



## ARTÍCULO ORIGINAL

# ALBÚMINA Y PCR COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA

Santiago Villalba Aucejo, Alejandra Alfonzo Ramos, Juan Acuña Macchi, Debora Penner Sawatzky

Cátedra de Fisiopatología, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

### RESUMEN

**Introducción:** La pancreatitis aguda es una enfermedad común cuya incidencia ha aumentado en las últimas décadas. Varios marcadores se han utilizado para predecir la mortalidad, pero ninguno puede determinar la gravedad en la primera hora de admisión. Podrían ser indicadores la PCR, empleada en el seguimiento de la inflamación y la albúmina, relacionada con los niveles de la inflamación y la mortalidad. El objetivo del presente estudio es determinar si los valores de albúmina y PCR pueden ser predictores de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda.

**Métodos:** Se analizaron 310 fichas clínicas del Hospital Nacional de Itauguá (2015-2017) y se tuvieron en cuenta los datos sociodemográficos, los valores de albúmina y PCR al ingreso, comorbilidad, hábitos tóxicos y días de internación.

**Resultados:** De los pacientes, 216 (69,7%) fueron mujeres, la edad media fue  $47,69 \pm 18,1$  años y 25 (8%) tuvieron un desenlace fatal. Se encontraron asociados a la mortalidad: el sexo masculino ( $p=0,004$ ), la edad ( $p=0,006$ ), el consumo de alcohol ( $p=0,022$ ), la hipertensión arterial ( $p=0,025$ ), la diabetes mellitus ( $p=0,004$ ) y la hipoalbuminemia al ingreso ( $p=0,008$ ). Con respecto a la curva COR, se encontró que el nivel de albúmina, el nivel de PCR y el cociente PCR/Albúmina al ingreso eran predictores aceptables de mortalidad, siendo el cociente PCR/Albúmina el mejor predictor.

**Conclusión:** Los valores al ingreso de la PCR, la albúmina y el cociente PCR/albúmina demostraron ser predictores precoces de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda.

**Autor de correspondencia:**  
Santiago Villalba Aucejo  
santiago.aucejo@gmail.com

**Recibido:** 21/01/2018

**Aceptado:** 29/07/2018

**Palabras clave:**  
Pancreatitis, mortalidad, PCR, albúmina sérica.

# CRP AND ALBUMIN AS PREDICTORS OF MORTALITY IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS

## ABSTRACT

**Background:** Acute pancreatitis is a common disease with a rising incidence in the last decades. Several markers have been used to predict its mortality, but none can predict the severity in the first hour of admission. CRP, which is used to follow up inflammation, could be an indicator, also albumin, which is related to severe inflammation and mortality. The aim of this study is to determine if albumin and CRP levels are indicators of mortality in patients with acute pancreatitis.

**Methods:** 310 clinical records were analyzed from the Hospital Nacional de Itaugua (2015-2017). Sociodemographic data, albumin and CRP levels at the admission, comorbidity, toxic habits and the duration of the hospitalization were taken into account.

**Results:** 216 (69.7%) patients were women, the average age was  $47.69 \pm 18.1$  years and 25 (8%) had a fatal outcome. Associations were found between mortality and: male sex ( $P=0.004$ ), age ( $P=0.006$ ), alcohol consumption ( $P=0.022$ ), arterial hypertension ( $P=0.025$ ), diabetes mellitus ( $P=0.004$ ) and hypoalbuminemia at the admission ( $P=0.008$ ). Regarding the ROC curve, it was found that the albumin and CRP levels and the quotient CRP/albumin at the admission were acceptable predictors of mortality, being the quotient CRP/albumin the best one.

**Conclusion:** Albumin and CRP levels and the CRP/albumin ratio at the admission proved to be early predictors of mortality in patients with acute pancreatitis.

### Keywords:

Pancreatitis; CRP; serum albumin; mortality.

## INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad común y a veces fatal que produce más de 300.000 hospitalizaciones al año en los EE.UU (1). Los casos de PA han incrementado en las últimas décadas (2) y varía de 5 a 70 casos por cada 100.000 habitantes por año en todo el mundo, según el área geográfica considerada (3).

En varios estudios europeos se reporta una disminución progresiva de la letalidad atribuible a la PA en contraste con el incre-

mento en su incidencia. Esta discordancia se podría explicar por la rapidez del diagnóstico y por una monitorización estricta de la evolución del paciente en las primeras horas de la enfermedad (4).

La PA es la tercera causa de hospitalización de procedencia gastrointestinal en Estados Unidos (5) y la quinta causa de muerte por enfermedades no malignas.(6) La tasa de letalidad global de la PA oscila entre 2 % y 7 %, y se ha mantenido estable en las últimas décadas en Inglaterra, a pesar del aumento en la incidencia de la enfermedad (7).

No existen muchos datos sobre la epidemiología de la PA en Latinoamérica. En una encuesta la etiología más frecuente fue biliar, la segunda más frecuente fue el alcohol y la mortalidad estuvo entre el 5 % y el 30 % (8).

La PA se clasifica en leve, moderada, grave o crítica; pero esta clasificación es imposible de realizar en el momento del ingreso hospitalario, razón por la cual se introdujo el concepto de PA potencialmente grave para designar a aquella que presenta uno o más fallos orgánicos (hipotensión arterial, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal) o signos de alarma y es útil para el manejo inicial del paciente (9).

La literatura refiere que varios marcadores se han utilizado para permitir la predicción precoz de la mortalidad en la PA; por ejemplo, la edad mayor a 70 años fue un predictor independiente de PA grave (10). La acidosis se ha relacionado con la mortalidad de estos pacientes (11). Además, Mofidi y cols. indicaron que había una relación entre el fallo multiorgánico y la muerte intrahospitalaria (12) en tanto que el estudio de Lytras y cols. indicó que la combinación de fallo orgánico precoz e infección podría tener un desenlace fatal (13). En combinación con la infección pancreática, la tasa de supervivencia estaba fuertemente comprometida. Por otro lado, la hipercalcemia también se asoció con la mortalidad (14). Sin embargo, ninguno de estos sistemas puede determinar la gravedad en la primera hora de la admisión.

Un indicador precoz de la severidad o predictor de mortalidad podría ser la proteína C reactiva (PCR). La PCR es un reactante de fase aguda positivo que aumenta en cuestión de horas en respuesta a la inflamación e infección (15,16). Se usa frecuentemente en el seguimiento de la infección y la inflamación debido a su corto tiempo de vida media, fácil medición y relación cercana con el pro-

nóstico de la enfermedad (17–19). Puede ser utilizado para diagnóstico, tratamiento y predicción de la mortalidad, especialmente en enfermedades inflamatorias (20,21).

Otro indicador podría ser la proteína albúmina. La albúmina es un reactante de fase aguda negativo cuyo nivel disminuye durante la inflamación. En la literatura se ha relacionado con la gravedad de la inflamación, el pronóstico de la enfermedad y la mortalidad (22–24). La razón de dicha relación es su cercana asociación con la inflamación y la malnutrición.

El cociente PCR/albumina es un nuevo indicador pronóstico basado en la inflamación y se correlaciona con la gravedad de la misma (25) y con la mortalidad de los pacientes (26).

Por lo mencionado anteriormente, existe una necesidad de contar con indicadores fáciles de usar y de bajo costo que puedan determinar la gravedad de la enfermedad para dar una idea acerca del pronóstico en minutos durante la práctica médica, sobre todo en nuestro país, donde frecuentemente acuden a los hospitales pacientes con dicha enfermedad. La literatura orienta hacia dos posibles indicadores precoces de mortalidad en pacientes con PA: la PCR y la albúmina sérica medidos al ingreso. Cabe destacar que es un campo nuevo, el cual está siendo explorado en el ámbito de la investigación actualmente.

El objetivo de este estudio fue determinar si la albúmina y la PCR son predictores de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo de cohorte. De la población en-

focada de pacientes con PA del Paraguay, se consideró como población accesible a los pacientes con PA del Hospital Nacional de Itauguá. Fueron incluidos pacientes con PA, mayores de 15 años, admitidos durante el periodo enero 2015 - septiembre 2017 en el servicio de Urgencias Quirúrgicas del Hospital Nacional de Itauguá; se excluyeron pacientes con fichas incompletas a expensas de la falta de los valores de albúmina y PCR al ingreso.

El diagnóstico de PA se efectuó mediante los criterios de Atlanta que requieren la presencia de por lo menos 2 (dos) de las siguientes características: 1) dolor abdominal altamente sugestivo de pancreatitis aguda; 2) elevaciones de la lipasa y/o la amilasa sérica más de 3 veces del límite superior de lo normal; 3) la presencia de hallazgos radiológicos característicos (ecografía o tomografía computarizada) de PA (27).

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia de los pacientes con PA admitidos en el Servicio de Urgencias Quirúrgicas del Hospital Nacional de Itauguá durante el período 2015 - 2017. El tamaño de la muestra se obtuvo utilizando la fórmula correspondiente para un estudio de cohorte (28), donde la n es igual a 310 pacientes.

Las variables analizadas fueron la edad, sexo, procedencia, residencia, etiología (litiásica, alcohólica, dislipidémica, post CPRE, tumor), clasificación según la Sociedad Española de Medicina Intensiva modificada (PA leve, moderada, grave, crítica y potencialmente grave) (9), valores de la PCR y de albúmina sérica, comorbilidades (diabetes, hipertensión arterial), mortalidad, días de internación de pacientes con desenlace fatal, hábitos tóxicos (tabaco, alcohol).

Se recabaron los datos de 310 fichas clínicas de pacientes con PA admitidos en el

servicio de urgencias quirúrgicas del Hospital Nacional entre el mes de enero del 2015 y el mes de septiembre del 2017.

Una vez recolectadas las variables, se procedió a analizar si los valores de albúmina y PCR funcionaban como marcadores predictores de mortalidad en dichos pacientes. Para tal efecto, se clasificó a los sujetos del estudio en dos grupos; por un lado, aquellos que poseen valores normales de PCR y albúmina al ingreso en urgencias quirúrgicas, y por el otro, aquellos pacientes con valores de ambos marcadores fuera del rango de referencia.

Además, se tuvo en cuenta la influencia de las variables sociodemográficas, la etiología y la comorbilidad en la evolución de la enfermedad.

Las variables se analizaron con el Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 24 (IBM SPSS Inc., Chicago, EE.UU.) y MedCalc 17.8 (MedCalc Software, Mariakerke, Bélgica).

La distribución normal fue evaluada con el test Shapiro-Wilk. Los valores con distribución normal fueron presentados con promedio y desviación estándar, y los valores sin distribución normal fueron presentados con rango. Las variables categóricas se presentaron como números y porcentajes. Los valores numéricos en el grupo de fallecidos y en el grupo de supervivientes fueron comparados usando el test t de Student y el test U de Mann-Whitney.

Los test Chi-cuadrado y de Fischer se usaron para comparar variables categóricas, mientras que el análisis de regresión univariado de Cox fue utilizado para determinar el efecto de los factores pronósticos potenciales en la mortalidad. Los factores significativos fueron incluidos en el modelo de regresión gradual multivariada de Cox y los

**Tabla 1.** Características de los pacientes con pancreatitis aguda (n=310)

<b>Variables</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>Rango</b>
<i>Edad (años)</i>	47,69	18,09	17 - 95
<i>PCR (mg/l)</i>	11,6	12,53	0 - 63,4
<i>Albúmina (g/dl)</i>	3,3	0,76	0,9 - 6

predictores independientes se identificaron. La discriminación diagnóstica de los predictores independientes de mortalidad fue examinada con el análisis de la curva ROC, área bajo la curva. En el análisis estadístico,  $p < 0,05$  con un intervalo de confianza del 95% fue considerado estadísticamente significativo.

Se respetaron los principios de beneficencia, no maleficencia y confidencialidad.

## RESULTADOS

En total, 488 pacientes fueron internados en el bloque de post-operados del Hospital Nacional de Itauguá con el diagnóstico de PA entre enero del año 2015 y septiembre del año 2017. De ellos, 178 pacientes fueron excluidos por falta de datos, inclu-

yendo valores de albúmina y PCR al ingreso. Por lo tanto, se analizaron los datos de 310 pacientes, de los cuales 25 (8%) tuvieron un desenlace fatal y el tiempo desde el ingreso hasta el óbito de estos fue  $17,72 \pm 20,586$  (1-68) días. La edad media de los pacientes fue  $47,69 \pm 18,1$  (17-95) años y 216 (69,7%) fueron mujeres (Tabla 1).

Un total de 142 personas (46%) residían en el departamento Central. Con respecto a las patologías de base, 30,3% eran hipertensos y 10,3% diabéticos.

Por otro lado, en cuanto a la etiología, 264 (85%) fueron de origen litiásico y en cuanto a la clasificación, 134 (43,2%) fueron "leves" (Tabla 2).

El nivel de PCR tuvo una correlación positiva con la edad ( $r=0,122$ ;  $p=0,032$ ), con la

**Tabla 2.** Clasificación de pancreatitis aguda según la Sociedad Española de Medicina Intensiva modificada (n=310)

<b>Clasificación</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<i>Leve</i>	134	43,22
<i>Moderada</i>	61	19,67
<i>Potencialmente grave</i>	84	27,09
<i>Grave</i>	28	9,03
<i>Crítica</i>	3	0,96
<b>Total</b>	<b>310</b>	<b>100</b>

**Tabla 3.** Variables asociadas con la mortalidad en la pancreatitis aguda

Variables	OR*	p
Sexo	3,33	0,004
Edad	-	0,006
Consumo de alcohol	3,714	0,022
Hipertensión arterial	2,514	0,025
Diabetes mellitus	3,796	0,004
Hipoalbuminemia al ingreso	3,653	0,008

\*OR: Odds ratio

relación PCR/albúmina ( $r=0,959$ ;  $p=0,000$ ) y con el nivel de albúmina ( $r=0,493$ ;  $P=0,000$ ). Se encontraron asociados a la mortalidad: el sexo masculino ( $p=0,004$ ;  $OR = 3,33$ ), la edad ( $p= 0,006$ ), el consumo de alcohol ( $p=0,022$ ;  $OR=3,714$ ), la hipertensión arterial ( $p=0,025$ ;  $OR=2,514$ ), la diabetes mellitus ( $p= 0,004$ ;  $OR=3,796$ ) y la hipoalbuminemia al ingreso ( $p=0,008$ ;  $OR=3,653$ ) (Tabla 3). Se encontró una asociación entre

**Tabla 4.** Predictores de mortalidad en la pancreatitis aguda

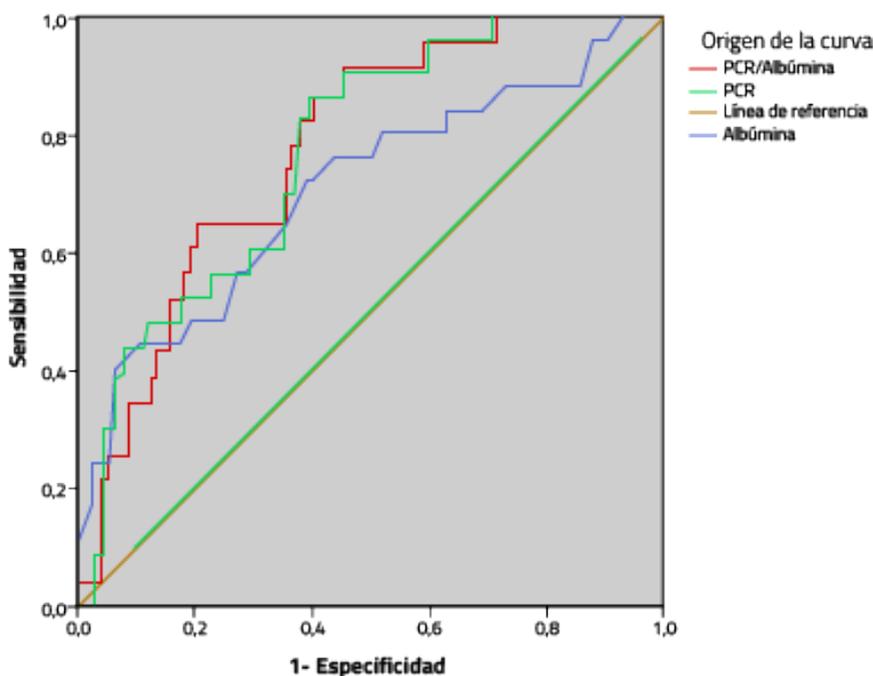
Predictores	AUC*	p	IC 95%**
Albúmina	0,711	0,000	0,594 - 0,828
PCR	0,770	0,000	0,684 - 0,856
PCR/Albúmina	0,780	0,000	0,697 - 0,863

\*AUC: Área bajo la curva

\*\*IC 95%: Intervalo de confianza de 95%

la diabetes y la hipoalbuminemia al ingreso ( $p=0,002$ ;  $OR=3,626$ ) y se asociaron con la clasificación el sexo ( $p=0,000$ ), el nivel de PCR al ingreso ( $p=0,022$ ) y la relación PCR/Albúmina ( $P=0,000$ ). Con respecto a la curva COR, se encontró que el nivel de albúmina, el nivel de PCR y el cociente PCR/Albúmina al ingreso eran predictores aceptables de mortalidad, siendo el cociente PCR/Albúmina el mejor predictor (Tabla 4 y Figura 1).

**Figura 1.** Curva COR. Indicadores precoces de mortalidad en pacientes con Pancreatitis aguda



## DISCUSIÓN

La mortalidad por PA encontrada de 8 % es ligeramente superior a la tasa global de mortalidad de 2-7 % (7), lo cual posiblemente se debe a que Paraguay es un país subdesarrollado (con las implicaciones económicas que esto conlleva para el sistema de salud). Teniendo en cuenta que solo el 46% de los pacientes analizados viven el departamento Central, otra explicación posible de la mortalidad elevada es el tiempo que demoran en alcanzar un hospital de alto nivel.

La edad media encontrada es superior a la de un estudio realizado en México, de 37 años, y en el mismo estudio la mayoría (62 %) de los pacientes corresponde al sexo masculino, resultado que también difiere con el presente (29), pero el presente trabajo coincide con una investigación peruana, la cual registra una prevalencia similar del sexo femenino (65 %) entre los pacientes (30).

En cuanto a la etiología, los datos encontrados coinciden con la investigación mexicana ya mencionada en cuanto a que la causa más frecuente de la pancreatitis aguda es la biliar (49 %) y la segunda más frecuente la alcohólica. Si bien la principal causa encontrada en este trabajo también es biliar, la cifra es mucho más elevada (85 %).

Otra diferencia encontrada es con la clasificación: en el estudio mencionado 54 % de los pacientes presentan pancreatitis grave, mientras que en el presente trabajo son solamente 9 % (29).

Un total de 43,2 % de los pacientes con PA se clasifican como "leves", lo cual no concuerda con la investigación peruana que indica que 75-80 % de los casos progresan de forma leve normalmente (30).

Dichas diferencias pueden deberse a que,

en los estudios mencionados (de México y Perú), se admiten pacientes de todos los servicios de hospitales nacionales de los respectivos países, mientras que en este estudio solo los del servicio de urgencias quirúrgicas.

La edad y el consumo de alcohol se relacionan con la mortalidad, lo cual concuerda con la literatura, que también refiere un aumento de la mortalidad con la edad (31). El sexo masculino también se asocia a la mortalidad tanto según los resultados encontrados como según ciertos estudios. No así la comorbilidad (diabetes e hipertensión arterial), la cual, si bien se encuentra asociada a la mortalidad en el presente trabajo, no se encuentra tal asociación en otros estudios. Sin embargo, al igual que en los resultados encontrados, la hipertensión es la comorbilidad más frecuente, seguida de la diabetes mellitus.(32) Respecto a las patologías de base cabe mencionar que los datos son inexactos, ya que no siempre se han diagnosticado en el momento de hacer la historia clínica o por algún otro motivo no se han documentado.

En cuanto a los predictores de mortalidad en la PA, en este trabajo resulta ser mejor predictor el cociente PCR/albúmina, lo cual coincide con otras investigaciones que lo correlacionan con la gravedad y mortalidad de los pacientes (25,26). Además, la PCR resulta ser un predictor mejor que la albúmina en el presente estudio. En otras investigaciones, se describe a la PCR como predictor poco sensible, pero muy específico. Tanto la PCR como la albúmina son predictores de la gravedad de la pancreatitis (33).

Como recomendación conviene mencionar que otros estudios describen otros datos como predictores de mortalidad con buena sensibilidad y/o especificidad, tales como procalcitonina, leucocitos, urea, calcio, AST, ALT, LDH, hematocrito, glucosa, PaO<sub>2</sub>,

etc. Especialmente interesante resulta que, al igual que la albúmina y PCR, son herramientas rápidas y sencillas, realizables incluso en centros de salud de bajo nivel como hematocrito, frecuencia cardíaca y glicemia (33, 34). Estos serían interesantes y deberían ser considerados para investigaciones futuras.

Con el presente trabajo se demostró que los valores al ingreso de la PCR, la albúmina y el cociente PCR/albumina pueden ser utilizados como predictores precoces de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda.

De los predictores citados anteriormente, el cociente PCR/albumina resultó ser el mejor, teniendo en cuenta su asociación con la mortalidad de los pacientes.

Además, se pudo valorar que las mujeres fueron el grupo más afectado por la pancreatitis aguda, mientras que, los hombres fueron quienes más derivaron en un resultado fatal. Por último, conviene tener en cuenta que el consumo de alcohol y las patologías de base están asociados con la mortalidad de los pacientes.

Las limitaciones de nuestro estudio son su naturaleza retrospectiva, monocéntrica, el muestreo no probabilístico, los cuales podrían restringir el valor de pronóstico de la albúmina y la PCR.

### **Conflictos de interés:**

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

### **Financiamiento:**

Autofinanciado.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M, Adams E, Cronin K, Goodman C, et al. The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology* [Internet]. 2002;122(5):1500-11. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508502749652>
2. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Sullivan T. The changing character of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, and prognosis. *Curr Gastroenterol Rep* [Internet]. 2009;11(2):97-103. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19281696>
3. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2013;108(9):1400-15. Disponible en: <http://www.nature.com/doi/10.1038/ajg.2013.218>
4. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the Epidemiology of the First Attack of Acute Pancreatitis. *Pancreas* [Internet]. 2006;33(4):323-30. Disponible en: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006676-200611000-00003>
5. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester M a, Dejong CH, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*. 2010;362(16):1491-502.
6. Everhart JE, Ruhl CE. Burden of Digestive Diseases in the United States Part III: Liver, Biliary Tract, and Pancreas. *Gastroenterology* [Internet]. 2009;136(4):1134-44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2009.02.038>
7. Roberts SE, Williams JG, Meddings D, Goldacre MJ. Incidence and case fatality for acute pancreatitis in England: Geographical variation, social deprivation, alcohol consumption and aetiology - A record linkage study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28(7):931-41.
8. Gompertz M, Lara I, Fernández L, Miranda JP, Mancilla C, Watkins G, et al. Mortalidad de la pancreatitis aguda: Experiencia de 20 años en el hospital Clínico Universidad de Chile. *Rev Med Chil*. 2013;141(5):562-7.
9. Poma EM, et al. Documento de Consenso SEMICYUC 2012 . Recomendaciones para el manejo en cuidados intensivos de la pancreatitis aguda. *Med Intensiva*. 2014;37(3):163-79.
10. Gardner TB, Vege SS, Chari ST, Pearson RK, Clain JE, Topazian MD, et al. The effect of age on hospital outcomes in severe acute pancreatitis. *Pancreatolgy* [Internet]. 2008;8(3):265-70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000134274>
11. Zhu AJ, Shi JS, Sun XJ. Risk factors influencing mortality of patients with severe acute pancreatitis within 24 hours after admission [Internet]. Vol. 2, *Hepatobiliary and Pancreatic Diseases International*. 2003. p. 453-7.
12. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2006;93(6):738-44.
13. Lytras D, Manes K, Triantopoulou C. Persistent early organ failure: defining the high-risk group of patients with severe acute pancreatitis?. *Pancreas* [Internet].

- 2008;36(3):3-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18362837>
14. Kim YS, Yim HJ, Jeon YT, Lee HS, Kim JS, Chun HJ, et al. 중증 급성췌장염 사망률에 영향을 미치는 인자 분석. 2008;25-33.
15. Matowicka-karna J. Markers of inflammation, activation of blood platelets and coagulation disorders in inflammatory bowel diseases. *Postepy Hig Med Dosw* [Internet]. 2016;70:305-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27117106>
16. Kinoshita A, Onoda H, Imai N, Nishino H, Tajiri H. C-Reactive Protein as a Prognostic Marker in Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Hepatogastroenterology* [Internet]. 2015;62(140):966-70. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26902038>
17. Rhodes B, Fürnrohr BG, Vyse TJ. C-reactive protein in rheumatology: biology and genetics. *Nat Publ Gr* [Internet]. 2011;7(5):282-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrrheum.2011.37>
18. Vos AG, Idris NS, Barth RE, Klipstein-Grobusch K, Grobbee DE. Pro-Inflammatory Markers in Relation to Cardiovascular Disease in HIV Infection: A Systematic Review. *PLoS One* [Internet]. 2016;11(1):1-16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26808540>
19. Ates H, Duygu O, Bozkurt B, Celik HT, Özol D, Yıldırım Z. What is the most reliable marker in the differential diagnosis of pulmonary embolism and community-acquired pneumonia?. *Blood Coagul Fibrinolysis* [Internet]. 2016;27(3):252-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26258679>
20. Lelubre C, Anselin S, Zouaoui Boudjeltia K, Biston P, Piagnerelli M. Interpretation of C-Reactive Protein concentrations in critically ill patients. *Biomed Res Int*. 2013;2013.
21. Lee KJ, Kim HM, Choi JS, Kim YJ, Kim YS, Cho JH. Comparison of Predictive Systems in Severe Acute Pancreatitis According to the Revised Atlanta Classification. *Pancreas*. 2016;45(1):46-50.
22. Goh SL, De Silva RP, Dhital K, Gett RM. Is low serum albumin associated with postoperative complications in patients undergoing oesophagectomy for oesophageal malignancies?. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015;20(1):107-13.
23. Kim HJ, Lee HW. Important predictor of mortality in patients with end-stage liver disease. *Clin Mol Hepatol* [Internet]. 2013;19(2):105-15. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3701842&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
24. Gupta D, Lis CG. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: A systematic review of the epidemiological literature. *Nutr J* [Internet]. 2010;9(1):69. Disponible en: <http://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2891-9-69>
25. Zhou T, Zhan J, Hong S, Hu Z, Fang W, Qin T, et al. Ratio of C-Reactive Protein/Albumin is an inflammatory prognostic score for predicting overall survival of patients with small-cell lung cancer. *Sci Rep* [Internet]. 2015;5(1):10481. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/srep10481>
26. Ranzani OT, Zampieri FG, Forte DN, Azevedo LCP, Park M. C-Reactive Protein/Albumin Ratio Predicts 90-Day Mortality of Septic Patients. *PLoS One*. 2013;8(3).
27. 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
28. Sullivan KM, Dean AG. OpenEpi: Sample Size for X-Sectional, Cohort, and Clinical Trials [Internet]. Disponible en: <http://www.openepi.com/SampleSize/SSCohort.htm>
29. Sánchez-Lozada R, Camacho-Hernández MI, Vega-Chavaje RG, Garza-Flores JH, Campos-Castillo C, Gutiérrez-Vega R. Pancreatitis aguda: experiencia de cinco años en el Hospital General de México. *Gac. Méd. Mex* [Internet]. 2004;141(2):123-7. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0016-38132005000200007](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132005000200007)
30. Surco Y, et al. Predicción precoz de severidad en pancreatitis aguda. *Rev. gastroenterol. Perú* [Internet]. 2012;32(3):241-50. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292012000300002](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292012000300002)
31. González-González JA, Castañeda-Sepúlveda R, Martínez-Vázquez MA, García-Compean D, Flores-Rendón AR, Maldonado-Garza HJ, et al. Características clínicas de la pancreatitis aguda en México. *Rev Gastroenterol México* [Internet]. 2012;77(4):167-73. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090612001127>
32. Rosero Morales EDLA, Toledo Macas LA. Concentración sanguínea de nitrógeno ureico y su relación con la severidad y mortalidad por pancreatitis aguda, en pacientes que acudieron a los Hospitales Eugenio Espejo, Enrique Garcés, Pablo Arturo Suárez y Hospital Quito N° 1 de la Policía de Quito, período del 01 de Enero del 2010 hasta el 31 de Diciembre del 2012. 2015. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/4699>
33. Ledesma-Heyer JP, Amaral JA. Pancreatitis aguda. *Med Interna Mex*. 2009;25(4):285-94.
34. Gómez Zuleta M, Ruiz Lobo X, Otero Regino W. Nueva escala simple y rápida para predecir la severidad de pancreatitis aguda. *Rev Colomb Gastroenterol* [Internet]. 2010;118-27. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-99572010000200004&lang=pt](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572010000200004&lang=pt)

