

Asociación entre las variables utilizadas en escalas de severidad y las complicaciones de la pancreatitis aguda

Liliana Sánchez Vargas,* Ricardo Garrido López,* Lizbeth Castellanos de la Cruz,* Nayeli Gabriela Jiménez Saab,** Alberto Melchor López,** Jesús Guerrero González***

RESUMEN

Antecedentes: la vigilancia estrecha de pacientes con pancreatitis aguda ha disminuido la mortalidad al identificar y tratar lo antes posible las complicaciones. En 20 a 30% de los pacientes se inicia un cuadro severo asociado con ellas. Se han creado diversas escalas para evaluar el riesgo de complicaciones; sin embargo, una de sus desventajas es la falta de disponibilidad de los elementos a evaluar y su practicidad.

Objetivo: determinar las variables con mayor utilidad pronóstica en virtud de su asociación con las complicaciones de pacientes con pancreatitis aguda y proponer una escala de evaluación.

Material y método: estudio con asignación al azar, transversal, analítico y prospectivo en el que se estudiaron 73 pacientes y se excluyó a 43. Se realizó cálculo de la muestra, razón de momios y significación estadística (t de Student) y correlación (Pearson). Se creó una escala pronóstica para medir: sensibilidad, especificidad, valor pronóstico positivo y valor pronóstico negativo, índice de confianza de 95% y $p \leq 0.05$.

Resultados: razón de momios (IC 95%): HCTO-SIRS: 1.78, HCTO-muerte: 1.19, PLT-necrosis: 1.45, PLT-SIRS: 2.90, DB-necrosis: 1.52, lactato-necrosis: 7.5, lactato-SIRS: 10.2. Diferencia: necrosis-lactato ($p=0.012$), SIRS-HCTO y lactato ($p=0.013$, $p=0.0001$), muerte-urea, HCTO, HCO₃ y lactato ($p=0.008$, $p=0.048$, $p=0.014$, $p=0.0001$). Correlación: PLT-muerte ($p=0.031$), urea-muerte ($p=0.035$), leucocitosis-muerte ($p=0.022$), pCO₂-muerte ($p=0.002$) y lactato-necrosis, SIRS-muerte ($p=0.005$, $p=0.0001$ y $p=0.002$).

Conclusiones: con las variables más significativas se creó una escala pronóstica con sensibilidad de 90% y especificidad de 80% con valor pronóstico positivo de 70% y valor pronóstico negativo de 94%. El corte fue de ≥ 7 puntos. Se obtuvo una escala pronóstica DISEP práctica para su aplicación, aplicable en cualquier momento de las primeras 48 horas y con elementos sustentables en una unidad hospitalaria.

Palabras clave: pancreatitis, escala, complicaciones

ABSTRACT

Background: The close monitoring of patients with acute pancreatitis, has led to reduction in mortality able to detect and treat complications as soon as possible. 20-30% develops severe symptoms associated with them. Various scales have been developed to assess risk of complications but a disadvantage is the availability of elements to evaluate and practicality.

Objective: to determine the variables most useful because of their association predicts the presence of complications in acute pancreatitis and suggest a scale of evaluation.

Material and methods: We studied 73 patients, 43 were excluded and entering 30. Sample calculation is performed, OR, significance (t.student) and correlation (Pearson). Creating a scale by measuring sensitivity, specificity, PPV and NPV. CI 95%. $P \leq 0.05$

Results: OR (CI 95%): HCTO-SRIS: 1.78, HCTO-Death: 1.19, PLT-Necrosis: 1.45, PLT-SRIS: 2.90, DB-Necrosis: 1.52, lactato-necrosis: 7.5, lactato-SIRS: 10.2. Difference: necrosis-lactato ($p=0.012$), SRIS-HCTO y lactato ($p=0.013$, $p=0.0001$), Death-Urea, HCTO, HCO₃ y lactato ($p=0.008$, $p=0.048$, $p=0.014$, $p=0.000$). **Correlación:** PLT-Death ($p=0.031$), Urea-Death ($p=0.035$), Leucocitosis-Death ($p=0.022$), pCO₂-Death ($p=0.002$) y lactato-necrosis, SRIS-Death ($p=0.005$, $p=0.0001$ y $p=0.002$).

Conclusions: The most significant variables predicted creates a scale DISEP having a sensitivity of 90% and specificity of 80% with PPV of 69% and NVP of 94%. Taking court in > 7 points. Obtaining a practical scale for your application predicts. Applicable at any time in the first 48 hours and with element that are sustainable in a hospital

Key words: pancreatitis, scale, complications.

* Residente del cuarto año de Medicina Interna. Hospital General Ticomán. Secretaría de Salud del Distrito Federal.

** Médico adscrito al servicio de Medicina Interna. Hospital General Xoco. Secretaría de Salud del Distrito Federal.

*** Médico adscrito al servicio de Medicina Interna. Hospital General de la Comunidad Europea de Iztapalapa.

Recibido: 5 de noviembre 2011. Aceptado: enero 2012

Este artículo debe citarse como: Sánchez-Vargas L, Garrido-López R, Castellanos de la Cruz L, Jiménez- Saab NG, Melchor-López A, Guerrero-González J. Asociación entre las variables utilizadas en escalas de severidad y las complicaciones de la pancreatitis aguda. Med Int de México 2012;28(2):97-102.

Correspondencia. Dra. Liliana Sánchez Vargas. Calle Texcoco, número 101, colonia Pantitlán, México 08100 DF. Correo electrónico: orisala@hotmail.com

www.nietoeditores.com.mx

Se denomina pancreatitis aguda al proceso inflamatorio reversible del páncreas, que puede afectar, por contigüidad, estructuras vecinas e, incluso, desencadenar la disfunción de órganos y sistemas distantes. La pancreatitis aguda grave incluye a todos los episodios de pancreatitis aguda que cursan con complicaciones locales o sistémicas. Los estudios clínicos recientes sugieren que alguna de estas complicaciones determina la evolución final de los pacientes. En una amplia serie retrospectiva se comprobó que la insuficiencia orgánica múltiple y las complicaciones sépticas de la pancreatitis son las que realmente se relacionan con la mortalidad de estos pacientes.^{1,2} La vigilancia estrecha de los pacientes con pancreatitis aguda ha disminuido la mortalidad gracias al diagnóstico y tratamiento, lo antes posible, de las complicaciones.³ Aproximadamente 20-30% de los pacientes con pancreatitis aguda inicia un cuadro agudo asociado con las complicaciones. El riesgo de mortalidad es de 10-30%, dependiendo de las complicaciones.^{4,5} La activación intracelular inapropiada de las enzimas pancreáticas proteolíticas induce el daño pancreático por la conversión de tripsinógeno a tripsina, que es la que activa la cascada de fosfolipasas, elastasas y otros mediadores con incremento de la migración de neutrófilos al páncreas. En consecuencia, se incrementa una amplia variedad de citocinas, como: IL-1, IL-6, IL-8, factor activador de plaquetas (PAF) así como el TNF.⁶ El 75% de los casos de pancreatitis aguda en el adulto se deben a: alcohol y coledocolitiasis, aunque existen otras causas menos frecuentes, como: traumatismos, posoperatorio, fármacos, idiopática e infecciosa.⁷

Los síntomas que hacen sospechar una pancreatitis aguda son variados; sin embargo, el dolor abdominal es el síntoma capital. Se inicia súbitamente, en el epimesogastrio y se intensifica rápidamente hasta alcanzar su acmé en minutos a una hora y que permanece de 2-3 días y que disminuye, después, progresivamente (en los casos leves). Puede quedar fijo, irradiar a uno o ambos hipocondrios e, incluso, a la espalda (dolor en cinturón transfectivo).⁸ Para efectos diagnósticos de pancreatitis aguda se acepta que un cuadro clínico es sugerente, cuando hay elevación de la amilasa mayor tres veces lo normal. Su valor diagnóstico se eleva si se mide la isoenzima pancreática cuya sensibilidad es de 92% y su especificidad de 90%. La elevación de la lipasa tiene una sensibilidad alta (85 a 100%). Existen índices, como el

de lipasa-amilasa, que cuando es mayor de 2 tiene sensibilidad y especificidad muy alta para el diagnóstico.⁹ Respecto a la gravedad de la pancreatitis, la evaluación clínica por medio de diversas escalas ha demostrado cierto valor pronóstico, sobre todo a las 48 horas del ingreso del paciente al hospital.¹³ Una desventaja de estas escalas es la demora de 48 horas desde el ingreso del paciente, que se precisa para que se tenga el máximo valor pronóstico de la evaluación clínica.¹⁴ Las complicaciones que puede haber son: insuficiencia respiratoria y renal agudas, choque, insuficiencia multiorgánica, SIRS, sepsis, coagulación intravascular diseminada, hipoglucemia, hipocalcemia, absceso y necrosis pancreática o, incluso, la muerte del paciente.

La pancreatitis aguda es una afección frecuente en el medio hospitalario. Se han utilizado escalas pronósticas para predecir el riesgo de mortalidad. Es necesario determinar las variables que orienten al tipo de complicaciones potenciales, para ofrecer mejor tratamiento o vigilancia más estrecha por medio de una escala práctica y que los elementos que la conformen estén al alcance de una unidad hospitalaria convencional. Este trabajo pretende definir cuál(es) de las variables utilizadas en las escalas de gravedad en pancreatitis tiene mayor utilidad en virtud de su asociación con complicaciones en los pacientes con pancreatitis aguda y cómo crear una escala práctica que pueda aplicarse en cualquier momento de las primeras 48 horas.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio con asignación al azar, transversal, analítico y prospectivo. Se incluyó a pacientes con ingresos consecutivos al servicio de Medicina Interna con diagnóstico de pancreatitis. Los pacientes o sus familiares firmaron el consentimiento informado. Se extrajeron 10 cc de sangre que se centrifugó para obtener marcadores bioquímicos, además de gasometría arterial, TAC simple y contrastada. Se dio seguimiento a los pacientes durante 14 días en los que se anotaron las complicaciones. Después se realizó el análisis estadístico y se tomaron las variables más significativas; se creó una nueva escala para determinar complicaciones en pancreatitis.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años, ingresados por diagnóstico de pancreatitis aguda leve o severa y con diagnóstico de certeza.

Los criterios de exclusión fueron: causa biliar y traumática, complicaciones relacionadas con la pancreatitis al ingreso.

Los criterios de eliminación fueron: solicitud expresa del paciente de no desear participar en el estudio y falta de datos suficientes para el análisis adecuado.

Tamaño de la muestra: $n = (2 \text{ alfa} / 2)^2 (p (1-p)) / d^2$

n = tamaño de la muestra

$2 \text{ alfa} / 2$ = valor al cuadrado del error alfa con una confianza de 95% asignando a alfa un valor = 0.05

p = prevalencia poblacional esperada para el evento reportada previamente (30%)

d = el cuadrado de la diferencia entre el valor de prevalencia poblacional esperada y error aceptable

$n = (1.96)^2 (0.3 (1-0.3)) / (0.3 - 0.13)^2$

$n = (3.8416) (.21) / (0.17)^2$

$n = 0.8067 / 0.0289$

$n = 27.9 \sim 28$

Elementos a evaluar	Referencia
Edad	≥55 años
Urea	≥20mg/dL
Glucosa	>200mg/dL
Leucocitos	>16 000mm ³
AST	>250 U
DB	>4mEq/lt
HCTO	<45%
PLT	<250000 mm ³
pCO ₂	<35 mmHg
HCO ₃	<18 mmHg
Lactato	>4m Eq/lt
TGC	>300 mg/dL
Amilasa	>85 U
Lipasa	>140 U
pH	>7.40
	7.39-7.29
	<7.28

Complicaciones

Insuficiencia renal aguda
Insuficiencia respiratoria
Estado de choque
Acidosis metabólica
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
Edema
Colección líquida
Absceso pancreático
Necrosis pancreática
Muerte del paciente

Posterior al análisis se propone una escala con las variables más significativas para predecir complicaciones en pancreatitis aguda calculándose su sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para determinar si ésta es útil y mejora la predicción de complicaciones.

Análisis estadístico

Se realizó con el programa estadístico SPSS. La razón de momios se calculó tomando en cuenta el índice de confianza de 95%, t de Student y correlación de Pearson. Se consideró significativa una $p = \leq 0.05$

RESULTADOS

Al azar y consecutivamente se estudiaron 73 pacientes, de los que se excluyeron 43 (40 de ellos por falta de datos al ingreso o a las 48 h y uno por alta voluntaria). En cuanto a las características de la población (Cuadro 1) se ingresaron al estudio 25 mujeres y 5 hombres con causa predominante de pancreatitis, ingestión de alcohol e hipertrigliceridemia. Diez pacientes tuvieron comorbilidades como diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica. Se registraron los datos de laboratorio a su ingreso y a las 48 horas, incluida la tomografía de abdomen y se les dio seguimiento durante 14 días posteriores a su ingreso para identificar complicaciones, como: insuficiencia renal aguda y respiratoria, acidosis metabólica, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y muerte; se identificaron por tomografía contrastada de abdomen: edema, colecciones y necrosis de páncreas, que son las variables dependientes.

Veintitrés pacientes tuvieron insuficiencia renal aguda (76%), acidosis metabólica 26 (86.6%), necrosis de páncreas 9 (30%), SIRS 11 (36.6%) y 4 pacientes fallecieron

Cuadro 1. Características generales de la población

Característica	n
Diabetes mellitus	10
Hipertensión arterial sistémica	6
Diabetes e hipertensión arterial sistémica	4
Alcohol	21
Hipertrigliceridemia	9
Menores de 54 años	25
Más o menos mayores de 55 años	5
Mujeres	5
Hombres	25

(13.3%) (Cuadro 2). Como resultados destacados está la significación en: diabetes mellitus e insuficiencia renal aguda, razón de momios de 6.0, Hcto e insuficiencia renal aguda, con razón de momios 2.77, Hcto y SIRS OR 1.78, HCTO y muerte OR 1.19, PLT y acidosis metabólica OR de 1.61, PLT y edema OR 1.81, PLT y necrosis 1.45, PLT y SIRS OR 2.90, DB y necrosis OR 1.52, lactato y necrosis OR 7.5, lactato y SIRS 10.2, alcohol y SIRS OR 2.80, alcohol y necrosis OR 2.91 (Cuadro 3).

Cuadro 2. Complicaciones

Complicación	n	Porcentaje
Insuficiencia renal aguda	23	76%
Insuficiencia respiratoria	4	13%
Acidosis metabólica	26	86%
Edema	17	56%
Colección	4	13%
Necrosis	9	30%
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica	11	36%
Muerte	4	13%

Al determinar si existe diferencia en los resultados por medio de t de Student se encuentra significancia especialmente en IRA cuando se analiza con HCTO y lactato ($p=0.006$, $p=0.019$, respectivamente), insuficiencia respiratoria con HCO_3 , urea y lactato ($p=0.009$, $p=0.002$ y $p=0.009$, respectivamente), necrosis con lactato ($p=0.012$), SIRS con HCTO y lactato ($p=0.013$, $p=0.0001$, respectivamente), muerte con urea, Hcto, HCO_3 y lactato ($p=0.008$, $p=0.048$, $p=0.014$ y $p=0.0001$, respectivamente) (Cuadro 4).

Al realizar la correlación entre las variables se determina que existe una relación entre $\text{PLT} < 250,000 \text{ mm}^3$ y muerte ($p=0.031$), urea $>20 \text{ mg/dL}$ y muerte ($p=0.035$), hipertrigliceridemia con necrosis ($p=0.039$), leucocitosis y muerte ($p=0.022$), pCO_2 y muerte ($p=0.002$) y lactato con necrosis, SIRS y muerte ($p=0.005$, $p=0.0001$ y $p=0.002$, respectivamente) (Cuadro 5).

Se utiliza correlación de Pearson para determinar correlación entre las variables tomando solo como significativo las que tienen una $p \leq 0.05$.

Con los resultados obtenidos se crea la siguiente escala para predecir complicaciones:

Escala DISEP

	Puntaje
Lactato $> 4 \text{ mEq/L}$	2
Hcto $<45\%$	2
$\text{PLT} < 250,000 \text{ mm}^3$	2
Urea $> 20 \text{ mg/dL}$	1
$\text{HCO}_3 < 18 \text{ mmHg}$	1
Leucocitos $> 16000 \text{ mm}^3$	1
Glucosa $>200 \text{ mg/dL}$	1
$\text{pCO}_2 < 35 \text{ mmHg}$	1

Leve 0-6

Grave 7-11

Se calcula la sensibilidad 90%

Se calcula especificidad 80%

Valor predictivo positivo (VPP) 70%

Valor predictivo negativo (VPN) 94%

DISCUSIÓN

Las complicaciones de la pancreatitis aguda deben identificarse con la mayor oportunidad y de la forma más simple posible en beneficio del paciente, tomando en cuenta la mínima cantidad de elementos paraclínicos bioquímicos o de imagen que, mientras más sencillos sean de obtener y la relación costo-beneficio sea solventada prácticamente en toda las sedes hospitalarias, permitirá establecer temprana y oportunamente la potencial aparición de complicaciones e influir directamente en el curso de la morbilidad y mortalidad.

De acuerdo con el análisis, las variables asociadas con las complicaciones en pancreatitis aguda son: lactato, hematócrito, urea, PLT, HCO_3 , leucocitosis, glucosa y pCO_2 . En el cálculo de razón de momios se marca el índice de confianza para definir si realmente son significativas, tomándose sólo en cuenta las variables que no sean factor de riesgo y protector a la vez. En muchos de los resultados de este apartado se encontró un índice de confianza muy amplio debido al tamaño de la muestra.

Al realizar el cálculo con t de Student y correlación de Pearson se encontraron variables significativas en por lo menos dos de los análisis, como por ejemplo hematócrito, urea, PLT, lactato HCO_3 , etc., para permitir definir la coherencia en los resultados.

Estas variables son de fácil acceso en una unidad hospitalaria. La escala que se propone tiene una sensibilidad de 90% y especificidad de 80% con VPP de 70% y VPN de 94%, que son significativos.

Cuadro 3. Análisis univariado que define el riesgo de complicaciones

Complicación	Razón de momios	Índice de confianza (95%)
DM*IRA	6.0	1.003-35.908
UREA*MUERTE	1.19	1.003-1.413
ALCOHOL*COLECCIÓN	1.23	1.004-1.523
ALCOHOL*NECROSIS	2.91	1.013-8.452
ALCOHOL*SIRS	2.80	1.146-6.844
HCTO*IRA	2.77	1.647-4.685
HCTO*INSUFRESP	1.19	1.003-1.413
HCTO*COLECCIÓN	1.19	1.003-1.413
HCTO*SIRS	1.78	1.262-2.528
HCTO*MUERTE	1.19	1.003-1.413
PLT*IRA	1.93	1.360-2.784
PLT*INSUFRESP	1.16	1.003-1.342
PLT*ACIDOMETAB	1.61	1.212-2.141
PLT*COLECCIÓN	1.16	1.003-1.342
PLT*EDEMA	1.81	1.306-2.516
PLT*NECROSIS	1.45	1.136-1.851
PLT*SIRS	2.90	1.756-4.789
PLT*MUERTE	1.16	1.003-1.342
PCO2*INSUFRES	1.16	1.003-1.357
PCO2*NECROSIS	1.47	1.142-1.902
HCO3*INSUFRESP	1.23	1.004-1.520
HCO3*ACIDMETAB	6.40	1.156-35.437
HCO3*MUERTE	1.23	1.004-1.520
EB*INSUFRESP	1.18	1.003-1.392
DB*NECROSIS	1.52	1.156-2.023
DB*MUERTE	1.18	1.003-1.392
LACTATO*INSUFRESP	12.6	1.072-148.12
LACTATO*NECROSIS	7.50	1.246-45.153
LACTATO*SIRS	10.2	1.548-67.217
LACTATO*MUERTE	1.19	1.003-1.342

*Se expresa RM (razón de momios u OR)

**IC de 95% solo se toman en cuenta los resultados que no pasan por la unidad

Cuadro 4. Variables que muestran diferencia significativa

Complicación	Variable	T de Student *
Insuficiencia renal aguda	Urea	.049
	Hematócrito	.006
	HCO ₃	.027
Insuficiencia respiratoria	Lactato	.019
	Urea	.002
	Amilasa	.012
	Hematócrito	.009
	PLT	.036
Acidosis metabólica	HCO ₃	.016
	Lactato	.009
	Lactato	.003
Edema	Lactato	.004
	Lipasa	.044
	Hematócrito	.026
	DB	.010
Colección	Lipasa	.010
Necrosis	TGC	.039
	HCO ₃	.049
	Lactato	.012
SIRS	Hematócrito	.013
	Lactato	.0001
Muerte	Urea	.008
	Hematócrito	.048
	PLT	.031
	Leucocitosis	.022
	PCO ₂	.025
Choque	HCO ₃	.014
	Lactato	.0001
	Hematócrito	.0001
	HCO ₃	.0001
Lactato	.018	

*Se determina por medio de t de Student. Significativo con una p ≤ 0.05

Se propone un punto de corte para determinar si es un cuadro de pancreatitis aguda leve o aguda grave. Este punto de corte es ≥ 7 y se obtiene mediante la suma de elementos de la escala presentados en el paciente. Esta escala puede utilizarse desde el ingreso del paciente hasta las primeras 48 horas de estancia intrahospitalaria. No se incluye lipasa y amilasa en los criterios de severidad porque el propósito no es diagnosticar pancreatitis porque todos los pacientes tienen diagnóstico de certeza para po-

der ingresar al estudio, sino complicaciones de la misma, como: necrosis, SIRS y muerte.

CONCLUSIONES

Las variables asociadas significativamente con complicaciones como necrosis, SIRS y muerte en pancreatitis aguda son: lactato mayor de 4 mEq/L, hematócrito menor de 45%, PLT menor de 250,000 mm³, urea mayor de 20

Cuadro 5. Correlación entre las variables

	<i>Variables</i>	<i>Pearson (r)</i>	<i>p</i>
PLT	Muerte	.394	.031
	Choque	.442	.014
Urea	Insuficiencia respiratoria	.404	.027
	Insuficiencia renal aguda	.382	.037
	Muerte	.386	.035
TGC	Necrosis	.379	.039
	Choque	.454	.012
Lipasa	Edema	.409	.025
	Colección	.462	.010
Leucocitosis	Muerte	.417	.022
Hematócrito	Insuficiencia respiratoria	.469	.009
	Insuficiencia renal aguda	.491	.006
	Edema	.419	.021
	Síndrome de insuficiencia respiratoria sistémica	.447	.013
	Muerte	.516	.003
	Choque	.590	.001
	pCO ₂	Muerte	.544
HCO ₃	Insuficiencia respiratoria	.436	.016
	Insuficiencia respiratoria aguda	.403	.027
	Necrosis	.407	.026
	Muerte	.442	.006
	Choque	.489	
DB	Edema	.507	.004
Lactato	Insuficiencia respiratoria	.491	.006
	Acidosis metabólica	.503	.005
	Insuficiencia renal aguda	.421	.021
	Edema	.555	.001
	Necrosis	.502	.005
	Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda	.640	.0001
	Muerte	.546	.002
	Choque	.430	.018

mg/dL, HCO₃ menor de 18 mmHg, leucocitos superiores a 16,000 mm³, glucosa mayor de 200 mg/dL, pCO₂ menor

de 35 mmHg. Estos elementos se reúnen para crear una escala pronóstica de pancreatitis en cuanto a necrosis y mortalidad, con un punto de corte de más o menos mayor de 7 con una sensibilidad de 90% y especificidad de 80% con VPP de 70% y VPN de 94%. Se obtuvo una escala pronóstica DISEP práctica para su aplicación en cualquier momento de las primeras 48 h y con elementos sustentables en una unidad hospitalaria.

REFERENCIAS

1. Bradley EL III. A clinical based system for acute pancreatitis: summary of the international symposium on acute pancreatitis. Atlanta, Ga September 11 though 13 1992. *Arc Surg* 1993;128:586-590.
2. Copañy L, Saez J, Martínez, et al. Factors predicting mortality in severe acute pancreatitis. *Pancreatology* 2003;3:144-148.
3. Goldcare MJ, Roberts SE. Hospital admission for acute pancreatitis en an English population, 1963-98: database study in incidence and mortality. *BJM* 2004;328:1466-1469.
4. Ibrahim A, Al Mofleh. Severe acute pancreatitis: Pathogenic aspects and prognostic factors. *World Journal of Gastroenterology* 2008;14(5):675-684.
5. UK Working Party on Acute Pancreatitis. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005;54.
6. Pooran N, Indaram A, Singh P, Banck S. Cytokines (IL-6, IL-8, TNF): early and reliable predictors of severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2003;37:263-266.
7. Sánchez-Roa M. *Revista de Medicina Interna y Medicina Crítica* 2004;1(1).
8. Beger HG, Rau B, Mayer J, Palle U. Natural course of acute pancreatitis. *World J Surgery* 1997; 21(5):130-135.
9. Chari ST. Clinical manifestations and diagnosis of acute pancreatitis. *UpToDate* april 2002.
10. Sempere L, de Madaria E, y col. Valor pronóstico del índice clínico en la gravedad de pancreatitis aguda. *Gastroenterol Hepatol* 2004;27:134.
11. Confield AP, Wiliamson RNC, McMahan MJ, et al. Prediction of severity in acute pancreatitis: prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet* 1985;ii:403-407.