidad y valor predictivo negativo con cifras de 83% y 95% respectivamente en tanto que se

observa como valores menos favorecidos a la sensibilidad y valor predictivo positivo con cifras de 81% y 51% ; siendo estas cifras útiles desde el punto de vista clínico y además el valor calculado alcanza la significancia estadística requerida lo que le confiere utilidad para su aplicación rutinaria. En relación a los referentes bibliográficos identificados podemos observar la serie de **Yulmaz E, et al** en Turquía en el 2014 quienes reconocen la utilidad de los niveles de albumina sérica y la proteína C reactiva en el pronóstico de pacientes politraumatizados quienes en un estudio con 200 pacientes; observaron una asociación entre valores elevados de proteína C reactiva y la disminución de albumina sérica con el riesgo de mortalidad ($p < 0.05$)²³.

Resultan también de utilidad las conclusiones a las que llega **Hübner M, et al** en Irán en el 2016 quienes precisaron la utilidad de los niveles de albumina sérica y de proteína c reactiva respecto al pronóstico de mortalidad en politraumatizados, estudiando a 70 pacientes; observando correlación inversa entre los valores de albumina sérica y los valores de proteína C reactiva (Pearson $\rho = -0.470$, $P < 0.001$)²⁴, corroborándolo al obtener valores elevados de proteína C reactiva y disminuidos de albumina sérica de pacientes politraumatizados en nuestro análisis.

En la Tabla 3 se realiza la distribución de los pacientes según distintos puntos de corte del índice PCR/albumina sérica; tomando en cuenta los valores más centrales de este marcador alrededor de los cuales se distribuyen el grueso de la muestra considerada; observando que es el valor de 4 el que obtiene un perfil de valores más útiles para su empleo como marcador clínico predictor de utilidad ; además tiene un alto grado de significancia según los valores estadísticos requeridos, esto sugiere una mayor utilidad para su uso en la práctica diaria. Así mismo hacemos mención a lo registrado por **Soltani F, et al** en Reino Unido en el 2016 quienes reconocen la utilidad del índice proteína C reactiva albumina respecto al pronóstico de mortalidad en politraumatizados, en un estudio analítico seccional transversal retrospectivo en 76 pacientes; observando que el índice se encontró que la frecuencia de índice elevado en pacientes fallecidos fue de 63% mientras que en el grupo de

sobrevivientes fue de 24%; con un punto de corte de 4 ($p < 0.05$)²⁵, valor que se obtuvo en nuestro análisis como mejor predictor de mortalidad.

En la Tabla N° 4 se determina el área bajo la curva; que es una representación gráfica y aritmética sobre la exactitud pronostica tomando como referencia los diferentes puntos de corte del índice PCR/albumina sérica; lo que permite el diseño de una curva que delimita un área que representa la posibilidad de que un fallecido tenga valores superiores del índice que un sobreviviente y esta fue de 82% con una exactitud predictiva intermedia. Según la literatura mostramos las tendencias expresadas por **Kim M, et al** en China en el 2015 quienes precisaron la influencia de la razón proteína c reactiva/albumina sérica y el riesgo de mortalidad en pacientes politraumatizados, en un estudio retrospectivo de casos y controles con 670 pacientes, observando que el tener una razón proteína c reactiva/albumina sérica elevada alcanza una exactitud pronostica de 62% ($p < 0.05$)²⁷, valor superado a 82% en nuestro análisis y que nos permite obtener una exactitud predictiva intermedia de mortalidad en los pacientes politraumatizados.

En la Tabla N° 5 se comparan los promedios del índice entre pacientes de ambos grupos de estudio; a través del test estadístico t de student, el cual verifica que los promedios de este marcador que integra al PCR con 4.8 y la albumina serica con 2.7, en los pacientes según el desenlace adverso en estudio, son significativamente distintos ($p < 0.05$); con tendencia a ser mayores en el grupo de politraumatizados fallecidos. Interesa hacer referencia a las conclusiones que muestran **Ranzani O, et al** en Italia en el 2013 quienes precisan la utilidad de la razón proteína c reactiva/albumina sérica en el pronóstico de mortalidad en pacientes politraumatizados, en un estudio retrospectivo de casos y controles con 334 pacientes observando que el promedio de la razón fue de 3.2 en los fallecidos y 1.9 en los sobrevivientes ($p < 0.05$)²⁶, observando también en nuestro análisis valores mayores en el grupo de pacientes politraumatizados fallecidos.

V. CONCLUSIONES

1.-Se apreciaron promedios significativamente mayores para las variables edad, lactatemia, creatinina sérica en los pacientes fallecidos respecto a los sobrevivientes.

2.-La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de índice proteína c reactiva/ albumina sérica elevado como predictor de mortalidad en politraumatizados fue de 81%; 83%; 51% y 95% respectivamente.

3.-El mejor punto de corte del índice PCR/albumina en la predicción de mortalidad en politraumatizados fue de 4.

4.-La exactitud pronóstica del índice PCR/albumina en la predicción de mortalidad en politraumatizados fue de 82%.

5.-El promedio del índice PCR/albumina es significativamente mayor en el grupo de pacientes politraumatizados fallecidos que en los sobrevivientes.

VI. RECOMENDACIONES

- 1.** Nuevos estudios multicéntricos, prospectivos y con muestras más numerosas en posteriores series debieran llevarse a cabo para corroborar la utilidad del índice proteína C reactiva/ albumina sérica en la predicción de mortalidad en pacientes politraumatizados.
- 2.** Considerando que el índice es una variable de sencilla determinación, económica, no invasiva y que puede valorarse de manera rutinaria; sería conveniente de su inclusión en los protocolos de manejo del paciente politraumatizado como elemento de valoración pronóstica inicial para la toma de decisiones terapéuticas.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ogilvie R, Curtis K, Palmer C. Incidence and outcomes of major trauma patients managed in the Australian Capital Territory. *ANZ journal of surgery* 2014; 84(6): 433-437.
2. González M. Triada mortal en pacientes politraumatizados, relación con mortalidad y severidad. *Rev Med Chile* 2013; 141: 1420-1426.
3. Laing G, Skinner D, Bruce J. Understanding the burden and outcome of trauma care drives a new trauma systems model. *World journal of surgery* 2014; 38(7): 1699-1706.
4. Davenport R. Pathogenesis of acute traumatic coagulopathy. *Transfusion* 2013; 53 (1): 23S-7S.
5. John Garay Carrillo, et al. Análisis epidemiológico de las lesiones causadas por accidentes de tránsito en el Perú. Ministerio de Salud-Lima 2013:13-47
6. Dávila G, Vigo V, Fernández V. Prevalencia del trauma en el Hospital Regional Docente las Mercedes. *Revista del Colegio Médico del Perú –Consejo regional VIII Lambayeque*. 2012; 6: 12-4.
7. Espinoza J. Atención básica y avanzada del politraumatizado. *Acta Médica Peruana* 2012; 28(2): 105-111.

8. Guyette F, Suffoletto B, Castillo J, Quintero J, Callaway C, Puyana JC: Prehospital serum lactate as a predictor of outcomes in trauma patients: a retrospective observational study. *J Trauma* 2011, 70(4):782-6.
9. Kuwashiro T, Sugimori H, Ago T, Kuroda J. Predictive role of C reactive protein in stroke recurrence after cardioembolic stroke: the Fukuoka Stroke Registry. *BMJ open* 2013; 3(11): 2-5.
10. Su Y. The value of C-reactive protein in emergency medicine. *Journal of Acute Disease* 2014; 3(1): 1-5.
11. Julián A. Biomarcadores de infección en urgencias: ¿cuáles pueden sernos útiles?. *Emergencias* 2012; 24: 343-345.
12. Gülcher S, Bruins N, Kingma W, Boerma E. Elevated C-reactive protein levels at ICU discharge as a predictor of ICU outcome: a retrospective cohort study. *Annals of intensive care* 2016; 6(1): 1-6.
13. Scandizzo H, Lopez R, Busso L, Bernstein J, Blanco M. Utilidad de la procalcitonina y proteína C reactiva en la unidad de terapia intensiva pediátrica. *Acta bioquím. clín. Latinoam* 2013; 47(4): 675-680.
14. Straatman J, Harmsen A, Cuesta M, Berkhof J, Jansma E. Predictive value of C-reactive protein for major complications after major abdominal surgery: A systematic review and pooled-analysis. *PloS one* 2015; 10(7): 5-9.
15. Jeschke M, Finnerty C, Kulp G. Can we use C-reactive protein levels to predict severe infection or sepsis in severely burned patients?. *Int J Burns Trauma*. 2013; 3(3):137-43.

16. Qu J, Lü X, Liu Y, Wang X. Evaluation of procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6 & serum amyloid A as diagnostic biomarkers of bacterial infection in febrile patients. *The Indian journal of medical research* 2015; 141(3): 315.
17. Alcázar V, Ser T, Barba R. Hipoalbuminemia y otros factores pronósticos de mortalidad en distintos periodos tras una trombosis isquémica. *Nutrición Hospitalaria* 2013; 28(2): 456-463.
18. Vahedi A, Lotfinia I, Sad R. Relationship between admission hypoalbuminemia and inhospital mortality in acute stroke. *Pak J Biol Sci.* 2013;14(2):118-22.
19. Bengmark S. Nutrition of the critically ill—a 21st-century perspective. *Nutrients* 2013; 5(1): 162-207.
20. Vincent J, Russell J, Jacob M, Martin G, Guidet B, Wernerman J. Albumin administration in the acutely ill: what is new and where next?. *Critical Care* 2014; 18(4): 1-6.
21. Zhi Y, Ning W, Shui X. Serum albumin is a predictor for duration of weaning in patients with traumatic brain injury. *Int J Clin Exp Med* 2016;9(2):4041-4046.
22. Torres J. Efecto de la hipoalbuminemia en la supervivencia de ancianos frágiles mayores de 75 años. *Med Int Méx.* 2016 Jan;32(1):27-32.
23. Yulmaz E. The Effect of Lactate, Albumin, C-reactive Protein, PaO₂/FiO₂ and Glucose Levels of Trauma Patients at the Time of Administration to Intensive Care Unit on Mortality. *Turk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2014; 12: 82-85

24. Hübner M, Mantziari S, Demartines N. Postoperative Albumin Drop Is a Marker for Surgical Stress and a Predictor for Clinical Outcome: A Pilot Study. *Gastroenterol Res Pract.* 2016; 8743187.
25. Soltani F, Reza M, Akhondzadeh R. Evaluation of C - reactive Protein, Albumin and the C - reactive Protein/Albumin Ratio as Prognostic Markers in Trauma Patients Admitted to Intensive Care Unit. *British Journal of Medicine & Medical Research* 2016; 12(10): 1-7.
26. Ranzani O, Zampieri F, Forte D. C-reactive protein/albumin ratio predicts 90-day mortality of septic patients. *PLoS One.* 2013; 8(3):21-27.
27. Kim M, Ahn J, Song J, The C-Reactive Protein/Albumin Ratio as an Independent Predictor of Mortality in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock Treated with Early Goal-Directed Therapy. *PLoS One.* 2015;10(7):4-9.
28. García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2013; 2(8): 217-224.
29. Di M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética* 2015; 6(1): 125-145.
30. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011..

ANEXOS:

ANEXO 1

Valor del índice proteína c reactiva/ albumina sérica como predictor de mortalidad en pacientes politraumatizados del Hospital Belén de Trujillo

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

Número de historia clínica: _____

Edad: _____ años

Género: Masculino () Femenino ().

Procedencia: Urbano () Rural ()

Diabetes mellitus: Si () No ().

Tipo de trauma: Abierto() Cerrado()

Valor de ISS:.....

Hemoglobina:.....

Lactato sérico:.....

Creatinina sérica:.....

Valor de proteína c reactiva:.....

Valor de albumina sérica:.....

Índice proteína c reactiva/ albumina sérica:.....

Vivo: () Fallecido: ()