

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**CALCIO IÓNICO COMO FACTOR PREDICTOR DE
COMPLICACIONES EN PANCREATITIS AGUDA**

Área de Investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor (es):

Br. Avila Carpio, Susan Yurico

Jurado evaluador:

Presidente: Moreno Lazaro, Alberto De La Rosa

Secretario: Bustamante Cabrejo, Alexander David

Vocal: Acevedo Valdiviezo, Julio Cesar

Asesor

Espinoza Llerena Roberto José Manuel

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-003-2137-8005>

Trujillo - Perú

2022

Fecha de sustentación: 2022/05/30

DEDICATORIA

A mis padres, Elmer Avila Urquiza y Doris Carpio Anticona, por su gran apoyo incondicional a lo largo de todos estos años de la carrera, por enseñarme valores, el amor incondicional y permitirme lograr todas mis metas, agradezco su sacrificio y trabajo. Todos mis logros se los dedico a ellos, en especial a mi padre, aunque hoy no lo tenga conmigo físicamente, es una parte fundamental en este logro. Un abrazo hasta el cielo.

A mis abuelos, quienes siempre se han sentido orgullosos en cada paso que he dado para lograr mis objetivos, aunque no todos estén presentes físicamente, son parte importante en mi vida.

A mi Hermana, Katherine Avila Carpio, quiero agradecerle por todo el apoyo que me ha brindado durante todos estos años, me brindo la fuerza para salir adelante.

A mis tíos, Jorge Avila y Gladys rojas, quienes siempre han confiado en mí, me han apoyado en los momentos más difíciles de mi vida, por su motivación diaria y no permitir que me rinda durante el tiempo de mi carrera, por todos sus consejos.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por brindarme sabiduría, guiarme y permitir lograr todas mis metas.

A mis padres, por brindarme todo el apoyo, por sus enseñanzas y crianza brindada a lo largo de toda mi carrera, por su paciencia y confianza.

A mi familia, por el amor brindado y paciencia durante estos años de estudios.

A todos mis amigos a lo largo de toda la carrera, quienes fueron importantes durante nuestra formación profesional.

A mi persona especial, por darme fuerzas para continuar con mis estudios, gracias por la paciencia y todo el amor brindado.

A mi asesor, DR. ROBERTO JOSÉ MANUEL ESPINOZA LLERENA, quien me brindó su apoyo incondicional y enseñanza durante la elaboración de este trabajo, hasta la culminación.

LA AUTORA

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar si el calcio iónico es un factor predictor de complicaciones en pancreatitis aguda (PA).

MÉTODO: Se realizó un estudio observacional analítico de pruebas diagnósticas, conformada por 92 pacientes con PA hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Trujillo entre 2017 y 2018; en quienes se buscó la evidencia de cualquier complicación (sistémica, local o falla orgánica) dentro de los siete primeros días de estancia hospitalaria, así mismo se revisó el valor del calcio iónico del primer dosaje de electrolitos al ingreso hospitalario. Se calculó el punto de corte del calcio, el área bajo la curva ROC, los valores de rendimiento diagnóstico y se determinó el riesgo de complicaciones mediante Odds ratio.

RESULTADOS: Hubo un 38% de pacientes con complicaciones, el calcio iónico en estos últimos fue de 0.86 mmol/l. El punto de corte óptimo fue de 0.95 mmol/l; un valor inferior tenía una sensibilidad y especificidad del 77.1 y 75.4%, respectivamente, como predictor de complicaciones. Así mismo, la hipocalcemia iónica significó un incremento significativo del riesgo de complicaciones (OR: 10.37, IC95%: 3.84-27.98).

CONCLUSION: el calcio iónico es un factor predictor de complicaciones en pancreatitis aguda.

PALABRAS CLAVES: calcio iónico, pancreatitis aguda, complicaciones factor predictor.

ABSTRACT

Objective: To evaluate if ionic calcium is a predictor of complications in acute pancreatitis (AP).

Method: An analytical observational study of diagnostic tests was carried out, consisting of 92 patients with AP hospitalized at the Hospital Regional Docente de Trujillo between 2017 and 2018; In whom the evidence of any complication (systemic, local failure or organic) was sought within the first seven days of hospital stay, the ionic calcium value of the first electrolyte dose at hospital admission was also reviewed. The cut-off point for calcium, the area under the COR curve, the diagnostic performance values were calculated, and the risk of complications was determined using Odds ratio.

Results: There were 38% of patients with complications, the ionic calcium in the latter was 0.86 mmol/l. The optimal cut-off point was 0.95 mmol/l; a lower value had a sensitivity and specificity of 77.1 and 75.4%, respectively, as a predictor of complications. Likewise, ionic hypocalcemia represented a significant increase in the risk of complications (OR: 10.37, 95%CI: 3.84-27.98).

Conclusions: ionic calcium is a predictor of complications in acute pancreatitis.

Keywords: ionic calcium, acute pancreatitis, complications predictor.

ÍNDICE

	PAGINA
DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTOS	IV
RESUMEN	V
ABSTRACT	VI
ÍNDICE	VII
I. INTRODUCCION	1
II. MATERIALES Y METODOS	8
III. RESULTADOS	15
IV. DISCUSIÓN	21
V. CONCLUSIONES	27
VI. RECOMENDACIONES	28
VII. REFERENCIAS BILIOGRÁFICAS	29
VIII. ANEXOS	
ANEXO 01: Hoja de recolección de datos	33

I. INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) se define como una de las enfermedades inflamatorias del tracto gastrointestinal con altas tasas de prevalencia y con el desarrollo rápido de cuadros severos si no es diagnosticada y tratada a tiempo (1). Este proceso se origina, principalmente, por la activación de las enzimas pancreáticas dentro de la misma glándula lo que desencadena un estado inflamatorio que a la larga provoca su autodestrucción (2,3).

Múltiples factores se han relacionado como causales de pancreatitis aguda, entre ellos, destaca a nivel mundial: la presencia de cálculos en la vía biliar, que mediante la migración obstruyen el conducto pancreático(4); el consumo de bebidas con alcohol, el cual es más frecuente en varones y equivaldría a un consumo aproximado de 4 a 6 bebidas al día por más de 5 años(5); la hipertrigliceridemia, que conlleva un factor genético que ocasiona la alteración del metabolismo de los lípidos(6); así mismo, los fármacos, como azatioprina, tetraciclinas, ácido valproico, IECA, mesalamina, se han relacionado con índices de mortalidad del 4 al 5%(7).

Factores de riesgo externos contribuyen al desarrollo de este cuadro clínico. La obesidad y la presencia de microlitiasis se muestran como factores de riesgo bien definidos para pancreatitis aguda, prevaleciendo en todos los grupos poblacionales de estudio. El consumo de tabaco, antecedentes familiares de pancreatitis aguda, la diabetes, la edad superior a 55 años, figuran también como factores de riesgo no sólo aparición de la enfermedad, sino también como predictores de severidad y morbimortalidad del cuadro (8,9)

La incidencia de PA es de 13 a 45 por cada 100 mil personas por año, mayormente se presentan casos leves (67%), pudiendo evolucionar rápidamente a un cuadro más severo (10,11). La tasa de mortalidad global varía del 3 a 6% y se incrementa al 30% en los casos severos (12). En el Perú, en efecto la PA es una importante causa de deceso intrahospitalario con variaciones en los últimos años entre el tercero y quinto lugar luego de las enfermedades cardiovasculares (13). En el año 2014 se presentó 27 076 casos en el departamento de Lima, reportándose solamente 10 167 de ellos, representando aproximadamente el 37%; además, se observó que la principal causa registrada fue de origen biliar, predominaron las mujeres sobre los varones, presentando a su vez una mayor tasa de complicaciones y un índice de mortalidad del 2.1%(14).

El diagnóstico es clínico fundamentalmente: dolor abdominal en el cuadrante superior izquierdo, región periumbilical y epigastrio de forma súbita, irradiado hacia la espalda, que comúnmente se desencadena luego del consumo copioso de alimentos; vómitos; fiebre; distensión abdominal; ictericia; entre otros. Adicionalmente, la presencia del signo de Cullen y signo de Gray Turner se asocian a una pancreatitis de mal pronóstico (15).

Según el consenso internacional de Atlanta 2012 se determinó clasificar en PA leve, moderadamente severa y severa. La forma leve (pancreatitis edematosa intersticial) no presenta complicaciones, y generalmente se resuelve en la primera semana. La pancreatitis moderada presenta falla orgánica transitoria (menos de 48 h) y complicaciones locales no persistentes; mientras que la grave, la falla orgánica es persistente (más de 48 h) y las complicaciones son a nivel sistémico (16,17).

Estas complicaciones varían de acuerdo a la severidad del caso, pudiendo ser locales como la presentación de colecciones, pseudoquistes, abscesos o necrosis pancreáticos o peripancreáticos, que evolucionan rápidamente mostrando un índice de morbimortalidad a las 24 horas de un 50% de los casos; a las 48 horas, del 70%; 97%, a las 72 horas y 100% a las 96 horas, aproximadamente (18).

En lo que respecta a las complicaciones sistémicas producto de la falla multiorgánica, se presenta un estado de shock, manifestado con: presión arterial sistólica menor a 90mmHg, insuficiencia respiratoria con P_{aO_2} menor a 60 mmHg, enfermedad renal aguda con creatinina sérica mayor o igual a 2mg/dl, , trastornos en la coagulación con un valor de plaquetas menor a 100 000cel/mm³, fibrinógeno menor a 1g/dl, o alteraciones metabólicas graves como calcio iónico bajo (1.15 mmol/l), hiperglucemia, hipertrigliceridemia y acidosis metabólica (19).

La necesidad de un diagnóstico precoz para instaurar un tratamiento rápido originó que a nivel mundial se propongan sistemas de puntuación de gravedad que permitieran evaluar criterios clínicos y laboratoriales, y a su vez predecir el pronóstico de la enfermedad. Sin embargo, estos criterios no han podido universalizarse y requieren de un margen de tiempo para concluirse, es por ello que se ha incrementado el interés por desarrollar biomarcadores rápidos, directos y económicos que estén disponibles en todos los centros de atención(20).

Uno de los biomarcadores intracelulares estudiados es el ión calcio (Ca^{++}), el cual tiene un papel como segundo mensajero en los procesos de control de la secreción enzimática del páncreas exocrino. Existe una homeostasis entre el

calcio intracelular y extracelular. En el extracelular, la concentración de calcio es de 1 a 2 mmol/L, mientras que en el citosol llega solamente a valores de 0.1 a 0.2 $\mu\text{mol/L}$, una diez milésima parte del extracelular. Se almacena en el retículo endoplasmático y mitocondria, desde aquí se moviliza al recibir el estímulo hormonal o nervioso a través de los receptores de inositol o ryanodine (21, 22).

En la PA, al elevarse las concentraciones de calcio en el citosol, se activan proteínas cinasa dependientes de señal, las cuales desatan una cascada de segundos mensajeros que finalizan con la exocitosis de las enzimas pancreáticas a la luz de la glándula, principalmente por la región basolateral, lo cual provoca una ruptura de las conexiones intercelulares. El Ca^{++} , así mismo, activa a estas enzimas iniciándose así los procesos de autofagia; por otro lado, estimula la agregación plaquetaria, llegando al punto de generar micro trombos que inducen la isquemia glandular, además de enviar señales para la migración de macrófagos y provocar así, la necrosis tisular (23,24).

El ácido biliar puede incrementar la liberación de Ca^{++} al citoplasma y exacerbar el proceso de injuria acinar; mientras que sustancias como la calcineurina, calmodulina, el glutatión y la melatonina pueden disminuir estos niveles y regular la homeostasis. Al iniciarse el proceso glandular de autofagia, y la posterior necrosis, además de las complicaciones sistémicas consecuencias de la falla multiorgánica debido a la respuesta inflamatoria del organismo, las reservas de calcio comienzan a depreciarse y sus niveles sanguíneos disminuyen. Por lo que sus valores por debajo del rango esperado han sido vinculados anteriormente con patología grave e identificada en pacientes críticos, y estaría relacionada con las complicaciones, gravedad y mortalidad de pacientes en unidades de cuidados intensivos (25).

Así lo demuestra Cao X, et al (China, 2018), quienes realizaron un estudio analítico transversal, que consideró a 111 pacientes con PA, con el objetivo de determinar las características que conllevan a complicaciones por dicha enfermedad. Entre sus resultados consideraron el desarrollo de necrosis pancreática infectada y de falla orgánica, la comparación del calcio iónico mostró que el Ca^{++} estaba significativamente disminuido en ambos grupos de complicaciones (1.6 mmol/l para necrosis y 1.5 mmol/L para falla de órgano); sin embargo, no se mantuvieron como factores de riesgo luego del análisis multivariado, concluyendo que si bien el calcio ionizado es importante, aún se deben realizar más estudios sobre su vínculo con las complicaciones pancreáticas(26).

Yu S, et al (China, 2019), con el propósito de evaluar los factores de riesgo correlativos con PA grave, en 159 pacientes con PA, llevaron a cabo un estudio analítico retrospectivo, donde determinaron el valor del Ca^{++} en pacientes con y sin PA severa (con complicaciones sistémicas y de falla orgánica), indicando que el promedio de calcio iónico en los pacientes con PA grave era menor al de los pacientes sin gravedad (1.69 vs 2.1 mmol/L, $p < 0.001$), manteniéndose como un factor de riesgo de PA grave luego del análisis multivariado(27).

Chhabra P, et al (India, 2016), analizaron la hipocalcemia total y ionizada en pacientes con PA, en busca de su relación con el pronóstico de dicha enfermedad, para ello condujeron un estudio observacional retrospectivo que involucró la participación de 105 pacientes con PA, divididos en dos grupos (con y sin hipocalcemia), en donde se observó una mayor frecuencia de casos severos en el grupo de hipocalcemia (54.1% vs 26.5%, $p = 0.003$), así mismo determinaron que el calcio iónico bajo es un predictor de mortalidad por PA con

área bajo la curva de 0.859 ($p < 0.05$), concluyendo que el calcio iónico es un factor predictor de complicaciones (severidad y mortalidad) en PA(28).

La PA complicada ha presentado una tendencia creciente en los últimos años, esto ha generado la necesidad de buscar parámetros que permitan agilizar los procesos diagnósticos y evitar que los cuadros leves desarrollen un mayor grado de severidad. Por lo cual, con esta investigación, se espera contribuir a con datos que permitan generar conciencia de que la medición del calcio iónico debe ser un ejercicio frecuente en la evaluación de los pacientes con PA de cualquier grado, ya que nos permite no sólo para predecir el desenlace de una persona, sino también prever las complicaciones e instaurar un tratamiento a tiempo.

2. Enunciado del problema

- ¿Es el calcio iónico un factor predictor de complicaciones en pancreatitis aguda?

3. Objetivos

Objetivo general:

- Evaluar si el calcio iónico es un factor predictor de complicaciones en pancreatitis aguda.

Objetivos específicos:

- Determinar los niveles de calcio iónico en pacientes con complicaciones de pancreatitis aguda.
- Determinar el mejor punto de corte del calcio iónico como predictor de complicaciones en pancreatitis aguda.
- Calcular la sensibilidad y especificidad del calcio iónico como predictor de complicaciones en pancreatitis aguda.

- Calcular el valor predictivo positivo y negativo del calcio iónico como predictor de complicaciones en pancreatitis aguda.
- Determinar en cuantas veces se incrementa el riesgo de complicaciones en pancreatitis aguda cuando el calcio iónico está disminuido.

4. Hipótesis

H0: el calcio iónico no es un factor predictor de complicaciones en pancreatitis aguda.

H1: el calcio iónico es un factor predictor de complicaciones en pancreatitis aguda.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Diseño de estudio: observacional, analítico, retrospectivo, de pruebas diagnósticas.

COMPLICACIONES DE PANCREATITIS AGUDA		
Calcio iónico	SI	NO
Disminuido	VP	FP
No disminuido	FN	VN

VP: verdadero positivo; FP: falso positivo; FN: falso negativo; VN: verdadero negativo.

2.2 Población, muestra y muestreo

- **Población objetivo:** pacientes con pancreatitis aguda.
- **Población accesible:** pacientes con pancreatitis aguda atendidos en el HRDT durante el 2017 y 2018 y que cumplieron con los criterios de selección.

2.3 Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de PA, incluyendo el grado de severidad leve, moderadamente grave y grave, de ambos sexos, mayores de 18 años, hospitalizados por al menos 7 días, y que cuenten con análisis de laboratorio como hemograma, perfil hepático, proteína C-reactiva, análisis de gases arteriales y electrolitos (AGA), amilasa, lipasa y fosfatasa alcalina sérica.

2.4 Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de pancreatitis crónica, con enfermedades que alteren el calcio como trastornos de paratiroides, consumo medicamentoso documentado de calcio o con historia clínica poco legible o con datos de laboratorio incompletos.

2.5 Muestra y muestreo

- **Unidad de análisis**

Cada paciente con pancreatitis aguda atendido en el HRDT durante el 2017 y 2018 y que cumplieron con los criterios de selección.

- **Unidad de muestreo**

Historia clínica de cada paciente con pancreatitis aguda atendido en el HRDT, 2017-2018 que cumplieron con los criterios de selección.

- **Tamaño muestral**

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizaron los datos de un estudio previo (27), en donde la prevalencia de complicaciones fue del 30% y la especificidad del calcio bajo fue del 80%, utilizando la fórmula para cálculo del tamaño muestral en estudios de pruebas diagnósticas, según:

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

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

Donde:

- θ_E = Es la especificidad esperada = 0.8 (27)
- e = precisión absoluta de un intervalo de confianza para $\theta_E=0.1$
- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$
- P = Prevalencia esperada = 0.33 (27)
- n_{NE} = número de no enfermos
- n = Tamaño de la muestra

Se calculó mediante Epidat 4.2:

Datos:

Especificidad esperada:	80,000%
Prevalencia de la enfermedad:	33,000%
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Precisión (%)	Tamaño de la muestra
10,000	92

Por lo tanto, el tamaño muestral fue de 92 pacientes con PA.

- **Tipo de muestreo:** Aleatorio simple.

2.6 Definición operacional de variables

Variable	Definición operacional	Tipo y Escala	Indicador
V1: Complicaciones en pancreatitis aguda	Evidencia de falla orgánica (shock, insuficiencia pulmonar o renal), complicación sistémica (trastorno metabólico o coagulación intravascular) o complicación local (necrosis, absceso o pseudoquiste pancreático) durante los 7 días de hospitalización(18)	Cualitativa Nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO
V2: Calcio iónico	Valor total de calcio iónico (Ca ⁺⁺) obtenido del primer análisis de gases arteriales y electrolitos dentro de los 7 primeros días de hospitalización. Si dicho valor es inferior a 1.15 mmol/L será considerado “disminuido”(21).	Cualitativa Nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuido • No disminuido
VARIABLES INTERVINIENTES			
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la hospitalización según documento de identidad.	Cualitativa ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • 18-29 años • 30-44 años • 45-59 años • 60-75 años • > 75 años
Sexo	Género del paciente, según historia clínica.	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Femenino • Masculino
Etiología	Causa aparente de pancreatitis aguda, consignado en historia clínica, demostrado mediante imagenología, laboratorio, biopsia, reporte operatorio o historial médico.	Cualitativa Nominal Politómica	<ul style="list-style-type: none"> • Colelitiasis • Alcohólico • Farmacológico • Neoplásico • Post-procedimiento (cirugía, CPRE)

Grado de severidad	Clasificación de ATLANTA en leve (ausencia de complicaciones), moderadamente severa o moderado (cuando hay falla orgánica transitoria o complicación local o sistémica sin falla orgánica persistente, y severa (falla orgánica persistente))(17)	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Leve • Moderado • Severo
Estancia hospitalaria	Total de días hospitalizado por pancreatitis aguda, incluyendo los días que se prolongó la hospitalización debido a las complicaciones, sin incluir el reingreso.	Cuantitativa de razón	<ul style="list-style-type: none"> • Días
Exámenes de laboratorio			
<ul style="list-style-type: none"> • Proteína C reactiva 	Primer valor de proteína C reactiva en toda la estancia hospitalaria.	Cuantitativa de razón	<ul style="list-style-type: none"> • mg/L
<ul style="list-style-type: none"> • Amilasa sérica 	Primer valor de amilasa sérica en toda la estancia hospitalaria.	Cuantitativa de razón	<ul style="list-style-type: none"> • U/L
<ul style="list-style-type: none"> • Lipasa sérica 	Primer valor de lipasa sérica en toda la estancia hospitalaria.	Cuantitativa de razón	<ul style="list-style-type: none"> • U/L
<ul style="list-style-type: none"> • Bilirrubina sérica total 	Primer valor de bilirrubina total en toda la estancia hospitalaria.	Cuantitativa de razón	<ul style="list-style-type: none"> • mg/dL
<ul style="list-style-type: none"> • Fosfatasa alcalina 	Primer valor de fosfatasa alcalina en toda la estancia hospitalaria.	Cuantitativa de razón	<ul style="list-style-type: none"> • U/L
<ul style="list-style-type: none"> • Albumina sérica 	Primer valor de albúmina sérica en toda la estancia hospitalaria.	Cuantitativa de razón	<ul style="list-style-type: none"> • g/dL

2.7 Procedimientos y técnicas

1. Se tuvo permiso del Hospital Regional Docente de Trujillo para la ejecución del proyecto de investigación, en el que se registraron a las historias clínicas de todos los pacientes con PA atendidos en el área de medicina, gastroenterología, unidad de cuidados intermedios e intensivos y que cumplían con los criterios de inclusión correspondientes.

2. Se verificó que el diagnóstico haya sido realizado por clínica más laboratorio y/o imagenología y que contaba con clasificación de severidad según criterios de ATLANTA.
3. Cada historia clínica revisada contaba con al menos un AGA tomado al momento de la hospitalización o en emergencia (siempre dentro de los 7 primeros días de estancia), en el cual se anotó el Ca^{++} .
4. En dicha revisión, se tomó en cuenta el registro de algún tipo de complicación local, sistémica o de falla orgánica, la cual se pudo encontrar como diagnóstico o en evolución médica.
5. Toda la información recopilada se anotó en el Anexo 01, se creó una base de datos en el programa SPSS vs 26, de donde se obtuvieron los resultados.

2.8 Plan de análisis y datos

- **Estadística descriptiva**: se utilizaron tablas de frecuencias para la comparación de los promedios y porcentajes, así mismo se presentó un gráfico para la curva ROC.
- **Estadística analítica**: Todas las variables cuantitativas fueron comparadas entre ambos grupos (con y sin complicaciones), mediante la prueba T de student, la diferencia de valores fue significativa cuando el p obtenido fue menor de 0.05. Así mismo, se analizaron factores cualitativos mediante Chi-cuadrado de Pearson (para variables dicotómicas) y el Test Chi-cuadrado de independencia para las variables politémicas.
- Finalmente, se determinó el punto de corte del calcio iónico mediante la curva ROC (para el área bajo la curva) y el índice de Youden, y con ello

se construyó una nueva tabla que analizó el riesgo de complicaciones mediante Odds ratio para el punto de corte de 1.15 mmol/L y el nuevo punto de corte obtenido. Esto permitió determinar el rendimiento mediante la obtención de la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN).

COMPLICACIONES		
Calcio iónico	SI	NO
Disminuido	a	b
No disminuido	c	d

Dónde: $S = a/(a+c)$; $E = d/(b+d)$; $VPP = a/(a+b)$; $VPN = d/(c+d)$

2.9 Aspectos éticos

Además de contar con todos los permisos necesarios, se respetó la identidad y el manejo de datos, sin necesidad ni uso indebido de los de los datos recolectados, basado en los principios bioéticos de no maleficencia, beneficencia y autonomía, que se estipulan en las normas y principios de la declaración Helsinki II capítulo 24(29) y la ley general de salud peruana N°26842(30).

III. RESULTADOS

En la tabla 1 se muestran las características generales observadas, en primer lugar, la edad promedio fue de 43.9 años, en donde la edad de 18 a 29 años (25%), de 30 a 44 años (27.2%) y de 45 a 59 años (26.1%), fueron las edades más frecuentes. El sexo más frecuente fue el masculino con un 71.7%. La etiología reportada más frecuente fue la litiasis vesicular (81.5%), seguida de la alcohólica (6.5%). En cuanto a la severidad, un 22.8% estaba moderadamente severa y el 15.2% era severa. Se registraron 35 pacientes (38%) con una o más complicaciones. El Ca^{++} promedio fue de 1.16 mmol/L.

Dichas características se analizaron en la tabla 2, comparándolas entre ambos grupos (con y sin complicaciones), se pudo observar que la estancia hospitalaria fue mayor en los pacientes con complicaciones (7.14 días promedio), la edad en este grupo fue de 44.71 años y en el grupo sin complicaciones fue de 43.4 años. No hubo diferencias significativas en cuanto al sexo o etiología, en esta última, la colelitiasis fue la más frecuente en ambos grupos. En los pacientes con complicaciones, el 60% tuvo una PA moderadamente severa. La lipasa y amilasa sérica fue significativamente superior en el grupo con complicaciones. El calcio iónico fue significativamente menor en el grupo con complicaciones ($p < 0.001$).

El punto de corte óptimo fue de 0.95, la curva ROC determinó un área bajo la curva de 0.743 ($p < 0.001$), la sensibilidad fue del 77.1%, especificidad del 75.4%, VPP de 65.9% y VPN del 84.3% (Tablas 3 y 4).

Finalmente, la tabla 5 muestra el riesgo de complicaciones con cada punto de corte, en donde se evidencia que el corte de 1.15 mmol/L brinda 4.52 veces de riesgo y el corte de 0.95 mmol/l significa un riesgo de 10.37 veces ($p < 0.001$).

Tabla 1. Características generales de los pacientes con pancreatitis aguda.

	TOTAL	
	n=92	%
Edad (años), $\bar{X} \pm DE$	43.9 \pm 17.2	
18-29 años	23	25.0%
30-44 años	25	27.2%
45-59 años	24	26.1%
60-75 años	15	16.3%
Más de 75 años	5	5.4%
Sexo		
Masculino	66	71.7%
Femenino	26	28.3%
Etiología		
Colelitiasis	75	81.5%
Farmacológico	2	2.2%
Alcohólica	6	6.5%
Neoplásica	2	2.2%
Post procedimiento	7	7.6%
Severidad		
Leve	57	62.2%
Moderada	21	22.8%
Severa	14	15.2%
Complicaciones*	35	38.0%
Locales	20	21.7%
Sistémicas	18	19.6%
Falla orgánica	22	23.9%
Análisis de laboratorio ($\bar{X} \pm DE$)		
Calcio iónico, mmol/l	1.16 \pm 0.38	
Amilasa, U/l	1467.9 \pm 1734.62	
Lipasa, U/l	941.6 \pm 1624.91	
Bilirrubinas totales, mg/dl	2.17 \pm 2.42	
Fosfatasa alcalina, U/l	374.947 \pm 452.74	
Albúmina, g/dl	2.98 \pm 0.42	
Proteína C-reactiva, mg/l	142.28 \pm 89.45	

*Las complicaciones locales, sistémicas y de falla orgánica suman más de 100% debido a que se presentaron más de una en varios pacientes.

Fuente: Historias clínicas de pacientes con pancreatitis aguda atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, 2017-2018.

Tabla 2. Análisis de las características asociadas a complicaciones en pancreatitis aguda.

	COMPLICACIONES		Valor P
	SI n=35 (%)	No n=57 (%)	
Estancia hospitalaria, días	7.14 ± 1.49	4.35 ± 0.56	0.045*
Edad, años	44.71 ± 12.83	43.4 ± 19.46	0.724*
18-29 años	4 (11.4%)	19 (33.3%)	0.542**
30-44 años	11 (31.4%)	14 (24.6%)	
45-59 años	14 (40.0%)	10 (17.5%)	
60-75 años	6 (17.2%)	9 (15.8%)	
Más de 75 años	0 (8.3%)	5 (8.8%)	
Sexo			
Masculino	22 (62.9%)	44 (77.2%)	0.138
Femenino	13 (37.1%)	13 (22.8%)	
Etiología			
Colelitiasis	25 (71.4%)	50 (87.7%)	0.065**
Farmacológico	0 (0%)	2 (3.5%)	
Alcohólica	3 (8.6%)	3 (5.3%)	
Neoplásica	2 (5.7%)	0 (0%)	
Post procedimiento	5 (14.3%)	2 (3.5%)	
Severidad			
Leve	0 (0%)	57 (100%)	<0.001**
Moderada	21 (60%)	0 (0%)	
Severa	14 (40%)	0 (0%)	
Análisis de laboratorio			
Calcio iónico, mmol/l	0.86 ± 0.24	1.21 ± 0.39	<0.001*
Amilasa, U/l	1968.5 ± 2045.4	1160.5 ± 1447.9	0.003*
Lipasa, U/l	1511.1 ± 2435.3	591.9 ± 602.1	<0.001*
Bilirrubinas totales, mg/dl	2.55 ± 2.58	1.94 ± 2.31	0.258*
Fosfatasa alcalina, U/l	379.9 ± 362.5	371.9 ± 300.3	0.934*
Albúmina, g/dl	2.88 ± 0.39	3.04 ± 0.42	0.069*
Proteína C-reactiva, mg/l	161.2 ± 110.5	130.7 ± 72.3	0.113*

La edad, estancia hospitalaria y análisis de laboratorio se muestran en promedio ± desviación estándar.

*T de student. **Test Chi-cuadrado de independencia.

Fuente: Historias clínicas de pacientes con pancreatitis aguda atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, 2017-2018.

Gráfico 1. Curva ROC del calcio iónico como predictor de las complicaciones en pancreatitis aguda.

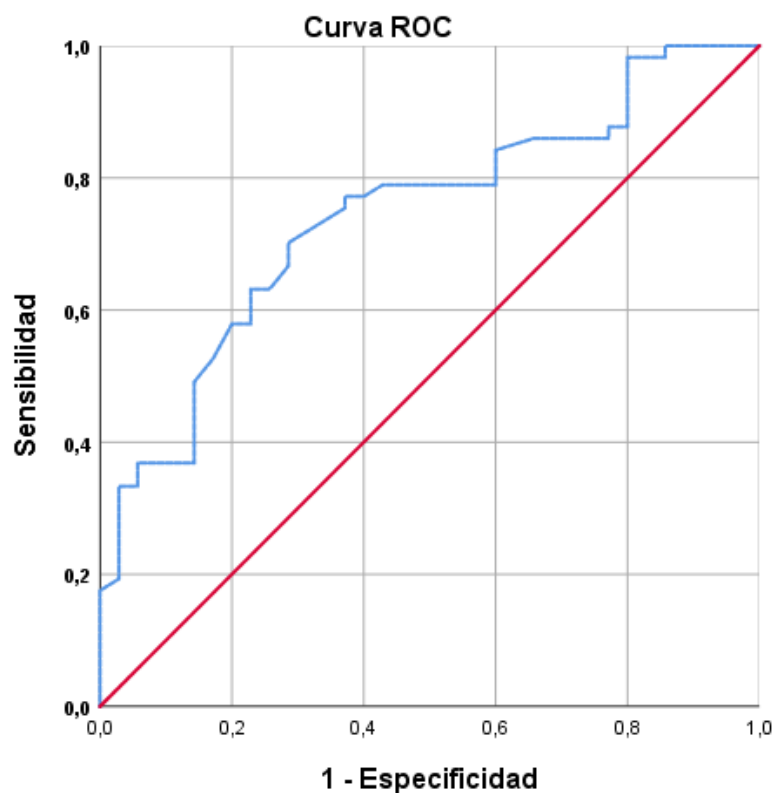


Tabla 3. Análisis del area bajo la curva del calcio iónico como predictor de las complicaciones en pancreatitis aguda.

Escala	Punto de corte	Área	p valor	IC 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Calcio iónico	0.95	0.743	<0.001	0.642	0.844

Fuente: Historias clínicas de pacientes con pancreatitis aguda atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, 2017-2018.

Tabla 4. Análisis de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de dos puntos de corte del calcio iónico como predictor de las complicaciones en pancreatitis aguda.

	Ca⁺⁺ <1.15	Ca⁺⁺ <0.95
Sensibilidad	88.6%	77.1%
Especificidad	36.8%	75.4%
VP positivo	46.3%	65.9%
VP negativo	84%	84.3%

VP: valor predictivo; **Ca⁺⁺:** calcio iónico.

Fuente: Historias clínicas de pacientes con pancreatitis aguda atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, 2017-2018.

Tabla 5. Análisis del riesgo de complicaciones en pancreatitis aguda utilizando dos puntos de corte de calcio iónico.

	COMPLICACIONES		OR [IC95%]	Valor p
	SI 35 (%)	NO 57 (%)		
Calcio iónico				
<1.15 mmol/L	31 (88.6%)	36 (63.2%)	4.52 [1.4-14.59]	0.016
<0.95 mmol/L	25 (77.1%)	17 (24.6%)	10.37 [3.84-27.98]	<0.001

Fuente: Historias clínicas de pacientes con pancreatitis aguda atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, 2017-2018.

IV. DISCUSIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es una de las enfermedades gastrointestinales más comunes que requieren hospitalización, puede llegar a ocasionar insuficiencia orgánica persistente o multisistémico dentro de su propio curso clínico(2). Actualmente existen escalas capaces de predecir las probabilidades de muerte a mediano plazo, sin embargo, la obtención de los mismos involucra esfuerzos que pueden llevar días y retrasar el tratamiento; ante ello surge la necesidad de identificar parámetros de más fácil obtención y de similar utilidad(13,14). Los estudios previos han mostrado la existencia de múltiples indicadores que juegan un papel crucial en la detección de pacientes en riesgo de complicaciones. Estos indicadores incluyen amilasa(31), lipasa(32) y proteína C-reactiva(33); así mismo el calcio ionizado bajo es un marcador de complicaciones, severidad y mortalidad en pacientes críticos, y ya que la PA es una enfermedad multisistémica, se ha convenido en realizar la presente investigación con el fin de analizarla como un factor predictor de complicaciones en PA.

La edad global fue de 43.9 años promedio, que cuando se analizó según grupos de complicación, ambos presentaron edades promedio similares ($p=0.724$), por lo que la edad no ejerció influencia sobre los resultados de las complicaciones. Al respecto, Cao X, reportaron edades similares al reportado aquí (42 años promedio), tampoco evidenció diferencias significativas entre los grupos de estudio de pacientes con PA, concordando que la edad no se asocia con complicaciones en PA(26). Yu S, encontró una ligera diferencia en las edades los pacientes con y sin complicaciones, en su estudio, determinaron una mayor frecuencia de pacientes mayores de 50 años en el grupo con complicaciones, aunque dicha diferencia no fue significativa ($p=0.099$) (27)

Otra característica estudiada fue el sexo, predominó el sexo masculino en ambos grupos con y sin complicaciones (62.9 y 77.2%, respectivamente), factor que no fue significativo con respecto a las complicaciones. Yu S, et al, reportaron resultados similares, en el grupo de complicaciones y sin complicaciones el 74.3% y 61.1% fueron hombres ($p=0.102$) (27). En el estudio de Cao X, et al, el 65% de los pacientes con necrosis infectada era del sexo masculino, al igual que el 71.4% de los pacientes con falla orgánica ($p=0.061$ y 0.324 , respectivamente), concluyendo que el sexo no es determinante para la severidad o complicaciones por pancreatitis aguda(26).

En relación a la etiología, el 81.5% de todas las pancreatitis se debieron a litiasis vesicular (tabla 1), ninguna de todas las causas evaluadas se asoció significativamente a las complicaciones ($p=0.065$), sin embargo, se evidenció un mayor porcentaje de PA post procedimiento (cirugía o CPRE) en los pacientes con complicaciones (14.3%). El estudio de Jinno N, et al (2019), muestra resultados concordantes, los autores informaron a la colelitiasis como causa principal de PA (75%), aunque al igual que nuestros resultados, reportaron mayor frecuencia de litiasis vesicular en el grupo sin complicaciones ($p=0.349$)(34). Peng T, et al (2017), reportaron un menor porcentaje de etiología biliar, con un 61.7% en pacientes con falla orgánica persistente y 60.6% en quienes no tenían dicha complicación ($p>0.05$)(35), estos datos refuerzan la evidencia actual que indica que las complicaciones no se asocian significativamente a la etiología de la PA.

Los pacientes que presentaron complicaciones, tuvieron una estancia hospitalaria más prolongada que quienes no se complicaron (7.14 y 4.35 días, respectivamente, $p=0.045$). Cao X, et al, indicaron que los pacientes con falla orgánica y necrosis pancreática infectada, permanecieron más tiempo dentro del hospital que quienes no tuvieron complicaciones ($p<0.001$)(26). Yu S, et al, mostraron que los pacientes con complicaciones (PA severa) permanecieron un promedio de 13 días hospitalizados (rango de 8 a 23 días)(27). Al respecto, los pacientes que presentan complicaciones requerirán de más días de tratamiento, para la corrección de la falla orgánica, o será necesario realizar alguna intervención quirúrgica (pseudociste) para salvaguardar la salud del paciente, explicando así la diferencia de permanencia hospitalaria.

Se evaluaron los resultados de laboratorio más relevantes con respecto a la PA, entre los más relevante, se determinaron altos valores de amilasa y lipasa en pacientes con complicaciones (1968.5 y 1511.1 U/l, respectivamente), valores superiores a los alcanzados en pacientes sin PA complicada. Estudios como el de Jinno N, et al, concuerdan con estos resultados, ellos mostraron que la diferencia de amilasa sérica en pacientes con PA complicados (2828.4 vs 1333.8 U/l) fue significativa ($p=0.043$), aunque se debe considerar que dichos pacientes llegaron a fallecer por PA(34). Así mismo, Yu S y colaboradores, encontraron diferencia significativa de lipasa ($p<0.001$) y amilasa sérica ($p<0.001$), entre los grupos de pacientes con y sin complicaciones(27). Al respecto, la amilasa y lipasa como enzimas pancreáticas podrían incrementar su valor considerablemente en casos de mayor daño, como es el caso de falla orgánica, necrosis y sepsis; esta asociación ha sido ampliamente estudiada en investigaciones anteriores(36).

Con respecto al calcio iónico, el valor promedio fue de 1.16 mmol/l (tabla 1), al realizar la comparación entre el grupo con y sin complicaciones (tabla 2), se pudo observar que los pacientes con PA complicada tuvieron un promedio de 0.86 mmol/l, mientras que el grupo sin complicaciones mostró un promedio significativamente superior (1.21 mmol/l, $p < 0.001$). Cao X, et al, comparó el Ca^{++} en dos tipos de complicaciones (necrosis pancreática infectada y falla orgánica), y determinó que el calcio iónico es menor en dichos grupos, en comparación con los pacientes con PA no complicada(26). Yu S, et al, también concuerda con estos resultados, mostrando que los pacientes con PA severa (con algún tipo de complicación) presentaron una media de Ca^{++} significativamente menor ($p < 0.001$) (27).

En la tabla 3 se muestra el punto de corte determinado para esta investigación, el cual fue de 0.95 mmol/l para el calcio ionizado. Como tal, el Ca^{++} presentó un área bajo la curva ROC de 0.743 (IC95%: 0.642-0.844, $p < 0.001$), lo que significa que no solo fue significativo, también se observa que el calcio iónico es un buen factor pronóstico de complicaciones en PA. Chhabra O, et al, determinó un menor punto de corte para el calcio iónico (0.652 mmol/l) como predictor de PA con complicaciones, y obtuvo un área de 0.859(28). Al respecto, hay que resaltar que en la investigación de Chhabra O, es la única que determina un punto de corte para el Ca^{++} , el área bajo la curva obtenido en dicha investigación, aunque superior, representó la predicción de la mortalidad, y los autores no mencionan que el corte también haya sido de 0.652 mmol/l, sin embargo, sirve conocer que existe evidencia previa de la utilidad del calcio iónico en PA complicada.

Se realizó una comparación de la exactitud predictiva de complicaciones con el punto de corte de referencia (1.15 mmol/l) y el corte obtenido (0.95 mmol/l). La tabla 4 muestra que el Ca^{++} menor de 0.95 mmol/l tiene mejor especificidad, valor predictivo positivo y negativo, que el corte de 1.15 mmol/l. Así mismo, si los pacientes con PA tenían un Ca^{++} menor a 0.95 mmol/l presentaban un riesgo superior de complicaciones (OR:10.37, IC95%: 3.84-27.98). Chhabra P, y colaboradores, reportaron una sensibilidad del 60.5% y especificidad del 82.1% en la predicción de complicaciones cuando los pacientes tenían calcio iónico menor de 0.652 mmol/l(28). Con estos resultados podemos afirmar que el calcio ionizado posee una adecuada sensibilidad y especificidad en la predicción de complicaciones, pero su mayor valor radica en el descarte (VPN=84.3%), en el estudio de Chhabra P, et al, muestra alta especificidad, es decir, aunque no detecta tantos casos, puede asegurar con mayor precisión quienes no presentarán complicaciones. Por otro lado, se evidencia que un corte de 0.95 es mejor que el de 1.15 mmol, ya que el primero indica mayor riesgo de complicaciones y una mejor especificidad y VPN.

Al respecto de lo evidenciado, no está esclarecido totalmente el mecanismo exacto por el cual la hipocalcemia se presenta en la PA. Se indica que los pacientes con PA se complican por la sepsis, en donde el aumento de las catecolaminas circulantes causa un desplazamiento del calcio circulante hacia el compartimento intracelular que conduce a una hipocalcemia relativa; este efecto ocasiona un incremento de la secreción de paratohormona retroalimentación negativa que conduce a un aumento adicional de calcio intracelular, el estrés oxidativo y muerte celular(37).

Este estudio presentó algunas limitaciones, en primer lugar, el análisis retrospectivo limita la recolección de la información ya que mucha de ella no se ha incluido en las historias clínicas con fines de investigación. Por otro lado, solo se pudo incluir un solo hospital, dado el corto tiempo para la ejecución, por lo que solo se encontraron a 35 pacientes con cuadro de PA complicada. Finalmente, no todos los pacientes presentaron resultados de AGA y electrolitos al ingreso hospitalario, y en otros casos, los resultados fueron realizados en un laboratorio externo al del hospital, por lo que se tuvo que elegir el primer valor reportado de calcio ionizado.

V. CONCLUSIONES

- El calcio iónico es un factor predictor de complicaciones en pancreatitis aguda.
- El nivel de calcio iónico en pacientes con complicaciones de pancreatitis aguda fue de 0.86 mmol/l.
- El mejor punto de corte del calcio iónico como predictor de complicaciones en pancreatitis aguda fue 0.95 mmol/l.
- El calcio iónico menor a 0.95 mmol/l tiene una sensibilidad del 77.1% y especificidad del 75.4% como predictor de complicaciones en pancreatitis aguda.
- El calcio iónico menor a 0.95 mmol/l tiene un valor predictivo positivo del 65.9% y negativo del 84.3% como predictor de complicaciones en pancreatitis aguda.
- El calcio iónico menor a 0.95 mmol/l aumenta en 10.37 veces el riesgo de complicaciones en pancreatitis aguda.

VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda ampliación del número de centros hospitalarios para la determinación de un punto de corte de mayor estándar.
- Se recomienda realizar un estudio de seguimiento de pacientes que hayan ingresado con y sin calcio ionizado bajo.
- Se recomienda la consideración del calcio iónico en la evolución médica y determinación de complicaciones en pancreatitis aguda.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Soto P. Pancreatitis aguda: Revision de las nuevas guias 2013. Med Leg Costa Rica. 2014; 31: 79-83.
2. Alarcón O Claudia, Avila B Maria Loreto, pancreatitis aguda, Rev.Chil. 2018; 5(1): 516-521.
3. Villatoro E, Bassi C, Larvin M. Tratamiento antibiotico para la profilaxis de la infeccion de la necrosis pancreatica en la pancreatitis aguda, la biblioteca Cochrane Plus, 2016, numero 4, oxford.
4. Alsamarrai A, Das SL, Windsor JA, Petrov MS. Factors that affect risk for pancreatic disease in the general population: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018; 12: 1635-44.
5. Portelli M, Jones C. Severe acute pancreatitis: Pathogenesis, diagnosis and surgical management. Hepatobiliary Pancreat. 2017; 16(4): 155-159.
6. Quinlan J. Acute pancreatitis. Médico Am Fam. 2018; 90(2): 632-639.
7. Lorenzo D, Maire F, Stefanescu C. Features of Autoimmune Pancreatitis Associated With Inflammatory Bowel Diseases. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018; 16(1): 59–67.
8. De-Madaria E. Latest advances in acute pancreatitis. Gastroenterol Hepatol. 2017; 36: 98-102.
9. Yoon B, Choi H, Lee S. Impact of body fat and muscle distribution on severity of acute pancreatitis. Pancreatology. 2017; 17(1): 178-83.
10. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatol. 2018; 13: 1-15.

11. Dumnicka P, Maduzia D, Ceranow P, Olszanecki R. The interplay between inflammation, coagulation and endothelial injury in the early phase of acute pancreatitis: Clinical implications. *Int J Mol Sci.* 2017; 18: 1-25.
12. Xiao AY, Tan MLY, Wu LM, Asrani VM, Windso JA. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2016; 1: 45-55.
13. Sanchez L, Garrido R, Cabanillas L. Asociación entre variables utilizadas en escalas de severidad y las complicaciones de la pancreatitis aguda. *Med Int Mex* 2018; 28(2):97-102.
14. Hamada, S., Masamune, A., Kikuta, K., Hirota, M., Tsuji, I. and Shimosegawa, T. (2014). Nationwide Epidemiological Survey of Acute Pancreatitis in Japan. *Pancreas*, 43(8), pp.1244-1248.
15. Shah A, Mourad M, Bramhall S. Acute pancreatitis: current perspectives on diagnosis and management. *J Inflamm Res.* 2018; 11: 77–85.
16. Dick J, Gardner TB, Merrens E. Acute pancreatitis: New developments and strategies for the hospitalist. *J Hosp Med.* 2016; 11:724-729.
17. Sarr MG. 2012 revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. *Pol Arch Intern Med.* 2016; 123(6): 118-124.
18. Pierini A, Ariola L, Gullino M, Imhof H, Zampar H. Nuestra experiencia en las complicaciones locales tardías de la pancreatitis aguda. *Rev Arg Cirug* 2018; 86: 177-82.
19. Bradley E, Clements J. The natural history of pancreatic pseudocysts: a unified concept of management. *Am J. Surg.* 2019; 137: 135-41.

20. Seppanen H, Puolakkainen P. Classification, Severity Assessment, and Prevention of Recurrences in Acute Pancreatitis. *Scandinavian Journal of Surgery*. 2020; 109(1): 53-8.
21. Feng S, Wei Q, Hu Q, Huang X, Zhou X, Luo G, Deng M, et al. Research Progress on the Relationship Between Acute Pancreatitis and Calcium Overload in Acinar Cells. *Dig Dis Sci*. 2019;64(1):25-38
22. Larsen G. Ionized calcium measurements are influenced by albumin – should ionized calcium be corrected? *Scand J Lab Invest*. 2018;(5): 1-9.
23. Zhang Z, Xu, X, Ni H, Deng H. Predictive Value of Ionized Calcium in Critically Ill Patients: An Analysis of a Large Clinical Database MIMIC II. *PLoS One*. 2014; 9(4): e95204.
24. Sanaie S, Mahmoodpoor A, Hamishehkar H, Shadvar K, Salimi N, Montazer M, et al. Association Between Disease Severity and Calcium Concentration in Critically Ill Patients Admitted to Intensive Care Unit. *Anesth Pain Med*. 2018; 8(1): e57583.
25. Aberegg S. Ionized Calcium in the ICU: Should It Be Measured and Corrected? *Chest* . 2016; 149(3): 846-55.
26. Cao X, Wang H, Du H, Chen E, Yang X, Wang S, et al. Early predictors of hyperlipidemic acute pancreatitis. *Exp Ther Med*. 2018; 16(5): 4232-8.
27. Yu S, Wu D, Yin L, Fu Y, Liu D, Zhang L, et al. Low Serum Ionized Calcium, Elevated High-Sensitivity C-Reactive Protein, Neutrophil-Lymphocyte Ratio, and Body Mass Index (BMI) Are Risk Factors for Severe Acute Pancreatitis in Patients with Hypertriglyceridemia Pancreatitis. *Med Sci Monit*. 2019; 25: 6097–6103.

- 28.**Chhabra P, Rana S, Sharma V, Sharma R, Bhasin D. Hypocalcemic tetany: a simple bedside marker of poor outcome in acute pancreatitis. *Ann Gastroenterol.* 2016; 29(2): 214-20.
- 29.**Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2013.
- 30.**Ley general de salud. N° 26842. D.S.N° 007-98-SA. Perú, julio de 2011.
- 31.**Wang C, Zhao L, Hong Y, Mei F, Zhou Y, Shi Q, et al. Serum thyroid hormones levels are significantly decreased in pregnant rats with acute pancreatitis. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018; 505(3): 657-663.
- 32.**Nie S, Cui X, Guo J, Ma X, Zhi H, Li S, et al. Inhibiting role of rosiglitazone in the regulation of inflammatory response and protective effects for severe acute pancreatitis in mice. *J Cell Biochem.* 2019; 120(1): 799-808.
- 33.**Cao X, Wang H, Du H, Chen E, Yang X, Wang S, et al. Early predictors of hyperlipidemic acute pancreatitis. *Exp Ther Med.* 2018; 16(5): 4232-8.
- 34.**Jinno N, Hori Y, Naitoh I, Miyabe K, Yoshida M, Natsume M, et al. Predictive factors for the mortality of acute pancreatitis on admission. *PLoS One.* 2019; 14(8): e0221468.
- 35.**Peng T, Peng X, Huang M, Cui J, Zhang Y, Wu H, et al. Serum calcium as an indicator of persistent organ failure in acute pancreatitis. *Am J Emerg Med.* 2017; 35(7): 978-982.
- 36.**Leal C, Almeida N. Predicting Severity in Acute Pancreatitis: A Never-Ending Quest... *GE Port J Gastroenterol.* 2019; 26:232–4.
- 37.**Ahmed A, Azim A, Gurjar M, Baronia A. Hypocalcemia in acute pancreatitis revisited. *Indian J Crit Care Med.* 2016; 20(3): 173–177.

VIII. ANEXOS

ANEXO 01

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“CALCIO IÓNICO COMO FACTOR PREDICTOR DE COMPLICACIONES EN PANCREATITIS AGUDA”

COMPLICACIONES	<ul style="list-style-type: none"> • SI () • NO ()
Calcio iónico _____mmol/dl	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuido () • No disminuido ()
Edad	<ul style="list-style-type: none"> • 18-29 años () • 30-44 años () • 45-59 años () • 60-75 años () • > 75 años ()
Sexo	<ul style="list-style-type: none"> • Femenino () • Masculino ()
Etiología	<ul style="list-style-type: none"> • Colelitiasis () • Alcohólico () • Farmacológico () • Neoplásico () • Post-procedimiento () (cirugía, CPRE)
Grado de severidad	<ul style="list-style-type: none"> • Leve () • Moderado () • Severo ()
Estancia hospitalaria	<ul style="list-style-type: none"> • _____días
LABORATORIO	
• Proteína C reactiva	_____mg/L
• Amilasa sérica	_____U/L
• Lipasa sérica	_____U/L
• Bilirrubina sérica total	_____mg/dL
• Fosfatasa alcalina	_____U/L
• Albumina sérica	_____g/dL