

BISAP-O: Obesidad Incluida en el Score BISAP para Mejorar la Predicción de Severidad en Pancreatitis Aguda

Edson Guzmán Calderon ^{1,3}, Pedro Montes Teves ^{2,3}, Eduardo Monge Salgado ^{2,3,4}

RESUMEN

INTRODUCCION: La mayoría de los pacientes con pancreatitis aguda exhibe una evolución clínica autolimitante y relativamente libre de complicaciones mayores. Varios scores han sido creados con la intención de lograr predecir adecuada y precozmente la gravedad de la pancreatitis para así poder disminuir esta mortalidad. El score BISAP fue validado en el 2008 como predictor de mortalidad para pancreatitis aguda, mientras que la obesidad es un factor de riesgo independiente que incrementa el riesgo de severidad en pacientes que presentan pancreatitis aguda.

El objetivo del presente estudio es determinar si la obesidad añadida a un score BISAP mejora la predicción de severidad en pacientes con pancreatitis aguda

MATERIAL Y METODOS: El presente estudio fue realizado en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, provincia del Callao, departamento de Lima, Perú. Los datos de los pacientes fueron recolectados en el servicio de emergencia de dicho nosocomio, se trató de un estudio retrospectivo transversal, realizado entre enero del 2009 y junio del 2010.

RESULTADOS: Se evaluaron un total de 99 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda. La etiología de las 99 pancreatitis fueron catalogadas como biliares. Solo 2 terminaron en defunción (2%). La mayoría de casos se presentaron en pacientes del sexo femenino 77 (77,8%). Dieciséis de los 99 pacientes (16%), fueron considerados como pancreatitis aguda grave. El 90% de los pacientes (89 /99), tuvieron un BISAP < 3, 10% un BISAP ≥ 3, quince de los 99 pacientes tuvieron un BISAP-O > 3, de ellos 12 fueron realmente considerados como una pancreatitis severa. De 16 pacientes con pancreatitis severa, 14 pacientes tuvieron un IMC > 25. (p = 0,03; OR = 4,39). BISAP-O tiene una sensibilidad, especificidad, Valor predictivo positivo VPP y Valor predictivo negativo VPN de 75%; 96,4%; 80% y 95,2% respectivamente con una exactitud de 92,3%. El área bajo la curva para el BISAP-O fue 0,94 (IC 95%: 0,89 a 0,99). No hubo diferencias cuando se comparó con los otros scores estudiados (p=0,45).

CONCLUSIONES: El score de BISAP es un método sencillo y rápido que puede ser utilizado para predecir la gravedad de los pacientes con pancreatitis aguda al momento del ingreso a un servicio de emergencia. BISAP asociado a Obesidad (BISAP-O) otorga una mayor sensibilidad y exactitud diagnóstica al score BISAP y puede servir como un parámetro de ayuda para predecir la severidad en los pacientes con pancreatitis aguda. No fue posible evaluar el score de BISAP-O como predictor de mortalidad para los pacientes con pancreatitis aguda, debido a la baja tasa de mortalidad en el presente estudio. Se requieren más estudios para poder validar el score BISAP asociado a la Obesidad para predecir severidad.

PALABRAS CLAVES: Pancreatitis aguda, BISAP, Obesidad, Morbilidad, Mortalidad

Rev. Gastroenterol. Perú; 2012; 32-3: 251-256

ABSTRACT

INTRODUCTION: Most patients with acute pancreatitis exhibits a self-limiting clinical course and relatively free of major complications. Several scores have been created with the intention of achieving adequate and early predict the severity of pancreatitis in order to reduce this mortality. BISAP score was validated in 2008 as a predictor of mortality for

1. Medico Asistente del Departamento del Aparato Digestivo del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
2. Medico Asistente del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión
3. Profesor de la Escuela de Medicina de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC)
4. Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH)

acute pancreatitis, obesity is an independent risk factor that increases the risk of severity in patients with acute pancreatitis.

The aim of this study is to determine whether obesity BISAP added a score improves prediction of severity in patients with acute pancreatitis

MATERIAL AND METHODS: This study was conducted in Daniel Alcides Carrión Hospital, Lima, Peru. The patient data were collected in the Emergency Service, it was a cross-sectional retrospective study, between January 2009 and June 2010.

RESULTS: We evaluated a total of 99 patients with acute pancreatitis. Etiology of the 99 were biliary pancreatitis. Only 2 ended in death (2%). Most cases occurred in female patients 77/22 (77.8%). Sixteen of the 99 patients (16%) were considered severe acute pancreatitis. 90% (89/99) had a BISAP <3, 10% a BISAP ≥ 3, fifteen of the 99 patients had a BISAP-O > 3, of them 12 were actually considered a severe pancreatitis. Of 16 patients with severe pancreatitis, 14 patients had a BMI > 25. (P = 0.03, OR = 4.39). BISAP-O has a sensitivity, specificity, PPV and NPV of 75%, 96.4%, 80% and 95.2% respectively, with an accuracy of 92.3%. The area under the curve for BISAP-O was 0.94 (95% CI 0.89 to 0.99). There was no difference when compared with the other studied scores (p = 0.45).

CONCLUSIONS: BISAP The score is a simple method that can be used to predict the severity of acute pancreatitis. Obesity associated BISAP (BISAP-O) provides higher sensitivity and diagnostic accuracy to score BISAP and can serve as a parameter to help predict severity in patients with acute pancreatitis. It was not possible to assess the BISAP-O score as a predictor of mortality for patients with acute pancreatitis, due to the low mortality rate in the present study. Further studies are required to validate the score BISAP associated with obesity in predicting severity.

KEYWORDS: Acute Pancreatitis, Bisap, Obesity, Morbidity, Mortality

INTRODUCCIÓN

La mayoría de los pacientes con pancreatitis aguda exhibe una evolución clínica autolimitante y relativamente libre de complicaciones mayores, cuando aparecen complicaciones locales y sistémicas se habla de una pancreatitis aguda grave (PAG), la cual se presenta en aproximadamente 20% de los casos cuya tasa de mortalidad puede llegar incluso hasta el 30%⁽¹⁾. Muchos parámetros y scores han sido creados con la intención de lograr predecir adecuada y precozmente la gravedad de la pancreatitis para así poder disminuir esta mortalidad^(2,3)

Los métodos actuales de estratificación en pancreatitis aguda tienen importantes limitaciones. El Ranson⁽⁴⁾ y el score de Glasgow modificado⁽⁵⁾, contienen datos que no se colectan rutinariamente al momento de la hospitalización. Adicionalmente, ambos requieren 48 horas para completarlo perdiéndose así una evaluación temprana importante para el manejo terapéutico^(4,6,7). El score más utilizado para la predicción de pancreatitis aguda es el Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE II)^(7,8,9).

En el año 2008 se validó el score BISAP (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis), el cual consta de cinco variables para la predicción de mortalidad. Un punto es asignado para la presencia de cada uno de los siguientes parámetros durante las primeras 24 horas: nitrógeno ureico en sangre (BUN) > 25 mg/dl; deterioro del estado mental⁽¹⁰⁾; síndrome de respuesta inflamatoria

sistémica (SIRS)^(11,12); edad > 60 años; o la presencia de una efusión pleural^(13,14,15)

Se ha demostrado en algunos estudios que la obesidad esta asociada con un incremento del riesgo de severidad en pacientes que presentan pancreatitis aguda.⁽¹⁶⁻²⁰⁾

El objetivo del presente estudio es determinar si la obesidad añadida a un score clínico simple como el BISAP mejora la predicción de severidad en pacientes con pancreatitis aguda.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio fue realizado en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, provincia del Callao, departamento de Lima, Perú. Los datos de los pacientes fueron recolectados en el servicio de Emergencia de dicho nosocomio, se trató de un estudio retrospectivo transversal, realizado entre enero del 2009 y junio del 2010. La base de datos se realizó a partir de la recolección de datos de tipo demográfico, funciones vitales, recolección de datos de laboratorio (hemograma completo, estudio de gases arteriales y electrolitos, glucosa, urea y creatinina, BUN, así como transaminasas y lactato deshidrogenasa), comorbilidades, métodos de imagen (ecografía y/o tomografía abdominal) y características del examen físico. El diagnóstico de pancreatitis aguda fue hecho basado en la presencia de dolor abdominal y confirmado laboratorialmente con amilasa o

lipasa elevadas más de 3 veces el valor normal y/o hallazgos tomográficos compatibles con pancreatitis aguda. La etiología de la pancreatitis se basó fundamentalmente en la evidencia ecográfica de litiasis tanto en vesícula como en la vía biliar, o en el antecedente del consumo de alcohol previo al ingreso.

Los pacientes fueron catalogados como pancreatitis aguda grave de acuerdo a los Criterios de Atlanta, es decir si presentaban durante la evolución algún grado de complicación local (necrosis o absceso) o la persistencia de una complicación sistémica que se prolongara más allá de 48 horas. Las complicaciones sistémicas fueron definidas de la siguiente manera: Insuficiencia Respiratoria Aguda fue presencia de $\text{PaO}_2 \leq 60$ mmHg, la falla renal aguda: creatinina ≥ 2 mg/L después de la hidratación, Shock: presencia de presión sistólica < 90 mmHg; o una hemorragia digestiva > 500 cc en 24 horas.

Los pacientes en su totalidad deberían ser mayores de 18 años. Se excluyeron del estudio todos los pacientes que tuvieron en la historia clínica algún dato de los mencionados que estuviera incompleto, aquellos pacientes que fueron referidos de otros centros asistenciales con una pancreatitis ya en evolución cuyos datos también pudieron estar incompletos y aquellos pacientes con presencia de una complicación local o sistémica evidente en el momento de aplicar los predictores de gravedad. El método de recolección de datos se realizó mediante los datos consignados en la historia clínica mediante una ficha elaborada previamente.

Para el score BISAP se consignaron 5 parámetros, las cuales en caso de ser positivos se dan un puntaje de 1 a cada ítem, con un máximo de 5 puntos. (Tabla 1):

PARAMETROS DEL SCORE BISAP
1. BUN > 25 mg/dl
2. Deterioro del estado mental (Escala de coma de Glasgow < 15)
3. SIRS: Definido como 2 o más de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> a. Temperatura $< 36^\circ\text{C}$ ó $> 38^\circ\text{C}$ b. Frecuencia Respiratoria > 20 x min o $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg c. Frecuencia Cardíaca > 90 x min d. Leucocitos < 4000 ó > 12000 cel/mm³ o abastionados $> 10\%$
4. Edad > 60 años
5. Efusión Pleural

TABLA 1: Parámetros usados para puntuar el Score BISAP

La obesidad fue catalogada de acuerdo al Índice de Masa Corporal (IMC) del paciente, el cual fue calculado mediante la siguiente fórmula: $\text{Peso (kg)} / \text{Talla}^2 \text{ (m)}$. El IMC fue categorizado como NORMAL si el IMC era ≤ 25 y fue puntuado con 0 puntos, mientras que los pacientes con un IMC > 25 , fueron catalogados con tener algún grado de sobrepeso y obesidad y se le dio una puntuación de 1.

Analisis Estadístico

Estadística Descriptiva: Se determinaron las medias aritméticas y las desviaciones estándar de las diferentes variables mencionadas en el estudio.

Estadística Inferencial: Para evaluar la diferencia de medias entre los grupos se utilizaron la prueba t student, para datos cualitativos o categóricos se evaluaron las diferencias entre los grupos mediante la prueba chi cuadrado o el test exacto de Fisher o corrección de Yates según corresponda. Se consideraron en cada caso el intervalo de confianza al 95% y el respectivo criterio de significancia (valor de $p < 0.05$) como estadísticamente significativo. Para la comparación de sensibilidad y especificidad de los predictores de gravedad se utilizó el área bajo la curva (curvas ROC). Se utilizó el paquete estadístico SPSS 15 para Windows.

RESULTADOS

Para el presente estudio se evaluaron un total de 99 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda entre el periodo de estudio de 18 meses comprendido entre enero del 2009 y junio del 2010. Durante este periodo de estudio se atendieron un total de 178 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda. 16 de ellos fueron excluidos, 10 de ellos por presentar datos de laboratorio incompletos y 6 de ellos pacientes fueron referidos de otros centros hospitalarios, 63 pacientes fueron excluidos por no presentar datos de peso o talla al momento del ingreso.

La etiología de las 99 pancreatitis fueron catalogadas como biliares. En este periodo de estudio de la totalidad de casos, solo 2 terminaron en defunción (2%).

La mayoría de casos se presentaron en pacientes del sexo femenino 77/22 (77,8%). El promedio de la edad de los pacientes fue de $43 \pm 18,6$ años, (rango de 18 a 88 años).

El tiempo de enfermedad al momento del ingreso a la emergencia fue mayormente antes de las 24 horas; 31 de los 99 pacientes (31%) y poco más de la mitad dentro de los 2 primeros días 52/99 (52%).

Dieciséis de los 99 pacientes (16%), fueron considerados como pancreatitis grave ya que presentaron los criterios de Atlanta mencionados previamente. Cinco de los 16 pacientes presentaron a la vez complicaciones locales y sistémicas. Tres de los 16 presentaron solo complicaciones locales (necrosis pancreática en los 3 casos) y los 8 restantes presentaron solo complicaciones sistémicas (7 de ellos insuficiencia respiratoria y uno de ellos insuficiencia renal).

Al analizar el predictor de gravedad BISAP se encontró que el 90% de los pacientes (89 /99 pacientes), tuvieron un score BISAP < 3 , mientras que los 10 restantes (10%) tuvieron un BISAP ≥ 3 . Es importante mencionar que de estos 10 pacientes con BISAP ≥ 3 , nueve evolucionaron a la gravedad, mientras que el paciente restante evolucionó como leve. Cuando se le añadió un punto por

obesidad a los pacientes con IMC > 25, se observó que 15 de los 99 pacientes tuvieron un BISAP-O > 3, de ellos 12 fueron realmente considerados como una pancreatitis severa.

Paralelamente se hizo un análisis de los scores de Ranson y de APACHE II al ingreso del paciente. Se observó que 75 de los 99 pacientes tuvieron un score de RANSON < 3 al ingreso (75,6%), y 24 pacientes (24,4%) tuvieron RANSON ≥ 3. Doce de los 24 pacientes con RANSON ≥ 3 evolucionaron como pancreatitis severa. En cuanto al score de APACHE II, se pudo observar que 86 pacientes (86,7%) presentaron un score de APACHE II < 8, mientras que los restantes 13 pacientes (13,3%) presentaron un score de APACHE II ≥ 8. Pero sólo 6 de los 13 pacientes con APACHE II mayor de 8 evolucionaron como severos. (ver tabla 2)

	SEVERO	LEVE	TOTAL	VALOR "p"
BISAP ≥ 3	9	1	10	<0,001
BISAP < 3	7	82	89	
BISAP-O ≥ 3	12	3	15	<0,001
BISAP-O < 3	4	80	84	
RANSON ≥ 3	12	12	24	<0,001
RANSON < 3	4	71	75	
APACHE ≥ 8	6	7	13	0,002
APACHE < 8	10	76	86	

TABLA 2: Cuadro comparativo de la predicción de severidad utilizando los diferentes Scores conocidos (BISAP, Ranson y APACHE II) y el score BISAP-O

De los 16 pacientes con pancreatitis severa, se evidencia que solo 2 de ellos tuvieron un IMC < 25, los 14 pacientes restantes tuvieron algún grado de sobrepeso y obesidad es decir un IMC > 25. (p = 0,03) (Figura 1), con un OR = 4,39 (rangos de 0,9 a 20,6).

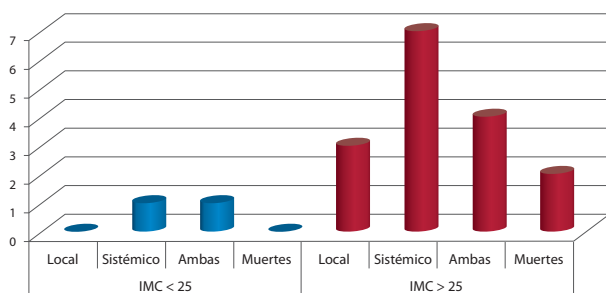


Figura 1: Tipo de Complicaciones observadas entre pacientes con Obesidad y sin obesidad

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Exactitud
BISAP ≥ 3	56,2	98,8	90	92,1	91,9
BISAP-O ≥ 3	75	96,4	80	95,2	92,3
RANSON ≥ 3	75	85,5	50	94,7	83,8
APACHE II ≥ 8	37,5	91,2	46,1	88,3	82,3

TABLA 3: Sensibilidad, especificidad, valores predictivos y exactitud de los diferentes predictores con respecto a su valor de corte para predecir severidad.

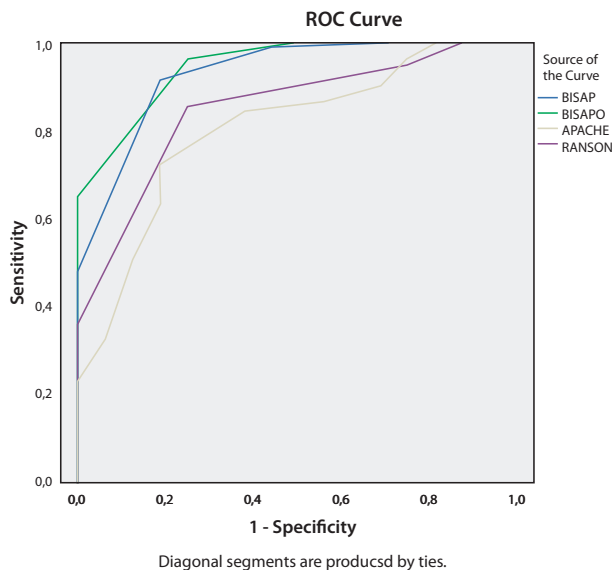


FIGURA 2: Curva ROC para los diferentes predictores de severidad. El área bajo la curva para los scores de RANSON, APACHE II y BISAP y BISAP-O fueron del 0,85 (IC 95%: 0,75 a 0,84); 0,80 (IC 95%: 0,69 a 0,91); 0,93 (IC 95%: 0,86 a 0,99) y 0,94 (IC 95%: 0,89 a 0,99) respectivamente (p=0,45)

Cuando se hace el análisis del área bajo la curva para los scores de RANSON, APACHE II y BISAP y BISAP-O fueron del 0,85 (IC 95%: 0,75 a 0,84); 0,80 (IC 95%: 0,69 a 0,91); 0,93 (IC 95%: 0,86 a 0,99) y 0,94 (IC 95%: 0,89 a 0,99) respectivamente. No hubo diferencias significativas estadísticamente entre la exactitud predictiva de los scores estudiados (p=0,45). (Ver figura 2)

Cuando se analizó la mortalidad no fue posible hacer un área bajo la curva para estos 3 predictores ya que el número de muertes en el presente estudio fue solo de 2 pacientes. (Mortalidad de 2%).

DISCUSIÓN

En el año 2008 se validó el score de BISAP se recolectaron 17 992 casos de pancreatitis aguda de 212 hospitales entre el 2000- 2001, fue revalidado sobre datos de 18 256 casos pancreatitis aguda de 177 hospitales entre el 2004-2005. (7). El BISAP representa una manera simple de identificar pacientes con un riesgo de mortalidad incrementada y el desarrollo de marcadores intermedios de gravedad dentro de las 24 horas de presentación. Podría ser utilizado para mejorar los resultados clínicos de pacientes con pancreatitis (15).

El score BISAP demostró en estudios previos que la mortalidad con scores de 0; 1 y 2 fueron de 0,1%, 0,5% y 1,9% respectivamente, mientras que la mortalidad fue mucho más alta para scores de 3; 4 y 5. Donde la mortalidad fue de 5,3%, 12,7% y 22,5% respectivamente. En este mismo estudio se hizo una comparación con el score de APACHE II para predecir mortalidad encontrándose resultados similares entre ambos scores. (7). En nuestro estudio

no fue posible evaluar la mortalidad con ninguno de los 3 predictores de gravedad ya que la cantidad de muertes en el presente estudio fueron solo dos pacientes, lo cual no permite un análisis estadístico adecuado de este indicador.

La sensibilidad y especificidad del score de BISAP en nuestro estudio fue de 56,2% y 98,8% respectivamente, mientras que el valor predictivo positivo y negativo fueron de 92,1% y 91,9% respectivamente. Estos datos son de valores muy semejantes a un estudio realizado por Villacis X, et al en Cuenca, Ecuador, donde los valores encontrados fueron del 75% y del 97.56% para la sensibilidad y la especificidad respectivamente, mientras el valor predictivo positivo fue del 92.31% y el valor predictivo negativo del 90.91%. (16). En el estudio de Papachristou, G.I et al. la sensibilidad, el VPP y el VPN encontrados fueron más bajos que los encontrados en nuestros estudio (37.5; 57.7 y 84.3 respectivamente. En este se concluyó que el BISAP es un método comparable a otros scores como Ranson y APACHE II. (17). A BISAP ≥ 3 se asoció con un increment del riesgo para desarrollar falla de órgano, (OR = 7.4), y necrosis pancreática (OR = 3.8)(15). El nuevo BISAP-O por su parte mejora la sensibilidad hasta un 75%, pero el VPP y la especificidad disminuyen discretamente sin significancia estadística.

Se ha demostrado en algunos estudios que la obesidad está asociada con un incremento del riesgo de severidad en pacientes que presentan pancreatitis aguda. (18-22), un metaanálisis realizado hace unos meses concluyó que la obesidad es un factor de riesgo definido de morbilidad y mortalidad hospitalaria y que puede servir como un indicador pronóstico (23). En este metaanálisis se incluyeron 12 estudios, y se encontró que la obesidad incrementa el riesgo de pancreatitis aguda severa en mas de dos veces (RR = 2,2), así como las complicaciones locales (RR = 2,68), las complicaciones sistémicas (RR = 2,14) y la mortalidad hospitalaria (RR = 2,58). Nuestro estudio demuestra que BISAP asociada a Obesidad (BISAP-O) muestra una discreta pero mayor exactitud diagnóstica con respecto al score BISAP sólo, mejorando también la sensibilidad y el valor predictivo negativo. Es también importante mencionar que la mayoría de las complicaciones locales y sistémicas que se presentaron fueron evidentemente en pacientes que presentaban un IMC >25 . De los 99 pacientes, 34 tuvieron un IMC < 25 , mientras que los 65 restantes tuvieron un IMC ≥ 25 , de los pacientes con IMC < 25 , solo dos de ellos desarrollaron una pancreatitis severa, mientras que de los pacientes con IMC ≥ 25 , catorce evolucionaron a la severidad (p=0,03).

Una explicación para la relación entre la obesidad y el desarrollo de pancreatitis aguda severa está en el hecho de

que los pacientes obesos tienen un estado proinflamatorio crónico que puede predisponerlos a una mayor respuesta inflamatoria si desarrollan una pancreatitis aguda. La hipótesis que sustenta esta evidencia resulta de dos estudios que muestran el incremento de niveles de proteína C reactiva y citokinas proinflamatorias (IL-1b, IL-6 e IL8) en pacientes obesos con pancreatitis aguda comparado con pacientes no obesos (24)

La mayoría de los estudios indican que la mortalidad en la pancreatitis, oscila alrededor del 10% del total de pancreatitis aguda (25), aunque hay estudios recientes que reportan una mortalidad menor (26), esto se puede confirmar en nuestro estudio donde se observó que la mortalidad fue de 2 de 99 pacientes (2%), esto quizás sea explicable por el tipo de complicación local o sistémica que se presentó en nuestros pacientes.

En los 2 pacientes que fallecieron las complicaciones fueron tanto locales como sistémicas (necrosis pancreática e insuficiencia respiratoria aguda).

Según los resultados de nuestro estudio, el score BISAP constituye un método con una alta especificidad y VPN para poder predecir la gravedad de los pacientes con pancreatitis aguda admitidos en una emergencia, siendo esta muy comparable a los actuales métodos que se utilizan para predecir tanto gravedad como mortalidad, como son el score de RANSON, y el score de APACHE II. La sensibilidad y la exactitud de la prueba puede mejorar si se le agrega al score el parámetro de obesidad (IMC > 25) el cual es otro dato fácilmente cuantificable.

CONCLUSIONES

El score de BISAP es un método sencillo y rápido que puede ser utilizado para predecir la gravedad de los pacientes con pancreatitis aguda al momento del ingreso a un servicio de emergencia.

BISAP asociado a Obesidad (BISAP-O) otorga una mayor sensibilidad y exactitud diagnóstica al score BISAP y puede servir como un parámetro de ayuda para predecir la severidad en los pacientes con pancreatitis aguda.

No fue posible evaluar el score de BISAP-O como predictor de mortalidad para los pacientes con pancreatitis aguda, debido a la baja tasa de mortalidad en el presente estudio.

Se requieren más estudios para poder validar el score BISAP asociado a la Obesidad para predecir severidad.

REFERENCIAS

1. WHITCOMB DC. Clinical practice. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2006; 354: 2142–50.
2. BEGER HG, RAU BM. Severe acute pancreatitis: clinical course and management. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 5043–51.
3. DUARTE A, SOSA LA, SAÚL A. Methods for measuring abdominal obesity in the prediction of severe acute pancreatitis, and their correlation with abdominal fat areas assessed by computed tomography. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 244–253
4. RANSON JH, RIFKIND KM, ROSES DF, et al. Objective early identification of severe acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology* 1974;61: 443-51.
5. BLAMEY SL, IMRIE CW, O'NEILL J, et al. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984;25:1340-6.
6. RANSON JH, PASTERNAK BS. Statistical methods for quantifying the severity of clinical acute pancreatitis. *The Journal of surgical research* 1977;22: 79-91.
7. Wu B U, R S Johannes, X Sun, Y Tabak, D L Conwell, P A Banks. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population – based study. *Gut* Vol. 57:1698-1703. 2008
8. YEUNG YP, LAM BY, YIP AW. APACHE system is better than Ranson system in the prediction of severity of acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2006;5:294-9.
9. LARVIN M, MCMAHON MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989;2:201-5.
10. TRAN DD, CUESTA MA. Evaluation of severity in patients with acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 604–8.
11. MOFIDI R, DUFF MD, WIGMORE SJ, et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006;93: 738–44.
12. BUTER A, IMRIE CW, CARTER CR, et al. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89: 298–302.
13. HELLER SJ, NOORDHOEK E, TENNER SM, et al. Pleural effusion as a predictor of severity in acute pancreatitis. *Pancreas* 1997;15 :222–5.
14. BELFAR HL, RADECKI PD, FRIEDMAN AC, et al. Pancreatitis presenting as pleural effusions: computed tomography demonstration of pleural space extension of pancreatitis exudate. *J Comput Tomogr* 1987;11: 184–7
15. VIKESH K. SINGH , MD, MSC, BECHIEN U. WU, MD, 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. *The Am Jour gastroenterol* Vol, 2009; 104: 966-971.
16. VILLACÍS X, CALLE P, PATIÑO J, CALLE G. Score BISAP validation as a prognostic system in acute pancreatitis. *Rev Gastroenterol Peru*. 2011 Jul-Sep;31(3):230-5.
17. PAPACHRISTOU GI, MUDDANA V, YADAV, 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(2):435-41.
18. JOHNSON C, TOHA S, CAMPBELL M. Combination of APACHE-II Score and an Obesity Score (APACHE-O) for the Prediction of Severe Acute Pancreatitis. *Pancreatol* 2004;4:1–6.
19. LANKISCH PG, SCHIRREN CA: Increased body weight as a prognostic parameter for complications in the course of acute pancreatitis. *Pancreas* 1990;5:626–629.
20. PORTER KA, BANKS PA: Obesity as a predictor of severity in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1991;10:247–252.
21. FUNNELL IC, BORNMAN PC, Weakley SP, Terblanche J, Marks IN: Obesity: An important prognostic factor in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993;80: 484–486.
22. SUAZO-BARAHONA J, CARMONA-SANCHEZ R, ROBLES- DIAZ G, et al. Obesity: A risk factor for severe acute biliary and alcoholic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1324–1328.
23. CHEN SM, XIONG GS, WU SM. Is obesity an indicator of complications and mortality in acute pancreatitis? An updated meta-analysis. *J Dig Dis*. 2012 May; 13(5):244-51.
24. DUARTE-ROJO A, SOSA-LOZANO L, SAÚL A, et al. Methods for measuring abdominal obesity in the prediction of severe acute pancreatitis, and their correlation with abdominal fat areas assessed by computed tomography. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 244–253.
25. GARCEA, G MD; GOUDA, M; HEBBES C. et al. Predictors of Severity and Survival in Acute Pancreatitis. Validation of the Efficacy of Early Warning Scores. *Pancreas* 2008;37 :e54 - e61.
26. YADAV D, LOWENFELS AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*. 2006; 33:323-330