



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO  
HOSPITAL REGIONAL GENERAL IGNACIO ZARAGOZA

**“Escala de BISAP como Factor Pronóstico del Paciente con Pancreatitis  
Aguda Biliar Asociado a Mortalidad en el Hospital Regional General Ignacio  
Zaragoza”**

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL

PRESENTA  
**Dr. Luis Martín Manrique Velasco**

TUTOR: Dra. Amanda Castañeda Rodríguez Cabo

MÉXICO, D.F. FEBRERO 2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## Índice

Identificación de Autores.....	3
Introducción.....	4
Marco Teórico.....	5
Planteamiento del Problema.....	8
Justificación.....	9
Objetivos.....	10
Hipótesis.....	11
Material y Métodos.....	12
Calculo del Tamaño de Muestra.....	13
Criterios de Selección.....	15
Definición y Operacionalización de las Variables.....	16
Plan de Trabajo.....	19
Aspectos Éticos.....	20
Cronograma de Actividades.....	22
Análisis Estadístico.....	23
Tablas de Análisis.....	24
Resultados.....	30
Discusión.....	33
Conclusiones.....	35
Bibliografía.....	37

## **Identificación de los autores**

### **Asesor de Tesis:**

Dra. Amanda Castañeda Rodríguez Cabo

Médico Cirujano adscrito del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza

Cel.5554092997

Correo: Amandacrc@gmail.com

### **Tesista:**

Dr. Luis Martín Manrique Velasco

Residente de cuarto año en la especialidad de Cirugía General.

Hospital Regional Ignacio Zaragoza.

E-mail: martinmanrique19@hotmail.com

## **“Escala de BISAP como Factor Pronostico del Paciente con Pancreatitis Aguda Asociado a Mortalidad en el Hospital de Zaragoza”**

**Introducción:** Existen numerosas escalas de valoración que han propuesto la clasificación y categorización de la pancreatitis aguda, en el año 2008 se propuso una nueva escala de valoración denominada BISAP, de sus siglas en ingles, la cual hace referencia a (Bed Side Index of Severity in Acute Pancreatitis). Esta escala de valoración integra 5 parámetros: Urea >25mg/dl, estatus mental, respuesta inflamatoria sistémica, edad >60 años y finalmente estudio imagenológico que detecte derrame pleural.

**Objetivo:** Determinar a la escala de BISAP como un factor pronóstico del paciente con pancreatitis aguda asociado a mortalidad, en comparación con las escalas de Ranson y APACHE II

**Material y Métodos:** Se realiza un estudio ambispectivo, observacional, transversal y analítico, en 27 pacientes del Hospital de Zaragoza del ISSSTE en la Ciudad de México, incluyendo a los pacientes en un período de evaluación del 01 de Septiembre del 2015 al 31 de Enero del 2016. Se incluirá a todo paciente que tenga el diagnostico de pancreatitis aguda, mediante una revisión histórica de los expedientes clínicos se establecerá la clasificación y estadificación de acuerdo a la escala BISAP, adicionalmente se determinarán aquellos casos de los pacientes que presentaron mortalidad. Finalmente se hará una asociación de morbilidad y mortalidad obteniendo un Odds Ratio con IC al 95% y una p 0.05 para significancia estadística, comparando la escala de BISAP vs mortalidad; para las variables cualitativas se usará una  $X^2$ .

**Aspectos éticos:** Basado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud nuestra investigación se considera como sin riesgo.

**Palabras clave:** BISAP, Mortalidad, Morbilidad y Pancreatitis Aguda.

## MARCO TEORICO

La pancreatitis aguda es una de las enfermedades que ha tenido un incremento en su incidencia, dicho incremento se ha presentado año con año, al mismo tiempo, esta enfermedad produce una alta tasa de morbilidad y mortalidad en los pacientes. Los casos de pancreatitis aguda en los Estados Unidos han llegado a superar los 330 000 casos de pacientes hospitalizados por esta causa cada año. Entre el 10-20% de los pacientes desarrollarán falla orgánica múltiple, y dentro de este grupo el índice de mortalidad incluso llega a alcanzar un 30%. Existen numerosos sistemas de clasificación, al igual que marcadores por laboratorio, los cuales tratan de dar un valor pronostico a los pacientes con pancreatitis aguda, sin embargo, no miden directamente el grado de severidad en el que se encuentra el paciente <sup>1</sup>.

En la pancreatitis aguda es necesario identificar padecimientos asociados, este padecimiento evoluciona de una forma diferente cuando se trata de una pancreatitis severa, presentándose en su etapa temprana falla orgánica múltiple, posteriormente evoluciona en su etapa tardía a complicaciones como, necrosis pancreática masiva y/o infectada y sepsis, éstas últimas contribuyen directamente a una elevada tasa de mortalidad de los pacientes con pancreatitis aguda. Los casos de pancreatitis aguda severa se caracterizan por presentar falla orgánica a veces al momento de la admisión, y se ha observado una extensa necrosis pancreática, y por obvias razones una alta tasa de mortalidad <sup>2</sup>.

Utilizar una herramienta clínica como factor pronóstico de severidad de pancreatitis aguda, es uno de los principales objetivos de la comunidad médica, y no solo eso, también es indispensable establecer la asociación con los casos de mortalidad, con la finalidad de predecir e identificar a los pacientes graves oportunamente, ya que la gran mayoría de los casos de mortalidad asociada a pancreatitis aguda deberían de ser tratados en unidades de terapia intensiva, estos pacientes requieren de una herramienta clínica que sea fácil de manejar, rápida y reproducible en cualquier paciente <sup>3</sup>.

Muchas clasificaciones de la severidad de la pancreatitis aguda se han valorado en numerosas ocasiones, algunas de ellas son: APACHE II, SIRS, Ranson score, BISAP, HAPS, entre otras. También se han integrado biomarcadores, y Tests de laboratorio, como lo es la proteína C reactiva (PCR), elevación del hematocrito, y la elevación sérica de la creatinina que están directamente relacionados con la presencia de necrosis pancreática; algunos de los nuevos marcadores incluyen los niveles de procalcitonina, Interleucinas y factores angiogenicos. La finalidad de evaluar una herramienta clínica para el diagnóstico y valoración de pancreatitis aguda, nace del hecho del tratamiento oportuno, y si éste debe de ser quirúrgico, o bien bajo un estricto régimen en unidad de cuidados intensivos <sup>4</sup>.

Se ha realizado un estudio en China en el año 2015, el cual consistió en una revisión sistemática de aquellos pacientes que contaban con el diagnóstico de Pancreatitis aguda, la finalidad del estudio fue determinar la escala BISAP como un factor predictivo de mortalidad, los resultados demostraron que aquellos pacientes que obtienen una calificación > 3 tienen significativamente mayor riesgo de mortalidad, obteniendo un OR de 13.72 (IC 95% 9.82-19.18), considerando un factor de riesgo verdadero, por otro lado, la evaluación realizada en aquellos pacientes que tienen una BISAP > 2, también tienen un mayor riesgo de mortalidad, en comparación con aquellos que tienen un BISAP < 2 <sup>5</sup>.

Por otro lado, también se ha hecho un estudio de investigación en la India en marzo del 2015, la finalidad del estudio fue establecer la capacidad predictiva de la escala de BISAP y su asociación con la mortalidad de los pacientes con pancreatitis aguda, también se hizo un estudio comparativo entre ésta escala y Ranson's score. Un total de 119 casos pacientes fueron integrados; se observó que el 35.2% de los pacientes desarrollaron falla orgánica múltiple, los cuales se clasificaron como pancreatitis aguda severa, otro 39.5% de los casos presentó necrosis pancreática, se determinó que aquellos pacientes que obtenían un score de BISAP > 3, tienen mayor riesgo de mortalidad, un total de 12 casos presentaron mortalidad, lo que correspondería al 10.1% de los casos <sup>6</sup>.

Al igual que los estudios previos, en un Hospital de la Universidad de Chile se ha realizado un estudio de evaluación sobre Índice BISAP, la valoración consideró a 128 pacientes entre el año 2009-2010. La media de la edad de los pacientes se situó en los 46.5 años de edad, el promedio de días de hospitalización fué de 15 días, la principal causa etiología de la pancreatitis aguda fue biliar, seguido por el consumo de alcohol y en un tercer lugar la etiología idiopática. El análisis estadístico demostró que el puntaje BISAP > 3 tiene una asociación directa para predecir falla orgánica múltiple, de igual forma estos pacientes tienen una mayor probabilidad de presentar una estancia hospitalaria más prolongada en comparación con aquellos pacientes que obtienen un BISAP < 2, al final se consideró que el índice BISAP es una buena herramienta como predictor de gravedad de PA <sup>7</sup>.

De Acuerdo con los procesos inflamatorios digestivos, la pancreatitis aguda continúa siendo un reto para el médico, sobre todo porque no se ha diseñado una herramienta clínica, que pueda proporcionar el valor predictivo con una alta confiabilidad. Se ha documentado que existen numerosos factores que interfieren en la severidad de un evento de pancreatitis aguda; dentro de estos factores se encuentra la obesidad, obteniendo un OR de 2.9 (IC 95% 1.8-4.6), Síndrome compartimental abdominal, el cual se define como presión intraabdominal mayor a 25 mmHg. Por otro lado, el rol en la aparición de la falla orgánica, sobre todo cuando la falla orgánica inicia dentro de los primeros 3 días posterior a al inicio de la pancreatitis aguda, es indicativo de una situación de severidad, la cual se encuentra directamente asociada a una alta mortalidad <sup>8</sup>.

La escala de severidad clínica BISAP, un sistema que evalúa 5 puntos: 1) Nitrógeno de Urea > 25 mg/dl; 2) alteración del estado mental evidenciado por desorientación; 3) presencia de respuesta inflamatoria sistémica (2 o más de las siguientes variables: frecuencia cardíaca > 90 latidos/min, frecuencia respiratoria > 20 por min, o PaCo<sub>2</sub> < 32 mmHg, temperatura > 38 o < 36°C, y leucocitos > 12.000 o < 4.000 células por mm<sup>3</sup> o > 10% bandas); 4) derrame pleural en radiografía de tórax o estudio tomográfico, y 5) edad > 60 años<sup>6</sup>.

Wu et al, observaron que pacientes con 2 o menos puntos tenían una mortalidad < 1%. Aquellos con BISAP > = 3 tuvieron mortalidad entre 5-20%. En el mismo estudio, los autores concluyen que el sistema puede predecir de manera temprana la mortalidad en aquellos pacientes que no tienen falla orgánica temprana



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La pancreatitis aguda es uno de los padecimientos inflamatorios que tiene una tasa de mortalidad que se puede considerar relativamente elevada; el 80% de los pacientes llegan a presentar el tipo más común de pancreatitis (Pancreatitis edematosa), la cual es auto-limitada, raramente progresa con complicaciones sistémicas, pero cuando un paciente inicia con un proceso de pancreatitis severa, la posibilidad de contar con una herramienta clínica que permita al médico iniciar un tratamiento médico oportuno es de suma importancia.

La valoración clínica y algunos estudios de laboratorio han conducido al médico a considerar algunos marcadores de pancreatitis aguda, los cuales se pueden considerar como indicadores potenciales de severidad. Sin embargo, algunos pocos, o quizá ninguno ha sido establecido con seriedad en la práctica médica. Las escalas de valoración sistémica han sido usadas para determinar la severidad de la enfermedad, pero no existen estudios de esta naturaleza en nuestro país, México es uno de los pocos países del mundo que se han quedado rezagados en los proyectos de investigación, y al mismo tiempo, no se cuenta con la infraestructura necesaria para lograr una nueva herramienta clínica que proporcione al médico la posibilidad de establecer la severidad de PA de forma oportuna.

**Derivado de lo anterior se hace la siguiente pregunta de investigación:**

**¿La escala de BISAP es un factor pronóstico del paciente con pancreatitis aguda asociado a mortalidad comparativamente con Ranson y APACHE II?**

## **JUSTIFICACIÓN**

Existen muchos factores de beneficio que se podrían lograr si este proyecto se lleva a cabo, uno de ellos sería el hecho de que los pacientes con cuadro de pancreatitis aguda puedan recibir atención médica oportuna, sí al momento de llegar a hospitalización los pacientes son categorizados y diagnosticados con la escala de BISAP, ésta nos podría dar un valor pronóstico de la severidad del cuadro de pancreatitis, al demostrar que la incidencia de complicaciones es mucho mayor con una calificación de BISAP > a 3; los pacientes serían atendidos con mayor prontitud, en el servicio de UCI evitando complicaciones y reduciendo los casos de mortalidad.

La calidad de la atención médica es uno de los procesos en salud que ha tenido desarrollo en la última década, al proporcionar nuevo conocimiento con la valoración de estudios de investigación, se crea una nueva línea de apoyo al paciente, proporcionando un nuevo estándar de calidad. Esta investigación identifica un área de oportunidad para determinar una escala conocida, pero que no ha sido categorizada y empleada en la población mexicana, estimando las complicaciones más frecuentes que puede presentar en los casos de pancreatitis aguda, e identificando los factores de riesgo asociados a la presencia de esta enfermedad.

## **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar la escala de BISAP como un factor pronóstico del paciente con pancreatitis aguda asociado a mortalidad y comparativamente con Ranson y APACHE II

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Establecer cuáles son los factores de riesgo que le condicionan al paciente mayor probabilidad de severidad pancreatitis aguda.

## **HIPOTESIS GENERAL**

### **Hipótesis de Trabajo**

- H1: La escala de BISAP NO es un factor pronóstico del paciente con pancreatitis aguda asociado a mortalidad.

### **Hipótesis Nula**

- H0: La escala de BISAP es un factor pronóstico del paciente con pancreatitis aguda asociado a mortalidad.

## **HIPÓTESIS ESTADISTICA**

- H1: No existen factores de riesgo que le condicionan al paciente mayor probabilidad de severidad pancreatitis aguda.
- H0: Existen factores de riesgo que le condicionan al paciente mayor probabilidad de severidad pancreatitis aguda.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizará un estudio ambispectivo, observacional, transversal y analítico, en 27 pacientes del Hospital de Zaragoza del ISSSTE en la Ciudad de México, incluyendo a los pacientes en un periodo de evaluación del 01 de Septiembre del 2015 al 31 de Febrero del 2016. Se incluirá a todo paciente que cuente con el diagnóstico de pancreatitis aguda, mediante una revisión histórica de los expedientes clínicos se establecerá la clasificación y categorización de acuerdo a la escala BISAP, adicionalmente se determinarán aquellos casos de los pacientes que presentaron mortalidad, se hará un cuadro comparativo entre la escala de BISAP, Ranson y APACHE. De la misma forma se hará una asociación de riesgos obteniendo un Odds Ratio con IC al 95% y una  $p < 0.05$  para significancia estadística, comparando la escala de BISAP vs mortalidad; para las variables cualitativas se usará una  $X^2$ . Al final se establecerá la asociación de riesgo entre la escala obtenida de BISAP y las variables sociodemográficas de los pacientes, como el género, la edad, entre otras.

### **TIPO DE INVESTIGACIÓN: CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA**

#### **TIPO DE DISEÑO:**

De acuerdo al grado de control de la variable: Observacional

De acuerdo al objetivo que se busca: Analítico

De acuerdo al momento en que se obtendrá o evaluarán los datos: Ambispectivo

De acuerdo al número de veces que se miden las variables: Transversal.

**Lugar del estudio:** Hospital Regional Ignacio Zaragoza

Dirección: Calzada Ignacio Zaragoza 1711, Colonia Tepalcates, Delegación Iztapalapa, México D.F.

**Muestra:** Pacientes que se confirmen con el diagnóstico de pancreatitis aguda en el Hospital de Zaragoza del ISSSTE en la Ciudad de México, dentro del periodo de evaluación 01 de Septiembre 2015 al 31 de Enero 2016. contando como muestra un total de 27 pacientes de los cuales, 19 fueron del sexo femenino y 8 del sexo masculino

**Población en estudio:** Pacientes derechohabientes ISSSTE de 18 –75 años y que presenten un evento de pancreatitis aguda.

## CALCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA

De acuerdo a las características del estudio en cuestión, se debe realizar un cálculo de tamaño de muestra para una población infinita, con una precisión del 5%, valorando que estudios previos de investigación médica determina que la incidencia de pancreatitis aguda, oscila entre 3%. Para fines prácticos de esta investigación se usará una proporción esperada similar (3%), y una seguridad estadística del 95%.

Si la población que deseamos estudiar es **INFINITA**, y deseamos saber cuántos individuos del total tendremos que estudiar, la respuesta sería:

Seguridad:	95%																		
Precisión:	5%																		
Proporción esperada al 3%:	0.03	Si no tuviéramos ninguna idea de dicha proporción utilizaríamos el valor de p=0.5 (50%), que maximiza el tamaño muestral.																	
Formula:	$\frac{Z^2 \cdot p \cdot q}{d^2}$																		
Donde:	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>Z α² =</td> <td>1.96²</td> <td colspan="2">(Ya que la seguridad es del 95%)</td> </tr> <tr> <td>p =</td> <td>0.03</td> <td>Proporción esperada, en este caso será:</td> <td>0.03</td> </tr> <tr> <td>q =</td> <td>0.97</td> <td colspan="2">En este caso sería 1-p</td> </tr> <tr> <td>d =</td> <td>0.05</td> <td>Precisión (en este caso deseamos un)</td> <td>5%</td> </tr> </table>			Z α² =	1.96²	(Ya que la seguridad es del 95%)		p =	0.03	Proporción esperada, en este caso será:	0.03	q =	0.97	En este caso sería 1-p		d =	0.05	Precisión (en este caso deseamos un)	5%
Z α² =	1.96²	(Ya que la seguridad es del 95%)																	
p =	0.03	Proporción esperada, en este caso será:	0.03																
q =	0.97	En este caso sería 1-p																	
d =	0.05	Precisión (en este caso deseamos un)	5%																
	$n = \frac{1.96^2 \cdot 0.03 \cdot 0.97}{0.05} = ?$																		
	$n = \frac{3.8416 \cdot 0.03 \cdot 0.97}{0.0025} = ?$																		
	$n = \frac{0.11179056}{0.0025} = 44.72$																		

### **El tamaño muestral ajustado a las pérdidas:**

En este estudio es preciso estimar las posibles pérdidas de pacientes por razones diversas (pérdida de información, abandono, no respuesta) por lo que se debe incrementar el tamaño muestral respecto a dichas pérdidas.

El tamaño muestral ajustado a las pérdidas se puede calcular de la siguiente forma:

Muestra ajustada a las pérdidas =  $n (1 / 1-R)$

- $n$  = número de sujetos sin pérdidas (44.72)
- $R$  = proporción esperada de pérdidas (20%)

Así por ejemplo si en el estudio esperamos tener un 20% de pérdidas el tamaño muestral necesario sería:  $44.72 (1 / 1-0.2) = 27$  pacientes.

Se necesitan 56 pacientes para realizar el estudio de investigación.

### **Tipo de muestreo**

Se realizará con tipo de muestreo de casos consecutivos, el cual consiste en elegir a cada paciente que cumpla con los criterios de selección dentro del intervalo de tiempo específico o hasta alcanzar un número definido de pacientes establecido por el cálculo de tamaño muestral.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de inclusión:**

- Expedientes y/o pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda.
- Expedientes y/o pacientes de ambos sexos.
- Expedientes y/o pacientes con edades entre 18 y 75 años

### **Criterios de exclusión:**

- Expedientes incompletos, en los cuales no se pueda obtener la información correspondiente para integrar el estudio de investigación.

### **Criterios de eliminación:**

- Pacientes que se transfieran y no se les pueda establecer la valoración correspondiente y que no tengan datos suficientes para clasificarlos en alguna de las siguientes escalas BISAP, Ranson, APACHE II.



## DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

### VARIABLE DEPENDIENTE

Variable	Definición	Operacionalización	Escala	Indicador
<b>BISAP</b>	<p>BISAP, de sus siglas en ingles, la cual hace referencia a (Bed Side Index of Severity in Acute Pancreatitis). Esta escala de valoración integra 5 parámetros: Urea &gt;25mg/dl, estatus mental, respuesta inflamatoria sistémica, edad &gt;60 años y finalmente estudio imagenológico que detecte derrame pleural.</p>	<p>Esta variable se obtendrá mediante la valoración del paciente al momento de la hospitalización, y/o mediante la revisión histórica de los expediente clínicos de los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda..</p>	<p><b>Cuantitativa discreta.</b></p>	<p><b>1. Valor obtenido en BISAP.</b></p>

## VARIABLES INDEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICIÓN	OPERACIONALIZACIÓN	ESCALA	INDICADOR
<b>Edad</b>	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento actual expresada en Años, Meses y Días.	La obtención de esta variable se hará mediante la revisión de la hoja de Historia Clínica la cual se obtendrá del expediente, pertenecientes a los pacientes que cumplan con los criterios de selección mencionados previamente, también se llenara una ficha de recolección de la información.	Cuantitativa Discreta	Años de vida
<b>Sexo</b>	Clasificación de los Hombres o Mujeres teniendo en cuenta numerosos criterios, entre ellos las características fenotípicas, anatómicas y cromosómicas.	La obtención de esta variable se hará mediante la revisión de la hoja de Historia Clínica la cual se obtendrá del expediente, pertenecientes a los pacientes que cumplan con los criterios de selección mencionados previamente, también en el instrumento de recolección.	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Femenino</li> <li>2. Masculino</li> </ol>

<b>Días de Hospitalización</b>	Se refiere al tiempo transcurrido desde el momento en el que el paciente fue hospitalizado.	Se obtendrá por medio del expediente clínico, tiempo registrado por el área de admisión hospitalaria.	Cuantitativa continua	1.Días
<b>Mortalidad</b>	Hace referencia al hecho de que sí el paciente murió como consecuencia de directa o indirecta de pancreatitis aguda.	Se obtendrá por medio del expediente clínico.	Cualitativa Nominal	1.SI 2.NO
<b>Ranson</b>	Escala de severidad para pancreatitis aguda.	Dicha variable se obtendrá por medio del expediente clínico del paciente, obteniendo los datos de severidad en las primeras 48 horas.	Cuantitativa Discreta	<b>1. Valor obtenido en Ranson.</b>
<b>APACHE</b>	Escala de severidad para pancreatitis aguda.	Dicha variable se obtendrá por medio del expediente clínico del paciente, obteniendo datos de laboratorios y signos vitales, escala que se puede medir en cualquier momento	Cuantitativa Discreta	<b>1. Valor obtenido en APACHE.</b>

## **PLAN DE TRABAJO**

Se trata de un estudio observacional, ambispectivo, transversal y analítico, el cual se presentará al Comité Local de Investigación de Hospital de Zaragoza, perteneciente al ISSSTE en la Ciudad de México. Una vez obtenida la autorización se procederá a la recolección de datos. Se recopilarán los datos de todos los pacientes que cuenten con pancreatitis aguda, en un periodo de evaluación del 01 Septiembre del 2015 a 31 de Enero del 2016. Se obtendrá el consentimiento informado de cada uno de los pacientes, para el análisis de sus expedientes clínicos, se obtendrá la autorización por parte del Director para poder realizarla.

Durante el desarrollo del estudio de investigación, se espera valorar asociación de la índice de BISAP vs mortalidad, con la finalidad de determinar si dicho índice se puede considerar como un factor pronóstico para severidad del paciente con pancreatitis; adicionalmente se considerará dicha asociación con la escala de Ranson y APACHE.

Los datos se obtendrán del expediente clínico del paciente y/o mediante la observación directa durante la hospitalización del mismo, seleccionando solo a los pacientes que cuenten con los criterios de inclusión. Al mismo tiempo se continuara con la captura de los datos en la hoja de recolección, posteriormente se pasará la información a una base de datos en Excel, por último correspondera realizar el análisis estadístico correspondiente, determinar los resultados, realizar la discusión de los mismos y conclusiones.

Al finalizar la tesis se presentará ante la comitiva del departamento de enseñanza para su presentación y valoración por los médicos del servicio de Cirugía del Hospital de Zaragoza del ISSSTE en la Ciudad de México

## **ASPECTOS ÉTICOS**

En el presente proyecto el procedimiento está de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración del Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica. Así mismo, el investigador principal se apegará a las normas y reglamentos institucionales y a los de la Ley General de Salud. Esta investigación se considera como sin riesgo.

Se ha tomado el cuidado, seguridad y bienestar de los pacientes que se respetarán cabalmente los principios contenidos en él, la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, Código de Nuremberg, el informe de Belmont, y en el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos. Dado el tipo de investigación se clasifica en riesgo mayor al mínimo, por lo que se pide carta de consentimiento informado.

Sin embargo se respetarán en todo momento los acuerdos y las normas éticas referentes a investigación en seres humanos de acuerdo a lo descrito en la Ley General de Salud, la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica y lo recomendado por la Coordinación Nacional de Investigación en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

La información obtenida será conservada de forma confidencial en una base de datos codificada para evitar reconocer los nombres de los pacientes y será utilizada estrictamente para fines de investigación y divulgación científica.

Se tomaron en cuenta las disposiciones del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, en el Título Segundo, Capítulo primero en sus artículos: 13, 14 incisos I al VIII, 15,16,17 en su inciso II, 18,19,20,21 incisos I al XI y 22 incisos I al V. Así como también, los principios bioéticos de acuerdo a la declaración de Helsinki con su modificación en Hong Kong basados primordialmente en la beneficencia, autonomía.

En el artículo 13 por el respeto que se tendrá por hacer prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, al salvaguardar la información obtenida de los expedientes.

Del artículo 14, en el inciso I, ya que apegado a los requerimientos de la institución y del comité local de investigación, se ajustara a los principios éticos y científicos justificados en cada uno de los apartados del protocolo.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Meses	Actividad	Producto
Diciembre 2015	Reconocimiento de la problemática. Planteamiento del problema. Búsqueda de la bibliografía. Redacción del protocolo.	-Protocolo de investigación.
Diciembre 2015	Revisión de protocolo con asesor. Correcciones.	-Identificar errores o sesgos dentro de la temática del protocolo.
Diciembre 2015	Registro ante el comité. Correcciones.	-Número de registro del proyecto.
Diciembre 2015	Recolección de datos.	-Base de datos y captura de datos
	Recolección de datos.	-Completar tamaño de la muestra
Enero 2016	Recolección y análisis de resultados.	-Base de datos y análisis estadístico
Febrero 2016	Discusión de resultados. Redacción de discusión y conclusiones. Informe técnico	-Discusión -Conclusiones -Presentación de resultados al Hospital
Febrero 2016	Redacción de escrito final. Redacción de manuscrito. Presentación de seminario.	-Culminación del protocolo por escrito y encuadernado y/o empastado. Difusión de resultados en cartel.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Se realizara la captura de datos en una hoja de Excel de los pacientes que cuenten con el diagnostico de pancreatitis aguda y que cumplan con los criterios de inclusión descritos previamente. Posteriormente se hará un análisis univariado aplicando las medidas de tendencia central (media y mediana), y medidas de dispersión (desviación estándar, rangos intercuartiles), según corresponda para variables paramétricas y no paramétricas, además de proporciones para las variables cualitativas.

También se hizo un análisis bivariado para variables cualitativas, Ji cuadrada, según sea el caso correspondiente, para determinar la dependencia entre variables, con una  $p$  0.05 para la significancia estadística. También se hará una asociación de riesgo entre las variables independientes y la calificación obtenida en BISAP, obteniendo un OR, el cual se clasificará como OR de riesgo si éste es  $> 1.1$ , indeterminado si obtenemos un OR 1, y será considerado como protector se obtenemos un OR  $< 0.99$ . Al final se pretende estimar la asociación entre lo calificación de BISAP vs mortalidad, para determinar si una calificación  $> 3$  es un factor de riesgo para presentar mortalidad. Todo esto apoyándonos en el los programas estadísticos Epi-info 7, el cual es un paquete estadístico de dominio público y no requiere licencia para su manejo.



## TABLAS

Tabla 1.

Distribución de la Edad de los Pacientes						
Edad	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Moda
	44,89	17,45	18	43	75	24

Fuente: Departamento de Cirugía del Hospital Ignacio Zaragoza ISSSTE.

Tabla 2.

Distribución del Sexo		
Sexo	Frecuencia	%
Femenino	19	70,37%
Masculino	8	29,63%
Total	27	100,00%

Fuente: Departamento de Cirugía del Hospital Ignacio Zaragoza ISSSTE.

Grafico 1.



Fuente: Departamento de Cirugía del Hospital Ignacio Zaragoza ISSSTE.

Tabla 3.

<b>Distribución de los días de Estancia Hospitalaria</b>						
Estancia (días)	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Moda
	13,44	9,51	5	12	53	12

Fuente: Departamento de Cirugía del Hospital Ignacio Zaragoza ISSSTE.

Tabla 4.

<b>Distribución de los Parámetros de Signos Vitales</b>						
Variable	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Moda
FC	78,67	13,72	60	75	110	68
FR	19,93	2,18	14	20	26	20
Tem	36,96	0,60	36	37	38,1	37
PAM	93,96	8,64	80,00	94,00	113,00	96,00
Glasgow	15,00	0,00	15,00	15,00	15,00	15,00

Fuente: Departamento de Cirugía del Hospital Ignacio Zaragoza ISSSTE.

Tabla 5.

<b>Distribución de los Parámetros de la Gasometría</b>						
Variable	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Moda
Hematocrito	41,76	4,98	35,70	39,70	55,40	39,70
Leucos	14,42	5,90	7,38	12,70	28,50	7,38
PO2	61,12	23,46	7,44	65,00	105,00	7,44
HCO3 real	16,85	2,81	11,20	16,75	21,40	16,30
HCO3 estandar	18,20	2,99	11,20	18,40	22,60	15,30
Glucosa	135,43	66,79	11,00	113,40	291,00	11,00

Fuente: Departamento de Cirugía del Hospital Ignacio Zaragoza ISSSTE.

Tabla 6.

<b>Valoración de los Parámetros de la Química Sanguínea</b>						
Variable	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Moda
Na	136,67	4,21	129,00	136,10	144,30	138,00
K	3,90	0,58	3,10	3,80	6,00	3,80
Crt	4,54	18,79	0,30	0,60	96,60	0,50
Urea	30,78	24,44	6,00	23,60	121,20	19,70
BUN	14,48	11,91	2,80	11,01	60,00	9,19
PH	7,42	0,05	7,31	7,42	7,51	7,38
DHL	581,61	312,86	307,00	501,25	1820,40	307,00
TGO	164,39	138,85	14,00	141,10	566,70	14,00
Amilasa	1311,36	1156,03	76,00	797,00	5022,00	76,00
Lipasa	36,48	135,90	0,00	0,00	617,00	0,00

Fuente: Departamento de Cirugía del Hospital Ignacio Zaragoza ISSSTE.

Tabla 7.

<b>Distribución de las Comorbilidades</b>		
Variable	Frecuencia	%
HAS	5	18,52%
DM2	3	11,11%
Cardiopatía	1	3,70%
Hepatitis	1	3,70%
IAM	2	7,41%

Fuente: Departamento de Cirugía del Hospital Ignacio Zaragoza ISSSTE.

Tabla 8.

<b>Distribución de la Presencia de Derrame Pleural</b>		
Derrame Pleural	Frecuencia	%

SI	3	11,11%
NO	24	88,89%
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>100%</b>

Fuente: Departamento de Cirugía del Hospital Ignacio Zaragoza ISSSTE.

Tabla 9.

<b>Distribución del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica</b>		
SRIS	Frecuencia	%
SI	6	22,22%
NO	21	77,78%
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>100%</b>

Fuente: Departamento de Cirugía del Hospital Ignacio Zaragoza ISSSTE.

Tabla 10.

<b>Distribución de la Categoría de Ranson</b>		
Ranson	Frecuencia	%
0	1	3,70%
1	12	44,44%
2	8	29,63%
3	6	22,22%
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>100%</b>

Fuente: Departamento de Cirugía del Hospital Ignacio Zaragoza ISSSTE.

Tabla 11.

<b>Distribución de la Categorización de BISAP</b>		
BISAP	Frecuencia	%
0	15	55,56%
1	6	25,92%
2	1	3,70%
3	2	7,41%
4	2	7,41%
5	0	0%
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>100,00%</b>

Fuente: Departamento de Cirugía del Hospital Ignacio Zaragoza ISSSTE.

Tabla 12.

<b>Distribución de los Casos de Mortalidad</b>		
Mortalidad	Frecuencia	%
SI	2	7,41%
NO	25	92,59%
<b>TOTAL</b>	<b>27</b>	<b>100%</b>

Fuente: Departamento de Cirugía del Hospital Ignacio Zaragoza ISSSTE.

Tabla 13.

<b>Distribución de los casos de Mortalidad vs RANSON</b>			
RANSON	Mortalidad		Total
	SI	NO	
0	0	1	1
1	0	12	12
2	0	8	8
3	2	4	6
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>25</b>	<b>27</b>
$X^2$	Df	P	
7,56	3	0,056	

Fuente: Departamento de Cirugía del Hospital Ignacio Zaragoza ISSSTE.

Tabla 14.

<b>Distribución de los casos de Mortalidad vs APACHE</b>			
APACHE	Mortalidad		Total
	SI	NO	
0	0	2	2
1	0	1	1
2	0	3	3
3	0	2	2
4	0	2	2
5	0	4	4
6	0	7	7
8	0	2	2
11	0	1	1
12	1	1	2
27	1	0	1
Total	2	25	27
$X^2$	Df	P	
19,71	10	0,0321	

Fuente: Departamento de Cirugía del Hospital Ignacio Zaragoza ISSSTE.

Tabla 15.

<b>Distribución de los Casos de Mortalidad vs BISAP</b>			
BISAP	Mortalidad		Total
	SI	NO	
0	0	15	15
1	0	6	7
2	0	1	1
3	1	1	2
4	1	1	2
5	0	0	0
Total	2	25	27
$X^2$	Df	P	
12,42	5	0,0295	

Fuente: Departamento de Cirugía del Hospital Ignacio Zaragoza ISSST

## RESULTADOS

Se realizó un estudio de investigación en el Hospital Ignacio Zaragoza del ISSSTE, el comprendió un período de evaluación del 01 de Septiembre del 2015 al 31 de Enero del 2016. La finalidad del estudio fue determinar a la escala de BISAP como un factor pronóstico del paciente con pancreatitis aguda asociado a Mortalidad, al mismo tiempo se agregaron variables sociodemográficas y de laboratorio; los resultados son los siguientes.

Un total de 27 pacientes fueron integrados al estudio, de los cuales la edad media fue de 44.89 años de edad, con un mínimo de 18 años y un máximo de 75 años (Tabla 1). De acuerdo al sexo, se determinó que el 70.37% de los pacientes correspondió al sexo femenino, y solo un 29.63% correspondió al sexo masculino (Tabla 2) (Grafico 1).

Cuando se valoró los días de estancia hospitalaria se determinó que la media fue de 13.44 días, con un mínimo de 5 días y un máximo de 53 días (Tabla 3). Los parámetros de las constantes vitales fueron integradas al estudio, y se determinó que la media de la frecuencia cardíaca fue de 78.67 LPM, mientras que la media de la frecuencia respiratorio fue de 19.93 RPM, ambos valores se encuentran dentro de los límites de normalidad; la media de la temperatura fue de 36.96, mientras que la presión arterial media fue de 93.96; la integración de la escala de Glasgow obtuvo una media de 15; basado en estos resultados se logra percibir que las constantes vitales se encontraban dentro de lo permitido (Tabla 4).

De igual forma que el ejemplo anterior, se integró la valoración de los valores gasométricos reportados por los pacientes, el Hematocrito registro una media de 41.76%, mientras que los Leucocitos tuvieron una media de 14,42 x mil, evidente el valor de los Leucocitos se encuentra por encima de lo normal, la presión de Oxígeno reporto una media de 61.12, muy por debajo de lo que se considera como normal, el HCO<sub>3</sub> real obtuvo una media de 16.85 y el HCO<sub>3</sub> estandar obtuvo una media de 18.20, ambos valores se encontraban con una media elevada, y finalmente la

glucosa obtuvo una media de 135.43 mg/dl, lo que se determinaría como un valor por encima de lo normal (Tabla 5).

Los parámetros de la química sanguínea reportó lo siguiente: la media de Sodio fue de 136,67, mientras que la media del Potasio fue de 3.9; por otro lado la creatinina tuvo una media de 4.54, urea 30.78, BUN 14.48; el PH registro una media de 7.42, DHL 581, TGO 164.39, Amilasa de 1311.46, (Tabla 6).

Algunos pacientes presentaron algunas comorbilidades, de las cuales se hizo registro, encontrando al 18.52 de los pacientes con Hipertensión, otro 11.11% con Diabetes Mellitus, solo un 3.7% Hepatitis y Otro 3.7% con Cardiopatía, y finalmente un 7.41% con el antecedente de IAM (Tabla 8). Dentro de las complicaciones registradas se observó que el 11.11% presentó Derrame pleural, y un 22.22% con Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (Tabla 8, 9).

Finalmente el análisis estadístico determinó la valoración de Pancreatitis, considerando a la escala de RANSON, en donde se determinó un 3.7% de los pacientes obtuvo un score de Ranson de cero, otro 44.44% obtuvo un score de 1, y otro 29.63 obtuvo un score de 2, aquellos que obtuvieron un score de 3 correspondieron al 22.22% (Tabla 10).

Cuando se obtuvo la valoración de la escala de BISAP se observó que el 55.56% de los pacientes obtuvo cero, mientras que el 25.9% obtuvo una calificación de 1 en esta escala, otro 3.7% obtuvo una calificación de 2, aquellos pacientes obtuvieron una calificación de 3, la cual se considera como severidad de pancreatitis fue de tan solo un 7.41%, al mismo tiempo otro 7.41% de los pacientes obtuvo una calificación de 4, y por último un 0 % obtuvo una calificación de 5 (Tabla 11).

Se reportaron 2 de 27 pacientes con mortalidad, lo cual determinó que la incidencia de mortalidad se situara en un 7.41% (Tabla 12). La asociación de la Mortalidad con la escala de Ranson nos indica que de los dos casos registrados, estos correspondieron al score 3, en donde se evidencia la severidad de la pancreatitis,



al mismo tiempo se estimó una  $X^2$  la cual obtuvo un valor de 7.56 con un  $p$  0.05, lo que indica que el valor es estadísticamente significativo, por lo tanto la escala de Ranson en su criterio de severidad tienen validez, y se corrobora la dependencia entre variables (Tabla 13).

De igual forma que el ejemplo anterior, la escala de valoración de APACHE, mostro a los dos casos de mortalidad relacionándolos con sus scores más elevados, un caso correspondió a un APACHE DE 12, y otro a un APACHE de 27, sabiendo que un valor de 8 o por arriba de este corresponde a una pancreatitis grave, la estimación de  $X^2$  obtuvo un valor de 19.71, con una  $p$  0.03, por lo cual se considera que existe dependencia entre variables, ya que es un valor estadísticamente significativo, dejando en evidencia que la escala APACHE en su score más elevado tienen relación directa con la mortalidad (Tabla 14).

Y por último se terminó la valoración de la escala de BISAP, en donde los dos casos de mortalidad correspondieron a un score por encima de 3, en donde se sabe que la escala de BISAP considera a los pacientes con pancreatitis severa cuando obtienen un puntaje por encima de 3, también se calculó  $X^2$  con un valor de 12.42, y una  $p$  0.02, por lo tanto se considera un valor estadísticamente significativo, es decir, aquellos pacientes que obtiene una puntuación por encima de los 3 puntos en escala de BISAP tienen asociación con la Mortalidad (Tabla 15).

## DISCUSIÓN

Basado en la literatura medica internacional, se ha establecido que utilizar una herramienta clínica como factor pronóstico de severidad de pancreatitis aguda, es uno de los principales objetivos de la comunidad médica, y no solo eso, también es indispensable establecer la asociación con los casos de mortalidad, con la finalidad de predecir e identificar a los pacientes graves con prontitud <sup>3</sup>. En el estudio realizado en el Hospital Regional Ignacio Zaragoza, se ha logrado demostrar que la valoración de los pacientes con la escala de BISAP, APACHE y RANSON, son efectivas al momento de considerar que los pacientes se encuentran con gravedad, ya que aquellos pacientes que presenten un score elevado en estas escalas, estarán directamente asociados a mortalidad, por lo tanto sería preciso tomar medidas precautorias con estos pacientes.

El estudio realizado en China en el 2015, el cual valoró a la escala de BISAP en asociación con la Mortalidad, demostró que aquellos pacientes que obtienen una calificación > 3 tienen significativamente mayor riesgo de mortalidad, obteniendo un OR de 13.72 (IC 95% 9.82-19.18), considerándose un factor de riesgo verdadero, por otro lado, la evaluación realizada en aquellos pacientes que tienen una BISAP > 2, también tienen un mayor riesgo de mortalidad, en comparación con aquellos que tienen un BISAP < 2 <sup>5</sup>.

Desafortunadamente en el presente estudio no se pudo estimar un OR, ya que para realizarlo se necesita organizar a los pacientes en una tabla de contingencia de 2x2, sin embargo, en el caso de los pacientes que obtuvieron una calificación de BISAP <3 no se presentó ningún caso de mortalidad, y no se pudo establecer el riesgo, lo que si fue evidente fue que aquellos pacientes que fueron registrados con Mortalidad, ambos obtuvieron una calificación > a 3.

El estadístico que fue empleado para determinar asociación entre mortalidad y BISAP, fue la  $X^2$ , la cual demostró que existe dependencia entre estas dos variables, y al mismo tiempo se corroboró que la asociación fue estadísticamente significativa.

La investigación realizada en la India en marzo del 2015, demostró que el 35.2% de los pacientes desarrollaron falla orgánica múltiple, los cuales se clasificaron como pancreatitis aguda severa, otro 39.5% de los casos presentó necrosis pancreática, se determinó que aquellos pacientes que obtenían un score de BISAP > 3, tienen mayor riesgo de mortalidad, un total de 12 casos presentaron mortalidad, lo que correspondería al 10.1% de los casos <sup>6</sup>. La magnitud de la asociación de los estudios realizados en China y la India va relacionados con la muestra estudiada, ya que se sabe que la presión de un estudio incrementa aumentado la muestra, sin embargo, a pesar de que la muestra del estudio realizado en el Hospital Ignacio Zaragoza es mucho menor, se han obtenido resultados muy similares, por lo tanto se puede hacer mención a la validez externa de un estudio; la cual establece que al presentarse resultados similares en poblaciones diferentes, debe de haber una razón causal en común.

El porcentaje de pacientes expresados con BISAP < 3, es alto debido probablemente a una muestra insuficiente.

## CONCLUSIONES

El presente estudio fue diseñado y realizado basado en la premisa de la Hipótesis de trabajo, la cual cita lo siguiente: La escala de BISAP NO es un factor pronóstico del paciente con pancreatitis aguda asociado a mortalidad, por lo tanto, considerando el análisis estadístico correspondiente, se ha llegado a las siguientes conclusiones.

Se rechaza la Hipótesis de Trabajo y se acepta la Hipótesis Nula, la cual menciona que la escala de BISAP es un factor pronóstico del paciente con pancreatitis aguda asociado a mortalidad. Esta conclusión es contundente, ya que se ha demostrado la asociación entre la severidad de la pancreatitis, medido por un BISAP superior a 3, y su asociación directa con mortalidad, y al mismo tiempo se establece que el resultado tiene validez, ya que fue corroborado por un test estadístico.

Por otro lado también se llega a la conclusión de que no existe asociación entre las comorbilidades y BISAP superior a 3 y la mortalidad; esto puede ser debido un sesgo de selección a un sesgo de información, ya que el estudio no estaba enfocado en medir y cuantificar la asociación entre comorbilidades y el BISAP , tal vez en un futuro sería ideal diseñar un estudio, que determine la verdadera asociación con los factores de riesgo.

Por ultimo haremos mención de uno de los ciertos de casualidad de Bradford Hill, el cual nos habla sobre la fuerza de asociación: La fuerza de asociación se mide por la magnitud de la razón entre las tasas, medias y/o incidencias. Si la tasa, media y/o incidencia de un evento entre los expuestos a una causa es muy superior a la tasa, media y/o incidencia entre los no expuestos, se establece que existe una mayor fuerza de asociación. Aquí se puede demostrar que la asociación entre los casos de mortalidad y la escala BISAP con un score >3 estas directamente relacionados, ya que se hace mención al principio de fuerza de asociación.

**1. AUTORIZACIONES**

Del Coordinador de Enseñanza e Investigación	
NOMBRE	FIRMA
DR. RENE GARCIA SANCHEZ	

Del Jefe del Servicio de Cirugía General	
NOMBRE	FIRMA
DR. A. FERNANDO PALACIO VELEZ	

Del Asesor de tesis	
NOMBRE	FIRMA
DRA. AMANDA CASTAÑEDA RODRIGUEZ CABO	

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kayva M, Bechien Wu. Predictive Scoring Systems in Acute Pancreatitis. C.E. Forsmark and T.B. Gardner (eds.), Prediction and Management of Severe Acute Pancreatitis, DOI 10.1007/978-1-4939-0971-17, Springer Science Business Media New York 2015.
2. Makoto S, Takashi U, Yoshifumi T, Takeo Y, Naoki M. Prediction of early death in severe acute pancreatitis. *J Gastroenterol* 2008; 43:152–158, DOI 10.1007/s00535-007-2131-z.
3. Maxim S, Predicting the severity of Acute Pancreatitis: Choose the Right Horse Before Hitching the Cart. *Dig Dis Sci* (2011) 56:3402–3404, DOI 10.1007/s10620-011-1924-3.
4. Anna Pallisera, Rosa Jorba, José Ramia, Jose Rodriguez, Helena Subirana, Luis Ortiz. Biological markers of severity in acute pancreatitis. *Cent. Eur. J. Med.* • 9(4) • 2014 • 550-555, DOI: 10.2478/s11536-014-0503-3.
5. Wei Gao, Hong Xia, Cheng Ma. The value of BISAP scores for predicting mortality and severity in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE* | DOI:10.1371/journal.pone.0130412 June 19, 2015.
6. Jitin Yadav, Sanjay Kumar, Satish Kumar, Ranjan George Baxla, Dipendra Kumar. Predicting morbidity and mortality in acute pancreatosis in an Indian population: a comparative study of the BISAP score, Ranson score and CT severity index. *Gastroenterology Report*, 2015, 1–5.

7. Macarena Gompertz, Lara Fernández, Ivone Lara, Juan Miranda, Carla Mancilla, Zoltan Berger. 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.
  
8. Bettina Ran. Predicting severity of acute pancreatitis. **Current Gastroenterology Reports** 2007, **9**:107–115 Current Medicine Group LLC ISSN 1522-8037. Copyright c 2007 by Current Medicine Group LLC.