



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Medicina Humana

**Utilidad de los puntajes BISAP y APACHE II como
predictores de severidad de pancreatitis aguda en
pacientes del Hospital Nacional Dos de Mayo – 2016**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

AUTOR

Franz Osmider ALVARADO GUTIERREZ

ASESOR

Rosa AMPUERO CÁCERES

Lima, Perú

2017



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Alvarado F. Utilidad de los puntajes BISAP y APACHE II como predictores de severidad de pancreatitis aguda en pacientes del Hospital Nacional Dos de Mayo – 2016 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Medicina Humana; 2017.

405



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE MEDICINA



ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

8(r)
39

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

Siendo las 10:00 horas del día treinta de marzo del año dos mil diecisiete, en la Sala de Sesiones de la Escuela Profesional de Medicina de la Facultad de Medicina, se reunió el Jurado integrado por los Doctores: Juan Manuel Angulo Solimano (Presidente), Luis Enrique Podestá Gavilano (Miembro) y Guiselle Gutiérrez Guerra (Miembro).

Se realizó la exposición de la tesis titulada **"UTILIDAD DE LOS PUNTAJES BISAP Y APACHE II COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD DE PANCREATITIS AGUDA EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO - 2016"**, presentado por don **Franz Osmider Alvarado Gutierrez**, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, habiendo obtenido el calificativo de Dieciocho (18).

Dr. Juan Manuel Angulo Solimano
Presidente

Dr. Luis Enrique Podestá Gavilano
Miembro

Dra. Guiselle Gutiérrez Guerra
Miembro



AGRADECIMIENTO

A toda mi familia, pues quizás el hecho de que vayan estas líneas no sería posible sin su ayuda desmedida.

A la Dra. Rosa Ampuero Cáceres por la motivación, la confianza y el apoyo constante.

Al Dr. Washington Pillco Jara, Dr. Eduardo Monge Salgado y al Dr. César Gutiérrez Villafuerte por los consejos, sugerencias, tiempo y paciencia respectiva.

A los doctores Pedro Herrera Favian, Moisés Sánchez Cabrera, José Chirinos Tapia, Franklin Aranda Paniora, Blanca Huarachi Echegaray, Ramón Flores Valdeiglesias y Manuel Silva Zumarán pues los meses bajo su constante formación inspiraron el ideal de profesional que quiero ser.

A Mario Trejo, Albert Medina, Roger Caruajulca, Adrián Núñez, Andy Mendoza, Elmer Céspedes, Zully Flores, José Morales, Jorge Céspedes, Horzabel Tarrillo, Daniel Zarak, Diana Yactayo, Ángel Cueva, Margot Calderón y Humberto Herrán; excelentes médicos, mejores personas

A Gianina, Karina, Grecia, Ángela, Romina, Víctor, Zouca, Leonardo, Clinthon, Aníbal, Thalía, Luis Ángel, Celina, Cathy, Gabriel, Jesús, Mayra, Yanira, Aarón, Cynthia, Pamela, Mario, Bryam, Diana, Jesús y Samuel; grandiosos amigos que pude conocer a lo largo de este año.

A todos los amigos de la universidad y de la vida... todos innumerables e imprescindibles...

DEDICATORIA

Se afirma que Dios es justo, que Él tiene una forma de cómo predispone los eventos de la vida de cada uno; pues en esta peripecia me ha permitido, más que vivir vicisitudes, aprender y retroalimentarme de cada experiencia; y en esa aventura la presencia de mi familia ha sido más que una compañía un pilar indispensable. El trabajo y los logros, por más pequeños o grandes siempre serán dedicados a ellos. Este trabajo es una muestra de agradecimiento al infinito apoyo y al respaldo eterno.

INDICE

Índice de gráficos

Índice de tablas

Resumen

1	Introducción	1
2	Objetivos de la investigación	9
2.1	Objetivo general	9
2.2	Objetivos específicos	9
3	Metodología	10
3.1	Tipo de investigación	10
3.2	Diseño de la investigación	10
3.3	Población y muestra	10
3.4	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	11
3.5	Técnicas para el análisis de los datos	11
3.6	Aspectos éticos	12
4	Resultados	13
5	Discusión	27
6	Conclusiones y recomendaciones	32
7	Referencias bibliográficas	33
8	Anexos	37

INDICE DE GRAFICOS

Gráfico 1. Puntaje APACHE II	7
Gráfico 2. Algoritmo de inclusión para pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2016.	14
Gráfico 3. Gráfico lineal del Índice de Youden para puntaje APACHE II	21
Gráfico 4. Gráfico lineal del Índice de Youden para puntaje BISAP.	22
Gráfico 5. Distribución de los pacientes de acuerdo a puntaje APACHE II y puntaje Marshall modificado a las 48 horas	23
Gráfico 6. Distribución de los pacientes de acuerdo a puntaje BISAP y puntaje Marshall modificado a las 48 horas.	24
Gráfico 7. Curva ROC para los predictores de severidad de los puntajes BISAP y APACHE II	26

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Puntaje de Marshall modificado para falla orgánica	5
Tabla 2. Valoración de mortalidad según puntaje APACHE II para pancreatitis aguda	8
Tabla 3. Puntaje BISAP para falla orgánica	8
Tabla 4. Análisis univariado de las características de los pacientes con pancreatitis aguda del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2016.	15
Tabla 5. Análisis bivariado de las características de los pacientes de acuerdo al puntaje Marshall modificado al ingreso, 2016.	17
Tabla 6. Comparación del puntaje de Marshall modificado al ingreso y a las 48 horas.	18
Tabla 7. Análisis bivariado de las características de los pacientes de acuerdo al puntaje Marshall modificado a las 48 horas, 2016	19
Tabla 8. Comparación de los puntajes BISAP y APACHE II en la predicción del puntaje Marshall modificado a las 48 horas.	20
Tabla 9. Cuadro comparativo de los puntajes APACHE II y BISAP frente al puntaje Marshall modificado a las 48 horas	25

RESUMEN

Utilidad de los puntajes BISAP y APACHE II como predictores de severidad de pancreatitis aguda en pacientes del Hospital Nacional Dos de Mayo-2016.

RESUMEN

Objetivo: Establecer la utilidad de los puntajes BISAP y APACHE II como predictores de severidad de pancreatitis aguda (PA) en pacientes del Hospital Nacional Dos de Mayo. **Material y métodos:** Se realizó un estudio analítico, retrospectivo y transversal entre enero y diciembre de 2016 de pacientes con diagnóstico de PA según la nueva clasificación Atlanta 2012 y se definió severidad como falla orgánica persistente mediante puntaje Marshall modificado ≥ 2 a las 48 horas. Se seleccionó puntos de corte apropiados con los que se calculó la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN; y se confeccionó la curva ROC para los puntajes BISAP y APACHE-II. **Resultados:** Se estudió a 136 pacientes. Sólo 15,44% presentó falla orgánica persistente. Los puntos de corte seleccionados para cada puntaje fueron: BISAP: 1; APACHE II: 8. La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN fueron: BISAP: 57.14%, 81.74%, 36.36%, 91.26%; y APACHE II: 76.19%, 88.70%, 55.17%, 95.33% respectivamente. El área bajo la curva (AUC) de las curvas ROC fueron: BISAP: AUC: 0,749; APACHE II: AUC: 0,907. **Conclusiones:** Los puntajes BISAP y APACHE-II identificaron a los pacientes con bajo riesgo de severidad en razón de su alto VPN. En nuestro estudio el puntaje APACHE II fue mejor predictor de falla orgánica persistente en PA.

Palabras clave: Pancreatitis, falla orgánica, APACHE II, BISAP

ABSTRACT

Utility of the BISAP and APACHE II scores as predictors of acute pancreatitis severity in patients of the Hospital Nacional Dos de Mayo-2016.

Objective: To establish the utility of the BISAP and APACHE II scores as predictors of severity in acute pancreatitis (PA) in patients of the Hospital Nacional Dos de Mayo. **Materials and methods:** An analytical, retrospective and cross-sectional study was performed between January and December 2016 among patients with a diagnosis of PA according to the new Atlanta 2012 classification, the severity was defined as persistent organ failure with modified Marshall Score ≥ 2 at 48 hours. Appropriate cutoff points were selected to calculate sensitivity, specificity, PPV and NPV; and a ROC curve for the BISAP and APACHE-II scores was made. **Results:** 136 patients were studied. Only 15,44% had persistent organ failure. The cut-off points selected for each score were: BISAP: 1; APACHE II: 8. The sensitivity, specificity, PPV and NPV were: BISAP: 57.14%, 81.74%, 36.36%, 91.26%; and APACHE II: 76.19%, 88.70%, 55.17%, 95.33% respectively. The area under the curve (AUC) of the ROC curves was: BISAP: AUC: 0.749; APACHE II: AUC: 0.907. **Conclusions:** The BISAP and APACHE-II scores identified patients with low risk of severity due to their high NPV. In our study the APACHE II score was a better predictor of persistent organ failure in BP.

Key words: Pancreatitis, organ failure, APACHE II, BISAP

1 INTRODUCCION

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio agudo del páncreas que puede cursar con compromiso multiorgánico¹. Esta patología abarca un amplio espectro en su evolución desde el edema parenquimal leve hasta pancreatitis severa necrotizante o hemorrágica². La mayoría de los pacientes con PA cursan como un proceso leve pero entre un 15-20% progresan a PA severa, definida como la presencia de falla orgánica³ y/o complicaciones locales como necrosis, absceso y pseudoquiste⁴. La PA está asociada a una tasa de mortalidad del 3-5% a pesar de los avances en su manejo⁵. La habilidad para predecir esta severidad puede ayudarnos a identificar pacientes que presentan riesgo incrementado con respecto a la morbilidad y mortalidad de esta enfermedad.

La incidencia anual de PA en diferentes reportes mundiales es de 5 a 80 por 100 000 habitantes lo cual varía entre poblaciones⁶. En Sudamérica, particularmente en Brasil se reporta una incidencia de 15.9 casos por 100 000 habitantes⁷, y en el caso de nuestro país, los reportes del Ministerio de Salud que incluyen a los trastornos del de páncreas, vesícula biliar y vías biliares indican una incidencia de 28 casos por 100 000 habitantes en el 2009⁸. Acevedo y col⁹ reporta durante el recuento de pacientes con diagnóstico de PA del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati durante los años 2000 y 2010 con un recuento total de 215 pacientes con PA severa necrotizante mediante estudio tomográfico, catalogado según el Consenso de Atlanta como diagnóstico de severidad¹⁰.

Se plantean diversas causas de PA entre las cuales la litiasis biliar se postula entre el 40-50% de los casos y el consumo de alcohol en un 35%¹¹; asimismo se presenta episodios de PA en pacientes post CPRE (Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica) entre el 1-10% de pacientes sometidos a dicho procedimiento; en pacientes postoperados de cirugías mayores, cardíacas y abdominales;

personas con niveles elevados triglicéridos (>1000 mg/dl); fármacos; infecciones; traumatismos y un porcentaje considerable (10%) de etiología idiopática¹¹.

El dolor abdominal es el síntoma fundamental y está presente desde el comienzo en la mayor parte de los ataques de PA^{1, 2,10}. Aunque puede faltar en un 5-10% de los casos² puede estar precedido por un cólico de origen biliar o últimamente por consumo de alcohol dentro de las 72 horas previas¹². Habitualmente el dolor se localiza en todo el hemiabdomen superior, pero puede limitarse únicamente al epigastrio, al hipocondrio derecho, y más raramente, al hipocondrio izquierdo¹⁻⁵. El dolor empeora en decúbito y en el 50% de los casos se irradia a espalda en forma de "cinturón"¹. Las náuseas y los vómitos están presentes en el 80%^{13,14}. Los pacientes con PA leve pueden tener únicamente una leve sensibilidad a la palpación abdominal. Con frecuencia existe distensión abdominal y ausencia de peristaltismo por íleo paralítico asociado^{1, 12,15}. La equimosis periumbilical (signo de Cullen) o en flancos (signo de Gray- Turner) son raros e indican mal pronóstico³.

La amilasa se eleva a las 2-12h de comienzo del dolor y puede normalizarse en 2-5 días¹⁶. Cifras 3 veces superiores al valor normal sugieren el diagnóstico, pero hay que tener en cuenta que la amilasa se eleva en muchos procesos intra y extra abdominales. El grado de hiperamilasemia no se correlaciona con la gravedad del proceso, pero a medida que aumentan las cifras aumenta la sensibilidad y la especificidad. Cifras 5 veces por encima del valor normal son altamente indicativas de PA¹². En cambio la lipasa presenta mayor sensibilidad (S: 95,5%) y relativa igualdad en especificidad (E: 92,2%) con respecto a la amilasa total sérica (S: 63,6%; E: 99,4%)¹⁷. Se eleva el primer día en un promedio de 5-8 horas de aparición de los síntomas y los niveles plasmáticos persisten elevados un poco más de tiempo que los de amilasa (aproximadamente 8-14 días)¹⁸. Se usa para el diagnóstico de pancreatitis un valor de corte del triple del límite

superior del valor normal. La determinación simultánea de amilasa y lipasa tiene una sensibilidad y especificidad $> 95\%$ ^{1-4,12}. Hay que tener presente que la lipasa se puede alterar en otras patologías como: cáncer de páncreas, litiasis pancreática, afección de vías biliares, rotura de aneurisma y/o disección de aorta, nefrolitiasis, obstrucción intestinal, peritonitis^{1,2}.

En cuanto a los estudios por imágenes la ecografía suele ser el procedimiento inicial en la mayoría de los pacientes en los que se sospecha enfermedad pancreática. Su principal utilidad es en el diagnóstico etiológico mediante la evaluación de la vesícula y la vía biliar; y en la presencia de signos de compromiso pancreático y peripancreático^{1,2,13}. En los ataques graves, es común la presencia de colecciones líquidas bien definidas, que asientan en los espacios retrogástricos y pararenal anterior izquierdo, aunque tienen baja sensibilidad para el diagnóstico¹⁹. El papel fundamental de la Tomografía Axial Computarizada (TAC) se debe a la clasificación local de gravedad más que el diagnóstico primario de PA²⁰. Se evalúa una glándula aumentada de tamaño, de bordes mal definidos, heterogeneidad del parénquima y/o presencia de colecciones líquidas^{7,13}. La realización de una tomografía axial computarizada antes de las 48 horas de evolución desde el inicio de la enfermedad, tiende a infravalorar la gravedad del cuadro local de PA y por tanto, el momento idóneo de su realización es entre las 48 y 72 horas^{13,20}.

El Consenso Internacional de 2012 que revisó el Sistema de Clasificación de Atlanta¹⁰ define varios conceptos en relación a PA. Así:

a) Se identifican dos fases de la enfermedad:

1. Fase Precoz: Caracterizada por el Síndrome de Respuesta Inflamatoria (SIRS, por las siglas en inglés). En esta fase, la severidad está dada fundamentalmente por la presencia y duración de la falla de órganos. Se considera falla de órgano *transitoria* cuando dura ≤ 48

horas y *persistente* cuando dura > 48 horas. Si la falla es de ≥ 2 órganos se considera falla de múltiples órganos. En esta fase, las complicaciones locales no definen severidad.

2. Fase Tardía: Se caracteriza por la persistencia de signos sistémicos de inflamación o por la presencia de complicaciones locales de modo que por definición, la fase tardía ocurre solo en pacientes con PA moderada o severa. En esta fase evolucionan las complicaciones locales y es importante distinguir sus diversas características morfológicas por imágenes pues tendrán implicancias directas en el manejo; pero la falla de órgano persistente es el principal determinante de severidad por lo que la clasificación requiere criterios clínicos y morfológicos.

b) Se definen tres grados de severidad:

1. Leve: La forma más común, no hay falla orgánica ni complicaciones locales o sistémicas y usualmente se resuelve en la primera semana. Usualmente no requieren de imágenes y la mortalidad es muy poco frecuente.
2. Moderada: Caracterizada por falla transitoria de órganos, o por complicaciones locales o sistémicas (por ejemplo exacerbación de una enfermedad); pero no hay falla persistente de órganos. Puede resolverse sin ninguna intervención o requerir cuidados especiales prolongados – no debidos a falla de órganos-. La mortalidad es baja.
3. Severa: Definida por falla persistente de órganos (> 48 horas). Cuando la SIRS es prolongada existe riesgo incrementado de falla persistente de órganos. La falla persistente puede ser de uno o más órganos y usualmente se acompaña de una o más complicaciones

locales. Cuando la falla persistente de órganos se instala en los primeros días la mortalidad es alta llegando a 36 - 50%. El desarrollo de necrosis infectada en pacientes con falla persistente de órgano se asocia con mortalidad extremadamente alta

- c) Las complicaciones locales pueden ser: Colecciones líquidas peri-pancreáticas, necrosis pancreática y peri-pancreática (estéril o infectada), pseudoquistes y necrosis no limitada.

La falla de órganos en PA se establece utilizando el puntaje de Marshall publicado originalmente en 1995²¹ y modificado ulteriormente por el consenso internacional¹⁰. La falla puede ser: respiratoria, renal y/o cardiovascular. La magnitud de la falla de cada órgano se estratifica en cuatro grados. **(Tabla 1)**

Tabla 1. Puntaje de Marshall modificado para falla de órganos

Sistema	Puntaje				
	0	1	2	3	4
RESPIRATORIO (PaO ₂ /FiO ₂)	>400	301-400	201-300	101-200	<101
RENAL (Creatinina sérica)*	<1,4	1,4 - 1,8	1,9 – 3,6	3,6 – 4,9	> 4,9
CARDIOVASCULAR † (Presión arterial sistólica en mm Hg)	> 90	< 90 Responde a fluidos	< 90 no responde a fluidos	< 90 pH < 7,3	< 90 pH < 7,2

Para pacientes no ventilados, el FiO₂ se estima así:

O ₂ (l/min)	suplementario	FiO ₂ (%)
Ambiental		21
2		25
4		30
6-8		40
9-10		50

Un puntaje de 2 o más en cualquier sistema define la presencia de falla orgánica

* El puntaje para pacientes con falla renal previa o deterioro adicional de la función renal basal. No existe corrección formal para una creatinina sérica basal de $\geq 1,4$ mg/dl

† Sin tratamiento con inotrópicos

Fuente: Banks P et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus; Gut 2013; 62:102–111.¹⁰

La severidad de la PA se puede predecir usando parámetros clínicos, serológicos y radiológicos obtenidos en la admisión o dentro de las primeras 48 horas. El predictor ideal debe ser rápido, reproducible, mínimamente invasivo y exacto pues el objetivo es decidir la oportuna intervención terapéutica del paciente. En la mayoría de pacientes la severidad es leve o moderada y solo se requiere de medidas de soporte y analgesia; los pacientes con formas severas usualmente requieren internamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos pudiendo necesitar nutrición parenteral, respiración mecánica y cirugía de las complicaciones. Se han utilizado numerosos puntajes para establecer el pronóstico de severidad y/o muerte, entre ellos el puntaje de Ranson²² y su modificación por Blamey e Imrie²³. Actualmente los más utilizados son el **puntaje APACHE II** (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) y el **Índice clínico de gravedad BISAP** (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis).

Puntaje APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation): Publicado en forma validada 1985²⁴, utiliza los valores iniciales de 12 ediciones fisiológicas de rutina, la edad y el estado previo de salud para proveer una medida de severidad de enfermedad en el rango de 0 a 71 (puntaje máximo). Los parámetros fisiológicos medidos (APS, Acute Physiology Score por sus siglas en inglés) son: temperatura, presión arterial media, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, fracción de oxigenación –con FiO₂ mayor o menor a 0.5-, pH arterial, niveles plasmáticos de Na, K, creatinina, porcentaje de hematocrito y conteo de leucocitos; edad, medición de Escala de Glasgow y presencia de enfermedad crónica, definida como presencia de falla hepática (cirrosis, hipertensión portal y/ episodio previo de falla hepática); cardiovascular (disnea o angina al reposo); respiratoria (EPOC grave con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar); renal (paciente en diálisis crónica) y/o paciente inmunocomprometido. Para establecer el puntaje se realiza una sumatoria entre el puntaje APS (A), el valor numérico de la diferencia entre 15 y el valor de la Escala de Glasgow (15-GCS) (B), edad (C); y el valor de puntuación

de enfermedad crónica (D) en la cual si un paciente presenta historia de insuficiencia orgánica y/o inmunocompromiso corresponde 2 puntos si se trata de que si el paciente fue operado de forma electiva, y 5 puntos en caso de que el paciente no haya sido operado u operado de emergencia. **(Gráfico 1)**

Gráfico 1. Puntaje APACHE II

Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Tª rectal (°c)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
Pres. arterial media	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50
Frec. cardíaca	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Oxigenación: Si FIO2 ≥ 0.5 (AaDO2)	> 499	350-499	200-349		< 200				
Si FIO2 ≤ 0.5 (paO2)					> 70	61-70		56-60	< 56
pH arterial	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Na plasmático (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 111
K plasmático (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4			< 2,5
Creatinina * (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Suma de puntos APS									
Total APS									
15 - GCS									
EDAD	Puntuación	ENFERMEDAD CRÓNICA		Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos Edad (C)	Puntos enfermedad previa (D)		
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2						
45 - 54	2	Postoperatorio urgente o Médico	5	Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)					
55 - 64	3	Enfermedad crónica:							
65 - 74	5	Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático							
≥ 75	6	Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NVHA)							
		Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar							
		Renal: diálisis crónica							
		Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicas							

*15-GCS: 15- Valor de Escala de Glasgow. APS: Acute Physiology Score

Fuente: Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmermann JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 10:818-29.²⁴; y Pérez A, Bravo E, Prochazka R, Bussalleu A, Pinto J, Valenzuela V. BISAP-O y APACHE-O: utilidad en la predicción de severidad en la pancreatitis aguda según la clasificación modificada de Atlanta. Rev Gastroenterol Peru. 2015; 35(1):15-24²⁵

A mayor puntaje, mayor riesgo de muerte **(Tabla 2)**. Este puntaje, es más sensible y se obtiene más precozmente que el puntaje Ranson²⁶,
27.

Tabla 2. Valoración de mortalidad según puntaje APACHE II para pancreatitis aguda

Grados	Puntuación	Mortalidad (%)
I	0-4	4
II	5-9	8
III	10-14	15
IV	15-19	25
V	20-24	40
VI	25-29	55
VII	30-34	75

Fuente: Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmermann JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 10:818-29.²⁴; y Lange J, Reyes M, Sosa L, Ojeda J. Utilidad del Score APACHE II en terapia intensiva. Comunicaciones Científicas y Tecnológicas 2006-²⁸

Índice clínico de gravedad BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis): Publicado y validado en 2008²⁹ para mortalidad y severidad. Utiliza 5 parámetros: Nitrógeno Ureico en Sangre (BUN) > 5mg/dl, alteración del estado mental según escala de Glasgow con un puntaje <15, edad, efusión pleural y respuesta inflamatoria sistémica (SIRS); a los cuales se les asigna un punto para proveer una medida de severidad de enfermedad en el rango de 0 a 5. **(Tabla 4)** Un puntaje ≥ 3 se asocia a mortalidad de 5 -20%²⁹.

Tabla 3. Puntaje BISAP para falla orgánica

Criterios BISAP	Puntaje
Urea > 25 mg/dl	1
Alteración del estado mental (Glasgow < 15)	1
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Presencia de 2 o más criterios:	1
a) Frecuencia cardíaca > 90/min	
b) Frecuencia respiratoria > 20/min; o Pa CO ₂ <32 mmHg	
c) Temperatura >38°C o <36°C	
d) Leucocitos >12000 o <4000 cel/mm ³ o 10% baciliformes	
Edad > 60 años	1
Presencia de efusión pleural	1

Fuente: Wu B, Johannes R, Sun X, Tabak Y, Conwell D, Banks P. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. Gut. 2008; 57:1698–703.²⁹; y Huerta-Mercado J. Tratamiento médico de la pancreatitis aguda. Rev Med Hered. 2013; 24:231-236.³⁰

2 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

2.1 Objetivo general

- El objetivo principal de la presente tesis es responder a la pregunta ¿Cuál es la utilidad de los puntajes BISAP y APACHE II como predictores precoces –al ingreso- de severidad de pancreatitis aguda –evaluada a las 48 horas-, en pacientes del Hospital Nacional Dos de Mayo atendidos durante el año 2016?

2.2 Objetivos específicos

- Determinar frecuencia de la pancreatitis aguda en los servicios de Medicina, Cirugía y Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital.
- Determinar el grado de severidad de la pancreatitis aguda al momento de su presentación al Hospital, utilizando el puntaje Marshall modificado.
- Determinar el grado de severidad de pancreatitis aguda a las 48 horas de su ingreso al Hospital, utilizando el puntaje Marshall modificado.
- Determinar cuál fue el valor del puntaje BISAP al momento de ingresar al Hospital.
- Determinar cuál fue el valor del puntaje APACHE II al momento de ingresar al Hospital.
- Comparar el valor de los puntajes BISAP Y APACHE II para predecir la severidad a las 48 horas de la pancreatitis aguda (determinada por el Puntaje Marshall Modificado) en pacientes del Hospital.

3 METODOLOGÍA

3.1 Tipo de investigación

Tipo de investigación correlacional cuantitativa.

3.2 Diseño de la investigación

Se trata de un estudio analítico, retrospectivo y transversal.

3.3 Población y muestra

Todos la pacientes con diagnóstico definitivo de Pancreatitis Aguda al ingreso en el servicio de Emergencia, admitidos a los servicios de Medicina, Cirugía y/o Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo comprendido entre el 01 de enero y diciembre del 2016 y que cumplen con los siguientes criterios:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 18 años
- Diagnóstico definitivo de PA, establecido por el cumplimiento de 2 de 3 criterios diagnósticos⁴: Dolor abdominal característico, aumento de lipasa a tres veces el valor por encima del valor límite normal o hallazgos radiológicos característicos.
- Tiempo de hospitalización de mínimo 48 horas (o fallecimiento antes de ese periodo)

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes menores de 18 años.
- Historias clínicas que no cuenten con los valores clínicos y de laboratorio que requieran los puntajes Marshall, APACHE II y BISAP para establecer la categoría de severidad de PA.

VARIABLE DEPENDIENTE

Pancreatitis Aguda Severa, definida por puntaje Marshall Modificado ≥ 2 a las 48 horas de ser admitidos en el servicio de Emergencia.

VARIABLES INDEPENDIENTES

Puntajes BISAP y APACHE II calculados al ingreso en el servicio de Emergencia.

3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Revisión de los informes mensuales del Departamento de Estadística del Hospital Dos de Mayo para identificar los pacientes con diagnóstico de PA durante el periodo de estudio. Revisión de las historias clínicas, extracción y registro de datos en forma cuantitativa en el Formulario diseñado específicamente para éste estudio (**Anexo 1**)

3.5 Técnicas para el análisis de los datos

Se evaluó la capacidad discriminativa de los puntajes BISAP Y APACHE II, comparando su desempeño, mediante la utilización de curvas ROC para pronosticar el desenlace de PA medida por el puntaje de Marshall modificado. El análisis estadístico se efectuó utilizando los programas SPSS versión 20, Epidat 3.0 y Microsoft Excel 2016.

En la primera fase de la evaluación se aplicó análisis univariado descriptivo, calculándose la media con desviación estándar para variables cuantitativas y porcentajes para variables cualitativas. Se presentan los datos en una tabla de distribución de frecuencias.

En la segunda fase se realizó análisis bivariado mediante prueba de hipótesis: la prueba t de Student para grupos independientes para variables cuantitativas y las pruebas Chi Cuadrado y Exacta de Fisher para variables cualitativas^{31, 32}.

Finalmente, en la tercera etapa de la evaluación se determinó la capacidad diagnóstica de los puntajes. Para determinar el mejor punto de corte se calculó el Índice de Youden y su representación en un gráfico lineal. El Índice de Youden es el mejor punto de corte que refleja la máxima diferencia que existe entre la tasa de verdaderos positivos y la de falsos positivos de la muestra tomada, teóricamente es igual a 1 sólo cuando la prueba diagnóstica es perfecta; tiene la ventaja de no estar afectado por la prevalencia, y es preferido por la combinación de los sencillos valores de la sensibilidad y la especificidad³³. Luego se determinaron los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para los puntajes BISAP y APACHE II. Con los puntos de corte determinados se determinó la capacidad pronóstica de los puntajes BISAP y APACHE II mediante el diseño de curvas ROC (Receiver Operating Characteristic, por sus siglas en inglés) para cada uno de ellos; y se calcularon las áreas bajo la curva (AUC) y los intervalos de confianza. Se entiende como AUC a la probabilidad de distinguir correctamente a los pacientes que presentan una variable (por ejemplo, una prueba diagnóstica) de aquellos pacientes quienes no presentan dicha variable³⁴. El AUC es siempre mayor o igual que 0,5. Toma valores comprendidos entre 0,5, si no existen diferencias en la distribución de resultados de la prueba entre los subgrupos de aquellos que presentan la variable y aquellos que no, y 1,0, cuando existe separación perfecta entre las dos distribuciones. Por convenio se interpreta el AUC de la siguiente manera: valores entre 0,5 y 0,7 indican baja exactitud, entre 0,7 y 0,9 pueden ser útiles para algunos propósitos y un valor mayor de 0,9 indica exactitud alta³⁵. Se realizó la prueba de comparación estadística de la capacidad discriminativa de ambos puntajes mediante dos parámetros: Diferencia de medias y proporción de varianzas; método propuesto por Hanley y McNei³⁶. Se trabajó con un nivel de significancia del 5%.

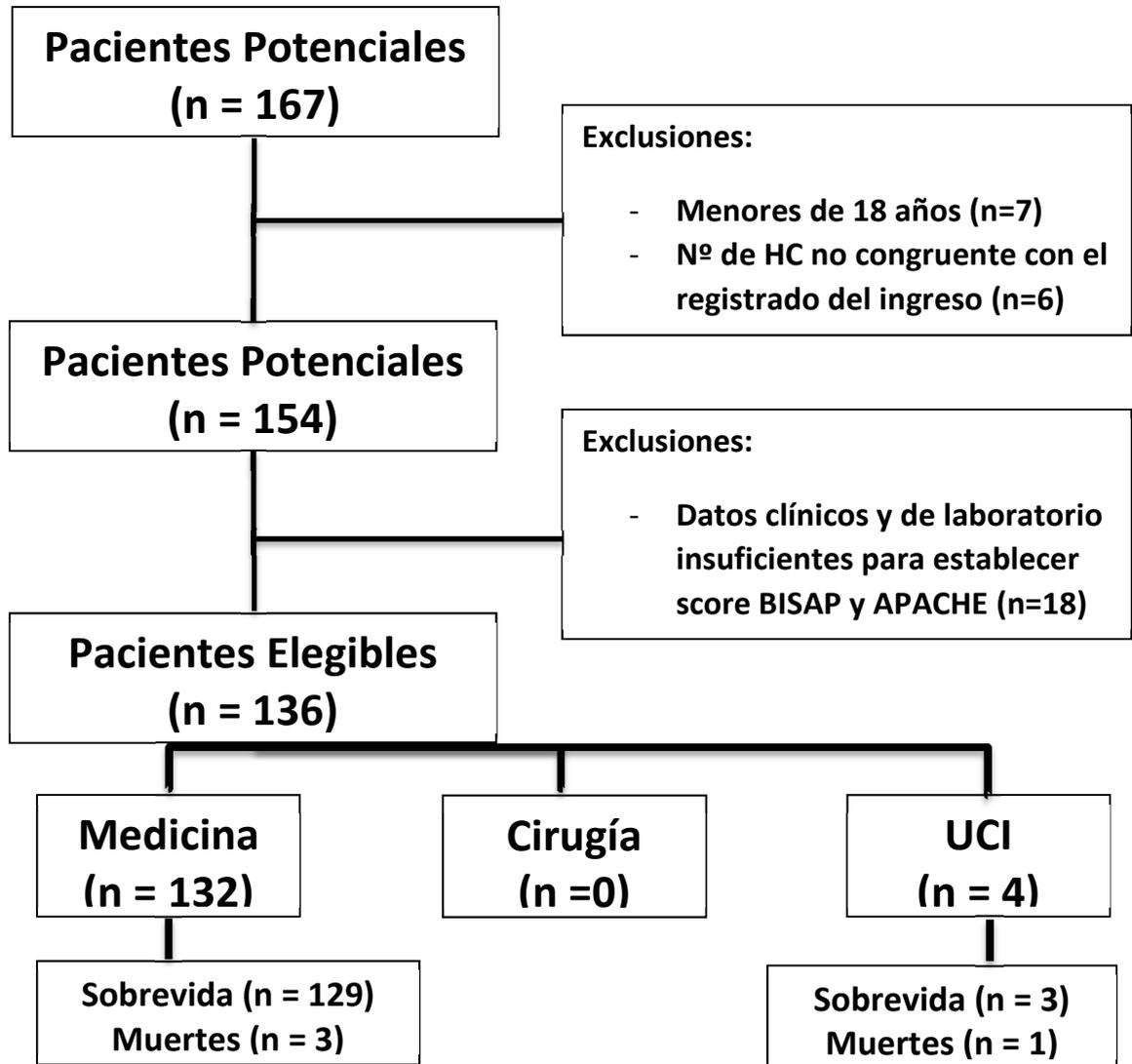
3.6 Aspectos éticos

El presente estudio fue realizado luego de la revisión y aprobación del proyecto por las autoridades de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y con la autorización de los entes responsables de la Dirección del Hospital Nacional Dos de Mayo.

4 RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre enero y diciembre del 2016 se evaluaron un total de 167 pacientes con el diagnóstico de PA, que ingresaron primero al servicio de Emergencia y que luego fueron derivados, a los servicios de Medicina hombres (Julián Arce, Santo Toribio, San Pedro y San Antonio I) y mujeres (Santa Ana, San Andrés y San Antonio II); servicios de Cirugía (H4, H3, I3, I4) y a la UCI. Siete historias no cumplían el criterio de inclusión por corresponder a pacientes menores de 18 años y en 6 historias el número no coincidía con el número asignado en el cuaderno de registro. Otras 18 historias no contenían los datos de laboratorio necesarios para establecer los puntajes correspondientes. Por lo tanto, se incluyeron para el análisis 136 historias de las cuales 132 correspondían a pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina y 4 en la UCI; ningún paciente ingresó a los servicios de Cirugía desde el servicio de Emergencia. Durante la revisión de Historias Clínicas se comprobó que fallecieron 3 pacientes de los que ingresaron al servicio de Medicina y 1 paciente a la UCI (**Gráfico 2**).

Gráfico 2. Algoritmo de inclusión para pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2016. (n=136)



Fuente: Datos obtenidos por el autor

Se encontró que el promedio de edad de los pacientes estudiados fue de $40,8 \pm 17,3$ años; la mayor parte fueron mujeres: relación 3:1 con respecto al sexo masculino. La gran mayoría, 132 (97,1%) de pacientes fue derivada a los servicios de Medicina (97,1%) y solo 4 (2,9%) lo fue a la UCI. Con respecto a la etiología, en la gran mayoría fue biliar (86%), en algo más de la tercera parte de los casos se registró consumo de alcohol (36,8%), en la cuarta parte (24,3%) antecedente quirúrgico y el 16,2% tenía alguna enfermedad crónica de las consideradas en el puntaje APACHE II. Cuarenta y un (30,14%) tenían más de un antecedente de riesgo para presentar PA.

El tiempo de enfermedad de todos los pacientes al llegar a Emergencia fue de $32,7 \pm 27,1$ horas. Cincuenta y seis pacientes (41.2%) acudió con menos de 24 horas de enfermedad (Pm: 12.44 ± 3.80) en tanto que 80 pacientes (58.8%) lo hicieron con 24 o más horas de enfermedad (Pm: $46,82 \pm 27,46$).

El tiempo de hospitalización luego del diagnóstico de PA fue de $9,9 \pm 8,96$ días (Pm). A 27 pacientes (27.2%) se les hizo Tomografía Axial Computarizada, entre ellos a los 4 pacientes internados en la UCI (**Tabla 4**).

Tabla 4. Análisis univariado de las características de los pacientes con pancreatitis aguda del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2016. (n=136)

Variables	n	(%)
Edad (Md \pm DS)	40,8 \pm 17,3	
Sexo		
Masculino	34	(25)
Femenino	102	(75)
Procedencia		
Medicina	132	(97,1)
UCI	4	(2,9)
Tiempo de enfermedad en horas (Md \pm DS)	32,7 \pm 27,1	
<24 horas	56	(41,2)
\geq 24 horas	80	(58,8)
Etiología Biliar†	117	(86,0)
Consumo Alcohol†	50	(36,8)
Enfermedad Crónica†	22	(16,2)
Post Operado†		
Emergencia	11	(8,1)
Electivo	22	(16,2)
Tiempo hospitalización (días)	9,9 \pm 8,97	
Estudio por imágenes		
Medicina	33	(24,2)
UCI	4	(2,9)

†Nota: Algunos pacientes tenía más de un factor de riesgo

Fuente: Datos obtenidos por el autor

Del total de pacientes de nuestro estudio, 17 (12,5%) presentaron puntaje Marshall modificado al ingreso ≥ 2 (indicando falla orgánica). Al comparar dicho grupo con el grupo de pacientes con puntaje Marshall < 2 (no falla orgánica) (**Tabla 5**), 119 (87.5%) no se encontró diferencia estadísticamente significativa en el promedio de edad, distribución por sexo, tiempo de inicio de enfermedad, presencia de enfermedad crónica, o antecedente de cirugía electiva. Sin embargo se observa que los pacientes con falla orgánica al ingreso mostraron una tendencia mayor a ser derivados a UCI (11.8% vs 1.7%), a presentarse antes de las 24 horas de iniciados los síntomas (52.9% vs 39.5%), mayor frecuencia de etiología biliar (94.1% vs 84.9%) y mayor tiempo de hospitalización (13.53 ± 9.1 vs 9.4 ± 8.87) días; llamativamente ninguno de estos pacientes había sido sometido a cirugía de emergencia (0 vs. 9.2%) y solo 1 tenía enfermedad crónica concomitante (5.9% vs 17.6%).

Tabla 5. Análisis bivariado de las características de los pacientes de acuerdo al score de Marshall al ingreso, 2016. (n=136)

Variables	Marshall modificado al ingreso				p
	<2		≥2		
	n=119	(87,5%)	n=17	(12,5%)	
Edad	41,3±17,05*		38,82±19,31*		0,609**
Sexo					
Masculino	30	(25,2)	4	(23,5)	1,00†
Femenino	89	(74,8)	13	(76,5)	
Procedencia					
Medicina	117	(98,3)	15	(88,2)	0,076†
UCI	2	(1,7)	2	(11,8)	
Tiempo de inicio	32,24±25,96*		35,65±34,99*		0,292
Tiempo de Inicio					
<24 horas	47	(39,5)	9	(52,9)	0,306†
≥24 horas	72	(60,5)	8	(47,1)	
Etiología Biliar† †	101	(84,9)	16	(94,1)	0,466†
Consumo Alcohol† †	45	(37,8)	5	(29,4)	0,501
Enfermedad Crónica	21	(17,6)	1	(5,9)	0,306†
Post Operado					
Emergencia	11	(9,2)	0	(0,0)	0,596†
Electivo	19	(16,0)	3	(17,6)	
Tiempo hospitalización	9,40±8,87*		13,53±9,10*		0,075**

Resultados evaluados mediante Chi Cuadrado

* Media y desviación estándar

** t de Student para datos independientes

† Prueba exacta de Fisher

† † En algunos casos se encontró más de una etiología posible

Fuente: Datos obtenidos por el autor

A las 48 horas del ingreso al Hospital 21 pacientes (15,44%) alcanzó puntaje Marshall modificado ≥ 2 . De estos 21 pacientes, 6 (28.6%) procedían del grupo con puntaje Marshall modificado inicial ≥ 2 (es decir mantenían una situación de falla orgánica similar), mientras que 15 pacientes (71.4%) recién alcanzaron dicho puntaje en el curso de las primeras 48 horas de internamiento (es decir que su situación de falla orgánica empeoró). En cambio, 11 (64%) de los pacientes que

inicialmente tuvieron puntaje Marshall modificado ≥ 2 disminuyeron su puntaje a < 2 (es decir, que su situación de falla orgánica mejoró).

Mediante prueba de hipótesis se demostró que existe diferencia significativa entre los 2 últimos grupos descritos ($p=0,026$). (**Tabla 6**)

Tabla 6. Comparación del puntaje de Marshall modificado al ingreso y a las 48 horas.

Marshall modificado al ingreso	Marshall modificado a las 48 horas				Total	p
	<2		≥ 2			
	n	(%)	n	%		
<2	104	(90,4)	15	(71,4)	119	
≥ 2	11	(9,6)	6	(28,6)	17	0,026†
Total	115		21		136	

† Prueba exacta de Fisher

Fuente: Datos obtenidos por el autor

Al comparar el grupo de pacientes que a las 48 horas obtuvo puntaje de Marshall modificado ≥ 2 con el grupo con dicho puntaje < 2 se observa que la falla orgánica se asoció significativamente con mayor edad: $57,90 \pm 20,84$ vs $37,72 \pm 14,64$ respectivamente ($p < 0,001$), presencia de enfermedad crónica en 10 (47.6%) vs 12 (10.4%) respectivamente ($p < 0,001$) y menor consumo de alcohol 3 pacientes (14.3%) vs. 47(40.9%) respectivamente ($p=0,020$). Llamativamente, ninguno de los 4 pacientes que fueron derivados a UCI presentó puntaje Marshall modificado ≥ 2 (0 de 21 vs. 21 de 115). Tres pacientes (14.3%) del grupo con puntaje Marshall modificado ≥ 2 tuvo cirugía de emergencia vs 8 (7%) del grupo Marshall modificado < 2 . El tiempo de hospitalización fue mayor en el grupo de pacientes con Marshall modificado ≥ 2 ($13,43 \pm 13,51$ vs $9,27 \pm 7,78$) días. No se observó diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en lo que se refiere distribución por sexos, tiempo de enfermedad o etiología biliar. (**Tabla 7**)

Tabla 7. Análisis bivariado de las características de los pacientes de acuerdo al puntaje Marshall modificado a las 48 horas, 2016.

Variables	Marshall modificado a las 48 horas				p
	<2		≥2		
	n=115	(84,5%)	n=21	(15,5%)	
Edad	37,72±14,64*		57,90±20,84*		<0,001**
Sexo					
Masculino	28	(24,3)	6	(28,6)	0,681
Femenino	87	(75,7)	15	(71,4)	
Procedencia					
Medicina	111	(96,5)	21	(100)	1†
UCI	4	(3,5)	0	(0)	
Tiempo de inicio	32,76±26,87*		32,19±29,17*		0,930**
Tiempo de Inicio					
<24 horas	47	(40,9)	9	(42,9)	0,865
≥24 horas	68	(59,1)	12	(57,1)	
Etiología Biliar† †	100	(87,0)	17	(81,0)	0,495†
Consumo Alcohol† †	47	(40,9)	3	(14,3)	0,020
Enfermedad Crónica	12	(10,4)	10	(47,6)	<0,001†
Post Operado					
Emergencia	8	(7,0)	3	(14,3)	0,350
Electivo	18	(15,7)	4	(19,0)	
Tiempo hospitalización	9,27±7,78*		13,43±13,51*		0,184**

Resultados evaluados mediante Chi Cuadrado

* Media y desviación estándar

** t de Student para datos independientes

† Prueba exacta de Fisher

† † En algunos casos se encontró más de una etiología posible

Fuente: Datos obtenidos por el autor

Para establecer el valor predictor de severidad de los puntajes APACHE II y BISAP, se hizo el cálculo de dichos puntajes al ingreso al hospital en cada uno de los 136 pacientes. Como se detalla en la introducción y métodos, para el presente estudio se considera PA severa cuando el puntaje Marshall modificado a las ≥ 48 horas o más del ingreso es ≥ 2).

El promedio del puntaje APACHE II para la muestra es de $6,3 \pm 3,84$ con valor mínimo y máximo de 0 y 20 respectivamente. En el caso del puntaje BISAP se obtuvo un promedio de $0,86 \pm 0,89$ con valor mínimo y máximo de 0 y 3 respectivamente.

Se calcularon los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para todos los valores de los puntajes a prueba establecidos. Se detalla que el puntaje APACHE II presenta valores de sensibilidad, especificidad y VPP relativamente bajos (76,19%; 88,70% y 55,17% respectivamente); y un valor de VPN alto (95,33%); por su parte, el puntaje BISAP ofrece menor sensibilidad, menor especificidad y menor VPP que el puntaje APACHE II (52,14%, 81,74%, 36,36%) aunque su valor VPN es alto y similar al del puntaje APACHE II (**Tabla 8**)

Tabla 8. Comparación de los puntajes BISAP y APACHE II en la predicción del puntaje Marshall modificado a las 48 horas.

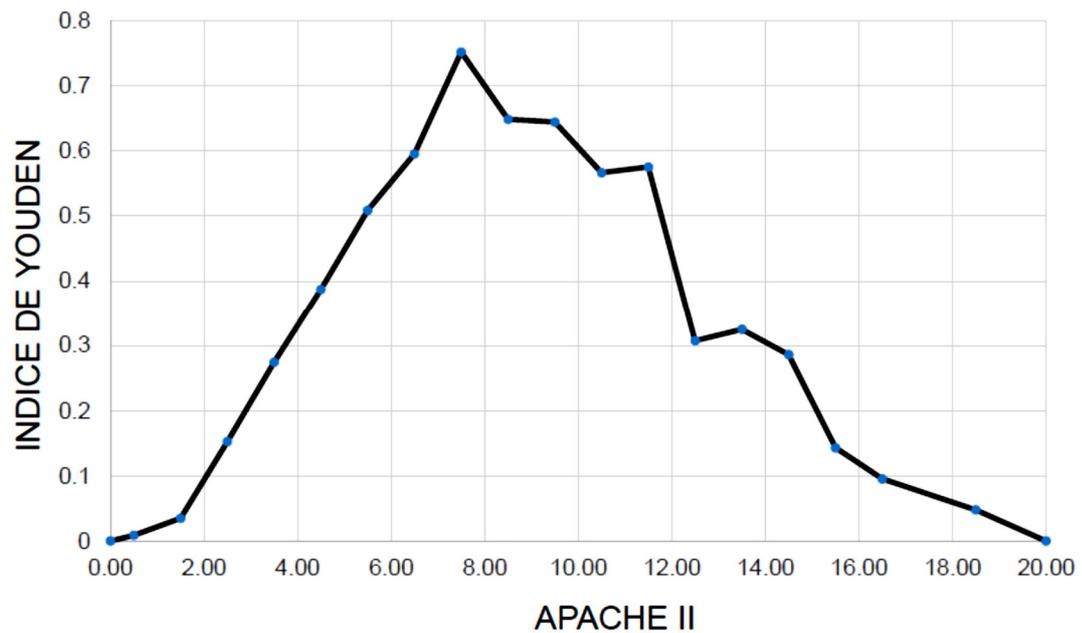
Puntajes	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
	76,19	88,70	55,17	95,33
APACHE II	(IC _{95%} 55,6-96,8)	(IC _{95%} 82,47-94,92)	(IC _{95%} 35,35-75,0)	(IC _{95%} 90,86-99,8)
	57,14	81,74	36,36	91,26
BISAP	(IC _{95%} 33,6-80,69)	(IC _{95%} 74,24-89,24)	(IC _{95%} 18,44-64,3)	(IC _{95%} 85,32-97,2)

Fuente: Datos obtenidos por el autor

Para determinar el punto de corte que refleje equilibrio entre sensibilidad y especificidad de los puntajes APACHE II y BISAP calculados en nuestra muestra, y así poder evaluar su capacidad predictiva de severidad se realizó el Índice de Youden. En el gráfico lineal el punto más elevado es el que ofrece equilibrio entre sensibilidad y especificidad. Se encontró que el mejor punto de corte

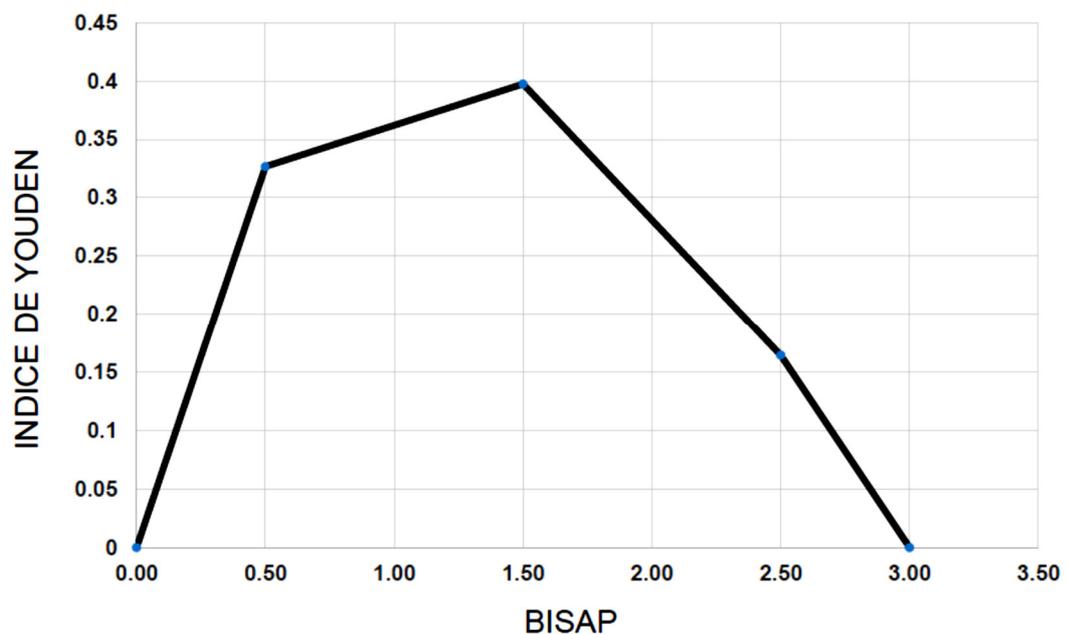
para puntaje APACHE II fue de 8, determinándose el predictor de severidad para dicho puntaje en ≥ 9 ; y un punto de corte para puntaje BISAP de 1, determinándose en este caso el predictor de severidad para dicho puntaje en ≥ 2 (**Gráfico 3 y Gráfico 4**).

Gráfico 3. Gráfico lineal del Índice de Youden para puntaje APACHE II.



Fuente: Datos obtenidos por el autor

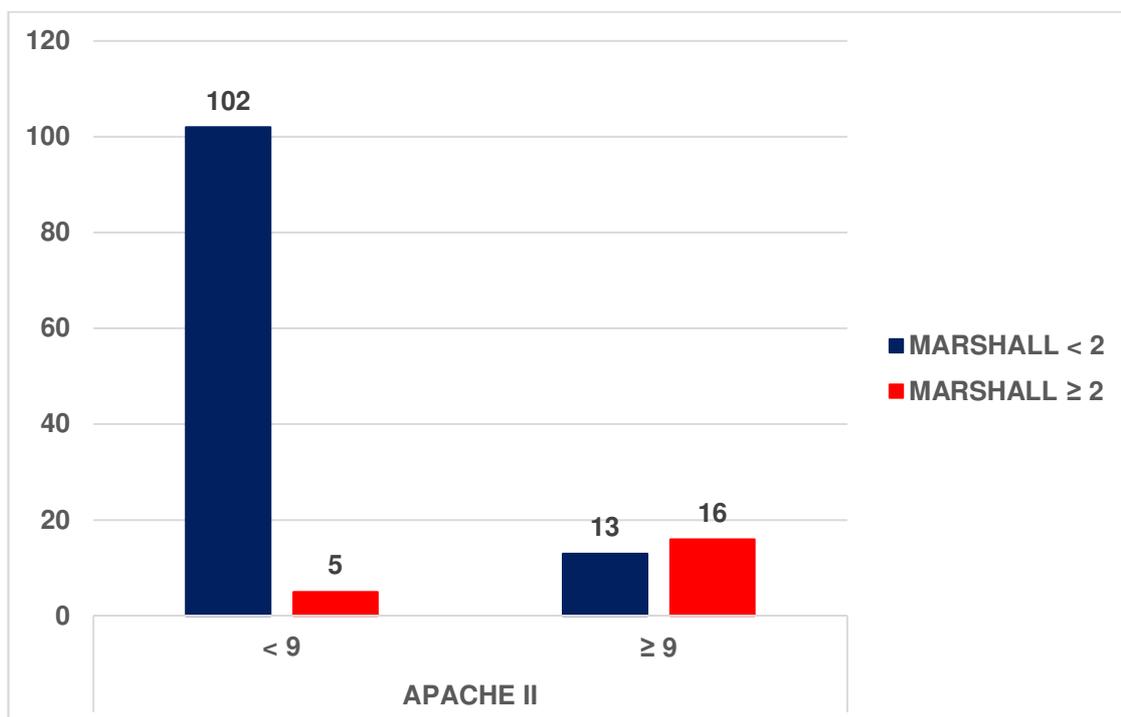
Gráfico 4. Gráfico lineal del Índice de Youden para puntaje BISAP.



Fuente: Datos obtenidos por el autor

Con los puntos de corte calculados, 107 pacientes tuvieron puntaje APACHE II <9 al inicio. De ellos, 102 (95,32%) alcanzaron puntaje Marshall modificado <2 a las ≥ 48 horas mientras que 5 (4,67%) obtuvieron puntaje Marshall modificado ≥ 2 . De los 29 pacientes con puntaje APACHE ≥ 9 al inicio, 16 pacientes (51,17%) alcanzaron puntaje Marshall modificado ≥ 2 a las 48 horas en tanto que 13 (44,82%) obtuvieron puntaje Marshall modificado <2 a las 48 horas. **(Gráfico 5)**

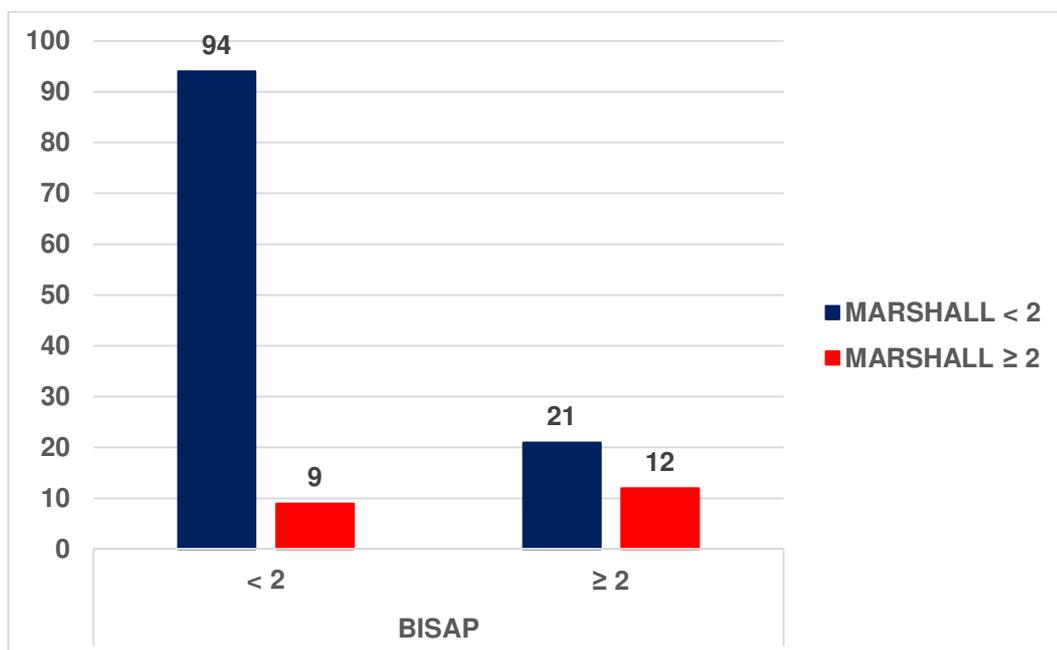
Gráfico 5. Distribución de los pacientes de acuerdo a puntaje APACHE II y puntaje Marshall modificado a las 48 horas.



Fuente: Datos obtenidos por el autor

Con los puntos de corte calculados, 103 pacientes tuvieron puntaje BISAP <2 al inicio. De ellos, 94 (91.26%) alcanzaron puntaje Marshall modificado <2 a las \geq 48 horas mientras que 9 (8.73%) obtuvieron puntaje Marshall modificado \geq 2. De los 33 pacientes con puntaje BISAP \geq 2 al inicio, 12 pacientes (36.36%) alcanzaron puntaje Marshall modificado \geq 2 a las 48 horas en tanto que 21 (63.63%) obtuvieron puntaje Marshall modificado <2 a las 48 horas. **(Gráfico 6)**

Gráfico 6. Distribución de los pacientes de acuerdo a puntaje BISAP y puntaje Marshall modificado a las 48 horas.



Fuente: Datos obtenido por el autor

Al comparar a los pacientes según la agrupación por el puntaje Marshall modificado a las 48 horas obtenido se observa una asociación con el puntaje APACHE II, es decir, que a mayor compromiso según puntaje Marshall modificado a las 48 horas, mayor la severidad según APACHE II ($p < 0,001$). Asociación similar se observa entre el puntaje Marshall modificado a las 48 horas y BISAP ($p < 0,001$). Así, un paciente con Marshall modificado a las 48 horas ≥ 2 tiene casi siete veces la probabilidad de presentar un puntaje APACHE ≥ 9 en comparación a un paciente con un puntaje Marshall modificado a las 48 horas < 2 ($LR+ = 6.74$, $IC95\%$ 3.83 a 11.86). Por otro lado, un paciente con Marshall modificado a las 48 horas ≥ 2 tiene tres veces la probabilidad de presentar un puntaje BISAP ≥ 2 en comparación a un paciente con un puntaje Marshall modificado a las 48 horas < 2 ($LR+ = 3.13$, $IC95\%$ 1.83 a 5.35). **(Tabla 9)**

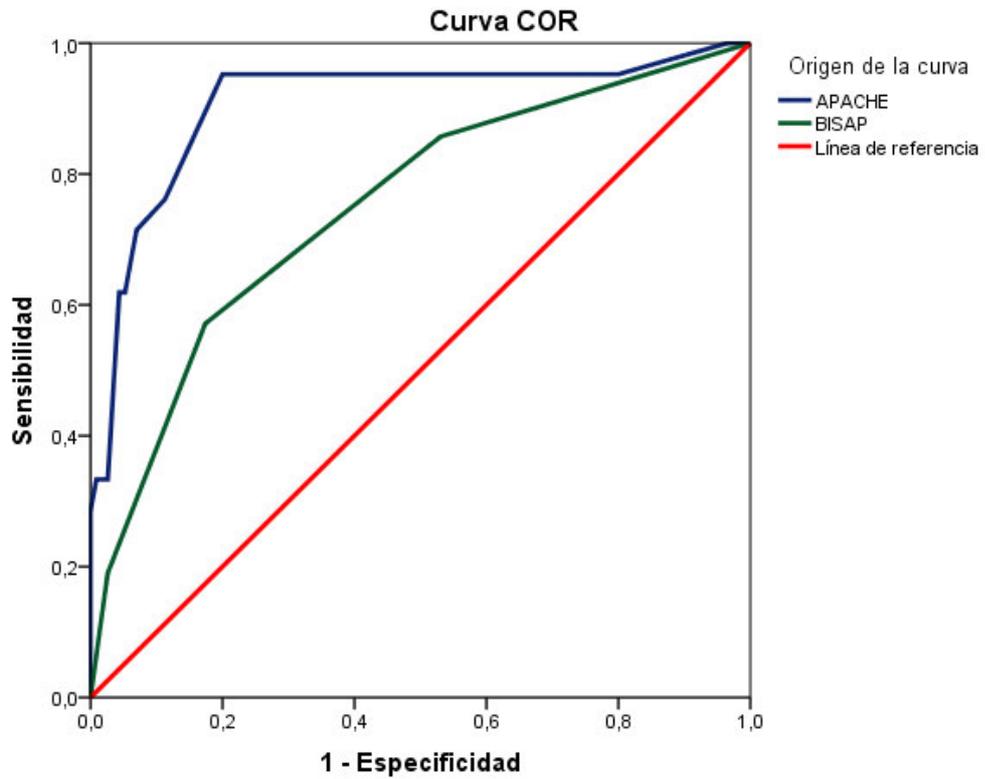
Tabla 9. Cuadro comparativo de los puntajes APACHE II y BISAP frente al puntaje Marshall modificado a las 48 horas

Puntaje	Marshall modificado a las 48 horas				Total	p
	<2		≥2			
	n=115	(100%)	n=21	(100%)		
APACHE II						
≥9	13	(11,3)	16	(76,2)	29	<0,001
<9	102	(88,7)	5	(23,8)	107	
BISAP						
≥2	21	(18,3)	12	(57,1)	33	<0,001
<2	94	(81,7)	9	(42,9)	103	

Fuente: Datos obtenidos por el autor

Se realizó la curva ROC para ambos puntajes (APACHE II y BISAP) y se encontró un área bajo la curva (AUC) de 0,908 (IC_{95%} 0,824 – 0,991) para puntaje APACHE II y 0,749 (IC_{95%} 0,634 – 0,864) para puntaje BISAP. Se realizó la comparación de las dos curvas mediante la prueba de hipótesis de Hanley y McNei y se encontró, con un nivel de significancia del 5%, diferencia estadísticamente significativa entre el área de las dos curvas (p = 0,029). Por lo cual se puede concluir que APACHE II tuvo mayor capacidad discriminante como predictor de severidad para la muestra en estudio (**Gráfico 7**).

Gráfico 7. Curva ROC para los predictores de severidad de los puntajes BISAP y APACHE II



Fuente: Datos obtenidos por el autor

5 DISCUSIÓN

Durante el año 2015* en el Hospital Nacional Dos de Mayo se registraron 69583 atenciones en el servicio de Emergencia, 58% de ellos en el rango de edad entre 20 y 64 años; el 85,22% procedente de Lima Metropolitana. Egresaron 20451 pacientes (11,787 mujeres y 8664 varones) correspondiendo a los servicios de Medicina 4,806 (23,50%). El promedio de estancia en dichos servicios varía entre 17.26 días (Sala Santo Toribio) y 12.61días (Sala Julián Arce).³⁷

En base a los datos arriba señalados, la PA se encuentra entre las patologías más frecuentes de los egresos de los Servicios de Medicina: 107 (2,22%) y en relación al tiempo de estancia hospitalaria que ocasionan otras patologías, la duración de la estancia es menor ($9,27 \pm 7.78$ días) en los casos de PA leve a moderada y similar al promedio ($13,43 \pm 13,51^*$) en los casos de PA severa (definidas por puntaje Marshall modificado ≥ 2 a las 48 horas). Schwaner y col.³⁸ señala 15 días en promedio.

En nuestro estudio, la edad de los pacientes con diagnóstico de PA es $40,8 \pm 17,3$ años, similar al de la serie nacional estudiada por Guzmán y col³⁹ ($43 \pm 18,6$). La edad promedio de los pacientes con PA severa en nuestro estudio fue $57,90 \pm 20,84$ años, algo menor que la informada por Hamada y col.⁴⁰ ($64,33 \pm 16,51$ años).

La incidencia de PA según sexo en nuestro estudio muestra una razón, 3:1, algo menor a la encontrada por Surco y col.¹² en un estudio realizado en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (1,85:1). En cambio en la serie de Roberts y col.⁴¹, realizada en el Reino Unido, la PA fue mayor en varones, razón 1.17:1; así como en la serie

* Hasta el mes de Marzo 2017 no se cuenta con la estadística correspondiente al año 2016.

de Ue-Cheung Ho y col.⁴² (razón 1,6:1 en población aborigen de Taiwan y 6,6:1 en población no aborigen).

La etiología biliar se determinó en el 86% de los casos, muy superior a las informadas por Ruhl y Everhart⁴³ quien la informa solo en 7,1% y por Yadav y col⁴⁴ en 44-54% de pacientes del Reino Unido.

Está bien establecido que el consumo de alcohol es un factor de riesgo para el desarrollo de PA y pancreatitis crónica (meta-análisis de Irving⁴⁵ y de Samokhvalov y col.⁴⁶). Existe además una relación proporcional entre consumo de alcohol y riesgo de desarrollo de PA y crónica en varones y una relación no proporcional entre consumo de alcohol y desarrollo de pancreatitis aguda en mujeres. En nuestro estudio 50 pacientes (36%) registraba dicho antecedente, razón ligeramente superior a la informada por Roberts y col⁴¹ (22%).

En nuestro estudio, 21 pacientes (15,44%) presentaron falla orgánica persistente (puntaje Marshall modificado a las 48 horas ≥ 2), de los cuales 6 (28,57%) ya la tenían a su ingreso. La falla orgánica persistente se ha asociado con necrosis pancreática (estéril o infectada) en tres estudios ⁴⁷⁻⁴⁹. Solo se realizó TAC en 3 (50%) de nuestros 6 pacientes con falla orgánica al ingreso y en quienes la falla persistió a las 48 horas; de ellos, 2 no evidenciaron necrosis pancreática y 1 tuvo necrosis pancreática en menos del 30% del páncreas.

Una limitación importante para el estudio fue que no todos los pacientes contaron con TAC para el hallazgo de complicaciones propias de la patología en estudio, solo 37 (27,20%) de los pacientes contaron con TAC e informe radiológico. Es de vital importancia valorar el criterio radiológico en PA debido a su implicancia para establecer el grado de severidad.

Los mejores puntos de corte (determinados por el índice de Youden) para predecir PA severa en nuestra serie fueron 8 y 1 para los puntajes APACHE II y BISAP, respectivamente. Tales puntos son inferiores a los utilizados por Kuo y col.⁵⁰ así como por Larvin⁵¹ (> 9 para el puntaje APACHE II); y el utilizado por Wu y col.²⁹ (≥ 3 para el puntaje BISAP). En cambio Sundararajan y col.⁵² utiliza el punto ≥ 2 para el puntaje BISAP.ISAP. En nuestro país, Pérez A y col.²⁵ utilizaron el punto de corte >5 para el puntaje APACHE II con el cual la sensibilidad y especificidad para predecir severidad fue 85,71% y 76,14% respectivamente; para el puntaje BISAP utilizaron el punto de corte >2 siendo la sensibilidad y especificidad 60,71% y 91.83%); en dicho estudio no hallaron asociación con complicaciones locales.

Por su parte Guzman y col.³⁹ determinaron los puntos de corte en ≥ 8 para APACHE II y en ≥ 3 para BISAP y si encuentra asociación con complicaciones.

En nuestro estudio con los puntos de corte elegidos (APACHE II ≥ 9 y BISAP ≤ 2) el puntaje APACHE II tuvo mejor sensibilidad y especificidad que el puntaje BISAP para pronosticar PA severa: 76.19% y 88.70% vs 57,14% y 81,74%, respectivamente. Yang y col.⁵³ utilizando puntos de corte diferentes (APACHE II ≥ 8 Y BISAP ≥ 3) en 326 pacientes con PA e hipertrigliceridemia no encontró mayor diferencia entre ambos puntajes para predecir PA severa: sensibilidad para APACHE II Y BISAP 57% y 54%, respectivamente; especificidad 89% y 86%, respectivamente. Llama la atención que en comparación con nuestro estudio, la sensibilidad del puntaje APACHE II fue claramente inferior (57% en la serie de Yang y col. vs 76.19% en la nuestra). En la misma serie de Yang y col. usando los mismos puntos de corte para predecir mortalidad la sensibilidad fue superior (89% con ambos puntajes) pero la especificidad fue menor (80% y 78%). Las áreas bajo la curva con ambos puntajes resultaron también muy similares.

Un estudio similar realizado en Chile⁵⁴ con 140 pacientes, el puntaje BISAP ≥ 3 tuvo sensibilidad y especificidad óptimas para predecir falla orgánica (71,43% y 99,17% respectivamente); el área bajo la curva fue 0,9770. El puntaje APACHE II óptimo para predecir falla orgánica fue ≥ 12 , con una sensibilidad de 71,4% y especificidad de 97,5%, en contraposición al punto de corte APACHE II ≥ 8 que obtuvo similar sensibilidad (71,5%) aunque menor especificidad (86,8%).

Nuestro estudio indica que el puntaje APACHE II ≥ 9 ofrece un valor bajo de VPP (55,17%) y un valor relativamente alto de VPN (95,33%); por otro lado el puntaje BISAP ≥ 2 ofrece un VPP mucho más bajo aún (36,36%) aunque con un VPN relativamente alto (91,26%). En comparación con nuestro estudio, Surco y col.¹² encontró que utilizando un punto de corte del puntaje BISAP ≥ 3 el VPP mejora sustancialmente (83%) en tanto que el VPN (87%) se mantiene similar al encontrado por nosotros (con punto de corte para puntaje BISAP ≥ 2); mientras que utilizando punto de corte del puntaje APACHE II ≥ 8 el VPP es superior al nuestro (76% vs. 55.17) pero el VPN es inferior al nuestro. (83% vs 95.33%).

En nuestro estudio, al utilizar la curva ROC para determinar el área bajo la curva, el puntaje APACHE II ≥ 9 muestra que presenta mayor capacidad predictiva de falla orgánica que el puntaje BISAP ≥ 2 . En cambio, Papachristou y col.⁵⁵ estudiando una serie de 185 pacientes con PA encontraron que el área bajo la curva para puntaje BISAP ≥ 3 (0,81) fue ligeramente mayor que para el puntaje APACHE II ≥ 8 (0,78); sin embargo, al evaluar la capacidad predictiva de mortalidad, se observó que el AUC para puntaje BISAP ≥ 3 (0,82) fue menor que para el área obtenida por el puntaje APACHE II ≥ 8 (0,94). Guzmán y col³⁹ encontraron que los valores de AUC para puntaje BISAP ≥ 3 (0,93) y APACHE II ≥ 8 (0,80) no mostraron diferencia estadísticamente significativa.

En nuestro estudio se registraron 4 fallecimientos (2,94%): 3 de ellos pertenecieron a Medicina y 1 a UCI; aunque no se puede establecer con exactitud si la causa de muerte fue debida al compromiso orgánico por PA pues se conoce que 1 paciente falleció durante acto operatorio, 2 debido a septicemia (1 debido a neumonía intrahospitalaria) y el paciente de UCI falleció por shock cardiogénico debido a infarto de miocardio.

Chavarría y col.⁵⁶ en un estudio nacional de 151 pacientes con diagnóstico de PA, de los cuales 39 presentaban la forma severa encuentra puntaje APACHE II promedio para el grupo de PA de $9,02 \pm 3,77$, superior al encontrado por nosotros: $6,3 \pm 3,84$.

Según los resultados de nuestro estudio, los puntajes APACHE II y BISAP obtenidos al ingreso de los pacientes con pancreatitis aguda son instrumentos útiles en la predicción de severidad. Con los puntos de Corte utilizados en el presente estudio (APACHE II ≥ 9 y BISAP ≥ 2) el puntaje APACHE II tiene mayor capacidad para predecir falla orgánica persistente determinada por el puntaje Marshall modificado ≥ 2 a las 48 horas del ingreso de los pacientes. Ambos puntajes tienen VPN superior a 90%.

6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- En nuestra serie de pacientes con PA, los puntos de corte establecidos para predicción de falla orgánica en el puntaje APACHE II (8) y en el puntaje BISAP (1), representaron la maximización de la sensibilidad y especificidad de cada valor de los puntajes de la muestra en estudio. Se utilizó puntaje APACHE II ≥ 9 y BISAP ≥ 2 para optimizar su rendimiento.
- El área bajo la curva ROC para puntaje APACHE II es mayor que para puntaje BISAP lo cual determina que el primer puntaje determina mejor predicción de falla orgánica con respecto al segundo puntaje para efectos de la serie de pacientes estudiada.
- En nuestro estudio El puntaje BISAP ≥ 2 ofrece valores bajos en cuanto a sensibilidad, especificidad y como valor predictivo positivo, sin embargo tiene muy buen valor predictivo negativo por lo que representa una buena prueba para pronosticar muy bajo riesgo de falla orgánica.
- Se recomienda medir el puntaje APACHE II al ingreso de un paciente con diagnóstico sugerente de pancreatitis aguda, a pesar de que ésta medición conlleve estudios bioquímicos adicionales en comparación con los requeridos para medir el puntaje BISAP.
- El uso simultáneo de los puntajes APACHE II y BISAP brinda información complementaria con respecto al pronóstico de severidad en pacientes con pancreatitis aguda.
- Ante un caso potencial de Pancreatitis Aguda Severa estimado por los puntajes APACHE II y/o BISAP, o confirmado por

puntaje de Marshall modificado ≥ 2 se recomienda complementar la evaluación mediante estudios por imágenes con la finalidad de descartar la presencia de complicaciones locales.

7 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Greenberger NJ, Conwell DL, Wu BU, Banks PA. Pancreatitis aguda y crónica. En: Barnes PJ, Longo DL, Fauci AS, et al, editores. Harrison principios de medicina interna. Vol 2. 18ª ed. México: McGraw-Hill; 2012. p. 2634-2648.
- 2 Bradley EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Arch Surg. 1993; 128: 586-90.
- 3 Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. Gastroenterology 2007; 132: 2022 – 44.
- 4 Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. American College of Gastroenterology 2006; 10: 2379–2400.
- 5 Vikesh K, Bechien WU, Tomas B, Kathryn B, Rie MA, Richard J et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in Acute Pancreatitis Score in assessing mortality and intermediate markers of severity. Am J Gastroenterol 2009. 104: 966-971.
- 6 Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2006; 13:10-24
- 7 Tercio De Campos Cc, Laíse Kuryura, José Gustavo Parreira, Silvia Soldá, Jacqueline Ag Perlingeiro, José Cesar Assef, Samir Rasslan. Morbimortality Indicators in Severe Acute Pancreatitis. Journal of the Pancreas 2008; 9:690 – 7
- 8 Valdivieso M, Vargas L, Arana A, Piscocoya A. Situación epidemiológica de la pancreatitis aguda en Latinoamérica y alcances sobre el diagnóstico. Acta Gastroenterol Latinoam 2016; 46:102-103
- 9 Acevedo A, Targarona J, Málaga G, Barreda L. Identificando a la pancreatitis aguda severa. Rev. Gastroenterol. Perú; 2011; 31-3: 236-240
- 10 Banks P et al. Classification of acute pancreatitis—2012:revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus; Gut 2013;62:102–111
- 11 Etxeberria D, Pueyo A, Arteché E, et al. Pancreatitis aguda. Servicio Navarro de Salud. Digestivas y Quirúrgicas. 2012. Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/PUBLICACIONES/Libro%20electronico%20de%20temas%20de%20Urgencia/5.Digestivas%20y%20Quirurgicas/Pancreatitis%20aguda.pdf>
- 12 Surco Y, Huerta Mercado J, Pinto J, Piscocoya A, De Los Ríos R, Prochazka R, Zegarra A, Cieza Zevallos J. Predicción Precoz de Severidad en Pancreatitis Aguda. Rev. Gastroenterol. Perú; 2012; 32-3: 241-250
- 13 Consenso Sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Pancreatitis Aguda. Disponible en: <http://www.sochinf.cl/documentos/consensos/pancreatitis.pdf>
- 14 Vizcaino A, Doxastakis G, Vautier S, et al. Diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las pancreatitis agudas en un Hospital de Mediana Complejidad. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina - N°

- 115 – Mayo 2002. Disponible en: <http://med.unne.edu.ar/revista/revista115/pancreatitis.html>
- 15 De la Vega R, Catán A, Gerard A, et al. Métodos diagnósticos en la pancreatitis aguda. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina - N° 158 – Junio 2006 Pág. 13-17. Disponible en: http://med.unne.edu.ar/revista/revista158/4_158.htm
 - 16 Viteri D. Sensibilidad y especificidad de la amilase como ayuda diagnóstica inicial para Pancreatitis Aguda en pacientes que acudieron por dolor abdominal agudo al Servicio de Emergencia del Hospital Vozandes – Quito entre los meses de julio del año 2006 y junio del año 2007. Disponible en: <http://revistas.ucr.ac.cr/index.php/medica/article/download/7831/20520>
 - 17 Chang JWY, Chung CH. Diagnosing acute pancreatitis: amylase or lipase ? Hong kong J Emerg Med. 2011; 18:20–24.
 - 18 Batra H, Kumar A, Saha T, Misra P, Ambade V. Comparative Study of Serum Amylase and Lipase in Acute Pancreatitis Patients. Indian Journal of Clinical Biochemistry. 2015; 30:230-233.
 - 19 Sosa L, Siu H, Ramirez J, Rodriguez E, Rodriguez A. Factores de riesgo para páncreas hiperecogénico en ecoendoscopia: estudio de casos y controles. Rev Gastroenterol Peru. 2013;33:131-7
 - 20 Balthazar E, Robinson D, Megibow A. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. Radiology 1990; 174: 331-336
 - 21 Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. Crit Care Med 1995; 23:1638–52
 - 22 Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet. 1974; 139:69-81
 - 23 Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. Gut. 1984; 25:1340-6
 - 24 Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmermann JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 10:818-29.
 - 25 Pérez A, Bravo E, Prochazka R, Bussalleu A, Pinto J, Valenzuela V. BISAP-O y APACHE-O: utilidad en la predicción de severidad en la pancreatitis aguda según la clasificación modificada de Atlanta. Rev Gastroenterol Peru. 2015;35:15-24
 - 26 Paredes JP, Bustamante M, Fernández E, Valeiras, E, Potel J. Prognosis of acute pancreatitis: Ranson or APACHE II. Rev Esp Enferm Dig. 1995;87:121-6
 - 27 Chatzicostas C, Roussomoustakaki M, Vlachonikolis IG, Notas G, Mouzas I, Samonakis D, Kouroumalis EA. Comparison of Ranson, APACHE II and APACHE III scoring systems in acute pancreatitis. Pancreas. 2002;25:331-5
 - 28 Lange J, Reyes M, Sosa L, Ojeda J. Utilidad del Score APACHE II en terapia intensiva. Comunicaciones Científicas y Tecnológicas 2006-
 - 29 Wu B, Johannes R, Sun X, Tabak Y, Conwell D, Banks P. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. Gut. 2008; 57:1698–703.

- 30 Huerta-Mercado J. Tratamiento médico de la pancreatitis aguda. *Rev Med Hered.* 2013; 24:231-236.
- 31 Gómez-Biedma S, Vivó M, Soria E. Pruebas de significación en Bioestadística. *Rev Diagn Biol* [Internet]. 2001 Dic [citado 2017 Feb 28]; 50: 207-218. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-79732001000400008&lng=es.
- 32 Pértega S. Pita S. Asociación de variables cualitativas: El test exacto de Fisher y el test de McNemar. *Cad. Aten. Primaria* 2004; 11: 304-308
- 33 Fuentes L. Metodología para la elección de punto de corte óptimo para dicotomizar covariables continuas. *Rev Cubana Genet Comunit.* 2013; 7:36-42
- 34 Cerda Jaime, Cifuentes Lorena. Uso de curvas ROC en investigación clínica: Aspectos teórico-prácticos. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. 2012 Abr [citado 2017 Feb 28]; 29: 138-141. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182012000200003&lng=es.
- 35 Swets JA, Pickett RM. *Evaluation of diagnostic systems.* Nueva York: Academic Press, 1982.
- 36 Hanley J A, McNeil B J. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology* 1983; 148: 839-43.
- 37 Oficina de Epidemiología y Salud Ambiental. Análisis de Situación de Salud Hospitalario. Hospital Nacional Dos de Mayo. 2015
- 38 Schwaner J, Rivas F, Cancino A, Torres O, Briceño C, Riquelme F. Pancreatitis Aguda: Índice de Severidad en TC. Evaluación de Complicaciones y Hospitalización. *Revista Chilena de Radiología.* 2003; 9:187-90
- 39 Guzman E, Montes P, Monge E. BISAP-O: Obesidad Incluida en el Score BISAP para Mejorar la Predicción de Severidad en Pancreatitis Aguda. *Rev. Gastroenterol. Perú;* 2012; 32-3: 251-256
- 40 Hamada S, Masamune A, Kikuta K, Hirota M, Tsuji I, Shimosegawa T; Nationwide epidemiological survey of acute pancreatitis in Japan. *Pancreas* 2014 Nov; 43:1244-8.
- 41 Roberts S, Akbari A, Thorne K, Atkinson M, Evans P. The incidence of acute pancreatitis: impact of social deprivation, alcohol consumption, seasonal and demographic factors. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 539–548
- 42 Ue-Cheung Ho, Chia-Fen Mu & Chao-Yu Hsu (2016): Ethnic differences in risk factors of acute pancreatitis, *Ethnicity & Health*, DOI: 10.1080/13557858.2016.1263287
- 43 Ruhl, C. E., & Everhart, J. E. (2011). Gallstone Disease is Associated with Increased Mortality in the United States. *Gastroenterology*, 140, 508–516. <http://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.10.060>
- 44 Yadav D, Lowenfels A. Trends in the Epidemiology of the First Attack of Acute Pancreatitis A Systematic Review. *Pancreas* 2006 Nov; 33:323-30

- 45 Irving, H., Samokhvalov, A.V., Rehm, J., 2009. Alcohol as a risk factor for pancreatitis. A systematic review and meta-analysis. *J. Pancreas* 10, 387–392.
- 46 Samokhvalov A, Rehm J, Roerecke M. Alcohol Consumption as a Risk Factor for Acute and Chronic Pancreatitis: A Systematic Review and a Series of Meta-analyses. *EBioMedicine* 2,1996–2002
- 47 Guo Q, Li A, Xia Q, et al. The role of organ failure and infection in necrotizing pancreatitis: a prospective study. *Ann Surg* 2014; 259: 1201–7.
- 48 Isenmann R, Rau B, Beger HG. Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1999; 86:1020–4.
- 49 Umapahty C et al. Natural History After Acute Necrotizing Pancreatitis: a Large US Tertiary Care Experience. *Gastroenterology*. Volume 148, Issue 4; S-113-S-114
- 50 Kuo D, Rider A, Estrada P, Kim D, Pillow M. Acute Pancreatitis: What's The Score? *The Journal of Emergency Medicine*. 2015
- 51 Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet*. 1989 Jul 22; 2:201-5.
- 52 Sundararajan K, Schoeman T, Hughes L, Edwards S, Reddi B. Predictors and outcomes of acute pancreatitis in critically ill patients presenting to the emergency department of a tertiary referral centre in Australia. *Australasian College for Emergency Medicine and Australasian Society for Emergency Medicine*. 2017
- 53 Yang L et al. Comparison of BISAP, Ranson, MCTSI, and APACHE II in Predicting Severity and Prognoses of Hyperlipidemic Acute Pancreatitis in Chinese Patients *Gastroenterology Research and Practice*, vol. 2016
- 54 Gompertz M, Fernandez L, Lara I, Miranda J, Mancilla C, Berger Z. Índice clínico de gravedad en pancreatitis aguda: BISAP (“Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis”). Dos años de experiencia en el Hospital Clínico Universidad de Chile. *Rev Med Chile* 2012; 140: 977-983
- 55 Papachristou et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2010 Feb; 105:435-41;
- 56 Chavarría C et al. Hemoconcentración, Apache II y Ranson como Predictores Tempranos de Severidad en Pacientes con Diagnóstico de Pancreatitis Aguda en un Hospital de Lima – Perú *Rev. Gastroenterol. Perú*; 2011; 31-1: 26-31.

SatO2 (%)		
Glasgow (O/V/M=T)		
Efusión pleural		
Amilasa		
Lipasa		
Glucosa		
Urea		
Creatinina		
PH		
HCO3		
PaO2 (mmHg)		
FiO2 (%)		
PaO2/FiO2		
Volumen de O2 suplementario		
Hemoglobina		
Hematocrito		
Plaquetas		
Leucocitos		
Recuento de abastionados		
Recuento de segmentados		
Na		
K		
Cl		
Marshall/Marshall 48 horas		
APACHE/BISAP		