

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD – RESIDENTADO MÉDICO



TRABAJO ACADÉMICO

**CALCIO SÉRICO TOTAL COMO PREDICTOR TEMPRANO DE
GRAVEDAD DE PANCREATITIS AGUDA, HOSPITAL III JULIACA
ESSALUD, JULIO 2017 A JUNIO 2018**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PRESENTADO POR:
MÉDICO CIRUJANO DANIEL TAMAYO YANA**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

**PUNO – PERÚ
2018**

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
 FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
 PROG. S.E. RESIDENTADO MEDICO
 COORDINACION DE INVESTIGACIÓN

.....
ACTA DE EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION

TITULO DEL PROYECTO:

CALCIO SERICO TOTAL COMO PREDICTOR TEMPRANO DE GRAVEDAD DE PANCREATITIS AGUDA, HOSPITAL III JULIACA - ESSALUD JULIO 2017 A JUNIO 2018.

RESIDENTE:

DANIEL TAMAYO YANA

ESPECIALIDAD:

MEDICINA INTERNA

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

CONTENIDOS	ADECUADAMENTE PLANTEADOS	
	SI	NO
Caratula	X	
Índice	X	
1. Título de la investigación	X	
2. Resumen	X	
3. Introducción	X	
3.1. Planteamiento del problema	X	
3.2. Formulación del problema	X	
3.3. Justificación del estudio	X	
3.4. Objetivos de investigación (general y específicos)	X	
3.5. Marco teórico	X	
3.6. Hipótesis	X	
3.7. Variables y Operacionalización de variables	X	
4. Marco Metodológico		
4.1. Tipo de estudio	X	
4.2. Diseño de Contrastación de Hipótesis	X	
4.3. Criterios de selección	X	
4.4. Población y Muestra	X	
4.5. Instrumentos y Procedimientos de Recolección de Datos.	X	
5. Análisis Estadístico de los Datos	X	
6. Referencias bibliográficas	X	
7. Cronograma	X	
8. Presupuesto	X	
9. Anexos (Instrumentos de recolección de información. Consentimiento Informado, Autorizaciones para ejecución del estudio	X	

Observaciones:

.....
.....
.....
.....

En merito a la evaluación del proyecto investigación, se declara al proyecto:

a) APROBADO (X)

Por tanto, debe pasar al expediente del residente para sus trámites de titulación)

b) DESAPROBADO ()

Por tanto, el residente debe corregir las observaciones planteadas por la coordinación de investigación y presentarlo oportunamente para una nueva revisión y evaluación.

Puno, a los 25 días del mes de JUNIO del 2018.



[Signature]
.....
DIRECTOR
"Prog. S.E. Residentado medico"
Dr. Félix Gómez Apaza
DIRECTOR
Prog. S.E. Residentado Médico

[Signature]
.....
COORDINADOR DE INVESTIGACION
DR. FREDY PARRERA ZEBALLOS
"Prog. S.E. Residentado medico"
Salubrista - Epidemiologo
CMP. 23094

c.c. Archivo

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD – RESIDENTADO MÉDICO

**CALCIO SÉRICO TOTAL COMO PREDICTOR TEMPRANO DE GRAVEDAD DE
PANCREATITIS AGUDA**

HOSPITAL III JULIACA – ESSALUD JULIO 2017 A JUNIO 2018

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN ELABORADO POR:

Med. Cir. DANIEL TAMAYO YANA
PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

ASESOR: LUIS FELIPE ZEA VILCA
GASTROENTERÓLOGO, HOSPITAL III JULIACA - ESSALUD

INDICE.

Título de la investigación.....	Vi
<u>Resumen</u>	Vi
<u>CAPITULO I: INTRODUCCIÓN.</u>	1
1.1. <u>Planteamiento del problema</u>	1
1.2. <u>Formulación del problema</u>	3
1.3. <u>Justificación</u>	3
1.4. <u>Objetivos de la investigación</u>	4
1.4.1. <u>Objetivo general</u>	4
1.4.2. <u>Objetivos específicos</u>	4
<u>CAPITULO II: MARCO TEÓRICO</u>	5
2.1. <u>Antecedentes</u>	5
2.2. <u>Bases teóricas</u>	14
2.3. <u>Definiciones conceptuales</u>	29
2.4. <u>Hipótesis</u>	30
2.5. <u>Variables</u>	30
2.5.1. <u>Operacionalización de variables</u>	31
<u>CAPITULO III: MARCO METODOLÓGICO</u>	32
3.1. <u>Ámbito de estudio</u>	32
3.2. <u>Tipo y diseño de investigación</u>	32
3.2.1. <u>Tipo de investigación</u>	32
3.2.2. <u>Diseño de investigación</u>	32

3.3.	<u>Población y muestra</u>	33
3.3.1.	<u>Población</u>	33
3.3.2.	<u>Muestra</u>	33
3.4.	<u>Instrumentos y procedimientos</u>	34
3.4.1.	<u>Instrumentos</u>	34
3.4.2.	<u>Procedimientos</u>	34
3.5.	<u>Análisis estadístico de datos</u>	38
3.6.	<u>Aspectos éticos</u>	40
	<u>CAPITULO IV: CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO</u>	41
4.1.	<u>Cronograma</u>	41
4.2.	<u>Presupuesto</u>	42
	<u>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u>	43
	ANEXOS.	
	<u>ANEXO 1.</u> Instrumento de recolección de datos.....	48
	<u>ANEXO 2.</u> Consentimiento informado.....	49
	<u>ANEXO 3.</u> Autorización para la ejecución del estudio.....	51

**CALCIO SÉRICO TOTAL COMO PREDICTOR TEMPRANO DE
GRAVEDAD DE PANCREATITIS AGUDA, HOSPITAL III JULIACA –
ESSALUD JULIO 2017 A JUNIO 2018**

RESUMEN

La Pancreatitis Aguda es una patología inflamatoria de carácter agudo, con compromiso local y frecuentemente con afectación de órganos a distancia, pudiendo tener, entonces, repercusiones sistémicas y con diferentes grados de gravedad. Existen varios sistemas de valoración; pero son dependientes, generalmente, de más de 3 variables y con rangos para cada uno de ellos. Con los resultados del estudio se pretende establecer el valor de calcio sérico total, en las primeras 24 horas de la enfermedad, como predictor de gravedad. Para ello se prevé revisar de manera retrospectiva, las historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda atendidos en el servicio de Medicina del Hospital III Juliaca – EsSalud, durante el periodo julio 2017 a junio 2018, que cumplan con los criterios de elegibilidad. La investigación se desarrollará en el contexto observacional y analítico, (prueba diagnóstica) de corte transversal y retrospectivo. Las variables serán sometidas a análisis estadístico de tipo correlacional, donde la variable Y será el nivel sérico de calcio total antes de las 24 horas de ingreso hospitalario y X será la escala de valoración Marshall modificada, esperando observar que a mayor gravedad de Pancreatitis aguda, menores niveles de calcio sérico total. Establecer un punto de corte de valor sérico de calcio total durante un episodio de Pancreatitis Aguda, en nuestra realidad local, que aproxime a la valoración de gravedad de manera temprana, podría mejorar las herramientas para una toma de decisiones adecuadas y manejo apropiado por parte de los Médicos que abordan primariamente al paciente con Pancreatitis Aguda.

CAPITULO I: INTRODUCCION

1.1. Planteamiento del problema.

La pancreatitis se define como inflamación del páncreas exocrino, pudiendo ser aguda o crónica. [1] Una presentación aguda de este proceso inflamatorio (Pancreatitis Aguda) es la expresión de la afectación variable de tejidos regionales y frecuentemente de sistemas orgánicos alejados. [2] Histológicamente se caracteriza por necrosis de las células acinares y la presencia de infiltrado inflamatorio en el parénquima. [3]

La incidencia de pancreatitis aguda (PA) se reporta entre 17 y 28 casos por cada 100 000 habitantes, y del 0,15 al 1,5% de todos los ingresos hospitalarios. [4-5] En España, empero, refieren que se presenta en al menos unos 15 000 casos anuales, estimándose una incidencia media superior a 350 casos por cada 100 000 habitantes al año. [6]

En general la PA cursa sin complicaciones y solo presenta un edema que revierte, y se produce una recuperación completa con alivio sintomático rápido; sin embargo, alrededor del 25% de los casos pueden ser graves, [7-8-9] presentando complicaciones locales o sistémicas; siendo la más frecuente e importante, la necrosis pancreática, y que la extensión de la misma se correlaciona bien con la mortalidad. [10]

Se han realizado estudios importantes para consensuar su abordaje y tratamiento, y entre ellos las escalas de valoración de la severidad de PA han sido un tema de revisión permanente, y en la última revisión de Atlanta 2012, además de establecer criterios diagnósticos y clasificación de PA, se sugiere el Score de Marshall modificado, [11] aunque si bien es cierto que el Score APACHE II ha sido una de las más frecuentemente utilizadas y recomendadas, sobre todo en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), las escalas de Marshall modificado y BISAP tienen

similar eficacia en la clasificación de severidad; [12] pero con ciertas limitaciones de su uso en emergencia. Otras pruebas puestas a consideración como factores predictores de severidad son la valoración de PCR, Procalcitonina y Deshidrogenasa Láctica revisada por Komolafe y colaboradores, en Cochrane, sin resultados concluyentes; [13] aunque algunos estudios aislados afirman que la PCR puede ser utilizada como factor predictor de severidad con buena sensibilidad y especificidad, [14-15] también se incluyen pruebas imagenológicas. [16]

En la búsqueda permanente de factores predictores tempranos y eficaces de gravedad de pancreatitis aguda aparece en el escenario un elemento no tan nuevo, como es la valoración del calcio sérico total, utilizado años atrás, durante más de tres décadas, como parte de los criterios de Ranson. [17]

Estudios recientes muestran que la valoración del calcio sérico total o corregido por la albúmina sérica pueden ser sensibles y específicas y con similar o mejor eficacia que las escalas convencionales, para predecir severidad de la PA en forma temprana, [9] [18] aunque el calcio sérico total parece tener mejor utilidad que el calcio corregido por la albúmina, [19] debido a que este último es dependiente de otros factores que la modifican.

A nivel nacional Guzmán E, Montes, P. y col reportaron 16% de pancreatitis aguda grave [20] y Sachun MDL 16,1% de pancreatitis aguda necrotizante, [18] de forma similar en la ciudad de Juliaca, Ticona J reporta hasta 30% de pancreatitis aguda que cursan con falla orgánica múltiple. [21] En el año 2015, en el Hospital III Juliaca – EsSalud, se reportaron 114 egresos hospitalarios por causa de pancreatitis aguda [22] para una población adscrita de 132 265 de asegurados, [23] lo que supone una frecuencia de 86,2 egresos por pancreatitis aguda por cada 100 000 asegurados.

En la práctica clínica diaria se atienden con cierta frecuencia casos de pancreatitis aguda en los servicios de emergencia y hospitalización y resulta necesario tener a la mano una herramienta de valoración pronóstica para abordar y orientar el manejo de este tipo de pacientes para reducir la morbilidad y mortalidad.

Según O'Neill J los sistemas de puntaje de factores pronósticos tienen por objetivo i) alertar al clínico de la enfermedad potencialmente grave, ii) permitir la comparación de la gravedad dentro y entre las series de pacientes y iii) permitir la selección racional de los pacientes para los ensayos de tratamiento nuevo, [11] [24]

y a nuestro entender el primer objetivo resulta primordial para un clínico que se enfrenta en primera instancia ante un paciente con sospecha diagnóstica de PA.

A nivel local se han intentado evaluar factores pronósticos como las escalas convencionales de Apache II, BISAP y Marshall modificado; [25] pero no de manera amplia y sustancial; por lo que resulta imperativo continuar evaluando factores pronósticos sencillos de aplicar, y en ese contexto, se plantea determinar el valor del calcio sérico total como factor predictor temprano de gravedad de PA.

1.2. Formulación del problema.

¿Cuál es el valor del calcio sérico total como factor predictor temprano de gravedad de pancreatitis aguda, Hospital III Juliaca – EsSalud julio 2017 a junio 2018?

1.3. Justificación.

La Pancreatitis Aguda (PA) es una afección frecuentemente observado en servicio de Medicina del Hospital III Juliaca – EsSalud, si bien la mayoría de los pacientes evolucionan favorablemente, una proporción no desdeñable es tributario de la Unidad de Cuidados Intermedios e inclusive de la Unidad de Cuidados Intensivos, habiéndose presentado casos inclusive fatales.

El sistema de ingreso frecuente de estos pacientes es Emergencia, donde la valoración de la escala de Marshall o APACHE II u otros, no necesariamente resultan rentables en términos de tiempo o aplicables, debido a las numerables variables a ser analizadas en el contexto clínico, y en presencia de otros pacientes que requieren igual o atención más prioritaria.

La posibilidad de contar con una sola variable capaz de predecir la severidad de la enfermedad (PA), o al menos aproximarse razonablemente, desde el momento de abordar al paciente, permitiría un manejo más óptimo y cuidadoso en favor de la mejor evolución del mismo.

El calcio sérico total es un electrolito disponible para dosaje de forma rutinaria y con estudios que sugieren sensibilidad y valores predictivo positivo similares a las complejas escalas de valoración de severidad de la PA.

La investigación es viable y relevante por ser de interés social y cuyos resultados deben aportar al conocimiento científico y con altas posibilidades de aplicabilidad (utilidad) en favor de la salud de las personas con pancreatitis aguda.

Es factible, porque la investigación dependerá básicamente de la evaluación de los datos correspondientes a pacientes atendidos con pancreatitis aguda basado en procedimientos estándar y establecidos por la institución.

1.4. Objetivos.

1.4.1. Objetivo General.

Determinar el valor del calcio sérico total como factor predictor temprano de gravedad de pancreatitis aguda, Hospital III Juliaca – EsSalud julio 2017 a junio 2018.

1.4.2. Objetivos específicos.

- Caracterizar la población de estudio en términos de: edad, sexo, y tiempo de enfermedad.
- Categorizar los niveles de calcio sérico total tomadas antes de las 24 horas de ingreso al Hospital, a las 48 horas y al momento del alta del paciente.
- Clasificar la gravedad de pancreatitis aguda mediante la escala Marshall modificado según: Ausencia de falla orgánica (leve), falla orgánica transitoria (moderadamente severa) o falla orgánica persistente (severa).
- Determinar el punto de corte del valor de calcio sérico total, tomada en las primeras 24 horas en la pancreatitis aguda, según gravedad.
- Establecer la correlación entre el valor de calcio sérico total y los puntajes de valoración en la escala Marshall modificado.
- Determinar el valor diagnóstico del calcio sérico total en relación a la gravedad de pancreatitis aguda.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes.

2.1.1 Antecedentes internacionales

Banks, PA. y colaboradores, [11] en USA año 2013, en una revisión de la clasificación y definiciones de Atlanta por consenso internacional de la clasificación de pancreatitis aguda – 2012, incorpora conceptos modernos de enfermedades, para abordar las áreas de confusión, realiza una evaluación clínica de la gravedad, para permitir Información relevante, ayudar a la evaluación objetiva de los nuevos tratamientos y facilitar la comunicación entre los médicos que tratan, y entre las instituciones. La clasificación por consenso define los criterios diagnósticos de pancreatitis aguda, diferencia los dos tipos de pancreatitis aguda (pancreatitis edematosa intersticial y pancreatitis necrotizante), clasifica la gravedad de la pancreatitis aguda en tres categorías, y define la morfología observada en las colecciones pancreáticas y peripancreáticas que surgen como complicaciones.

María-Consuelo, P. y colaboradores [54] en España en el año 2016 realizaron un estudio observacional en 14 camas de un Hospital español entre 2010 a 2014 en el cual incluyeron pacientes con pancreatitis aguda moderadamente severa o grave ingresados en una UCI médico-quirúrgica durante 5 años.

Cincuenta y seis pacientes fueron incluidos: 12 con pancreatitis aguda moderadamente grave y 44 con pancreatitis aguda grave. Todos los pacientes desarrollaron algún tipo de complicaciones sin diferencias en la tasa de complicaciones entre pancreatitis aguda moderadamente grave o grave. Todos los pacientes presentaron complicaciones sistémicas no infecciosas, principalmente insuficiencia respiratoria aguda e insuficiencia hemodinámica. El 82,1% tuvo una complicación infecciosa, principalmente una infección no

pancreática (66,7% en pancreatitis aguda moderadamente severa vs. 79,5% en severo, ($p = 0,0443$). Ninguno de los pacientes con pancreatitis aguda moderadamente grave falleció durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos, en tanto si con pancreatitis aguda severa en 29,5% ($p = 0,049$).

Ocampo, C. y colaboradores [44] en Argentina, año 2015 en un estudio a nivel de país argentino, los autores evaluaron el manejo de los pacientes con pancreatitis aguda y el cumplimiento con los postulados de la Guía Internacional del Colegio Americano de Gastroenterología. Participaron 23 centros que ingresaron, en forma prospectiva y consecutiva, entre junio de 2010 a junio de 2013. Evaluaron a 854 pacientes con una edad mediana de 47 años (15-91 años) de los cuales eran mujeres mayoritariamente (58%). La causa más frecuente de PA fue la biliar (88,2%), en el 99% de los pacientes se utilizó un sistema pronóstico, el más frecuente fue el de Ranson (74,5%).

Clasificaron como PA leve al 83,6% y PA grave al 16,4%. Se registraron 43 (5,03%) complicaciones sistémicas y 21 (2,5%) locales. A 86 pacientes se les realizó tomografía dinámica y se registraron 73 (8,55%) pacientes con necrosis pancreática y/o peripancreática. La mortalidad fue de 1,5%. El cumplimiento de las principales recomendaciones de la guía del Colegio Americano de Gastroenterología fue superior al 80%.

Carioca, AL [42] en Sorocaba, Brasil, año 2015 en un estudio observacional para analizar la efectividad del sistema de puntuación Marshall, para evaluar la gravedad de la pancreatitis aguda. En 39 pacientes con pancreatitis aguda evaluados por el sistema de puntuación Marshall y los criterios de Ranson (admisión y 48 horas) mostraron que en la muestra siete pacientes fallecieron durante el período de observación y uno murió después. Todas las muertes habían mostrado falla de al menos un sistema por el método de Marshall; por lo que este sistema podría utilizarse como un método eficaz y simplificado para evaluar la gravedad de la pancreatitis aguda.

Morales, JV y Reinoso, MI [43] en Quito, Ecuador, año 2015 en una tesis de especialidad realizaron un estudio retrospectivo en una muestra de 266 pacientes entre 2013 a 2014, con el objetivo de evaluar la utilidad y aplicabilidad de la escala de Marshall modificado frente a APACHE II en la

determinación de la severidad de pancreatitis aguda, y como criterio de derivación para su posterior vigilancia.

Durante la validación de resultados mostraron que Marshall modificado tiene una sensibilidad y especificidad adecuados (77,5 y 47,3%), comprobándose que es útil para la valoración de severidad, sin embargo, afirman las autoras, no sería clínicamente aplicable por presentar un elevado número de falsos positivos y que sobreestimaría a los pacientes que deberían ser derivados a una Unidad de Cuidados Intensivos.

Barcía, CA y Félix MA [12] también en Quito, Ecuador, año 2016 en una tesis de grado realizado en el Hospital Francisco de Quito (IEESS) en el periodo de 2014 a 2015 con el objetivo de Investigar la frecuencia de uso y efectividad de las escalas de evaluación del estado de severidad APACHE II, BISAP Y MARSHALL modificado en la pancreatitis aguda, y como criterio para la correcta derivación para su posterior vigilancia, diseñaron un estudio observacional de validación de prueba diagnóstica en 182 individuos diagnosticados con pancreatitis aguda. El 43,4 % de la muestra correspondió a adultos y con mayor frecuencia a mujeres (51,1%), el origen fue de causa biliar (74,7%) y consumo excesivo de alcohol (7,7%). Los resultados de la evaluación frente a APACHE II mostraron que BISAP tuvo una sensibilidad del 77 %, especificidad del 100 %, un VPP de 100 % y un VPN de 47%, en tanto que MARSHALL modificado tuvo una sensibilidad del 75%, una especificidad del 100%., un VPP de 100% y un VPN de 43%, concluyendo que ambas escalas son eficaces en la valoración de gravedad de pancreatitis aguda y falla orgánica.

Ferreira, AF y colaboradores [41] en Brasil, año 2015 en una revisión sobre pancreatitis aguda y el estado actual del uso de estos factores pronósticos (puntajes predictivos) de gravedad, como el tiempo de aplicación, complejidad y especificidad realizaron una revisión no sistemática de la literatura, donde identificaron que varias variables clínicas, de análisis de laboratorio, moleculares y de imagen pueden predecir el desarrollo de pancreatitis aguda grave. Algunos de ellos por sí mismos pueden ser determinantes para la progresión de la enfermedad a una forma más grave, como la obesidad, el

hematocrito, la edad y el tabaquismo. Un hematocrito $< 44\%$ y una urea sérica < 20 mg/dl, ambos al ingreso, aparecen como factores de riesgo para la necrosis pancreática y que la PCR diferencia casos leves de graves en las primeras 24 h. En UCI se habían utilizado puntajes multifactoriales medidos al ingreso y durante las primeras 48 h de hospitalización, siendo los más utilizados: Ranson, Apache II, Glasgow, Iget y Saps II.

Bierma, MJ y colaboradores [8] en Australia, año 2016 realizaron un estudio retrospectivo en niños con pancreatitis aguda (enero 2000 a julio 2011, en tres hospitales de referencia nivel III; dos en Australia y uno en los Países Bajos), con el objetivo de identificar predictores de pancreatitis aguda severa en pediatría basado en las tendencias de laboratorio y los valores de pico/valle en el día 2 (D2) después de la presentación. El desempeño de los predictores identificados se evaluó por primera vez y luego se combinó con la lipasa sérica predecible previamente predicha y validada > 7 veces el límite superior de la normalidad (\times LSN) el día 1 (D1). En 175 episodios de pancreatitis aguda (incluyendo 50 episodios severos), la lipasa sérica disminuyó en $\geq 50\%$ al D2 (sensibilidad 73%, especificidad 54%) y calcio $\leq 2,15$ mmol/L en 48 h (sensibilidad 59%, especificidad 81%) por lo que fueron identificados como predictores estadísticamente significativos para pancreatitis aguda severa. Al combinar los predictores recién identificados con la lipasa sérica predictora previamente validada $> 7 \times$ LSN en D1 (sensibilidad 82%, especificidad 53%), la especificidad mejoró para predecir la pancreatitis aguda severa en D2 con la adición de: (i) lipasa sérica $\geq 50\%$ (Sensibilidad 67%, especificidad 79%), o (ii) calcio $\leq 2,15$ mmol/L (sensibilidad 46%, especificidad 89%). Concluyen que la lipasa sérica y el calcio pueden ser útiles para predecir la gravedad de la pancreatitis aguda en pediatría. Puede haber un papel clínico en D1 para usar lipasa sérica $> 7 \times$ LSN (alta sensibilidad) y en D2 para combinar lipasa sérica $> 7 \times$ LSN con calcio $\leq 2,15$ mmol/L en 48 h (alta especificidad) para ayudar a predecir la pancreatitis aguda severa.

Zhang, Y. y colaboradores [7] en Hubei, China, año 2017 en un estudio retrospectivo en 128 pacientes adultos que presentaron síntomas de pancreatitis aguda dentro de las 72 horas desde el inicio de los síntomas,

mediante regresión logística multivariada, evaluaron la capacidad predictiva del calcio sérico, incluyeron 29 casos de pancreatitis aguda con falla multiorgánica (FOM). Los pacientes con FOM mostraron un valor significativamente más alto de calcio sérico al ingreso que los que no tenían FOM ($2,11 \pm 0,46$ vs $1,55 \pm 0,36$ mmol/L, $P < 0,001$). Después del análisis logístico multivariado, el calcio sérico siguió siendo un factor de riesgo independiente para FOM (Relación de riesgo: 0,222, IC del 95%: 0,075 - 0,658; $p=0,007$). Un valor de calcio de 1,97 mmol/L predijo FOM con un área bajo la curva (AUC) de 0.888, una sensibilidad con 89.7% y especificidad con 74.8%, respectivamente. Concluyen que el calcio sérico tomado al ingreso se asociaría independientemente con FOM en pancreatitis aguda y puede servir como factor pronóstico potencial.

Gutiérrez-Jiménez, AA. y colaboradores [9] en México, año 2014 en un estudio observacional de prueba diagnóstica evaluaron el calcio sérico total y el calcio corregido por albúmina como factores pronósticos de severidad en pancreatitis aguda. Para ello incluyeron 96 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda ingresados de enero del 2010 a diciembre del 2012 en el Hospital Regional de Veracruz. La severidad de la pancreatitis aguda se determinó utilizando la Clasificación de Atlanta actualizada (2013). De acuerdo con los criterios de la Clasificación de Atlanta actualizada, 70/96 pacientes presentaron pancreatitis aguda leve, 17/96 pancreatitis aguda moderadamente grave y 9/96 pancreatitis aguda grave. Un 61.5% fueron mujeres y el 69.8% presentó etiología biliar. El calcio sérico total tuvo un punto de corte óptimo de 7.5 mg/dl, con valores de Sensibilidad de 67%; especificidad de 82%; VPP de 27% y VPN de 96%. El calcio corregido por albúmina tuvo un punto de corte óptimo de 7.5 mg/dl, con valores de sensibilidad de 67%; especificidad de 90%; VPP de 40%; VPN de 96%. Ambos obtuvieron valores similares a los de las escalas pronósticas de Ranson y APACHE II, con lo que concluyen que el calcio sérico total y calcio corregido por albúmina tomados en las primeras 24 h son útiles como predictores de severidad en pancreatitis aguda, con valores de sensibilidad y valores predictivos comparables o superiores a los de las escalas pronósticas tradicionales.

2.1.2 Antecedentes nacionales

Valencia, JA [28] en la ciudad de Lima Perú; año 2016, en un estudio de grado cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de pacientes adultos hospitalizados por pancreatitis aguda en el Servicio de Medicina del Hospital Vitarte durante el periodo Enero – Julio 2015, realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal en 114 pacientes hospitalizados con diagnóstico de pancreatitis aguda. Reporta una prevalencia de pancreatitis aguda en hospitalizados del servicio de Medicina en 21.39%. Del total 96% fueron mujeres. La edad media fue de 40,48 años. La etiología predominante fue biliar (97.4%). La presencia de falla orgánica según la escala de Marshall fue de 9.6%.

Contreras, ML [39] en la ciudad de Arequipa, Perú año 2014, en un estudio retrospectivo (Tesis de grado) con 26 individuos operados con diagnóstico de pancreatitis aguda grave en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSalud – Cusco en el período 2009-2013, analizó el tratamiento quirúrgico convencional en relación con la morbilidad y la mortalidad en la pancreatitis aguda grave.

En la muestra 10/26 fueron intervenidos con la técnica quirúrgica no convencional y el resto (16/26) mediante la técnica convencional. Según el Score APACHE II (evaluado en los primeros días de la enfermedad) encontró que el 80,8 % de los pacientes mostraron un índice de severidad mayor o igual a 8, mientras que el 19,2% mostró un índice de severidad menor de 8.

Con la técnica quirúrgica convencional se presentaron complicaciones como derrame pleural (57,7%) e íleo mecánico (28,75%) y con la técnica no convencional la incidencia de complicaciones fueron menores para derrame pleural (30%) e íleo mecánico (10%).

Guzmán, E y Montes, P. y colaboradores [20] en la ciudad de Lima, Perú año 2012, en un estudio retrospectivo y transversal determinaron si la obesidad añadida a un score BISAP mejora la predicción de severidad en pacientes con pancreatitis aguda, para ello evaluaron 99 pacientes entre enero 2009 a junio 2010, en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, provincia del Callao.

Observaron 77,8% de casos en mujeres, el 100% fueron de etiología biliar, 2% de ellos habían fallecido. EL 16% de los casos fueron considerados como pancreatitis aguda grave. El 90% tuvieron un BISAP < 3; 10% un BISAP \geq 3; 15% tuvieron un BISAP-O > 3; de ellos 12 fueron realmente considerados como una pancreatitis severa.

De 16 pacientes con pancreatitis severa, 14 pacientes tuvieron un IMC > 25. ($p = 0,03$; OR = 4,39). BISAP-O tiene una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de 75%; 96,4%; 80% y 95,2% respectivamente con una exactitud de 92,3%. El área bajo la curva para el BISAP-O fue 0,94 (IC 95%: 0,89 a 0,99). No hubo diferencias cuando se comparó con los otros scores estudiados ($p=0,45$). Concluyen que el score de BISAP es un método sencillo y rápido que puede ser utilizado para predecir la gravedad de los pacientes con pancreatitis aguda al momento del ingreso a un servicio de emergencia.

Rodríguez, JR [16] en la ciudad de Arequipa, Perú año 2013, en un trabajo de tesis de grado observacional, retrospectivo en 86 individuos comparó el score BISAP y el índice tomográfico de severidad como predictores de severidad en pacientes con Pancreatitis Aguda en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa

El grupo estuvo conformado con mayor frecuencia por personas entre 20 y 39 años (45,4%), predominantemente varones (53,5%), de etiología biliar (53,5%), alcohólica e idiopática (22,1% cada uno)

Con el score BISAP identificó 82,56% casos de pancreatitis aguda y 17,44% de pancreatitis severa. Según la escala de severidad de Balthazar categorizó como grado A a 8,14%, grado B a 26,74%; grado C a 38,37%; grado D a 23,26% y grado E a 3,49% de los casos. Hubo necrosis <30% en 16,28%, y entre 30 y 50% en 4,65% de pacientes. Con los puntajes de severidad tomográfica, pudo establecer que 79,07% de casos tuvieron un cuadro leve; 16,28% un cuadro moderado y 4,65% de casos fueron severos. Reporta complicaciones en 34,88% de casos, con necrosis pancreática (17,44%) y formación de colecciones pancreáticas (16,28%). Una tasa de letalidad de 3,49%. Determinó que el porcentaje de detección de severidad varía de 17,44% en el Score BISAP a 20,93% con la tomografía ($p < 0,05$) con una

baja concordancia entre las dos estrategias diagnósticas (kappa de Cohen 21,41%), con lo que concluye que los criterios clínico-laboratoriales como el score de BISAP no son comparables a la valoración tomográfica de severidad de la pancreatitis aguda.

Jiménez, HP [19] en la ciudad de Lima, Perú, año 2015, en una tesis de especialidad de tipo observacional y comparativo de muestras similares en pacientes estables hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Alberto Sabogal Sologuren, entre los meses de Junio 2014 a Enero 2015, y en un total de 173 pacientes, reportaron que la hipocalcemia fue el hallazgo más frecuente (84,7 %). El calcio total en relación al calcio corregido para el nivel de albumina tuvo mayor índice kappa (0,21 vs 0,06), mayor sensibilidad (0,66 vs 0,24), similar valor predictivo positivo (0,95 vs 0,92) y bajos coeficientes de correlación y determinación; con lo que concluyen que el calcio total es mejor en predecir los niveles de hipocalcemia que el calcio corregido para el nivel de albumina.

Sachún, MDL [18] en la ciudad de Trujillo, Perú, año 2016, en una tesis de grado cuyo objetivo fue determinar si el Calcio sérico es predictor temprano de pancreatitis aguda Necrotizante, realizó un estudio observacional y retrospectivo en pacientes del Hospital Belén de Trujillo entre 2011 a 2015 en una muestra de 137 individuos con diagnóstico de pancreatitis aguda.

La edad media de la muestra fue 43,1 años predominantemente mujeres (67,2%). En los resultados reporta pancreatitis aguda edematosa en 83,1% y pancreatitis aguda necrotizante en 16,1% de los casos.

Según la clasificación de gravedad de Balthazar, el grado C fue más común (45,6%), seguido del grado D (31,8 %) y grado E (22,7%).

El punto de corte óptimo para determinar si el calcio sérico era predictor temprano de Pancreatitis aguda necrotizante fue de 1.84 mmol/L, con un área bajo la curva (AUC) de 0,9. La sensibilidad (100%), especificidad (97,39%), VPP (88,0%) y VPN (100%) fueron altos.

2.1.3 Antecedentes regionales

Ugarte, CO [25] en la ciudad de Puno, año 2017, presentó una tesis de grado ejecutado en el Hospital Nacional Dos de Mayo – Lima durante el año 2016 en el cual determinó la utilidad de las Escalas BISAP y APACHE II para la predicción de severidad y falla orgánica en pacientes con pancreatitis aguda. En una muestra de 136 individuos reporta edad promedio de 40,9 años, con predominancia de mujeres (75%) y de etiología biliar (86%). De acuerdo a severidad reporta pancreatitis aguda leve en 87,5% y pancreatitis aguda severa en 3,7%. Falla orgánica múltiple en 19,9%.

Las Curvas ROC fueron 0,56 para BISAP y 0,59 para APACHE II, con lo que concluye que estas escalas son útiles como predictores tempranos de severidad y falla orgánica múltiple en pancreatitis aguda.

Ticona, J [21] en la ciudad de Puno, año 2016, en otra tesis de grado presentado cuyo objetivo fue determinar la frecuencia de disfunción orgánica según la escala de Marshall modificado en pacientes con pancreatitis aguda del hospital ESSALUD III Juliaca, en un pequeña muestra de 30 individuos y en un periodo de 6 meses, reporta una edad promedio de presentación entre 31 y 60 años y con cierta predominancia en mujeres (57%), y de etiología biliar (90%) y post CPRE (10%). Así mismo, reporta 30% de disfunción orgánica asociado a pancreatitis aguda y de manera individual, 20% de disfunción cardiovascular, 3,3% de disfunción respiratoria y 3,3% de disfunción renal.

Como se puede observar, existen resultados preliminares a nivel de las ciudades de Lima y Trujillo, pero estudios relacionados al valor del calcio sérico total como factor predictor temprano de la gravedad de pancreatitis aguda, a nivel regional, no se ha documentado.

2.2. Bases teóricas.

2.2.1 Pancreatitis aguda

Definición.

Se define pancreatitis aguda como la inflamación aguda del páncreas exocrino, con afectación directa de las células acinares [1].

Epidemiología.

Existen diferentes revisiones y reportes con respecto a la incidencia de la pancreatitis aguda, y ello depende del área geográfica y tipo de estudio realizado.

Las cifras de incidencia estarían en 40 casos por cada 100 000 habitantes al año en Escocia, Noruega y Suecia, con una incidencia global estimada entre 15 a 80 casos por cada 100 000 adultos al año [26].

Valdivieso-Herrera y colaboradores refieren una prevalencia de PA del 3% en México para el año 2014. En tanto que sobre las incidencias refieren que a nivel mundial ha aumentado paulatinamente en el transcurso del tiempo, y variaría de 4,9 a 73,4 casos por cada 100.000 habitantes a nivel mundial. En el resto de Latinoamérica, refieren, para el año 2006 una incidencia de 15,9 casos por cada 100.000 habitantes en Brasil, y en Perú (con estadísticas del Ministerio de Salud, 2009), 28 casos por cada 100.000 habitantes. [27]

Un reporte de Valencia JA, en un Hospital de Lima refiere una prevalencia de 21.4% de PA entre los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina. [28]

A nivel regional no existen reportes epidemiológicos; pero de acuerdo a las estimaciones indirectas en el ámbito del Hospital III Juliaca (Puno) se estima en 86.2 casos por cada 100 000 asegurados y una frecuencia de 5,7% de casos entre los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina. [29]

Etiología.

Las causas más comunes de PA son litiasis biliar (40-70%) y consumo de alcohol (25-35%). La hipertrigliceridemia es causa de 1-4% de los episodios de PA, sobre todo si los valores superan 1000 mg/dL, también se ha

implicado en más de la mitad de los casos de pancreatitis gestacional. Los trastornos en el metabolismo de las lipoproteínas (primarios: Frederickson I, IV y V y secundarios: diabetes, hipotiroidismo, obesidad); las alteraciones anatómicas o fisiológicas del páncreas ocurren en 10-15% de la población, incluyendo páncreas divisum (PD) y disfunción del esfínter de Oddi (DEO), aunque es controversial si estos trastornos por si solos causan PA.

A pesar de los avances en pruebas de laboratorio, imagen, biología molecular y genética, en 10 a 15% de los casos de PA no se logra determinar la etiología, [30] aunque se cree que estarían involucrados mecanismos infecciosos y mecánicos. [31]

En el Perú la etiología biliar es la principal responsable de casi el 70% de todos los casos registrados, [32] en tanto que reportes regionales refieren entre 86 a 90% la etiología biliar, seguido de consumo de alcohol y relacionado a procedimientos como Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). [21] [25]

Presentación clínica.

De acuerdo a las revisiones sobre PA [31] [33-34] la presentación clínica es similar a otros procesos abdominales agudos. El síntoma principal es el dolor abdominal que suele estar presente desde el comienzo del cuadro, aunque con un ritmo variable, se caracteriza por ser agudo, progresivo, constante y de intensidad moderada a muy intenso, localizado en hemiabdomen superior y en la profundidad del epigastrio, pudiendo tener variaciones en su localización (mesoepigástrico, cuadrante superior derecho, y en ocasiones en el izquierdo). También es frecuente una irradiación “en cinturón” hacia la espalda.

Aproximadamente 80-90% de los pacientes presenta náuseas y vómitos, que en ocasiones son continuos y no alivian el dolor. Es relativamente frecuente que el paciente presente distensión abdominal por hipomotilidad secundaria a la PA, pudiendo llegar a presentar un íleo completo, aunque más frecuentemente el íleo es solo regional. También es posible la presencia de disnea o taquipnea secundaria a la gravedad del proceso inflamatorio o al dolor, así mismo, la subictericia conjuntival o incluso ictericia franca. En

un 25% de los casos aparece fiebre, que en las etapas iniciales puede ser secundaria solo al proceso inflamatorio.

En la exploración física, casi todos los pacientes presentan dolor a la palpación en hemiabdomen superior, que habitualmente presenta reacción de defensa, pero no rigidez abdominal. Los ruidos intestinales están disminuidos o ausentes. La posición antiálgica que suele adoptar el paciente es en reposo y flexión ventral (posición fetal). Se puede encontrar equimosis en flancos (signo de Grey Turner) o en el área periumbilical (signo de Cullen) por extravasación del exudado hemorrágico. En el tórax se puede auscultar hipoventilación basal secundaria a derrame pleural, estertores basales de despegamiento por hipoventilación o disminución del murmullo vesicular por atelectasias.

Diagnóstico.

De acuerdo a la revisión de Atlanta 2012, para realizar el diagnóstico de pancreatitis aguda son necesarios dos de los siguientes tres criterios: [11]

- 1) Dolor abdominal consistente con pancreatitis aguda (inicio agudo de un dolor persistente, severo, epigástrico que a menudo irradia al fondo)
- 2) Actividad de lipasa sérica (o actividad de amilasa) en mínimo tres veces mayor que el límite superior de la normalidad; y
- 3) Hallazgos característicos de pancreatitis aguda en pacientes con Tomografía computarizada (TAC) y menos comúnmente resonancia magnética (RM) o ecografía transabdominal.

Si el dolor abdominal sugiere fuertemente que la pancreatitis aguda está presente, pero la actividad sérica de amilasa y / o lipasa es menor que tres veces el límite superior de la normalidad, puede ser presentación tardía, por lo que se requerirá una imagen para confirmar el diagnóstico. Si se establece el diagnóstico de PA por dolor abdominal y por aumentos enzimáticos séricos, normalmente no se requiere una TAC para el diagnóstico en la sala de emergencias o al ingreso en el hospital.

Tratamiento.

A pesar de los avances en el reconocimiento y fisiopatología de la Pancreatitis aguda, el tratamiento sigue siendo un manejo de soporte, de tratamiento de las complicaciones y de espera a la resolución del proceso inflamatorio sistémico; [35] pero en definitiva, la agresividad o manejo conservador dependerá de la severidad de la enfermedad y de las comorbilidades presentes.

Se consideran, por lo tanto, básicos, una reanimación temprana con líquidos, manejo del dolor, soporte nutricional, posibilidad de uso de antibióticos en caso corresponda, y tratamiento intervencionista (necrosectomía abierta o endoscópica); [30] [34-36] y en nuestro contexto regional se ha reportado que la técnica convencional presenta mayores complicaciones y una recuperación más prolongada en caso de cirugías realizadas a pacientes con pancreatitis aguda. [37]

Pronóstico.

Si bien es cierto que en general la PA puede cursar sin complicaciones y solo presentar un edema que revierte, y se produce una recuperación completa con alivio sintomático rápido; existen casos (25%) que pueden evolucionar de manera grave, [7] [9] presentando complicaciones locales o sistémicas, sobre todo si evoluciona a necrosis pancreática lo que conlleva a altas probabilidades de mortalidad. [10] Muchos de los casos de PA cursan con Falla orgánica múltiple hasta en 19,9% y 30%. [7] [21] [25] En España se estima que representa el 1% de la mortalidad hospitalaria, y puede calcularse que mueren por PA más de 750 personas al año, cifra nada despreciable para un proceso agudo [33]

Guzman E y col (Lima 2012) reporta una letalidad de 2%, [16] en tanto que Rodriguez JR (Arequipa 2013) reporta 3,49% de letalidad en pacientes hospitalizados por pancreatitis aguda. [20]

2.2.2 Clasificación de gravedad de pancreatitis aguda.

Para fines de la investigación asumiremos en íntegro la clasificación propuesta por la revisión de Atlanta 2012, así como las definiciones de los conceptos relevantes. [11]

Gravedad de la pancreatitis aguda.

Hay razones importantes para definir y estratificar la severidad de pancreatitis aguda:

- 1) Es necesario identificar en la admisión, pacientes con pancreatitis aguda potencialmente grave que requieren tratamiento agresivo temprano.
- 2) En un nivel de cuidados secundarios los clínicos necesitan identificar a esos pacientes para posibles transferencias a la atención especializada.
- 3) Para los especialistas que reciben estas referencias, existen ventajas en estratificar a estos pacientes en subgrupos basados en la presencia de insuficiencia persistente de órganos y complicaciones locales o sistémicas.

Esta clasificación define tres grados de severidad: pancreatitis aguda leve, pancreatitis aguda moderadamente grave y pancreatitis aguda grave.

i) Pancreatitis aguda leve.

Se caracteriza por la ausencia de falla de órganos y la ausencia de complicaciones locales o sistémicas.

Los pacientes, por lo general, serán dados de alta durante la primera fase y no requieren imágenes pancreáticas.

La mortalidad es muy rara

ii) Pancreatitis aguda moderadamente grave.

La pancreatitis aguda moderadamente grave se caracteriza por presencia de insuficiencia transitoria de órganos o complicaciones locales o sistémicas en ausencia de insuficiencia de órganos persistente.

La pancreatitis aguda moderadamente grave puede resolverse sin intervención o puede requerir intervención especializada.

La mortalidad de la pancreatitis aguda moderadamente grave es mucho menor que la de la pancreatitis aguda grave.

iii) Pancreatitis aguda severa.

La pancreatitis aguda grave se caracteriza por el fracaso persistente de un órgano, insuficiencia orgánica que se desarrolla durante la primera fase y se pone en movimiento por la activación de cascadas de citoquinas resultantes en SIRS.

Cuando SIRS está presente y persistente, existe un mayor riesgo de que la pancreatitis se complique por la falla persistente del órgano, y los pacientes deben ser tratados como si tuvieran pancreatitis aguda severa.

La insuficiencia orgánica persistente puede ser por el fracaso de un órgano único o múltiple y usualmente tienen una o más complicaciones locales.

Los pacientes que desarrollan insuficiencia de órganos en los primeros días de la enfermedad aumentan el riesgo de muerte, con una mortalidad reportada en 36-50%, sobre todo, en pacientes con insuficiencia persistente de órganos que desarrollan necrosis infectada.

Tipos de pancreatitis aguda.

La pancreatitis aguda puede subdividirse en dos tipos: pancreatitis intersticial edematosa y pancreatitis necrotizante.

i) Pancreatitis edematosa intersticial.

La mayoría de los pacientes con pancreatitis aguda tienen edema inflamatorio del páncreas (ocasionalmente localizado). En la TAC, el parénquima pancreático muestra una imagen relativamente homogénea, y la grasa peripancreática por lo general muestra algunos cambios inflamatorios leves. También puede haber alguna acumulación de líquido peripancreático.

La pancreatitis intersticial edematosa suele resolverse en la primera semana.

ii) *Pancreatitis necrotizante.*

Aproximadamente 5-10% de pacientes desarrollan necrosis del parénquima pancreático, el tejido peripancreático o ambos. Se manifiesta con necrosis que involucra tanto el páncreas como los tejidos peripancreáticos y menos comúnmente como necrosis de sólo el tejido peripancreático, y rara vez del parénquima pancreático solo.

El deterioro de la perfusión pancreática y los signos de enfermedad peripancreática necrótica evolucionan durante varios días, lo que explica por qué un TAC temprano puede subestimar la eventual extensión de necrosis pancreática y peripancreática.

En la necrosis peripancreática, el páncreas se ve normalmente en la TAC como lo hace con la pancreatitis edematosa intersticial, pero los tejidos peripancreáticos desarrollan necrosis, y aumentan la morbilidad y la intervención en comparación con los pacientes con lesiones de pancreatitis edematosas intersticiales.

La historia natural de la necrosis pancreática y peripancreática es variable, porque puede permanecer sólido o licuarse, permanecer estériles o infectados, persisten o desaparecen con el tiempo.

- *Necrosis pancreática infectada.*

La necrosis pancreática y peripancreática puede permanecer estéril o infectarse; la mayor parte de la evidencia sugiere que no hay correlación absoluta entre la extensión de la necrosis y el riesgo de infección y duración de los síntomas. La necrosis infectada es rara durante la primera semana. El diagnóstico de necrosis pancreática infectada es importante debido a la necesidad de tratamiento con antibióticos y la presencia de infección puede presumirse cuando hay gas extraluminal en los tejidos de la región pancreática y / o peripancreática en la TAC o cuando la aspiración percutánea, con aguja fina guiada por imágenes (FNA) es positiva para las bacterias y/o hongos en la tinción y cultivo de Gram. El desarrollo de una

infección secundaria en la necrosis pancreática está asociada con un aumento de la morbilidad y la mortalidad.

Complicaciones de la pancreatitis aguda.

i) Insuficiencia o falla de órganos.

Se deben evaluar tres sistemas de órganos para definir la insuficiencia de órganos: Respiratorio, cardiovascular y renal. La insuficiencia de órganos se define como una puntuación de 2 o más para uno de estos tres sistemas de órganos, usando el sistema de puntuación Marshall modificado. El sistema de puntuación modificado de Marshall tiene el mérito de aplicabilidad a través de los centros internacionales, y la severidad de la enfermedad de manera fácil y objetiva.

La insuficiencia o falla de órganos se define como:

- Insuficiencia transitoria de órganos, si la insuficiencia de órganos se resuelve en 48 horas.
- Insuficiencia persistente de órganos, si persiste la insuficiencia orgánica > 48 h.
- Si la insuficiencia orgánica afecta a más de un sistema de órgano, se denomina falla de múltiples órganos (FOM).

ii) Complicaciones locales.

Las complicaciones locales pueden corresponder a la colección aguda de líquido peripancreático, pseudoquiste, colección necrótica aguda y necrosis encapsulada.

Otras complicaciones locales de pancreatitis aguda incluyen disfunción de salida gástrica, trombosis esplénica y de la vena porta y necrosis del colon.

Se deben sospechar en complicaciones locales cuando hay persistencia o recurrencia de dolor abdominal, aumentos secundarios en actividad de la enzima pancreática sérica, disfunción orgánica creciente, y/o el desarrollo de signos clínicos de sepsis, tales como fiebre y leucocitosis.

Las colecciones pancreáticas y peripancreáticas deben ser descritas sobre la base de la localización (pancreática, peripancreática, otros), la naturaleza del contenido (líquido, sólido, gas) y el espesor de cualquier pared (delgada, gruesa). La descripción del patrón y alcance del compromiso es necesario para un diagnóstico preciso, aunque no definen la severidad de la pancreatitis aguda.

iii) Complicaciones sistémicas.

La exacerbación de la co-morbilidad preexistente, como la enfermedad de las arterias o enfermedad pulmonar crónica, precipitada por la pancreatitis se define como una complicación sistémica. Se debe distinguir entre insuficiencia persistente de órganos (la característica de la pancreatitis aguda grave) y complicaciones de otros trastornos sistémicos, que constituyen una exacerbación de las comorbilidades.

Fases de la pancreatitis aguda.

Hay dos fases que se superponen en este proceso dinámico de la enfermedad con dos picos de mortalidad: temprano y tardío.

i) Fase temprana.

Esta fase, por lo general, dura la primera semana y ocasionalmente puede extenderse hasta la segunda semana, en esta etapa ocurren perturbaciones sistémicas como respuesta del huésped a la lesión pancreática local. Las cascadas de citoquinas son activadas por la inflamación del páncreas que se manifiesta clínicamente como el Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Cuando SIRS es persistente existe un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia de órganos.

El determinante de la severidad de la pancreatitis durante la fase temprana es principalmente la presencia y la duración de la insuficiencia de órganos, es decir si la falla o insuficiencia dura menor de 48 horas o dura más de 48 horas; así mismo si la falla involucra a uno o más de dos sistemas orgánicos (FOM); aunque se pueden identificar complicaciones locales en la fase temprana, no son determinantes predominantes de la severidad, y puede ser poco fiable determinar el grado de necrosis durante los primeros días de la

enfermedad. Además, el grado de los cambios morfológicos no es directamente proporcional a la severidad de la insuficiencia de órganos; por lo tanto, la pancreatitis aguda grave o moderadamente grave en la fase temprana depende de la presencia y duración de la insuficiencia de órganos.

ii) Fase tardía.

Puede durar semanas o meses. La fase tardía se caracteriza por la persistencia de signos sistémicos de inflamación o por la presencia de complicaciones locales, por lo que por definición, la fase tardía se produce sólo en pacientes con pancreatitis aguda moderada o severa. Las complicaciones locales evolucionan durante la fase tardía. Es importante distinguir entre las diferentes características morfológicas de las complicaciones locales por radiología, ya que estas complicaciones locales pueden tener implicaciones directas para el manejo. El fracaso persistente de un órgano, sin embargo, sigue siendo el principal determinante de la caracterización de la pancreatitis aguda en la fase tardía y requiere tanto criterios clínicos como morfológicos.

El SIRS de la primera fase puede ser seguido por un Síndrome de respuesta anti-inflamatoria (CARS) compensatoria que contribuye a un mayor riesgo de infección; sin embargo, estos eventos son complejos y poco comprendidos.

Evolución de la gravedad de la pancreatitis aguda.

En la admisión, la pancreatitis leve se identifica por la ausencia de falla de órgano. Cuando la insuficiencia de órganos está presente dentro de las primeras 24 h (e insuficiencia de órganos que ocurre durante la primera semana de la pancreatitis aguda que suele estar presente en el ingreso al hospital), puede ser difícil determinar el grado final de gravedad, porque no se sabe si el paciente demostrará tener insuficiencia de órganos transitorios o persistentes; si el paciente no tiene pancreatitis leve debe ser clasificado y tratado inicialmente como potencialmente con pancreatitis aguda severa.

Si el fallo de órgano se resuelve en 48 h, el paciente debe ser clasificado como pancreatitis aguda moderadamente severa. Si el paciente desarrolla insuficiencia de órganos, deben clasificarse como PA grave.

Durante la fase temprana, la gravedad de la enfermedad aguda debe ser reevaluada diariamente mientras que la pancreatitis sigue evolucionando. Los puntos de tiempo convenientes para reevaluar son 24 h, 48 h y 7 días después de la admisión al hospital.

2.2.3 Factores predictores de severidad de pancreatitis aguda.

En 1974, Ranson y sus colaboradores publican "*Identificación temprana de severidad de pancreatitis aguda*", en la que reportaron que la muerte o enfermedad grave correlacionaba con: al momento de la admisión con edad > 55 años; glucosa en sangre >200 mg%; recuento de glóbulos blancos > 16.000; LDH > 700 UI% y SGOT > 250 Sigma Frankel u.%; o durante las 48 horas iniciales de la terapia con disminución del hematocrito >10 puntos porcentuales; calcio sérico < 8 mg%; déficit de base > 4 mEq./l. ; Nitrógeno ureico en sangre con aumento de > 5 mg%; secuestro de fluidos > 6 L. y arterial PO₂ arterial por debajo de 60 mmHg. [17] Estos criterios fueron, desde entonces, utilizados ampliamente por más de tres décadas a pesar de sus limitaciones como la necesidad de evolución hasta las 48 horas para ser completado con los criterios [40] o que no pudieran ser utilizados en caso de PA de origen biliar.

Muchos otros autores han tratado de evaluar cuál de los sistemas de puntuación existentes son los más adecuados para valorar la severidad de la pancreatitis aguda así como el tiempo de aplicación, complejidad y sensibilidad o especificidad de las mismas. Varias variables clínicas, de análisis de laboratorio, moleculares y de imagen pueden predecir el desarrollo de pancreatitis aguda grave.

Una revisión Brasileña sugiere que el hematocrito con un valor inferior al 44% y la urea sérica inferior a 20 mg/dl, ambos al ingreso, aparecen como factores de riesgo para la necrosis pancreática, y que la PCR diferencia

casos leves de graves en las primeras 24 horas, así mismo refiere que en la UCI se han utilizado puntajes multifactoriales medidos al ingreso y durante las primeras 48 horas de hospitalización, siendo los más utilizados: Ranson, APACHE II, Glasgow, IGET y SAPS II. En última instancia, las preferencias del profesional, la experiencia en el servicio, así como las herramientas disponibles, son factores que determinan la elección de la puntuación predictiva más adecuada. [41]

Sin embargo, otra revisión reciente de Komolafe y colaboradores publicada en Cochrane concluye que ni la PCR, HDL o procalcitonina han tenido estudios suficientemente precisos para sugerir que podrían ser útiles en la práctica clínica. [13]

Evaluaciones existentes sobre factores de severidad para pancreatitis aguda se han ensayado e investigado en nuestro país y región, sobre escalas ya existentes como RASON, APACHE II, Marshall modificado, BISAP y BISAP-O [12] [16] [25] [39] [42-43] con conclusiones favorables para su uso en la atención de pacientes con pancreatitis aguda. En un estudio argentino a nivel país se ha determinado que en el 99% de los pacientes se utilizaba un sistema pronóstico, y con más frecuencia el Score de Ranson hasta en 74,5%; [44] pero esto hasta antes de las recomendaciones de Atlanta 2012.

Así mismo, se han evaluado otros factores más simples de utilizar y que tengan similar o mayor rendimiento que los complejos Socres conocidos, tal es el caso del calcio Sérico.

2.2.4 Calcio sérico y pancreatitis aguda.

El calcio es necesario para la contracción muscular, la transmisión del impulso nervioso, la secreción hormonal, coagulación, división y motilidad celular, etc. La concentración sérica de calcio (VN: 8,5-10,5 mg/dl) incluye la fracción de calcio unido a proteínas (albúmina) y el calcio iónico, que representa aproximadamente el 50% del calcio total y que es el fisiológicamente activo. Como para la determinación del calcio iónico se requiere la realización de una gasometría, en la práctica clínica, si no se

sospecha alteración del pH, se suele realizar la determinación del calcio total corrigiéndose la calcemia en función de la concentración de la albúmina o de las proteínas totales. En general, para cada aumento o descenso de 1 mg/dl de la albúmina sérica sobre el valor normal, el calcio sérico aumenta o disminuye 0,8 mg/dl, o en todo caso, se puede recurrir a fórmulas de corrección. [45]

Calcio total corregido = calcio total observado - [0,5 (proteínas totales - 7,5)]

En una revisión extensa realizada por Petersen OH [46] el cual resumimos, sobre el rol del calcio y su señalización en las células acinares de la pancreatitis aguda, se ha determinado que esta señalización desencadena movimientos del calcio entre compartimientos intracelulares en respuesta a la estimulación en condiciones fisiológicas y patológicas, como la que ocurre en la pancreatitis aguda; sin embargo, en la actualidad aún no se entiende cómo una elevación sostenida de calcio iónico en combinación con la depleción de Calcio sérico del Retículo Endoplásmico, así como los gránulos secretores, desencadena la activación de tripsina.

Teniendo en cuenta la existencia de grandes depósitos intracelulares de calcio en las células acinares pancreáticas y la evidencia de que calcio se libera de tales almacenes tras la estimulación con estimulantes fisiológicos (por ejemplo, ACh), no está claro por qué la secreción depende de calcio externo, y que, mientras que el calcio iónico regresa al nivel de reposo muy rápidamente al cesar la estimulación, toma mucho tiempo antes de que el Retículo endoplásmico se rellene con calcio. Esta recaptación de calcio en el Retículo endoplásmico puede ser bloqueada por el inhibidor específico de la bomba SERCA thapsigargin y es completamente dependiente de la presencia de calcio externo.

Si se permite que la estimulación sostenida - con un vaciado casi completo del Retículo endoplásmico- continúe durante más de 15-20 min, se produce la activación de la tripsina intracelular, esto inicia el proceso de autodigestión muy peligroso, que causa la pancreatitis aguda.

Los metabolitos no oxidativos del alcohol, es decir, los ésteres etílicos de ácidos grasos y los ácidos biliares, son capaces de provocar elevaciones de

calcio iónico sostenidas y necrosis globales. Esta necrosis es dependiente de calcio //y puede expresarse en niveles séricos totales bajos//. Aunque no hay duda de muchos factores que juegan un papel en el desarrollo de la enfermedad, el punto crucial es que la pancreatitis aguda es uno de los ejemplos más claros conocidos de toxicidad por calcio iónico. Básicamente, la pancreatitis aguda es causada por el tipo equivocado de señal de calcio, es decir, una elevación sostenida global de calcio iónico, en lugar de los picos puntuales de calcio, repetitivas fisiológicamente importantes en la actividad secretora que controlan la secreción normal.

Gutiérrez-Jiménez, AA y col refieren que la hipocalcemia se ha asociado a la severidad de la PA, pero su etiopatogenia ha sido motivo de discusión por décadas. [9] Edmondson, en 1944, postuló que la hipocalcemia es debida a la formación de jabones de calcio. [47] En 1975, Condon et al reportaron el aumento de la hormona paratiroidea en pacientes con hipocalcemia y normocalcemia e indican que el agotamiento de la hormona paratiroidea es el principal factor inductor de hipocalcemia persistente en la PA. [48] Imrie et al., en 1976, relacionan la hipocalcemia con la hipoalbuminemia y proponen que el calcio sérico total (CT) debe corregirse de acuerdo con la concentración de albúmina antes de aplicar medidas terapéutica. [49] En estudios de modelos experimentales de PA en animales, se ha observado que las concentraciones de calcio iónico y calcio total disminuyen de 6 a 18 horas después de la inducción de pancreatitis, además de que el inicio de la hipocalcemia se asocia a la acumulación de calcio en tejidos blandos [51-52]

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. [52-53]

Estudios internacionales y nacionales revelan la utilidad del calcio sérico total como factor predictor de severidad de la pancreatitis aguda.

Zhang Y. y colaboradores reportan, mediante análisis multivariado, que los valores de calcio sérico al ingreso, en pacientes con FOM en relación a

pacientes sin FOM, fueron significativamente más bajos ($1.55 \pm 0,36$ vs 2.11 ± 0.46 mmol/L.; $p < 0,001$) siendo un factor de riesgo independiente. Un valor de calcio de 1.97 mmol/L., predijo FOM con un área bajo la curva de 0.88, sensibilidad de 89.7% y especificidad de 74,8%. [7]

Bierna MJ y colaboradores refieren en población pediátrica, que el calcio ≤ 2.15 mmol/L a las 48 horas tiene una sensibilidad de 59,0% y una especificidad de 81,0%, como factor predictor de PA severa. [8]

Gutiérrez-Jiménez AA. y colaboradores observaron que el calcio sérico total tuvo un punto de corte óptimo de 7,5 mg/dL con una sensibilidad de 67%, especificidad de 82%, VPP de 27% y VPN de 96%, comparado con las puntuaciones de Ranson y APACHE II [9]

Sachun, MDL comparó el nivel de calcio sérico en relación a la clasificación de gravedad de Balthazar, determinando el punto de corte óptimo para el calcio sérico, como predictor temprano de PA necrotizante fue 1,84 mmol/L, con un área bajo la curva de 0,9; sensibilidad de 100%; especificidad de 97,37%; VPP de 88,0% y VPN de 100%. [18]

Jiménez, HP reporta una hipocalcemia de 84.7% de pacientes con PA. Así mismo observó que el calcio sérico total en relación al calcio corregido por albúmina tuvo mejor índice kappa (0,21 vs 0,06), mayor sensibilidad (0,66 vs 0,24), similar VPP (0,95 vs 0,92) y bajos coeficientes de correlación. [19]

2.3 Definiciones conceptuales.

- a) **Pancreatitis aguda.** Inflamación aguda del páncreas exócrino con afectación de las células acinares, que presenta una persona y manifiesta síntomas clínicos o expresa signos clínicos, acompañado de cambios en los exámenes de ayuda al diagnóstico.

- b) **Gravedad.** Importancia, dificultad o peligro que supone o presenta una persona afecto de una enfermedad, y en función de ello se puede categorizar de acuerdo a parámetros cualitativos o cuantitativos en diferentes escalas como leve, moderado o severo.

- c) **Calcio sérico total.** Nivel de calcio medido en una muestra de sangre tomada a una persona con pancreatitis aguda.

- d) **Factor predictor.** Son elementos del presente en los cuales se basa la predicción o anuncio de lo que va a suceder en el futuro y en el ámbito de que se trate; es decir elementos que orientan a suponer que el curso de la enfermedad va en mejora, estacionario o empeoramiento.

- e) **Escala de Marshall modificado.** Es un sistema de clasificación de la severidad de Pancreatitis aguda, propuesta en el año 1995 por JC Marshall y colaboradores, el cual tiene la ventaja de ser fácil de administrar, tiene una aplicabilidad universal en todos los centros internacionales y también la capacidad de estratificar la gravedad de la enfermedad de manera fácil y objetiva.

2.4 Hipótesis.

2.4.1 Hipótesis general.

El calcio sérico total tiene valor predictor temprano de gravedad de pancreatitis aguda, Hospital III Juliaca – EsSalud julio 2017 a junio 2018

2.4.2 Hipótesis específica.

- La pancreatitis aguda es más frecuente en mayores de 20 años y más frecuente en las mujeres.
- La pancreatitis aguda cursa con valores de calcio sérico total normal, en las primeras 24 horas, en mayor frecuencia.
- La gravedad de pancreatitis aguda, según la escala de Marshall modificado, es clasificado en mayor frecuencia como leve o moderadamente severa.
- Valores del calcio sérico total inferiores a 8,5 mg/dL. en las primeras 24 horas, se asocia a Pancreatitis moderadamente grave o pancreatitis grave.
- A mayor gravedad de pancreatitis aguda, menores niveles de calcio sérico total, tomadas en las primeras 24 horas.
- Niveles de calcio sérico total bajos, tomadas en las primeras 24 horas tienen una sensibilidad, y especificidad alta, para predecir pancreatitis aguda grave.

2.5 Variables de estudio

2.5.1 Variable independiente

- Gravedad de pancreatitis aguda

2.5.2 Variable dependiente

- Calcio sérico total.

2.5.1 Operacionalización de variables.

Variable independiente:

Variable	Indicador	Unidad de medida	Escala de medición	Valores	Categorías
Gravedad de pancreatitis aguda	Score Marshall modificado (puntaje)	Relación PaO ₂ /fiO ₂ .	Cuantitativa: Ordinal	0 > 400 1 = 301 a 400 2 = 201 a 300 3 = 101 a 200 4 < 101	Leve
		Creatinina sérica (mg/dL)		0 < 1.4 1 = 1.4 a 1.8 2 = 1.9 a 3.6 3 = 3.7 a 4.9 4 > 4.9	Moderado
		Presión Arterial sistólica (mmHg)		0 > 90 1 < 90 + RF 2 < 90 + SRF 3 < 90 + pH < 7.3 4 < 90 + pH < 7.2	Severo

RF: Respuesta a fluidos, NRF: Sin respuesta a fluidos,

Variable dependiente:

Variable	Indicador	Unidad de medida	Escala de medición	Valores	Categorías
Calcio sérico total (tomado en las primeras 24 horas).	Nivel sérico	mg/dL.	Cuantitativa: Razón	0,00 ..., n	Hipocalcemia (< 8.5)
					Normocalcemia (8.5 a 10.5)
					Hipercalemia (> 10.5)

CAPITULO III: MARCO METODOLÓGICO

3.1 **Ámbito de estudio.**

El estudio se desarrollará en el Hospital III Juliaca, Departamento de Medicina, Especialidad de Gastroenterología. Este establecimiento de salud (EE SS) tiene influencia sobre los asegurados de la provincia de San Román, así como de asegurados referidos de 11 EE SS de la zona norte de la región Puno.

Se localiza a 3824 msnm, en la ciudad de Juliaca, y tiene adscritos a 53 000 asegurados, asignados al año 2016, según la Gerencia Central de Prestaciones Económicas y Aseguramiento.

3.2 **Tipo y diseño de estudio.**

Tipo de estudio.

El tipo de investigación, por sus características, se enmarcará dentro del enfoque cuantitativo debido a su cualidad de medición numérica; en tanto que por su propósito será fundamental; orientada al aporte teórico, cuya naturaleza analítica y explicativa se dará en el ámbito natural de las variables observadas.

Diseño de estudio.

El estudio planteado será observacional – analítico, porque se analizará la correlación de dos variables (*Severidad de pancreatitis aguda y niveles de calcio sérico total*) sin ninguna actividad de intervención a nivel de las variables principales.

Así mismo, el estudio será retrospectivo, proponiéndose el periodo entre julio 2017 a junio 2018; realizando una sola observación en cada paciente seleccionado (corte transversal).

El diseño corresponderá a descriptivo – correlacional.

$$M \quad O_x \quad r \quad O_y$$

Donde:

M: Muestra

O_x: Observación de la variable independiente.

O_y: Observación de la variable dependiente.

r: Función correlación (fy(x)).

3.3 Población y muestra.

Población.

La población de estudio estará constituida por todos los asegurados que ingresaron al servicio de Gastroenterología del Hospital III Juliaca de la Seguridad Social de Salud, con diagnóstico de Pancreatitis aguda entre julio 2017 a junio 2018.

Muestra.

La muestra se obtendrá de manera no probabilística, con una selección de manera intencional, por cuotas, durante el periodo de julio 2017 a junio 2018, y teniendo en cuenta los criterios de elegibilidad.

Criterios de inclusión

- Paciente mayor de 18 años con diagnóstico de Pancreatitis aguda.
- Paciente con Historia clínica completa.
- Paciente con datos suficientes para evaluar score de Marshall y niveles de calcio sérico total.

Criterios de exclusión

- Diagnóstico de pancreatitis recidivante o crónica.
- Pacientes referidos y previamente tratados en otros establecimientos.
- Antecedente de enfermedades osteoarticulares crónicas.
- Antecedente de enfermedad renal crónica, neumopatía crónica o cardiopatía.

3.4 Instrumentos y procedimientos de recolección de muestra.

Instrumento. Ficha de recolección de datos adecuadamente elaborado para fines del estudio (anexo 1).

Técnica. Revisión documental; es decir, se procederá a una revisión de la historia clínica de todos los pacientes con pancreatitis aguda seleccionados durante el periodo de estudio al momento del alta.

Procedimientos.

- Para asegurar la disponibilidad de datos y controles laboratoriales completos al momento del ingreso o entre las 24 horas, a las 48 horas y a los 5 días o al momento del alta, se coordinará con las Jefaturas de Emergencia y servicio de Medicina especialidades para que el manejo de los casos de pancreatitis aguda sea basado en las Guías de Práctica Clínica (GPC) institucionales actuales y que incluyan el dosaje de calcio sérico total antes de las 24 horas, a las 48 horas y a los 5 días o al momento del alta.
- La evaluación y manejo del paciente estará a cargo del médico tratante, el cual deberá estar de acuerdo a las pautas de atención médica estándar, sin la intervención del investigador para no interferir, siendo el seguimiento hasta el momento del alta.
- Al momento del alta, se procederá a realizar la revisión de la Historia clínica para obtener los datos correspondientes a:
 - Datos de identificación y características personales como: edad, sexo, tiempo de enfermedad, síntoma principal y antecedentes patológicos.
 - Gravedad del paciente con pancreatitis aguda, según Score de Marshall modificado, al momento del ingreso, a las 48 horas y a los 5 días o momento del alta. Esta evaluación estará a cargo del investigador, basado en los reportes objetivos de la Historia Clínica, en función a las variables siguientes: PaO₂, FiO₂, Creatinina sérica, Presión arterial, Uso de fluidos, uso de vasopresores y/o inotrópicos, reporte de complicaciones locales o sistémicas.
 - Nivel de Calcio sérico total al momento del ingreso, a las 48 horas y al momento del alta, será indispensable el valor de calcio sérico total al

momento del ingreso y que haya sido tomado dentro de las primeras 24 horas de iniciado el cuadro clínico de pancreatitis aguda.

- La categorización de la gravedad de la pancreatitis aguda será de acuerdo al consenso internacional de Atlanta 2012 y Score de Marshall modificado, cuya interpretación estará basado de acuerdo a las tablas 02, 03 y 04:

Tabla 01. Resumen de la clasificación de gravedad de la Pancreatitis aguda*, según revisión de Atlanta 2012.

Severidad	Falla orgánica		Complicaciones	
	Transitoria	Persistente	Locales	Sistémicas
PA leve	NO	NO	NO	NO
PA moderadamente grave	SI	NO	SI	SI/NO
PA grave**	NO	SI	SI	SI/NO

*Resumen elaborado a partir de documento fuente.

**SRIS presente y persistente, también categoriza como PA grave.

***Persistente se define como la persistencia de falla orgánica más allá de las 48 horas.

Adicionalmente, para catalogar a los pacientes, con SRIS presente y persistente se tomará en cuenta los criterios internacionalmente aceptados como: Frecuencia cardiaca (> 90 lpm), Frecuencia respiratoria (> 20 rpm o CO₂ < 32 mmHg en AGA, Temperatura > 38°C o < 36°C, Recuento leucocitario > 12000 ó < 4000/mm³ ó Bandas > 10%)

Tabla 02. Score de Marshall modificado - Escala de evaluación de disfunción orgánica múltiple (Multiple organ dysfunction score – MODS)

SCORE	0	1	2	3	4
Respiratorio (PaO ₂ /FiO ₂)	> 400	301-400	201-300	101-200	<101
Renal (Creatinina sérica)	<1,4	1,4-1,8	1,9-3,6	3,6-4,9	>4,9
Cardiovascular (PAS mmHg)	> 90	< 90	< 90	< 90	< 90
		Responde a fluidos	No responde a fluidos	pH<7,3	pH<7,2

Oxígeno suplementario (l/min)	FiO2 (%)
- Aire ambiente	21
- 2	25
- 4	30
- 6 – 8	40
- 9 – 10	50

Falla orgánica se define como la presencia de uno o más sistemas comprometidos y que en el Score se verifique un puntaje mayor a 2.

- Los valores de calcio sérico total se procesará en sangre venosa tomada dentro de las primeras 24 horas del inicio del cuadro clínico de pancreatitis aguda. El método analítico para determinar los niveles de calcio sérico total será el estándar institucional “*Espectrofotometría de absorción atómica*”
- Los valores observados se confrontarán con las categorías de gravedad de pancreatitis aguda definida, según la tabla 03.

Tabla 03. Interpretación de los niveles de calcio sérico correlacionado con las categorías de gravedad de pancreatitis aguda.

Gravedad de pancreatitis aguda	Calcio sérico (X)	Calcio sérico (IC 95%)
Leve	v1	
Moderadamente grave	v2	
Grave	v3	

- Los niveles de calcio sérico se recopilará en la escala de razón; pero también se categorizarán de acuerdo a los valores definidos como normales (8.5 a 10.5 mg/dL). Valores inferiores serán considerados hipocalcemia y valores superiores como hipercalcemia.
- Se determinará el corte de punto óptimo del calcio sérico total para los casos de pancreatitis aguda grave. Se aplicará el índice de Youden. El Índice de Youden es el mejor punto de corte que refleja la máxima diferencia que existe entre la tasa de verdaderos positivos y la de falsos positivos de la muestra tomada, teóricamente es igual a 1 sólo cuando la prueba diagnóstica es perfecta; tiene la ventaja de no estar afectado por la prevalencia, y es preferido por la combinación de los sencillos valores de la sensibilidad y la especificidad.

- El valor diagnóstico de los niveles de calcio sérico total se calculará teniendo en cuenta el punto de corte óptimo de calcio sérico total y de acuerdo al planteamiento en una tabla de contingencia.

Tabla 04. Tabla de contingencia para calcular valor diagnóstico de niveles de calcio sérico total en la pancreatitis aguda grave.

		Pancreatitis aguda grave	
		SI	NO
Calcio sérico total bajo	SI	Verdaderos positivos (vp)	Falsos positivos (fp)
	NO	Falsos negativos (fn)	Verdaderos negativos (vn)

Se calcularán los siguientes valores:

- Sensibilidad: $vp / (vp + fn)$
 - Especificidad: $vn / (vn + fp)$
 - Valor predictivo positivo: $vp / (vp + fp)$
 - Valor negativo negativo: $vn / (vn + fn)$
 - Índice de Youden: $S + E - 1$
- Con el punto de corte establecido se determinará la capacidad pronostica de los valores de calcio sérico total tomado en las primeras 24 horas mediante el diseño de la curva ROC (Receiver Operating Characteristic, por sus siglas en inglés) se calculará el área bajo la curva (AUC) y los intervalos de confianza. Se entiende como AUC a la probabilidad de distinguir correctamente a los pacientes que presentan una variable (la prueba diagnóstica) de aquellos pacientes quienes no presentan dicha variable. El AUC es siempre $\geq 0,5$. Toma valores comprendidos entre 0.5 si no existen diferencias en la distribución de resultados de la prueba entre los subgrupos de aquellos que presentan la variable y aquellos que no y 1.0 cuando existe separación perfecta entre las dos distribuciones.

Tabla 05. Tabla de interpretación de la Curva Receiver Operating Characteristic - ROC.

Resultado	Interpretación	Exactitud
[0.5 - 0.6)	Test malo	Baja
[0.6 - 0.75)	Test regular	
[0.75 - 0.9)	Test bueno	Moderada
[0.9 - 0.97)	Test muy bueno	Alta
[0.97 - 1)	Test excelente	

- Los datos recopilados se vaciarán a una hoja de Microsoft Excel con diseño para interfase a SPSS v.20 y posterior tabulación y análisis estadístico respectivo para cada caso.

3.5 Análisis estadístico de datos.

Los datos se analizarán estadísticamente, en concordancia al tipo de variable.

- Se aplicará análisis univariado descriptivo para calcular la media y desviaciones estándar para variables cuantitativas y porcentuales para variables cualitativas.
- Luego se realizará análisis bivariado mediante prueba de hipótesis: Para diferencias de proporciones (variables cualitativas) se someterán al análisis de Chi cuadrado de Pearson para grupos independientes y, para diferencia de medias (variables cuantitativas) la prueba de t de Student.
- La asociación de variables, entre los niveles de calcio sérico total y la gravedad de pancreatitis aguda, mediante la prueba de correlación de Pearson.
- Se utilizará la curva de correspondencia (Curvas ROC) para determinar la exactitud de los valores de calcio sérico total como factor predictor de la gravedad de pancreatitis aguda.

Prueba de hipótesis estadística.**a) Hipótesis de diferencia estadística.****Hipótesis nula:**

H₀: Niveles de calcio sérico total tomado en las primeras 24 horas, en pacientes con pancreatitis aguda grave, no son diferentes a los niveles de calcio sérico total tomado en las primeras 24 horas en pacientes con pancreatitis aguda no grave.

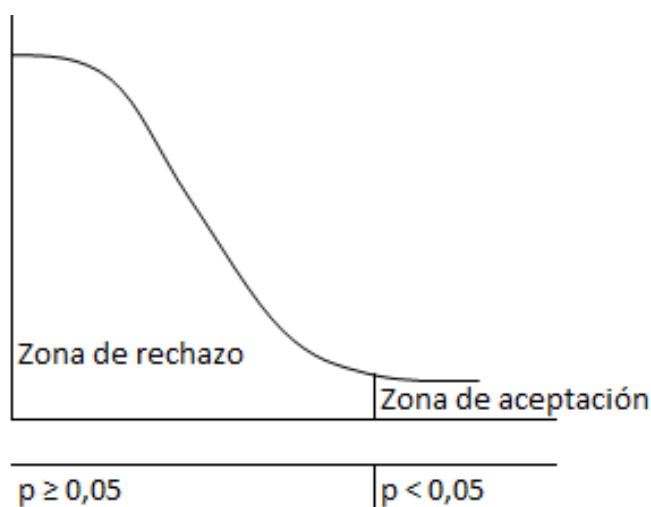
Hipótesis alterna:

H₁: Niveles de calcio sérico total tomado en las primeras 24 horas, en pacientes con pancreatitis aguda grave, son diferentes a los niveles de calcio sérico total tomado en las primeras 24 horas en pacientes con pancreatitis aguda no grave.

Zona de aceptación:

H₀: $p > 0,05$: Aceptar la hipótesis nula y rechazar la hipótesis alterna.

H₁: $p < 0,05$: Rechazar la Hipótesis nula y aceptar la hipótesis alterna.



b) Hipótesis de correlación estadística.**Hipótesis nula:**

H₀: Niveles de calcio sérico total bajo tomada en las primeras 24 horas no correlacionan inversamente con la gravedad de pancreatitis aguda.

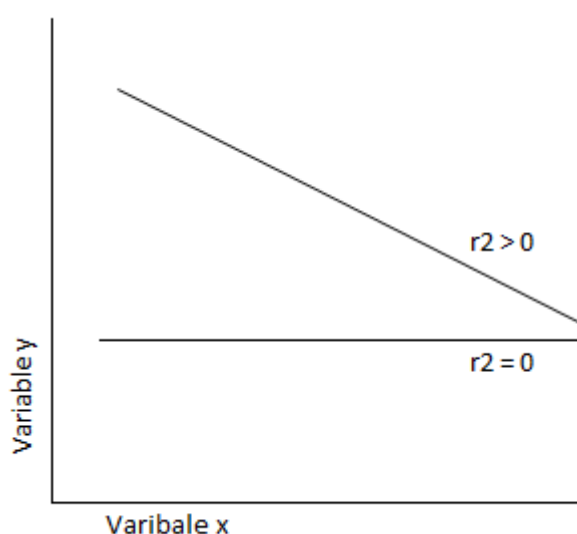
Hipótesis alterna:

H₁: Niveles de calcio sérico total bajo tomado en las primeras 24 horas correlacionan inversamente con la gravedad de pancreatitis aguda.

Línea de aceptabilidad:

H₀: $r^2 = 0$; Aceptar la hipótesis nula y rechazar la hipótesis alterna.

H₁: $r^2 < 0$; Rechazar la Hipótesis nula y aceptar la hipótesis alterna.

**3.6 Aspectos éticos.**

Por ser el estudio observacional y básicamente consistente en revisión documental sólo se solicitará la autorización al acceso a los datos, no siendo necesario la aplicación estricta de hojas de consentimiento informado (Anexo N 02), por lo que se priorizará la revisión de la parte formal por parte del comité de Investigación y ética del Hospital Base III Juliaca (anexo 03).

CAPÍTULO IV: PROGRAMACIÓN Y PRESUPUESTO

4.1 Programación y cronograma de las actividades.

ACTIVIDADES	PERIODO	Año 2017												Año 2018						
		E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	...	J	J	A	S	O
Identificación y revisión del problema de investigación		X	X	X																
Acopio y revisión bibliográfica			X	X	X															
Elaboración del perfil de proyecto				X	X															
Elaboración del proyecto de investigación.						X	X	X												
Aprobación del proyecto de investigación								X	X	X	X									
Coordinación para autorización y acceso a los datos										X	X	X								
Recopilación de datos de los archivos del EE SS.								X	X	X	X	X	X	X	X					
Sistematización de la información en una base datos													X							
Elaboración de tablas e imágenes														X	X					
Evaluación y discusión de los resultados															X	X				
Elaboración del informe preliminar																X	X			
Elaboración del informe final																	X	X		
Difusión de resultados (a partir de:)																				X

Las actividades planteadas deberán ejecutarse de acuerdo a lo previsto para lograr los objetivos temporales; pero de presentarse algunos imprevistos podrá ser replanteado o reprogramado en el tiempo.

4.2 Presupuesto y financiamiento del proyecto de la investigación.

Recursos	Unidad de Medida	Cantidad	Costo unitario	Tiempo X mes	% de tiempo	Costo Final
SALARIOS						S/. 18,275.00
Investigador titular	Profesional	1	S/. 3,500.00	18	0.3	S/. 12,600.00
Asesor metodológico	Profesional	1	S/. 3,500.00	5	0.15	S/. 2,625.00
Asesor estadístico	Profesional	1	S/. 3,500.00	1	0.3	S/. 1,050.00
Técnico en investigaciones*	Técnico	2	S/. 1,000.00	1	1	S/. 2,000.00
MATERIAL PERECIBLE						S/. 340.00
Papel Bond A4	millar	2	S/. 15.00			S/. 30.00
Lapiceros y lápices	Caja	1	S/. 30.00			S/. 30.00
USB 8 GB	UN	2	S/. 40.00			S/. 80.00
CD-RW	UN	10	S/. 1.00			S/. 10.00
Tinta de impresora	UN	2	S/. 70.00			S/. 140.00
Otros accesorios de escritorio		1	S/. 50.00			S/. 50.00
EQUIPAMIENTO						S/. 5,300.00
Computador LAPTOP i4	UN	1	S/. 4,000.00			S/. 4,000.00
Impresora láser HP Deskjet	UN	1	S/. 1,000.00			S/. 1,000.00
Estabilizador APC	UN	1	S/. 300.00			S/. 300.00
DIETAS Y VIÁTICOS						S/. 500.00
Traslado para coordinaciones.		25	S/. 20.00			S/. 500.00
Viáticos.						S/. 0.00
SUBTOTAL GASTOS DIRECTOS						S/. 24,415.00
SUB TOTALGASTOS INDIRECTOS						S/. 4,441.50
TOTAL						S/. 26,856.50

**Personal técnico para recopilación de datos durante 01 mes.*

La suma monetaria para el financiamiento de la ejecución del proyecto de investigación asciende a S/. 28,856.50 soles, y será financiado por el investigador principal (autofinanciado) por ser la misma un estudio de interés personal y con fines académicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Alvarez-López F y Castañeda-Huerta ND. Pancreatitis Aguda. Revista Médica MD. Vol 5, núm 2; 2014.
2. Bradley EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. Arch Surg. 1993; 128:586-90.
3. Vonlaufen A, Wilson JS, Apte MV. Molecular mechanisms of pancreatitis: Current opinion. J Gastroenterol Hepatol. 2008; 23:1339-48.
4. Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute Pancreatitis. Lancet. 2008; 371: Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000067&pid=S0004-2730200800080002100007&lng=en
5. Sánchez AC, García Aranda JA. Pancreatitis aguda. Boletín Medicina Hospitalaria Infantil de México. 2012; 69(1). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-462012000100002&script=sci_arttext&lng=en.
6. Alberca F, Sánchez E y Carballo F. Pancreatitis aguda. Medicine. 2016; 12(8):407-420.
7. Zhang Y, Wu H, Wang C. Serum calcium as an indicator of persistent organ failure in acute pancreatitis. Yajem (2017), doi:10.1016/j.ajem.2017.02.006.
8. Bierma MJ, et al., Predicting severe acute pancreatitis in children based on serum lipase and calcium: A multicentre retrospective cohort study, Pancreatology XXX (2016), 1-6 Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pan.2016.04.005>
9. Gutiérrez- Jimenez AA, Castro-Jiménez E y Lagunes-Córdoba R. Calcio sérico total y calcio corregido como predictores de severidad en pancreatitis aguda. Revista de Gastroenterología de México. 2014; 79(1):13-21.
10. Teerenhovi O, Nordback I, Isolauri J. Ranson signs and necrosis of the pancreas in acute necrotising pancreatitis. Acta Chir Scand. 1988; 154:385-8.

11. Banks PA, y col. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62:102–111.
12. Barcia CA y Félix MA. Estudio comparativo entre las escalas APACHE II, BISAP y MARSHALL modificado en la evaluación del estado de severidad de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda en el servicio de emergencia del Hospital San Francisco de Quito (IESS), enero 2014 a noviembre del 2015. Tesis para obtener Título de Médico Cirujano, PUCE, Quito, Ecuador, 2016.
13. Komolafe O, Pereira SP, Davidson BR, Gurusamy KS. Serum C-reactive protein, procalcitonin, and lactate dehydrogenase for the diagnosis of pancreatic necrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017.
14. Rodríguez SV., Marulanda S. Proteína C Reactiva como Marcador en Pancreatitis Aguda. Disponible en: www.encolombia.com/sccirug.htm.
15. Otsuki M, Takeda K, Matsuno S, Kihara Y, Koizumi M, Hirota M, Ito T, Kataoka K, Kitagawa M, Inui K TY. Criteria for the diagnosis and severity stratification of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2013;19(35):5798–805.
16. Rodríguez JR. Comparación entre el score BISAP e índice tomográfico de severidad como predictores de gravedad en pacientes con pancreatitis aguda atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa enero 2010 – diciembre 2012. Tesis para optar título profesional de Médico Cirujano. UCSM – Arequipa Perú, 2013.
17. Ranson JH y col. Early Identification of Severe Acute Pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. Jun1974, Vol. 61 Issue 6, p443-451. 9p.
18. Sachun MDL. Calcio sérico como factor predictor temprano de pancreatitis aguda necrotizante. Tesis para obtener Título profesional de Médico Cirujano. Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo – Perú 2016.
19. Jiménez HP. Comparación entre el calcio sérico total corregido para la albúmina y el calcio iónico en el diagnóstico de hipocalcemia en pacientes ancianos hospitalizados. Tesis para optar al título de Médico especialista en Medicina Interna. Universidad San Martín de Porres. Lima, Perú 2015.

20. Guzmán E, Montes P, y col. BISAP-O: obesidad incluida en el Score BISAP para mejorar la predicción de severidad en pancreatitis aguda. Revista Gastroenterología. Perú; 2012; 32-3: 251-256.
21. Ticona JL. Frecuencia de disfunción orgánica según escala de MARSHALL modificado en pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital EsSalud III-Juliaca, enero – junio 2016. Tesis para optar título profesional de Médico Cirujano. UNA – Puno Perú, 2016.
22. EsSalud. Egresos Hospitalarios según CIE 10. Sistema de Gestión Hospitalaria, Hospital III Juliaca, 2015.
23. EsSalud. Población asegurada activa. Gerencia Central de Aseguramiento, 2016. Disponible en: www.essalud.gob.pe
24. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. Gut. 1984 Dec; 25(12):1340–6.
25. Ugarte. CO. Utilidad de las escalas de BISAP y APACHE II como predictores tempranos de severidad y falla orgánica de pancreatitis aguda en pacientes del Hospital Nacional dos de mayo – 2016. Tesis para optar título profesional de Médico Cirujano. UNA – Puno Perú, 2017.
26. Fernández A, Sánchez AC, Pujol PM y López Y. Necrosectomía laparoscópica en pancreatitis aguda. Rev Cubana Cir. [Internet]. 2013 Dic [citado 2017 Jul 05]; 52(4): 306-314. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=es
27. Valdivieso-Herrera MA, Vargas-Ruiz LO, Arana-Chiang AR y Piscoya A. Situación epidemiológica de la pancreatitis aguda en Latinoamérica y alcances sobre el diagnóstico. Acta Gastroenterol Latinoam. Cartas al editor 2016; 46 (2):102-103.
28. Valencia JA. Prevalencia y disfunción orgánica según Marshall en pancreatitis aguda en el servicio de Medicina del hospital de Vitarte, enero – julio 2015. Tesis para optar título profesional de Médico Cirujano. Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú 2016.
29. EsSalud. Perfiles epidemiológicos del Servicio de Medicina I Trimestre, Hospital III Juliaca: 2017.

30. Forsmark CE and Baillie J. AGA Institute Technical Review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132:2022-2044.
31. Breijo A. y Prieto J. Pancreatitis Aguda, Artículo de Revisión. *Intramed Journal*, 2014; 3(2), pp.1-14.
32. Acevedo Tizón A, Taragona Modena J, Málaga Rodríguez G, Barreda Cevalco L. Identificando la pancreatitis aguda severa. *Rev Gastroenterol Perú* 2011; 31: 236-240.
33. Alberca de las Parras F, Sánchez E y Carballo F. Pancreatitis aguda. *Medicine*. 2016; 12(8):407-420.
34. Johnson CD, Besselink MG, Carter R. Acute Pancreatitis. *BMJ* 2014;349:g 4859.
35. Huerta-Mercado J. Tratamiento médico de la pancreatitis aguda. *Rev Med Hered*. 2013; 24:231-236.
36. Sanchez E, Alberca de las Parras F y Carballo F. Protocolo terapéutico de la pancreatitis aguda y sus complicaciones. *Medicine*. 2016;12(8):463-6
37. Tenner y col. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108:1400–1415
38. Joshua, A. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *J can chir*, Vol. 59, No 2, abril 2016.
39. Contreras LM. Pancreatitis aguda grave: evaluación, tratamiento quirúrgico y manejo post – operatorio en el hospital nacional “Adolfo Guevara Velasco” - EsSalud - Cusco: 2009 – 2013. Tesis para optar título profesional de Médico Cirujano. UCSM – Arequipa Perú, 2014.
40. Stevens y col. Acute pancreatitis: Problems in adherence to guidelines. *Cleveland clinic journal of medicine*. 2009: Vol 76; (12).
41. Ferreira AF y col. Acute pancreatitis gravity predictive factors: which and when to use them? *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2015;28(3):207-211.
42. Carioca AL y col. Severity assessment of acute pancreatitis: applying Marshall scoring system. *Rev. Col. Bras. Cir*. 2015; 42(5): 325-327.
43. Morales JV y Reinoso MI. Estudio comparativo entre las escalas Marshall modificado y APACHE II en la evaluación del estado de severidad de

- pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda, en cinco hospitales de Quito D.M., durante el período de enero 2013-agosto 2014. Tesis para obtener Título de Especialidad Medicina de Emergencias y Desastres. Ecuador 2015.
44. Ocampo C y col. Diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda en la Argentina. Resultados de un estudio prospectivo en 23 centros. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2015; 45(4):295-302.
 45. Prieto JM. BALCELLS. La clínica y el laboratorio. 21^o edición, Editorial Masson. Barcelona, España, 2015.
 46. Petersen OH. Ca²⁺ signaling in pancreatic acinar cells: physiology and pathophysiology. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* (2009) 42(1): 9-16.
 47. D'Souza A, Floch MH. Calcium metabolism in pancreatic disease. *Am J Clin Nutr.* 1973;26:352-61.
 48. Condon JR, Ives D, Knight MJ, et al. The aetiology of hypocalcaemia in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 1975;62:115-8.
 49. Imrie CW, Allam BF, Ferguson JC. Hypocalcaemia of acute pancreatitis: The effect of hypoalbuminaemia. *Curr Med Res Opin.* 1976;4:101-16.
 50. Marenberg SP, Lott JA, Pflug BK, et al. Biochemical changes in a porcine model of acute pancreatitis. *Clin Chem.* 1978;24:881-4.
 51. Bhattacharya SK, Luther RW, Pate JW, et al. Soft tissue calcium and magnesium content in acute pancreatitis in the dog: calcium accumulation, a mechanism for hypocalcemia in acute pancreatitis. *J Lab Clin Med.* 1985;105:422-7.
 52. Abboud B, Daher R, Boujaoude J. Digestive manifestations of parathyroid disorders. *World J Gastroenterol.* 2011;17:4063-6.
 53. Noto H, Heller HJ. Vitamin D deficiency as an ignored cause of hypocalcemia in acute illness: Report of 2 cases and review of literature. *Open Endocrinol J.* 2009;3:1-4.
 54. Pintado M-C, et al, New Atlanta Classification of acute pancreatitis in intensive care unit: Complications and prognosis, *Eur J Intern Med* (2016)

ANEXO Nº 01: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“CALCIO SÉRICO TOTAL COMO PREDICTOR TEMPRANO DE GRAVEDAD DE PANCREATITIS AGUDA, HOSPITAL III JULIACA – ESSALUD JULIO 2017 A JUNIO 2018”

I.- DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Ficha Nº Edad: años Fecha:
 Autogenerado Sexo: M F

II.- DATOS DE LA ENFERMEDAD.

Tiempo de enfermedad h/días Síntoma principal: _____
 hasta el momento de ingreso
 Antecedentes patológicos: _____

III.- DATOS PARA LA CLASIFICACIÓN DE LA SEVERIDAD DE PANCREATITIS AGUDA

	Al ingreso	A los 48 horas	A los 7 días o alta
PaO2	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
FiO2	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Creatinina Sérica	<input type="text"/> mg/dL	<input type="text"/> mg/dL	<input type="text"/> mg/dL
PAS	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg
PAD	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg	<input type="text"/> mmHg
RESPIRACIONES	<input type="text"/> rpm	<input type="text"/> rpm	<input type="text"/> rpm
TEMPERATURA	<input type="text"/> °C	<input type="text"/> °C	<input type="text"/> °C
pH	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Uso de fluidos	<input type="text"/> ml/día	Uso de vasopresores	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
		Vasopresor	_____
Complicaciones	Locales _____	Sistémicas	_____

IV.- DATOS PARA EL NIVEL DE CALCIO SÉRICO

Calcio Sérico mg/dL mg/dL mg/dL
 Calcio Iónico mg/dL mg/dL mg/dL

V.- DATOS COMPLEMENTARIOS

PCR
 AMILASA mg/dL mg/dL mg/dL
 LIPASA mg/dL mg/dL mg/dL
 LEUCOCITOS mm3 mm3 mm3
 ABASTONADOS mm3 mm3 mm3

RECOPIADOR DE DATOS

ANEXO N° 02:

Consentimiento Informado de Participación en Proyecto de Investigación

Dirigido a:

Mediante la presente, se le solicita su autorización para participar de este estudio de investigación que hemos titulado "**CALCIO SÉRICO TOTAL COMO PREDICTOR TEMPRANO DE GRAVEDAD DE PANCREATITIS AGUDA, HOSPITAL III JULIACA – ESSALUD JULIO 2017 A JUNIO 2018**", conducido por el Médico DANIEL TAMAYO YANA, perteneciente a la UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO - PUNO.

Dicho Proyecto tiene como objetivo principal: "**Determinar el valor del calcio sérico total como predictor temprano de gravedad de pancreatitis aguda, Hospital III Juliaca – EsSalud julio 2017 a junio 2018**".

Al colaborar usted con esta investigación, deberá autorizar el uso de datos personales y relacionados a su enfermedad actual (Pancreatitis Aguda) así como la toma de muestras sanguíneas venosas y arteriales, lo cual se realizará de manera rutinaria y estandarizada para todos los casos de Pancreatitis Aguda, por este establecimiento de salud (HOSPITAL III JULIACA – ESSALUD). Dicha actividad durará desde el momento que usted ingresa a Emergencia hasta el momento del alta de Hospitalización.

Los alcances de esta investigación son para la población asegurada de la zona norte de la Región Puno y con los resultados obtenidos podrían beneficiarse, en el manejo futuro de Pancreatitis Aguda, en la predicción de la Gravedad de la enfermedad y por ende tomar medidas más intensivas para reducir los posibles riesgos.

Además, su participación en este estudio no implica ningún riesgo de daño físico ni psicológico para usted, ya que todas las actividades a desarrollarse son parte de una atención estándar en caso de Pancreatitis aguda.

Todos los datos que se recojan, serán estrictamente **anónimos y de carácter privado, así como confidenciales** y sólo se usarán para los fines científicos de la investigación. El responsable de esto, en calidad de **custodio de los datos**, será el Investigador Responsable del proyecto, quien tomará todas las medidas necesarias para cautelar el adecuado tratamiento de los datos, el resguardo de la información registrada y la correcta custodia de estos.

El investigador Responsable del proyecto y el Hospital III Juliaca - EsSalud aseguran la **total cobertura de costos** del estudio, por lo que su participación no significará gasto alguno para usted. Por otra parte, la participación en este estudio **no involucra pago o beneficio económico** alguno.

Si presenta dudas sobre este proyecto o sobre su participación en él, puede hacer preguntas en cualquier momento de la ejecución del mismo. Igualmente, puede retirarse de la investigación en cualquier momento, sin que esto represente perjuicio. Es importante que usted considere que su participación en este estudio es **completamente libre y voluntaria**, y que tiene derecho a negarse a participar o a suspender y dejar inconclusa su participación cuando así lo desee, sin tener que dar explicaciones ni sufrir consecuencia alguna por tal decisión.

Ya que la investigación ha sido autorizada por el Comité de ética y de Investigación del Hospital III Juliaca - EsSalud, si usted considera que se han vulnerado sus derechos, le pedimos se comuniquen con uno de los miembros de dicho comité, el Señor Joe Roberto Cruz Llerena, Médico del Hospital III Juliaca – EsSalud, para lo cual lo puede realizar llamando al teléfono 051 322 990 anexo 2111.

Desde ya le agradecemos su participación.

.....
DANIEL TAMAYO YANA
Investigador Responsable

Fecha_____

Yo _____, Asegurado e identificado con DNI _____, en base a lo expuesto en el presente documento, acepto voluntariamente participar en la investigación “CALCIO SÉRICO TOTAL COMO PREDICTOR TEMPRANO DE GRAVEDAD DE PANCREATITIS AGUDA, HOSPITAL III JULIACA – ESSALUD JULIO 2017 A JUNIO 2018”, conducido por el Médico DANIEL TAMAYO YANA, investigador de la Universidad Nacional del Altiplano – Puno.

He sido informado(a) de los objetivos, alcance y resultados esperados de este estudio y de las características de mi participación. Reconozco que la información que provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y anónima. Además, esta no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio.

He sido informado(a) de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin tener que dar explicaciones ni sufrir consecuencia alguna por tal decisión.

De tener preguntas sobre mi participación en este estudio, puedo contactarme con el Señor Joe Roberto Cruz Llerena, Médico del Hospital III Juliaca – EsSalud, o llamando al teléfono 051 322 990 anexo 2111.

Entiendo que una copia de este documento de consentimiento me será entregada, y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste haya concluido. Para esto, puedo contactar al Investigador Responsable del proyecto al correo electrónico daniel.tamayo@hotmail.com o al teléfono 951 621 426.

**NOMBRES Y APELLIDOS
PARTICIPANTE**

**NOMBRES Y APELLIDOS
INVESTIGADOR**



"Año del Buen Servicio al Ciudadano"
"Año de la Lucha Contra la Corrupción"

CARTA N° 0453- UCID-GRAJUL-ESSALUD-2017.

Juliaca, 29 de diciembre 2017.

SEÑOR:

Dr. ANGEL ESTEBAN ZEGARRA MACEDO
DIRECTOR DEL HOSPITAL III JULIACA
SEGURO SOCIAL DE SALUD – ESSALUD



ASUNTO : SOLICITA DAR FACILIDADES PARA EJECUCION DE PROYECTO DE INVESTIGACION, CON FACILITAR HISTORIAS CLINICAS, ESTADISTICAS DE LA PARTE ADMINISTRATIVA Y DEL SERVICIO DE MEDICINA Y GASTROENTEROLOGIA.

REFERENCIA: -CARTA N° 023-CEI-HIIIJ-RAJUL-ESSALUD-2017
-CARTA N° 15-CI-HIIIJ-RAJUL-ESSALUD-2017
-PROVEIDO N° 4609 - 2017 DE LA DIRECCION DEL HOSPITAL III JULIACA.

De mi mayor consideración:

Mediante la presente me dirijo a Ud. para saludarlo muy cordialmente y a la vez aprovecho la oportunidad para solicitar se de las facilidades para la ejecución del proyecto de investigación titulado "CALCIO SERICO TOTAL COMO PREDICTOR TEMPRANO DE GRAVEDAD DE PANCREATITIS AGUDA HOSPITAL III JULIACA ESSALUD JULIO 2017 A JUNIO 2018" la misma que tiene la aprobación del Comité de Investigación y del Comité de Ética en la Investigación, con cartas de la referencia y se ejecutará a partir de la fecha hasta el año 2018, por el **DR. DANIEL TAMAYO YANA**, quien debe cumplir con lo siguiente:

- La estancia en el Hospital, así como la realización de la investigación no debe representar gasto para la institución, ni producir perjuicio alguno.
- Debe informarse periódicamente sobre el avance de la Investigación.
- Al finalizar debe quedar una copia del informe final.
- En todo momento debe estar bajo la guía del tutor asignado por parte de EsSalud **Dr. Luis Felipe Zea Vilca**, por el periodo que durará la investigación, a quien desde ya se le agradece su apoyo.

Agradeciendo la atención a la presente, me suscribo de Usted.

Atentamente,

Dr. Edwin Vilca Achata
UNIDAD DE INVESTIGACION Y PROMOCION
RED ASISTENCIAL JULIACA
EsSalud

EAVAUCID
Cc: archivo
NIT: 1599-2017-2267
FOLIOS: UNICO

RED ASISTENCIAL JULIACA