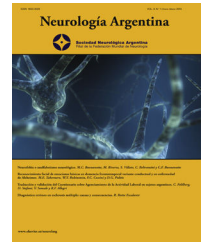




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo original

Hipocalcemia como factor asociado a mortalidad en enfermedad cerebrovascular isquémica

Angela Francesca Espinoza Baigorria^a, Elías Cabanillas Mejía^{a,b},
Carlos Zavaleta-Corvera^{a,*}, Maria Isabel De la Cruz Davila^a
y Jose Caballero-Alvarado^{a,c}

^a Facultad de Medicina, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, 13007, Perú

^b Departamento de Emergencias, Hospital Victor Lazarte Echegaray, Trujillo, 13007, Perú

^c Departamento de Cirugía, Hospital Regional Docente de Trujillo, Trujillo, 13007, Perú

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 30 de mayo de 2023

Aceptado el 4 de agosto de 2025

On-line el 29 de septiembre de 2025

Palabras clave:

Accidente cerebrovascular
isquémico
Hipocalcemia
Mortalidad

R E S U M E N

Introducción: Existe evidencia de que el calcio juega un papel importante en la patogenia del accidente cerebrovascular (ACV) isquémico, relacionándose con la extensión de la isquemia y, por ende, con el pronóstico del paciente. Este estudio tuvo como objetivo determinar si la hipocalcemia es un factor predictor de la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica.

Materiales y métodos: Estudio de casos y controles. Incluyo historias clínicas de 162 pacientes 1:1 (81 casos y 81 controles), atendidos en entre 2015 y 2018. Se calculó el Odds Ratio (OR) y se realizó análisis multivariado por regresión logística para evaluar la hipocalcemia como predictor de la letalidad en el ACV isquémico.

Resultados: El calcio iónico fue significativamente inferior en los fallecidos que en los controles (0,73 y 0,41 mmol/L, respectivamente, $p < 0,001$), siendo la hipocalcemia un factor predictor independiente de mortalidad luego del análisis multivariado (ORa: 2,58; intervalo de confianza [IC] 95%: 1,16-9,01). Asimismo, de los factores intervinientes evaluados, fueron la hipertensión arterial (ORa: 5,13, IC 95%: 2,41-10,94), diabetes mellitus (ORa: 2,58, IC 95%: 1,18-5,62), ACV previo (ORa: 1,85, IC 95%: 1,62-5,52) y presentar proteína C reactiva (PCR) elevada (ORa: 2,23, IC 95%: 1,92-5,42) los factores predictores que se mantuvieron significativos luego de realizar el ajuste multivariado.

Conclusión: Se concluye que la hipocalcemia es un predictor de mortalidad intrahospitalaria por ACV isquémico.

© 2025 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: czavaletac3@upao.edu.pe (C. Zavaleta-Corvera).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2025.08.001>

1853-0028/© 2025 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Hypocalcemia as a factor associated with mortality in ischemic cerebrovascular disease

A B S T R A C T

Keywords:

Ischemic cerebrovascular accident
Hypocalcemia
Mortality

Introduction: There is evidence that calcium plays an important role in the pathogenesis of ischemic cerebrovascular accident (CVA), relating to the extent of ischemia and, therefore, to the patient's prognosis. This study aimed to determine if hypocalcemia is a predictor of in-hospital mortality in patients with ischemic cerebrovascular disease.

Materials and methods: Case-control study. I included medical records of 162 patients 1:1 (81 cases and 81 controls), seen between 2015 and 2018. The odds ratio (OR) was calculated and a multivariate logistic regression analysis was performed to evaluate hypocalcemia as a predictor of mortality in ischemic stroke.

Results: Ionic calcium was significantly lower in the deceased than in the controls (0.73 and 0.41 mmol/L, respectively, $p < 0.001$), with hypocalcemia being an independent predictor of mortality after multivariate analysis (ORa: 2.58; 95%CI): 1.16-9.01). Likewise, the intervening factors evaluated were arterial hypertension (ORa: 5.13, 95%CI: 2.41-10.94), diabetes mellitus (ORa: 2.58, 95%CI: 1.18-5.62), previous stroke (ORa: 1.85, 95%CI): 1.62-5.52) and presenting high c-reactive protein (ORa: 2.23, 95% CI: 1.92-5.42), the predictive factors that remained significant after performing the multivariate adjustment.

Conclusion: It is concluded that hypocalcemia is a predictor of in-hospital mortality due to ischemic stroke.

© 2025 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

La enfermedad cerebrovascular se refiere a un grupo de enfermedades neurológicas que se presentan de manera súbita por alteraciones en la circulación cerebral¹. Representan una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial y su prevalencia ha percibido en paralelo con el envejecimiento de la población².

Ocurre cuando se produce una obstrucción temporal o permanente de los vasos sanguíneos. El daño y las repercusiones clínicas son proporcional a la extensión de la región afectada³. Siendo ciertas condiciones las que pueden aumentar o disminuir el riesgo de desarrollar un accidente cerebrovascular (ACV) isquémico^{4,5}.

El diagnóstico del ACV isquémico requiere pruebas de imagen, una historia clínica detallada y un examen físico minucioso. Es importante también la evaluación a través de la Escala Nacional de Institutos de Salud para Accidentes Cerebrovasculares (NIHSS) que permite estratificar el deterioro neurológico, determinar el tratamiento adecuado y predecir la evolución del paciente después de un ACV^{6,7}.

La identificación temprana de predictores de severidad como características clínicas, de laboratorio y epidemiológicas, permite una intervención inmediata y personalizada para mejorar los desenlaces del paciente. El monitoreo constante es fundamental para mejorar el pronóstico y la supervivencia^{8,9}.

El calcio desempeña un papel importante en el organismo, siendo aproximadamente el 99% presente en el tejido óseo y el resto en los fluidos y tejidos blandos^{10,11}. El flujo de calcio desde la sangre al cerebro ocurre principalmente en los plexos

coroideos. En condiciones en las que el tejido neuronal está expuesto a la acción oxidativa de la peroxidación lipídica, se produce una degeneración del espacio extracelular, que resulta en una pérdida de la capacidad protectora de almacenamiento del calcio. Esto provoca un gradiente anómalo de calcio desde la sangre hacia el cerebro, lo que se traduce en hipocalcemia en proporción a la extensión del daño cerebral¹².

Se ha propuesto que el calcio iónico puede aumentar hasta 1,5 veces en la isquemia aguda, y actualmente se están estudiando los bloqueadores de los canales de calcio como posibles predictores de daño cerebral^{13,14}.

Algunos estudios han estudiado la relación de los valores de calcio sérico y su asociación con AVC isquémico. Chung et al., concluyeron que los niveles elevados de calcio sérico corregido se asociaron a mortalidad a largo plazo posterior de un ACV isquémico agudo ($p < 0,05$)¹². Ganti et al., identificaron entre los resultados que 48 (33,6%) de sujetos con hipocalcemia tuvieron un riesgo relativo asociado a mortalidad de 2,9 (1,4-5,9) comparado con la población con valores de calcio en rangos normales¹⁵. Borah et al., identificaron que los niveles de calcio en suero más altos al ingreso se asociaron con volúmenes de infarto cerebral más pequeños, pudiéndose estos niveles utilizarse como indicador pronóstico en el ictus isquémico ($r = 0,578$, $p < 0,05$)¹¹. Gupta et al., realizaron un seguimiento de 90 días en pacientes con ictus isquémico agudo. Encontraron que la frecuencia de resultados adversos en el grupo de pacientes con hipocalcemia fue de 50%, mientras que en el grupo con normocalcemia, la frecuencia fue de 16% ($p < 0,05$)¹⁶. Cheungpasitporn et al., realizaron un estudio transversal en donde se observó un mayor porcentaje de muertes en sujetos que presentaron niveles de calcio sérico

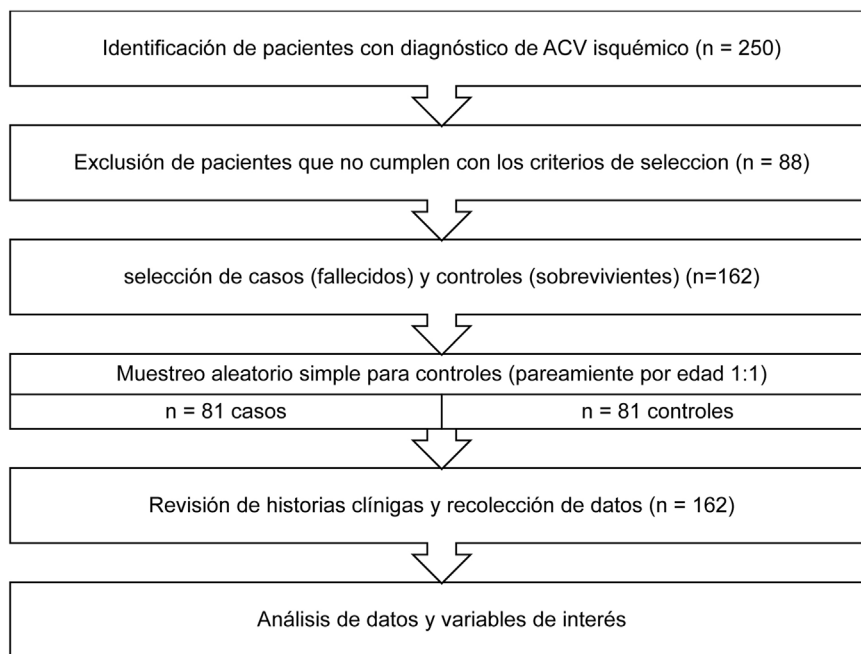


Figura 1 – Diagrama de flujo del proceso de selección de casos y controles.

menores de 9,6 mg/dL. Posterior al ajuste de factores de confusión se determinó que el calcio sérico $< 8,4$ y $> 10,1$ se asociaron con mayor riesgo de mortalidad (OR 2,86 IC 95% 1,98-4,17)¹⁷.

Evidencia reciente indica que la hipocalcemia podría constituir un marcador pronóstico en el accidente cerebrovascular isquémico. Diversos estudios han reportado su asociación con mayor extensión de la lesión, inflamación sistémica y mayor mortalidad, aunque persisten resultados contradictorios entre el uso de calcio total e iónico¹⁸⁻²².

Investigaciones adicionales y metaanálisis han reforzado la necesidad de evaluar parámetros bioquímicos como predictores de desenlaces clínicos y mortalidad en este contexto²³⁻²⁶.

El presente estudio tuvo como objetivo, demostrar la capacidad predictiva de la hipocalcemia sobre la mortalidad en personas afectadas de enfermedad cerebrovascular.

Material y métodos

Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio de casos y controles con una proporción de 1:1. La población de estudio incluyó a 162 pacientes con diagnóstico de ictus isquémico-atendidos en el Servicio de Emergencia de un hospital en Perú. Los casos fueron definidos como pacientes fallecidos debido a un ACV isquémico, mientras que los controles fueron pacientes que sobrevivieron al episodio de ACV isquémico y fueron dados de alta en condición de curados o mejorados (fig. 1)^{27,28}.

Criterios de inclusión y exclusión

Casos: Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 40 años, con historia clínica completa y con registro de fallecimiento atribuido al ACV isquémico como causa básica.

Controles: Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 40 años, con historia clínica completa, que fueron dados de alta después del ACV isquémico en condición de curados o mejorados.

Criterios de exclusión: Se excluyeron pacientes con enfermedad renal crónica, aquellos en tratamiento con inhibidores de la reabsorción ósea, pacientes que recibieron corticoterapia en los últimos 90 días, presencia de hiperparatiroidismo, y aquellos que fueron dados de alta voluntaria o se encontraban en estado de postración crónica.

Procedimiento de recolección de datos

El proyecto fue aprobado por el Comité de Investigación de la Escuela de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO). Debido a la emergencia sanitaria en Perú, se esperó la normalización para tramitar los permisos necesarios ante la Gerencia y Oficina de Capacitación y Docencia de la Red Asistencial La Libertad – EsSalud. Posteriormente, se obtuvo la lista completa de pacientes con diagnóstico de ACV isquémico atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el periodo 2015-2018.

Se separaron los casos (pacientes fallecidos) y los controles (sobrevivientes) según los criterios de inclusión. Los controles fueron seleccionados mediante un muestreo aleatorio simple, pareando a los controles con los casos según la edad, de tal manera que cada caso tuviera un control de edad similar.

Recolección y registro de datos

La recolección de datos se realizó mediante la observación directa de las historias clínicas, utilizando una ficha diseñada específicamente para este estudio. En dicha ficha se registraron todas las variables relevantes, incluyendo la presencia o

ausencia de hipocalcemia, así como otros hallazgos pertinentes en las historias clínicas.

Análisis estadístico

Se realizó el análisis estadístico con el paquete estadístico SPSS v29.0 (IBM Corporation, 2017). A través de estadística descriptiva los resultados obtenidos se plasmaron a través de una tabla cruzada donde halló frecuencias tipos absolutas y porcentuales, además de medidas de tendencia central y dispersión.

A través de estadística analítica se ejecutó el análisis Bivariado mediante tablas de contingencia. Se realizaron medidas de asociación, usándose la prueba de X^2 de Pearson cuando la variable fue categórica, y la prueba t de Student cuando la variable fue cuantitativa con previa evaluación de la normalidad de la distribución por Kolmogorov-Smirnov.

Se analizaron medidas de riesgo con el cálculo del OR y su intervalo de confianza (IC) 95%, donde el valor superior a uno indicaría que dicha variable aumenta el riesgo y en caso de ser menor a 1, esta variable se consideraría de protección.

Finalmente, con todas las variables significativas ($p < 0,05$) del análisis bivariado, se construyó un modelo de regresión logística para el análisis multivariado que determinó los factores predictores independientes para mortalidad por ACV isquémico.

Aspectos éticos

El desarrollo de esta investigación tuvo con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Víctor Lazarte Echegaray y de la Universidad Privada Antenor Orrego. No se utilizó consentimiento informado, ya que, al ser un estudio de casos y controles, solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes. La investigación respetó los principios éticos internacionales y nacionales, presentes en la última actualización de la Declaración de Helsinki de la Asociación médica mundial en octubre de 2013, el Consejo Internacional de Organizaciones de las Ciencias Médicas (CIOMS) y el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú en su capítulo 6, con especial énfasis en su artículo número 42 y 48²⁹.

Resultados

De los 162 pacientes ingresados al estudio 81 fueron parte del grupo casos mientras que 81 al grupo control. Se realizó un análisis bivariado de factores predictores de mortalidad intrahospitalaria en pacientes adultos con enfermedad cerebrovascular isquémica. Del total de pacientes con ACV isquémico, el 61,7% eran hombres y el 72,8% presentaban hipertensión arterial, la cual se asoció significativamente con un mayor riesgo de mortalidad (OR = 3,90, IC 95%: 2,02-7,55, $p < 0,001$). Otros factores asociados con mayor riesgo incluyeron aleteo auricular (OR = 4,09, IC 95%: 1,10-15,25, $p = 0,022$), diabetes mellitus (OR = 2,15, IC 95%: 1,11-4,14, $p = 0,021$), dislipidemia (OR = 2,29, IC 95%: 1,15-4,55, $p = 0,017$), obesidad (OR = 2,23, IC 95%: 1,16-4,27, $p = 0,015$) y antecedentes de ACV previo (OR = 2,81, IC 95%: 1,10-7,20, $p = 0,027$). No se encon-

traron diferencias significativas en la edad entre los grupos ($p = 0,920$) (tabla 1).

El análisis de la hipocalcemia como factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes adultos con enfermedad cerebrovascular isquémica reveló que los pacientes que fallecieron presentaban niveles significativamente más bajos de calcio iónico ($0,73 \pm 0,41$ mmol/L) en comparación con aquellos que sobrevivieron ($1,1 \pm 0,45$ mmol/L), con una $p < 0,001$. Además, el 23,5% de los pacientes fallecidos presentaban hipocalcemia en comparación con el 8,6% de los sobrevivientes, lo que se asoció con un riesgo significativamente mayor de mortalidad intrahospitalaria (OR = 3,24, IC 95%: 1,27-8,21, $p = 0,010$). Estos hallazgos subrayan la importancia de monitorear los niveles de calcio en pacientes con ACV isquémico (tabla 2).

El análisis multivariado identificó varios factores significativamente asociados con un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica. La hipertensión arterial (ORa = 5,13, IC 95%: 2,41-10,94, $p < 0,001$), la diabetes mellitus (ORa = 2,58, IC 95%: 1,18-5,62, $p = 0,017$), los antecedentes de ACV previo (ORa = 1,85, IC 95%: 1,62-5,52, $p = 0,027$), y los niveles elevados de proteína C reactiva (PCR)

(ORa = 2,23, IC 95%: 1,92-5,42, $p = 0,007$) se asociaron significativamente con un mayor riesgo de mortalidad. Aunque no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas, se observó una tendencia hacia un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con flutter auricular (ORa = 3,59, IC 95%: 0,74-17,42, $p = 0,112$) y obesidad (ORa = 1,88, IC 95%: 0,86-4,11, $p = 0,113$). La hipocalcemia también se asoció significativamente con un mayor riesgo de mortalidad (ORa = 3,23, IC 95%: 1,16-9,01, $p = 0,025$), destacando la importancia de monitorear los niveles de calcio en estos pacientes (tabla 3).

Discusión

El ACV es de las principales enfermedades cardiovasculares, con morbilidad y mortalidad elevada⁸. La edad promedio en los casos fue de 68,3 años, similar a los 68,1 años promedio de los controles que no fallecieron ($p = 0,920$). Aunque no se realizó pareamiento según el sexo del paciente, este factor no se mostró significativo para mayor probabilidad de mortalidad ($p = 0,339$); al respecto, otros autores tampoco han logrado identificarla como un factor de riesgo de mortalidad^{30,31}.

La hipertensión arterial es un factor predictor de mortalidad por ACV isquémico (OR: 5,13, IC 95%: 2,41-10,94). Russell et al., concuerdan al indicar que la hipertensión aumenta en 2,2 veces el riesgo de ACV (IC 95%: 1,32-3,80)³². De forma similar, De Stefano et al., indicaron que la hipertensión arterial (HTA) es un factor de riesgo independiente para el deceso en pacientes que han sufrido un ACV isquémico (ORa: 1,17, IC 95%: 1,15-1,19)³³. En contraste, Chung et al.¹², Dabilgou et al.³⁰ y Kasereka et al.³¹, no evidenciaron que la HTA incremente significativamente el riesgo de muerte por ACV isquémico. El paciente con HTA tiene mayor probabilidad de presentar otras comorbilidades que puedan aumentar su riesgo de muerte³⁴. Por ende, aunque se considera para la presente investigación como un factor predictor de mortalidad, la HTA debe ser analizada por separado en investigaciones futuras.

Tabla 1 – Análisis bivariado de factores predictores de mortalidad intrahospitalaria en pacientes adultos con enfermedad cerebrovascular isquémica

	Mortalidad por ACV isquémico		OR (IC 95%)	Valor p
	Si 81 (%)	No 81 (%)		
Edad (años)	68,3 ± 10,9	68,1 ± 13,8	No aplica	0,920*
Género				
Masculino	50 (61,7%)	44 (54,3%)	1,36 (0,73-2,54)	0,339
Femenino	31 (38,3%)	37 (45,7%)		
HTA				
Si	59 (72,8%)	33 (40,7%)	3,90 (2,02-7,55)	<0,001
No	22 (27,2%)	48 (59,3%)		
Fibrilación auricular				
Si	16 (19,8%)	8 (9,9%)	2,25 (0,90-5,59)	0,077
No	65 (80,2%)	73 (90,1%)		
Flutter auricular				
Si	11 (13,6%)	3 (3,7%)	4,09 (1,10-15,25)	0,022
No	70 (86,4%)	78 (96,3%)		
Diabetes Mellitus				
Si	36 (44,4%)	22 (27,2%)	2,15 (1,11-4,14)	0,021
No	45 (55,6%)	59 (72,8%)		
Antecedente IMA				
Si	6 (7,4%)	3 (3,7%)	2,08 (0,50-8,62)	0,303
No	75 (92,6%)	78 (96,3%)		
Dislipidemia				
Si	32 (39,5%)	18 (22,2%)	2,29 (1,15-4,55)	0,017
No	49 (60,5%)	63 (77,8%)		
Obesidad				
Si	38 (46,9%)	23 (28,4%)	2,23 (1,16-4,27)	0,015
No	43 (53,1%)	58 (71,6%)		
ACV previo				
Si	17 (21%)	7 (8,6%)	2,81 (1,10-7,20)	0,027
No	64 (79%)	74 (91,4%)		
PCR				
Elevado	27 (33,3%)	12 (14,8%)	2,87 (1,33-6,19)	0,006
No elevado	54 (66,7%)	69 (85,2%)		
Hiperglicemia				
Si	25 (30,9%)	18 (22,2%)	1,56 (0,77-3,16)	0,213
No	56 (69,1%)	63 (77,8%)		

La edad se expresa en promedio ± desviación estándar. Cifras en negrita corresponden a valores $p < 0,05$.

* t de Student para muestras independientes.

ACV: accidente cerebrovascular; PCR: proteína C reactiva

Datos recolectados de historias clínicas de pacientes con ACV isquémico atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray entre 2015 y 2018.

Tabla 2 – Análisis de la hipocalcemia como factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes adultos con enfermedad cerebrovascular isquémica

Variables	Mortalidad por ACV Isquémico		OR (IC 95%)	Valor p
	Sí (n = 81)	No (n = 81)		
Calcio iónico (mmol/L)	0,73 ± 0,41	1,1 ± 0,45	No aplica	<0,001*
Hipocalcemia				
Sí	19 (23,5%)	7 (8,6%)	3,24 (1,27-8,21)	0,010
No	62 (76,5%)	74 (91,4%)		

El calcio iónico se expresa en promedio ± desviación estándar. Cifras en negrita corresponden a valores $p < 0,05$.

* t de Student para muestras independientes.

Datos recolectados de historias clínicas de pacientes con ACV isquémico atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray entre 2015 y 2018.

La diabetes mellitus fue un factor predictor de mortalidad, en donde se muestra que aumenta este riesgo en 2,58 veces (IC 95%: 1,18-5,62). Gattringer et al., concuerdan al indicar que la diabetes mellitus (DM) es factor de riesgo independiente de

deceso por ACV isquémico (ORa: 1,22, IC 95%: 1,08-1,38)³⁵. De Stefano et al., reporta resultados similares, en donde el riesgo de muerte por ACV isquémico se incrementa en 1,36 veces en pacientes con diabetes mellitus previa (IC 95%: 1,334-1,387,

Tabla 3 – Análisis multivariado de los factores predictores de mortalidad intrahospitalaria en pacientes adultos con enfermedad cerebrovascular isquémica

Variable	ORa	IC 95%	Valor p
Hipertensión arterial	5,13	2,41 – 10,94	<0,001
Flutter auricular	3,59	0,74 – 17,42	0,112
Diabetes mellitus	2,58	1,18 – 5,62	0,017
Dislipidemia	1,45	0,58 – 3,63	0,419
Obesidad	1,88	0,86 – 4,11	0,113
ACV previo	1,85	1,62 – 5,52	0,027
Proteína C reactiva	2,23	1,92 – 5,42	0,007
Hipocalcemia	3,23	1,16 – 9,01	0,025

ORa: Odds Ratio ajustado, obtenido por regresión logística construido con las variables. Hipertensión arterial (Si), flutter auricular (Si), diabetes mellitus (Si), dislipidemia (Si), obesidad (Si), ACV previo (Si), proteína C reactiva (elevada), hipocalcemia (Si).

Datos recolectados de historias clínicas de pacientes con ACV isquémico atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray entre 2015 y 2018.

Cifras en negrita corresponden a valores $p < 0,05$

$p < 0,001$)³³; así mismo Chung et al., identificaron a la DM como un factor que aumenta en 1,32 veces la probabilidad de muerte (IC 95%: 1,07-1,63, $p = 0,01$)¹². Es así como, el daño microvascular, el incremento de la viscosidad sanguínea, permeabilidad vascular e inflamación, puede incrementar la extensión del daño y con ello, la muerte del paciente³⁶.

Otro factor importante considerado fue el antecedente de ACV (OR: 1,85, IC 95%: 1,62-5,52). Gattringer et al., evidenciaron la existencia de este antecedente en el 26% de los pacientes fallecidos y en el 22,9% de quienes sobrevivieron ($p < 0,001$)³⁵. Russell et al., también reportan datos similares, al indicar que dicho riesgo de muerte es de 2,31 veces (IC 95%: 1,43-5,74)³². Kortazar et al., informan que el ACV previo aumenta en 3,29 veces la probabilidad de fallecer dentro de los siete días posteriores a presentar un nuevo ACV isquémico ($p = 0,04$) cuando se tiene ACV previo³⁷. Estos pacientes presentan riesgo de mayor extensión de la lesión, gravedad de la enfermedad, posibilidad de complicación multiorgánica y fallecimiento³⁸.

La PCR estuvo elevada en el 33,3% de los casos, superior a los controles (14,8%) (ORa: 2,23, IC 95%: 1,92-5,42). Yu et al., encontraron que la PCR elevada incrementa el riesgo de muerte en 2,4 veces (IC 95%: 1,1-2,51)³⁹. El tejido dañado por la isquemia induce la síntesis de PCR, participando directa e indirectamente sobre el daño vascular, ocasionando disfunción endotelial y promoviendo la muerte celular⁴⁰.

El motivo principal de la investigación fue analizar a la hipocalcemia como un factor predictor de muerte posterior a un ACV isquémico. Los pacientes fallecidos no solo presentaron menor promedio de calcio iónico que los pacientes sobrevivientes (0,73 y 1,1 mmol/L, respectivamente, $p < 0,001$). Además, la hipocalcemia (calcio iónico menor a 1,15 mmol/L), se presentó en el 23,5% de los casos y solo en el 8,6% de los controles, manteniéndose como un factor predictor luego del análisis multivariado (ORa: 3,23, IC 95%: 1,16-9,01). Pocos estudios han indicado que el calcio sérico se relaciona con la mortalidad. Ganti et al., en su estudio reportaron un 33,6% de hipocalcemia en sujetos fallecidos por ACV isquémico, determinando que este riesgo es de 2,9 veces (IC 95%: 1,4-5,9)¹⁵. Chung et al., encuentra que los pacientes fallecidos presentan menor valor de calcio que los sobrevivientes (8,8 y 9 mg/dL)¹². Sin embargo, trabajaron con el calcio total a dife-

rencia del presente estudio que se trabajó con calcio iónico en mmol/L.

El valor del calcio como marcador predictor de mortalidad es controversial, estudios previos han mostrado que el nivel bajo de calcio sérico está asociado con un mal resultado e infarto extenso en pacientes con ACV isquémico^{11,41,42}. El mecanismo fisiopatológico no está bien definido, estudios experimentales mencionan que cuando la velocidad de flujo sanguíneo cerebral cae por debajo de 10 mL/min/100 g, se produce una alteración en la despolarización de la membrana celular dependiente de ATP, con pérdida rápida de sodio y potasio hacia el extracelular, ocasionando una entrada rápida y masiva de calcio a la célula^{43,44}. Este calcio intracelular elevado activa las fosfolipasas de membrana y quinasas, ocasionando daño en la membrana celular con la consecuente lisis celular y esto refuerza el fracaso para mantener la homeostasis del calcio; como resultado, se extrae más calcio de la sangre hacia las células neuronales⁴⁴.

Con relación a las patologías cardiacas, únicamente el flutter auricular presentó significancia estadística en el análisis bivariado, sin embargo, no se mantuvo como factor predictor independiente luego del análisis multivariado ($p = 0,112$). Kortazar et al., indica que la fibrilación auricular ($p = 0,140$) o el infarto agudo de miocardio previo ($p = 0,21$) no son factores independientes para mortalidad por ACV isquémico³⁷. Russell et al., dentro de los factores para mortalidad por ACV isquémico, tampoco lograron identificar a la fibrilación auricular como un factor de riesgo significativo ($p = 0,730$)³². Liu et al., no lograron encontrar riesgo significativo entre la fibrilación auricular y la mortalidad posterior a ACV isquémico ($p = 0,386$)⁴⁵.

Conclusiones

La hipocalcemia fue un predictor de mortalidad en pacientes adultos con enfermedad cerebrovascular isquémica. La hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad cerebrovascular isquémica previa y PCR reactiva elevada, son factores predictores intervinientes para mortalidad por enfermedad cerebrovascular isquémica.

Limitaciones

Los casos y controles pueden no ser representativos de la población general, lo que limita la generalización de los resultados, especialmente si la mortalidad no está relacionada con los niveles de calcio. La naturaleza documental del estudio puede implicar información incompleta, afectando la validez de los resultados. Además, es difícil determinar el momento exacto de la hipocalcemia, complicando la evaluación de la causalidad. Por último, los estudios de casos y controles no permiten evaluar la incidencia de una enfermedad, ya que los casos ya han ocurrido.

Agradecimientos

Ninguno.

Aspectos éticos

Todos los autores certifican que cumplen con los criterios actuales de autoría del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE).

Contribuciones de los autores

Aspinoza Baigorria A, Cabanillas Mejia E: Conceptualización, Análisis formal, Investigación, Metodología, Recursos, Software, Validación, Visualización, Aprobación del manuscrito final.

Zavaleta-Corvera C, De la Cruz Davila M: Redacción, Revisión y edición, Aprobación del manuscrito final.

Financiación

Los autores declaran que este trabajo no recibió ninguna subvención de agencias de financiamiento en los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

BIBLIOGRAFÍA

- Portegies MLP, Koudstaal PJ, Ikram MA. Cerebrovascular disease. *Handb Clin Neurol*. 2016;138:239–61, <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-802973-2.00014-8>.
- Málaga G, De La Cruz-Saldaña T, Busta-Flores P, Carbajal A, Santiago-Mariaca K. La enfermedad cerebrovascular en el Perú: estado actual y perspectivas de investigación clínica. *Acta Med Peru*. 2018;35:51–4, <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2018.351.516>.
- Silva MA, Sandoval DE, Duran JP. Caracterización de pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica aguda. *Rev Repert Med Cir*. 2020;29:173–8, <http://dx.doi.org/10.31234/osf.io/x39bp>.
- Latur-Pérez E, García-Barreto RM, Quiroga-Meriño LE, Estrada-Brizuela Y, Hernández-Agüero M. Características de pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica atendidos en el hospital militar de Camagüey. *Rev Electrónica Dr Zoilo E Mar Vidaurreta*. 2021;46:1–7 [Consultado 1 Mar 2023]. Disponible en: <https://revzoilomarinel.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2674>.
- Flores OR, Pérez Guerra LE, Ferrer NC, Jaime Valdés LM, Ferrer Suárez VF, Ballate González OL. Factores de riesgos asociados a la enfermedad cerebrovascular en pacientes del Policlínico «Marta Abreu». *Acta Med Cent*. 2018;12:148–55 [Consultado 1 Mar 2023]. Disponible en: <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/587>.
- Piloto-Cruz A, Suárez-Rivero B, Echevarría-Parlay JC. Diagnóstico clínico y tomográfico en la enfermedad cerebrovascular. *Arch Hosp Univ Gen Calixto García*. 2020;8:324–31 [Consultado 1 Mar 2023]. Disponible en: <https://revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/529>.
- López YL, Fonseca DC, Zamora AJC. Evento cerebrovascular isquémico agudo. *Rev Méd Sinerg*. 2020;5:476, <http://dx.doi.org/10.36407/rms.v5i5.476>.
- Soares DTS, Hermann AP, Lacerda MR, Méier MJ, Caceres NTG, Lima JZ. Care for the critical patient undergoing point-of-care testing: integrative review. *Rev Bras Enferm*. 2020;73:e20180948, <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0948>.
- Bruno RR, Wolff G, Wernly B, Masyuk M, Piayda K, Leaver S, et al. Virtual and augmented reality in critical care medicine: the patient's, clinician's, and researcher's perspective. *Crit Care*. 2022;26:326, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-022-04132-0>.
- Jácome Roca A. Fisiología endocrina. 4th ed. México: Manual Moderno; 2017. 442 p. ISBN: 978-958-8993-07-2.
- Borah M, Dhar S, Gogoi DM, Ruram AA. Association of serum calcium levels with infarct size in acute ischemic stroke: Observations from Northeast India. *J Neurosci Rural Pract*. 2016;7 Suppl 1:41, <http://dx.doi.org/10.4103/0976-3147.196461>.
- Chung JW, Ryu WS, Kim BJ, Yoon BW. Elevated calcium after acute ischemic stroke: association with a poor short-term outcome and long-term mortality. *J Stroke*. 2015;17:54–9, <http://dx.doi.org/10.5853/jos.2015.17.1.54>.
- Lizano Salas M, McDonald Molina C, Tully Sancho S. Fisiopatología de la cascada isquémica y su influencia en la isquemia cerebral. *Rev Med Sinerg*. 2020;5:9, <http://dx.doi.org/10.36407/rms.v5i8.555>.
- Celestino A. Nuevas dianas terapéuticas en el tratamiento de la isquemia cerebral. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2018 [Consultado 1 Mar 2023]. Disponible en: [https://eprints.ucm.es/id/eprint/62634/7/ALICIA%20CELESTINO%20CUADRADO%20\(1\).pdf](https://eprints.ucm.es/id/eprint/62634/7/ALICIA%20CELESTINO%20CUADRADO%20(1).pdf).
- Ganti L, Gilmore R, Weaver A, Brown R. Prognostic value of complete blood count and electrolyte panel during emergency department evaluation for acute ischemic stroke. *Int Sch Res Not*. 2013;4:5–11, <http://dx.doi.org/10.5402/2013/740710>.
- Gupta A, Dubey U, Kumar A, Singh S. Correlation of serum calcium levels with severity and functional outcome in acute ischemic stroke patients. *Int J Res Med Sci*. 2015;3:3698–702, <http://dx.doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20151369>.
- Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Mao MA, Kittanamongkolchai W, Sakhuja A, Erickson SB. Impact of admission serum calcium levels on mortality in hospitalized patients. *Endocr Res*. 2018;43:116–23, <http://dx.doi.org/10.1080/07435800.2018.1427071>.
- Albalate Ramón M, de Sequera Ortíz P, Izquierdo García E, Rodríguez Portillo M. Trastornos del Calcio, Fósforo y Magnesio. En: Lorenzo V, López Gómez JM, editores. *Nefrología al día*. 2022 [Consultado 1 Mar 2023]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org>.

19. Desai AN. High Blood Pressure. *JAMA Net.* 2021;324:1254–5 [Consultado 1 Mar 2023]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2770851>.
20. Nesheiwat Z, Goyal A, Jagtap M. Atrial fibrillation. Treasure Island (FL): StatPearls.; 2023 [Consultado 1 Mar 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526072/>.
21. Rodriguez Ziccardi M, Goyal A, Maani CV. Atrial flutter. Treasure Island (FL): StatPearls.; 2022 [Consultado 1 Mar 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525980/>.
22. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care.* 2021;44:15–33, <http://dx.doi.org/10.2337/dc21-S002>.
23. Heydari B, Kazemi T, Zarban A, Ghahramani S. Correlation of cataract with serum lipids, glucose and antioxidant activities: a case-control study. *West Indian Med J.* 2012;61:230–4, <http://dx.doi.org/10.7727/wimj.2012.102>.
24. Panuganti KK, Nguyen M, Kshirsagar RK. Obesity. Treasure Island (FL): StatPearls.; 2022 [Consultado 1 Mar 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482457/>.
25. Kim Y, Kim H, Jung B. Pattern of change of C-reactive protein levels and its clinical implication in patients with acute poisoning. *SAGE Open Med.* 2022;10, <http://dx.doi.org/10.1177/20503121211073227>, 20503121211073227.
26. Chen JY, Nassereldine H, Cook SB, Thornblade LW, Dellinger EP, Flum DR. Paradoxical association of hyperglycemia and surgical complications among patients with and without diabetes. *JAMA Surg.* 2022;157:765–70, <http://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2021.5561>.
27. Alonso-Fernández A, Comas-Tizón TP. Diseño y análisis de estudios de casos y controles. *Pediatría.* 2004;24:34–40.
28. Serrano JS, Antón RL, Aranda ER. Cálculo del tamaño de la muestra en estudios biomédicos (ejercicios resueltos con Epidat 4.1). Zaragoza, España: Prensas de la Universidad de Zaragoza; 2015. p. 244.
29. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. 4 th ed. Geneva: CIOMS; 2016. [Consultado 1 Mar 2023]. Disponible en: <https://cioms.ch/publications/product/pautas-eticas-internacionales-para-la-investigacion-relacionada-con-la-salud-con-seres-humanos/>.
30. Dabilgou AA, Dravé A, Kyelem JMA, Ouedraogo S, Napon C, Kaboré J. Frequency and mortality risk factors of acute ischemic stroke in emergency department in Burkina Faso. *Stroke Res Treat.* 2020;11:9745206, <http://dx.doi.org/10.1155/2020/9745206>.
31. Kasereka L, Monka H, Muhindo B, Muhindo M, Kavugho N, Maha L, et al. Risk factors of mortality among patients with stroke in eastern region of the Democratic Republic of Congo: a retrospective series study. *PAMJ Clin Med.* 2020;4:1–11, <http://dx.doi.org/10.11604/pamj-cm.2020.4.123.22795>.
32. Russell JB, Charles E, Conteh V, Lisk DR. Risk factors, clinical outcomes and predictors of stroke mortality in Sierra Leoneans: a retrospective hospital cohort study. *Ann Med Surg (Lond).* 2020;60:293–300, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amsu.2020.10.060>.
33. De Stefano F, Mayo T, Covarrubias C, Fiani B, Musch B. Effect of comorbidities on ischemic stroke mortality: An analysis of the National Inpatient Sample (NIS) Database. *Surg Neurol Int.* 2021;12:268, <http://dx.doi.org/10.25259/SNI.415.2021>.
34. Lin MP, Ovbiagele B, Markovic D, Towfighi A. Systolic blood pressure and mortality after stroke: too low, no go? *Stroke.* 2015;46:1307–13, <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.008821>.
35. Gattringer T, Posekany A, Niederkorn K, Knoflach M, Poltrum B, Mutzenbach S, et al. Predicting early mortality of acute ischemic stroke. *Stroke.* 2019;50:349–56, <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.022863>.
36. Chen R, Ovbiagele B, Feng W. Diabetes and stroke: epidemiology, pathophysiology, pharmaceuticals, and outcomes. *Am J Med Sci.* 2016;351:380–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjms.2016.01.011>.
37. Kortazar-Zubizarreta I, Pinedo-Brochado A, Azkune-Calle I, Aguirre-Larracochea U, Gomez-Beldarrain M, Garcia-Monco JC. Predictors of in-hospital mortality after ischemic stroke: A prospective, single-center study. *Health Sci Rep.* 2019;2:e110, <http://dx.doi.org/10.1002/hsr2.110>.
38. Nouh AM, McCormick L, Modak J, Fortunato G, Staff I. High mortality among 30-day readmission after stroke: predictors and etiologies of readmission. *Front Neurol.* 2017;8:632, <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2017.00632>.
39. Yu B, Yang P, Xu X, Shao L. C-reactive protein for predicting all-cause mortality in patients with acute ischemic stroke: a meta-analysis. *Biosci Rep.* 2019;39, <http://dx.doi.org/10.1042/BSR20181135>. BSR20181135.
40. Sheriff A, Kayser S, Brunner P, Vogt B. C-reactive protein triggers cell death in ischemic cells. *Front Immunol.* 2021;12:630430, <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2021.630430>.
41. Guo Y, Yan S, Zhang S, Zhang X, Chen Q, Liu K, et al. Lower serum calcium level is associated with hemorrhagic transformation after thrombolysis. *Stroke.* 2015;46:1359–61, <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.007443>.
42. Khattak I, Fida M, Bibi R, Saleem A, Khan R, Afridi M. Correlation of Serum Calcium with Acute Ischemic Stroke. *PJMHS.* 2023;17:190–3, <http://dx.doi.org/10.53350/pjmhs2023171190>.
43. Fan G, Liu M, Liu J, Huang Y. The initiator of neuroexcitotoxicity and ferroptosis in ischemic stroke: Glutamate accumulation. *Front Mol Neurosci.* 2023;16:1113081, <http://dx.doi.org/10.3389/fnmol.2023.1113081>.
44. Singh V, Mishra VN, Chaurasia RN, Joshi D, Pandey V. Modes of calcium regulation in ischemic neuron. *Indian J Clin Biochem.* 2019;34:246–53, <http://dx.doi.org/10.1007/s12291-019-00821-y>.
45. Liu Z, Lin W, Lu Q, Wang J, Liu P, Lin X, et al. Risk factors affecting the 1-year outcomes of minor ischemic stroke: results from Xi'an stroke registry study of China. *BMC Neurol.* 2020;20:379, <http://dx.doi.org/10.1186/s12883-020-01986-y>.