

Hemoconcentración, Apache II y Ranson como Predictores Tempranos de Severidad en Pacientes con Diagnóstico de Pancreatitis Aguda en un Hospital de Lima – Perú

Carlos Miguel Chavarría Herbozo¹, Jorge Luis Espinoza Ríos¹, David Alberto Kawano Kobashigawa¹, Yolanda Surco², Eduard Bravo², Frine Samalvides Cuba³, Ricardo Prochazka Zárate⁴, Alejandro Piscocoya Rivera⁴, José Pinto Valdivia⁴, Raúl de los Ríos Senmache⁴, Jorge Huerta Mercado⁴.

RESUMEN

OBJETIVO: Comparar hemoconcentración y sistemas de puntuación APACHE II y Ranson como predictores tempranos de severidad determinada por criterios de Atlanta en pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda en el Hospital Nacional Cayetano Heredia.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo retrospectivo entre diciembre del 2009 a noviembre del 2010 con una ficha de recolección de datos para obtener la información relevante. Se clasificó los cuadros de pancreatitis aguda en leve y severa en base a los criterios de falla orgánica y/o complicaciones locales según el Simposio de Atlanta. Para la comparación del valor de hematocrito se realizó la prueba t de Student para evaluar una diferencia significativa y se elaboró la curva ROC para las áreas bajo la curva.

RESULTADOS: Ingresaron al estudio 151 pacientes, 103 mujeres (68.2%), edad promedio de 45.5 ± 19.17 años, 112 pancreatitis leves (74.2%) y 39 severas (25.8%). El hematocrito promedio en los casos leves fue de $38.40 \pm 4.77\%$, y $39.78 \pm 7.35\%$ en los severos con p igual a 0.182. Se encontró un área bajo la curva de 0.89 y 0.68 para score APACHE II y Ranson, respectivamente.

CONCLUSIÓN: Hemoconcentración y Ranson no son buenos predictores de severidad comparados con el APACHE II en Pancreatitis Aguda.

PALABRAS CLAVE: Pancreatitis aguda, hemoconcentración, APACHE II, Ranson.

Rev. Gastroenterol. Perú; 2011; 31-1: 26-31

SUMMARY

OBJECTIVE: Compare hemoconcentration, APACHE II and Ranson scores as early predictors of severity defined by Atlanta criteria in patients with acute pancreatitis at Hospital Nacional Cayetano Heredia.

MATERIALS AND METHODS: Retrospective descriptive study between December 2009 to November 2010 done using a data collection sheet to gather study relevant information. We classified acute pancreatitis into mild or severe according to Atlanta symposium criteria for organ failure and/or local complications. Comparison of hematocrit values was made using a t Student test to detect a significant difference and the area below the ROC curve was analyzed.

RESULTS: Counting with 151 patients, 103 women (68.2%), with mean age of 45.5 ± 19.17 years, 112 mild pancreatitis (74.2%) and 39 severe (25.8%). Mean hematocrit in mild cases was $38.40 \pm 4.77\%$ and $39.78 \pm 7.35\%$ in severe group with p equal to 0.182. Area below the ROC curve of 0.89 y 0.68 for APACHE II and Ranson scores respectively.

CONCLUSION: Hemoconcentration and Ranson proved not to be as useful as APACHE II score in predicting severity in acute pancreatitis.

KEY WORDS: Acute pancreatitis, hemoconcentration, APACHE II, Ranson.

1. Alumno de la Facultad de Medicina Alberto Hurtado de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.
2. Médico Residente del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Cayetano Heredia.
3. Máster en Epidemiología clínica del Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt.
4. Médico del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

INTRODUCCIÓN

Pancreatitis aguda es definida, según el Simposio de Atlanta de 1992, como un proceso inflamatorio agudo del páncreas con compromiso variable de otros tejidos regionales o sistemas orgánicos remotos según su severidad. Presenta un amplio espectro clínico, desde la forma leve (edematosa e intersticial) hasta la enfermedad severa (necrotizante) ⁽¹⁻⁷⁾.

La pancreatitis aguda es una causa importante de hospitalización en nuestro medio con un rango de severidad que oscila entre el 20 al 25%, con una tasa de mortalidad de 30% en casos severos ⁽⁸⁻¹⁰⁾.

La severidad de la pancreatitis aguda puede predecirse a partir de elementos clínicos, sistemas de puntuación, criterios radiológicos y marcadores séricos. Desafortunadamente, ninguno ha demostrado ser un predictor exacto del curso clínico de manera independiente ⁽¹¹⁻¹⁵⁾.

Se han desarrollado múltiples sistemas de puntuación con el propósito de predecir el curso de los cuadros de pancreatitis aguda como por ejemplo Ranson, APACHE II, BISAP, entre otros, que si bien alcanzan grados de sensibilidad y especificidad aceptables, tardan más de 24 horas en completarse. ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾

La clasificación de severidad tomográfica Balthazar se desarrolló basándose en el grado de necrosis, inflamación y colecciones de fluidos. El índice de severidad tomográfico > 5 fue el mejor predictor de severidad por tomografía para el desarrollo de complicaciones sistémicas severas, complicaciones locales y mortalidad ⁽¹⁹⁾.

Además se han estudiado múltiples marcadores séricos para predecir el curso del cuadro de pancreatitis: proteína C reactiva, procalcitonina, creatinina sérica, calcio, interleuquinas, entre otros con diferentes valores predictivos positivos (20-26). Sin embargo, en nuestro medio, donde es difícil realizar exámenes de laboratorio especializados, se debe evaluar no solo el valor predictivo sino también la viabilidad de los mismos.

Fisiopatológicamente, en los casos de pancreatitis aguda severa existe una redistribución de fluido intravascular hacia un tercer espacio como consecuencia del proceso inflamatorio (3-6). Una manera indirecta de detectar dicho fenómeno es el incremento del hematocrito, descrito como marcador temprano de severidad ⁽²⁷⁾.

Siendo la pancreatitis aguda un diagnóstico frecuente en nuestro entorno hospitalario, se justifica la necesidad de estudiar herramientas que, con adecuada efectividad y viabilidad orienten el manejo apropiado de manera oportuna. Una herramienta que permita predecir el curso de la enfermedad constituye por tanto un campo de suma importancia, más aún si esta permite racionalizar los recursos hospitalarios especialmente en un ambiente con limitaciones como el nuestro. Por tanto se busca correlacionar el valor de hematocrito, prueba accesible en la mayoría de escenarios, con diversas

escalas más complejas y determinar su utilidad en la predicción del curso de los casos de pancreatitis aguda.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo entre diciembre del 2009 a noviembre del 2010 en el cual se incluyeron pacientes mayores de 14 años con diagnóstico al ingreso de Pancreatitis Aguda, los cuales se encuentran registrados en la base de datos del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

El diagnóstico de Pancreatitis Aguda se basa en un cuadro de dolor de inicio brusco en hemiabdomen superior generalmente de tipo cólico e irradiado en banda, con amilasa pancreática sérica aumentada en por lo menos 3 veces el valor de límite superior de referencia y/o lipasa sérica aumentada en por lo menos 2 veces el valor de límite superior de referencia.

Se diseñó una ficha de recolección de datos para obtener los datos personales, signos clínicos al ingreso, exámenes de laboratorio relevantes para el estudio, índice de severidad tomográfica según sea el caso y presencia de criterios de falla orgánica según el Simposio de Atlanta durante la hospitalización.

Para el estudio se clasificó los cuadros de pancreatitis aguda en leve y severa en base a la presencia de criterios de falla orgánica (Shock con presión arterial sistólica < 90mmHg, Hipoxemia con PO_2 < o igual 60 mmHg, Insuficiencia Renal con creatinina > 2 mg/l después de adecuada hidratación y/o Sangrado gastrointestinal > 500cc /24hs) y/o complicaciones locales (absceso, pseudoquiste y/o necrosis) según el Simposio de Atlanta. En ambos grupos se comparó el valor del hematocrito al ingreso con los puntajes APACHE II y Ranson.

Los promedios de las variables con distribución normal fueron comparados mediante la prueba de t de Student. En caso de que la variable no presente distribución normal se usó la prueba U de Mann-Whitney. Las variables descritas en forma de proporciones (porcentajes) fueron comparadas usando el test de χ^2 (Chi-cuadrado) en caso de que fuera necesario también se usó la prueba exacta de Fisher. Los diferentes sistemas de puntuación fueron comparados en base al área debajo de la curva Receiver Operating Characteristic (ROC). Todas las pruebas estadísticas fueron analizadas con un nivel de significancia de 0.05% usando el programa Stata versión 10.

El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio 151 pacientes fueron admitidos a la emergencia del Hospital Nacional Cayetano Heredia con diagnóstico de pancreatitis aguda, 103 pacientes de sexo femenino (68.2%) y 48 de sexo masculino (31.8%),

con una edad promedio de 45.5 años siendo el mínimo 16 y el máximo 89 con una desviación estándar de 19.17 años.

Respecto a la etiología del cuadro, 142 pancreatitis fueron de origen biliar (94.04%) y 9 casos fueron pancreatitis alitiasicas (5.96%).

Según el score APACHE II, 112 pacientes presentaron un valor menor o igual a 7 (74.2%), 39 pacientes presentaron una puntuación mayor o igual a 8. (25.8%). Por otro lado, en cuanto al sistema Ranson, 93 pacientes presentaron puntajes menores a 3 (61.6%), mientras que 58 pacientes presentaron puntuaciones mayores o iguales a 3 (38.4%).

En base a los criterios de falla orgánica y complicaciones locales según el Simposio de Atlanta, 112 pacientes fueron catalogados como leves al no presentar ninguno de los criterios descritos (74.2%), mientras que 39 pacientes presentaron al menos uno de los anteriores (25.8%).

En el grupo de las pancreatitis agudas severas definidas según los criterios de Atlanta, 32 pacientes presentaron hipoxemia con $PO_2 < o igual 60$ mmHg (82.05%), 8 pacientes presentaron shock con presión arterial sistólica < 90 mmHg (20.51%), 6 pacientes presentaron insuficiencia renal con creatinina > 2 mg/l (15.38%) y un paciente presentó sangrado gastrointestinal > 500 cc /24hs (2.56%); 7 pacientes presentaron 2 o más de los criterios descritos (17.95%). Es preciso señalar que 32 pacientes cuentan con estudio tomográfico, de los cuales 16 presentan algún grado de necrosis (50%).

El valor de hematocrito promedio en el grupo catalogado como leve fue de $38.40 \pm 4.77\%$ (IC_{95%} 37.50 – 39.29%); mientras que en el grupo de pacientes severos el promedio obtenido es $39.78 \pm 7.35\%$ (IC_{95%} 37.39 – 42.16%) con un valor de p igual a 0.182. El promedio de hematocrito en los pacientes varones con pancreatitis aguda leve es de $39.8 \pm 5.14\%$ y en las mujeres es de $37.9 \pm 4.57\%$ y en los pacientes severos de sexo masculino el promedio fue de $40.48 \pm 6.36\%$ y el de sexo femenino es $39.11 \pm 8.29\%$. Se realizó el análisis entre los grupos de severidad diferenciada por género y se obtiene un p igual a 0.68 y 0.37 para varones y mujeres respectivamente. El promedio del hematocrito del grupo de pacientes severos excluyendo a los cuadros que cursaron con shock ($n=31$) es de $40.44 \pm 6.29\%$ (IC_{95%} 37.98 – 39.70) con un valor de p igual a 0.051.

Al comparar el puntaje APACHE II promedio entre ambos grupos, el promedio en el grupo leve es $4 (3.76) \pm 2.83$ (IC_{95%} 3.22 – 4.28), mientras que el puntaje promedio en el grupo de severidad es $9 (9.02) \pm 3.77$ (IC_{95%} 4.51 – 5.72) con un valor de p menor a 0.01. El valor de la sensibilidad y especificidad de 76.92% y 91.96% respectivamente. El área bajo la curva ROC es igual a 0.89 (IC_{95%} 0.83 – 0.95).

El puntaje Ranson promedio en el grupo de pacientes leves es $2 (2.07) \pm 0.96$ (IC_{95%} 1.89 – 2.25) y el puntaje promedio en el grupo de pacientes severos es $3 (3.28) \pm 2.02$ (IC_{95%} 2.62 – 3.93) con un p menor a 0.01. El valor de sensibilidad y especificidad 58.97% y 68.75% respectivamente. El área bajo la curva ROC es 0.68 (IC_{95%} 0.58 – 0.78).

DISCUSIÓN

El hematocrito ha sido descrito en una serie de estudios como un posible marcador de severidad en pancreatitis aguda. Fisiopatológicamente, en los casos severos existe una redistribución de fluido intravascular hacia un tercer espacio como consecuencia del proceso inflamatorio mediado por la activación de una cascada inflamatoria, la cual se suma a un proceso local secundario a un incremento de la liberación de enzimas pancreáticas. Por tanto, la detección de esta reducción del volumen intravascular puede asociarse a la severidad del cuadro, producto de la disminución en la perfusión de la microcirculación del páncreas, pudiendo resultar en necrosis pancreática; por tal motivo se propone en el manejo inicial de todo paciente con pancreatitis aguda la hidratación enérgica⁽³⁻⁶⁾.

En nuestro estudio se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de Pancreatitis aguda que ingresaron por el servicio de emergencia durante el mes de diciembre del 2009 a noviembre del 2010 en el Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima- Perú y se recolectaron los datos relevantes para el estudio durante la estancia hospitalaria. Se encontraron 151 pacientes, predominantemente de sexo femenino (68.2%) con una edad promedio de 45.5 ± 19.17 años con valores dentro de un rango de 16 a 89 años. Demográficamente, coincide con el estudio de Remes-Troche y col. que describe una edad promedio de 45 ± 17 años en un rango de 15 a 90 años⁽²⁸⁾.

En nuestra población se evidenció una mayor predominancia de los casos de etiología biliar (94.04%) comparado con Lankisch y col que describieron la misma tendencia, alcanzando sin embargo sólo un 38%, seguido por un 36% de pancreatitis alcohólicas⁽²⁷⁾. En nuestro país, Martínez describió un 75% de pancreatitis aguda de origen biliar⁽²⁹⁾.

El sistema APACHE II define un puntaje de 8 de acuerdo a la clasificación de Atlanta, con una mortalidad $< 4\%$ con una puntuación < 8 y 11 a 18% con una puntuación mayor^(3,11). Algunas limitaciones son la imposibilidad de indicar la presencia de necrosis pancreática, así como diferenciar la presencia de infección de la misma, además de un pobre valor predictivo a las 24 horas⁽³⁾. Otro sistema de puntuación aún utilizado en nuestro medio es el de Ranson, sin embargo un meta-análisis de 110 estudios encontró que es un pobre predictor de severidad, con un valor predictivo positivo de 48% y un valor predictivo negativo de 93%⁽³⁰⁾.

Decidimos evaluar la severidad de los cuadros de pancreatitis aguda de acuerdo a los criterios de falla orgánica y complicaciones locales según el Simposio de Atlanta durante la estancia hospitalaria de cada paciente. Luego se comparó el valor del hematocrito al ingreso, APACHE II y Ranson entre los casos leves y severos. 39 pacientes presentaron al menos uno de los criterios de Atlanta, siendo catalogados como cuadros severos (25.8%) y una mortalidad global de 0.66%. Halonen y col. describen una severidad de 25% con una mortalidad global de 2%⁽¹⁰⁾.

Baillargeon y col. describen que un hematocrito $> 47\%$ al momento de admisión o ausencia de dilución durante las primeras 24 horas se asocia a un riesgo incrementado de ne-

crois pancreática (31). Sin embargo, Remes y col. señalan un hematocrito > 44 % en pacientes de sexo masculino y > 40% en pacientes de sexo femenino; o la no caída del hematocrito a las 24 o 48 horas posterior al ingreso es un pobre predictor para severidad con una sensibilidad y especificidad de 61 y 86% respectivamente ⁽²⁸⁾.

En nuestro estudio, el valor de hematocrito promedio en el grupo catalogado como leve fue de $38.40 \pm 4.77\%$ mientras que en el grupo de pacientes severos el promedio obtenido es $39.78 \pm 7.35\%$ con un valor de *p* igual a 0.182 siendo por tanto una diferencia no significativa. De igual manera, el análisis diferenciando por sexo, no evidenció una diferencia importante (Tabla 1).

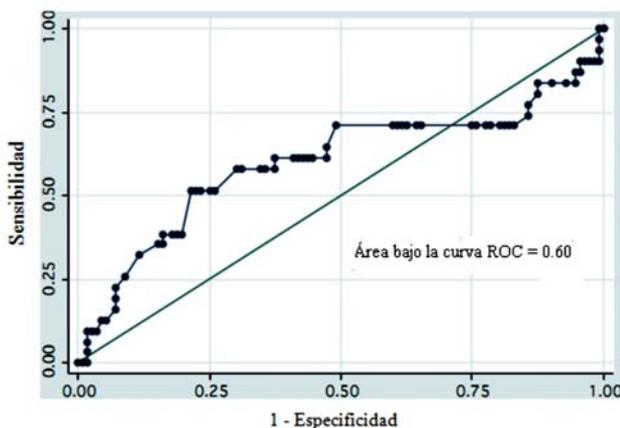
Tabla 1. Análisis de hematocrito diferenciado por sexo

Mujeres			
	Leve	Severa	Valor p
Hematocrito	37.90 sd 4.57	39.11 sd 8.29	0.37
Varones			
	Leve	Severa	Valor p
Hematocrito	39.8 sd 5.14	40.48 sd 6.36	0.68

Se realizó el análisis del hematocrito excluyendo a los 8 casos que cursaron con shock del grupo de pacientes severos por observarse cifras considerablemente bajas de hematocrito al ingreso, obteniéndose un valor promedio de $40.44 \pm 6.29\%$ con un valor de *p* igual a 0.051 al ser comparado con el grupo de cuadros leves. No se cuenta con una explicación clara para dicho fenómeno. La hidratación agresiva previa a la toma de muestra puede ser un factor que altere el valor del examen en una magnitud no determinada.

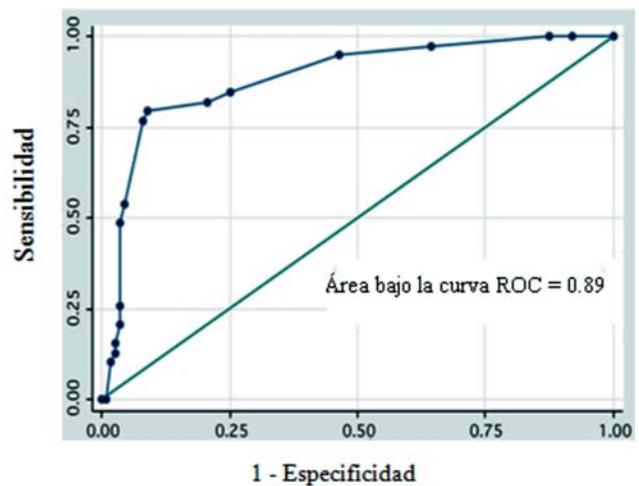
Por lo tanto, debido a la ausencia de una diferencia significativa entre el valor de hematocrito entre ambos grupos con respecto a la severidad, no es posible establecer un punto de corte para la discriminación de ambos grupos. Sin embargo, al excluir a los pacientes con shock, aparece una diferencia entre los promedios, la cual carece de importancia clínica pero es posible construir una curva ROC con un punto de corte de 38% aproximadamente con un área bajo la curva de 0.60 lo cual demuestra una pobre capacidad como predictor de severidad (Gráfico 1).

Gráfico 1. Curva ROC hematocrito ingreso



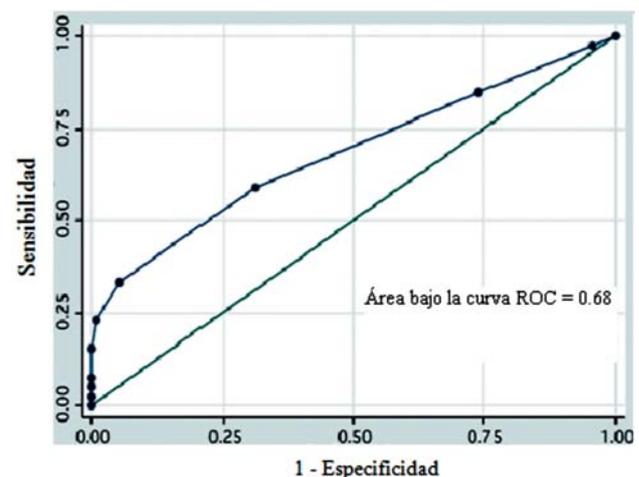
En cuanto a la comparación de las puntuaciones APACHE II entre ambos grupos, el puntaje promedio en el grupo leve es $4 (3.76) \pm 2.83$, mientras que el puntaje promedio en el grupo de severidad es $9 (9.02) \pm 3.77$ con un valor de *p* menor a 0.01. Además de mostrar una sensibilidad y especificidad de 76.92% y 91.96% respectivamente. Se construyó luego una curva ROC con un área bajo la curva igual a 0.89 ($IC_{95\%} 0.83 - 0.95$). Como se sabe, valores superiores a 0.8 muestran gran capacidad discriminativa, por tanto el sistema APACHE II con un punto de corte de 8 demostró ser un predictor útil para la discriminación entre ambos grupos en nuestro medio. (Gráfico 2).

Gráfico 2. Curva ROC score APACHE II



Por otro lado, el puntaje Ranson promedio en el grupo de pacientes leves es $2 (2.07) \pm 0.96$ mientras que en el grupo de pacientes severos es $3 (3.28) \pm 2.02$ con un *p* menor a 0.01. Si bien existe una diferencia significativa, el valor de sensibilidad y especificidad es 58.97% y 68.75% respectivamente y el área bajo la curva ROC es 0.68 ($IC_{95\%} 0.53 - 0.78$); por tanto el sistema de puntuación de Ranson es un pobre predictor de severidad en nuestra población comparado con el sistema APACHE II (Gráfico 3).

Gráfico 3. Curva ROC score Ranson



Estos resultados difieren de lo publicado por Papachristou y col. quienes encuentran que el sistema de Ranson es una herramienta más efectiva que el de APACHE II, con valores de sensibilidad y especificidad de 84.2% y 89.8% para el primero y 70.3% y 71.9% para el segundo, con áreas bajo la curva ROC de 0.94 y 0.78 (18). Esta diferencia puede ser explicada por las diferencias en los sujetos del estudio, ya que presentan una muestra predominantemente constituida por varones y con solo 36% de pancreatitis de origen biliar.

Concluimos por tanto, que si bien existe una diferencia entre el hematocrito al ingreso en los casos de pancreatitis aguda severa sin shock, esta no es significativa y carece de

utilidad en la práctica clínica. Es probable que con estudios que cuenten con un mayor tamaño muestral y por tanto con mayor poder estadístico dicha diferencia constituya un valor significativo, sin embargo, probablemente no aumente su utilidad en la práctica. Una limitación del estudio es la falta de estandarización en cuanto al momento de la toma del hematocrito al ingreso; dicho tiempo de espera puede afectar los resultados del estudio en una medida no estimada.

Asimismo, el sistema de puntuación de APACHE II demostró ser un buen predictor de severidad en nuestro entorno, con cifras superiores a las obtenidas por el sistema Ranson.

REFERENCIAS

- BOLLEN TL, VAN SANTVOORT HC, BESSELINK MG, et al. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg* 2008; 95:6-21.
- BRADLEY EL, 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128:586-590.
- BANKS PETER A., FREEMAN MARTIN L. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:2379-2400.
- WHITCOMB DC. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2006; 354:2142-2150.
- AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (AGA) Institute on Management of Acute Pancreatitis Clinical Practice and Economics committee; AGA Institute Governing Board. AGA Institute medical position statement on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007;132:2019-21.
- UK WORKING PARTY ON ACUTE PANCREATITIS. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005; 54 (Suppl III):iii1-iii9.
- CARROLL JK, HERRICK B, GIPSON T, LEE SP. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. *Am Fam Physician* 2007; 75: 1513-20.
- DELGADO DELGADO JOSÉ. Asociación entre valores de laboratorio tempranos y severidad en pancreatitis (tesis). Lima UPCH. 2002.
- MCKAY CJ, IMRIE CW. The continuing challenge of early mortality in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2004;91: 1243-4.
- HALONEN KI, LEPPANIEMI AK, PUOLAKKAINEN PA, LUNDIN JE, KEMPPAINEN EA, HIETARANTA AJ, HAAPIAINEN RK. Severe acute pancreatitis: prognostic factors in 270 consecutive patients. *Pancreas* 2000; 21: 266-71.
- GRAVANTE G, GARCEA G, ONG SL, METCALFE MS, et al. Prediction of Mortality in Acute Pancreatitis: A Systematic Review of the Published Evidence. *Pancreatology*. 2009; 9: 601-14.
- PAPACHRISTOU GI. Prediction of severe acute pancreatitis: Current knowledge and novel insights. *World J Gastroenterol* 2008; 14(41): 6273-5.
- WU BU, JOHANNES RS, SUN X, et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: A large population-based study. *Gut* 2008; 57:1698-1703.
- SINGH VK, WU BU, BOLLEN TL et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:966-71.
- ROBERT JH, FROSSARD JL, MERMILLOD B, et al. Early prediction of acute pancreatitis: prospective study comparing computed tomography scans, Ranson, Glasgow, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scores, and various serum markers. *World J Surg* 2002; 26:612-9.
- EACHEMPATI SR, HYDO LJ, BARIE PS. Severity scoring for prognostication in patients with severe acute pancreatitis: comparative analysis of the Ranson score and the APACHE III score. *Arch Surg*. 2002; 137(6):730-6.
- CORFIELD AP, COOPER MJ, WILLIAMSON RC, et al. Prediction of severity in acute pancreatitis: Prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet* 1985; 2:403-7.
- PAPACHRISTOU GI, MUDDANA V, YADAV D, O'CONNELL M, SANDERS MK, SLIVKA A, WHITCOMB DC 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(2):435-41.
19. SIMCHUK EJ; TRAVERSO LW; NUKUI Y; Kozarek M. Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis *Am J Surg* 2000 May;179(5):352-5.
 20. FORSMARK CE, BAILLIE J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132:2022-4.
 21. PAPACHRISTOU GI, WHITCOMB, DC. Predictors of severity and necrosis in acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2004; 33:871-90.
 22. BLUM T, MAISONNEUVE P, LOWENFELS AB, LANKISCH PG. Fatal outcome in acute pancreatitis: its occurrence and early prediction. *Pancreatology* 2001; 1:237-41.
 23. MUDDANA, V, WHITCOMB, DC, KHALID, A, et al. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104-64.
 24. LANKISCH PG, WEBER-DANY B, MAISONNEUVE P, LOWENFELS AB. High serum creatinine in acute pancreatitis: a marker for pancreatic necrosis? *Am J Gastroenterol.* 2010 May;105(5):1196-200.
 25. MOFIDI R, SUTTIE SA, PATIL PV, OGSTON S, PARKS RW. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review. *Surgery.* 2009; 146:72-81.
 26. LEMPINEN M, PUOLAKKAINEN P, KEMPPAINEN E. Clinical value of severity markers in acute pancreatitis. *Scandinavian Journal of Surgery.* 2005;94(2):118-123.
 27. LANKISCH PG, MAHLKE R, BLUM T, BRUNS A, BRUNS D, MAISONNEUVE P, LOWENFELS AB. Hemoconcentration: an early marker of severe and/or necrotizing pancreatitis? A critical appraisal *Am J Gastroenterol.* 2001 Jul;96(7):2081-5.
 28. REMES-TROCHE JM, DUARTE-ROJO A, MORALES G, ROBLES-DIAZ G. Hemoconcentration is a poor predictor of severity in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2005; 11:7018-23.
 29. MARTINEZ H. Predictores de severidad en pancreatitis aguda estudio comparativo entre criterios de Ranson, APACHE II y hemoconcentración realizado en el HNSA Carrión 1999 - 2002 - Tesis - (Lima 2002).
 30. DE BERNARDINIS M, VIOLI V, RONCORONI L, BOSELLI AS, GIUNTA A, PERACCHIA A. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. *Crit Care Med.* 1999 Oct;27(10):2272-83.
 31. BAILLARGEON JD, ORAV J, RAMAGOPAL V, TENNER SM, BANKS PA. Hemoconcentration as an early risk factor for necrotizing pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 1998 Nov;93(11): 2130-4.