

Eficacia de las escalas APACHE versus Balthazar para valorar la severidad en pancreatitis aguda

Efficacy of the Apache versus Balthazar scales for assessing severity in acute pancreatitis

Angamarca Coello Mónica Fernanda¹[0000-0001-7107-2536], Domínguez Villizhañay Juan Diego²[0000-0002-7880-4354], Muñoz Palomeque Danilo Gustavo²[0000-0001-5905-5944], Vázquez López Ariana Lisseth¹[0000-0002-0616-9937], Guartambel Cajamarca Esthefany Belén³[0000-0002-0710-5476], Guapisaca Gaona John Stalyn³[0000-0003-0645-3193]

¹ Universidad Católica de Cuenca, Facultad de Medicina, Campus Cuenca, Cuenca, Ecuador

² Universidad Católica de Cuenca, Facultad de Medicina, Departamento de Docencia, Cuenca Ecuador

³ Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, Ecuador

¹monica.angamarca@est.ucacue.edu.ec, ²lobodiegodom@hotmail.com, ²danielomupa@hotmail.com, ¹ariana.vazquez@est.ucacue.edu.ec, ³esthefany.guartambel@est.ucacue.edu.ec, ³johnstalyn08@gmail.com

CITA EN APA:

Angamarca Coello, M. F., Domínguez Villizhañay, J. D., Muñoz Palomeque, D. G., Vázquez López, A. L., Guartambel Cajamarca, E. B., & Guapisaca Gaona, J. S. (2022). Eficacia de las escalas APACHE versus Balthazar para valorar la severidad en pancreatitis aguda. *Tesla Revista Científica*, 3(1).
<https://doi.org/10.55204/trc.v3i1.e130>

Recibido: 24 de dic 2022

Revisado: 01 -19 de ene 2022

Corregido: 23 de enero 2023

Aceptado: 27 de enero 2023

Publicado: 31 de enero 2023

TESLA

Revista Científica

ISSN: 2796-9320



Los contenidos de este artículo están bajo una licencia de Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)

Los autores conservan los derechos morales y patrimoniales de sus obras.

Resumen. La pancreatitis aguda es una de las enfermedades más comunes del tracto gastrointestinal, se caracteriza por una inflamación aguda del páncreas exocrino, se asocia a una lesión de las células acinares dando lugar a una respuesta inflamatoria tanto local como sistémica. Es considerado una indicación común de ingreso hospitalario, en la actualidad existe una incidencia creciente inclusive en niños, ancianos y mujeres embarazadas. **Objetivo** Describir la eficacia de las escalas APACHE y Balthazar para evaluar la severidad de pancreatitis aguda. **Metodología:** Se realizó un estudio tipo revisión sistemática, de las principales fuentes y bases de datos biomédicas. Se incluyeron los artículos más relevantes publicados en los últimos 5 años (desde 2017 hasta la actualidad). La búsqueda se realizó en inglés principalmente por ser la lengua vehicular en el campo médico, como también en español. **Resultados:** Se describieron 11 artículos científicos en los cuales se detalla acerca de estas dos escalas APACHE y Balthazar se valoró la eficacia a partir del área bajo la curva ROC, Kappa, valor P siendo estos los más importantes. Las escalas de puntuación APACHE y Balthazar poseen una similitud en cuanto a la eficacia que han sido analizadas en los diferentes estudios. Estas escalas al presentar una alta especificidad y sensibilidad son de gran utilidad para identificar con precisión la gravedad de la enfermedad e inclusive facilitan la implementación de tratamientos clínicos apropiados.

Palabras Clave: APACHE, Balthazar, eficacia, pancreatitis, índice de severidad de la enfermedad.

Abstract: Acute pancreatitis is one of the most common diseases of the gastrointestinal tract, it is characterized by an acute inflammation of the exocrine pancreas, it is associated with a lesion of the acinar cells giving rise to both a local and systemic inflammatory response. It is considered a common indication for hospital admission, and there is currently an increasing incidence even in children, the elderly and pregnant women. **Objective:** To describe the efficacy of the APACHE and Balthazar scales to assess the severity of acute pancreatitis. **Methodology:** A systematic review of the main biomedical sources and databases was carried out. The most relevant articles published in the last 5 years (from 2017 to present) were included. The search was performed in English mainly because it is the vehicular language in the medical field, as well as in Spanish. **Results:** 11 scientific articles were described in which details about these two scales APACHE and Balthazar were described efficacy was assessed from the area under the ROC curve, Kappa, P-value being these the most important. **Conclusions:** The APACHE and Balthazar scoring scales possess a similarity in terms of efficacy that have been analyzed in the different studies. These scales have a high specificity and sensitivity and are very useful to accurately identify the severity of the disease and even facilitate the implementation of appropriate clinical treatments.

Keywords: APACHE, Balthazar, efficacy, pancreatitis, disease severity index.

1. INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad de carácter importante, se ha visto que tiene un grave impacto a largo y temprano plazo. Se considera una patología común de ingreso hospitalario, al tener un gran aumento en la incidencia, se ha evidenciado que los costos promedios son elevados por paciente por ello es considerado un problema de relevancia a nivel hospitalario. Tiene un impacto significativo, pero este a menudo es ignorado, presentan una calidad de vida desfavorable debido a las complicaciones posteriores, además de las consecuencias socioeconómicas de una hospitalización prolongada (1).

Esta patología es compleja, la misma varía en severidad y curso, el diagnóstico debe ser oportuno y la estratificación de la gravedad influye en un manejo adecuado. Los sistemas de puntuación son complementos útiles (2).

A pesar de la carga global de la enfermedad, actualmente no existen agentes terapéuticos efectivos para tratar o prevenir, además los pacientes que sobreviven a la afección suelen desarrollar consecuencias devastadoras a largo plazo, como la diabetes mellitus, pancreatitis crónica, insuficiencia pancreática exocrina e inclusive llegando afectar la calidad de vida. Esta patología es una carga que se nota a nivel del sistema de salud y la incidencia creciente resalta la necesidad urgente de agentes terapéuticos diseñados para alterar su historia natural (3).

En la actualidad presenta una creciente incidencia, inclusive en niños, ancianos y mujeres embarazadas; presentándose de 30 a 40 casos por 100.000 habitantes por año (1). Según los datos obtenidos del INEC en Ecuador en el 2019 se han diagnosticado 5 478 casos, siendo más frecuente en mujeres mayores de 65 años (4). Las características pronósticas ayudan al médico a predecir las complicaciones de la misma (5).

Las causas más comunes, que representan el 80% de las pancreatitis agudas, son la colelitiasis y la intoxicación por alcohol. Entre otras causas se encuentran (hiperlipemia, anomalía ductal, medicación, cateterismo retrógrado o mutación del gen que codifica el tripsinógeno catiónico) siendo más raras (6). Los cálculos biliares son la causa más frecuente, los factores de riesgo la edad, sexo femenino, ayuno prolongado, sobrepeso, hipertrigliceridemia, fibratos o estrógenos (7).

La gravedad de la PA se relaciona con el grado de necrosis relacionándose con la apoptosis. En el proceso patológico, las enzimas activadas y las citoquinas ingresan a la cavidad peritoneal y causan una quemadura química y en un tercer espacio de líquido que conduce a peritonitis y ascitis. Las citoquinas y enzimas ingresan a circulación sistémica ocasionando una respuesta inflamatoria sistémica llegando a provocar el síndrome de dificultad respiratoria (8).

Según la puntuación de ATLANTA se divide en dos categorías: PA edematosa intersticial se caracteriza por inflamación aguda del parénquima pancreático y los tejidos peripancreáticos, pero sin

necrosis tisular reconocible y PA necrotizante caracterizada por una inflamación asociada con necrosis del parénquima pancreático o necrosis peripancreática (9).

Según la gravedad se divide en PA leve caracterizado por la ausencia de insuficiencia orgánica y complicaciones locales o sistémicas, PA moderadamente grave se caracteriza por insuficiencia orgánica transitoria, y/o complicaciones locales o sistémicas sin insuficiencia orgánica persistente y PA grave la cual se caracteriza por insuficiencia orgánica persistente que puede afectar a uno o varios órganos (9).

Para el diagnóstico se debe presentar dos de los siguientes criterios: dolor abdominal el mismo debe ser compatible con pancreatitis, amilasa o lipasa sérica medida en más de 3 veces el límite superior e imágenes características en tomografía computarizada, de preferencia contrastada u otro tipo de imagen como la resonancia magnética o ultrasonido transabdominal (10).

El manejo depende de la gravedad de la enfermedad y las complicaciones concomitantes que pueden surgir. El tratamiento inicial se basa principalmente en los síntomas agudos, se trata inicialmente con reanimación intensiva con líquidos, control del dolor y suspensión temporal de la alimentación oral (11,12).

El sistema de puntuación APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) ha demostrado tener mayor precisión en pancreatitis aguda grave en comparación con otros sistemas de puntuación. Las imágenes juegan un papel importante en el diagnóstico y tratamiento, en los casos relacionados con cálculos biliares, la ecografía transabdominal es la investigación radiológica inicial de elección más común (5).

En pacientes con sospecha, la tomografía computarizada (TC) dinámica con contraste es la modalidad de imagen de elección, además desempeña un papel en el establecimiento del diagnóstico, la clasificación por etapas de la gravedad, favorece en la detección de complicaciones. La estadificación de la gravedad y detección de complicaciones dependen del momento de la realización de la TC, en las primeras 24-48 horas. En casos de PA grave estén gravemente enfermos y sea necesario una intervención de emergencia, lo ideal es obtener la TC inicial al menos 72 horas después del inicio de los síntomas (5).

La edad avanzada, consumo de alcohol, tabaquismo, obesidad, hematocrito, niveles séricos de urea y creatinina, una variedad de citocinas, quimiocinas y otros marcadores de respuesta inflamatoria están asociados con la gravedad y la mortalidad de la PA (13,14).

La escala de puntuación APACHE fue desarrollado por un grupo de investigadores estadounidenses dirigidos por Knaus et al (15). Se desarrollo originalmente para pacientes criticos en UCI y se utilizo por primera vez para la evaluación de PA en 1989 (16). La escala APACHE II ha sido validada y aceptada en muchos escenarios de la UCI general, con AUC que varía de 0,74 a 0,86 demostrando tener una buena sensibilidad y especificidad (17).

La escala de puntuación Balthazar fue desarrollada en 1994 por Koenraad et al, y fue aceptado internacionalmente, pero tenía algunas limitaciones. Se han utilizado como sistemas de puntuación multifactoriales para la evaluación de la gravedad de la pancreatitis. Balthazar se usó originalmente sola, pero la adición de una puntuación para la necrosis pancreática mejoró la correlación con las puntuaciones de gravedad clínica, por lo tanto, se actualizó en el 2004 (18). La puntuación de Balthazar fue superior a otras variables con un AUC de 0,762 (19).

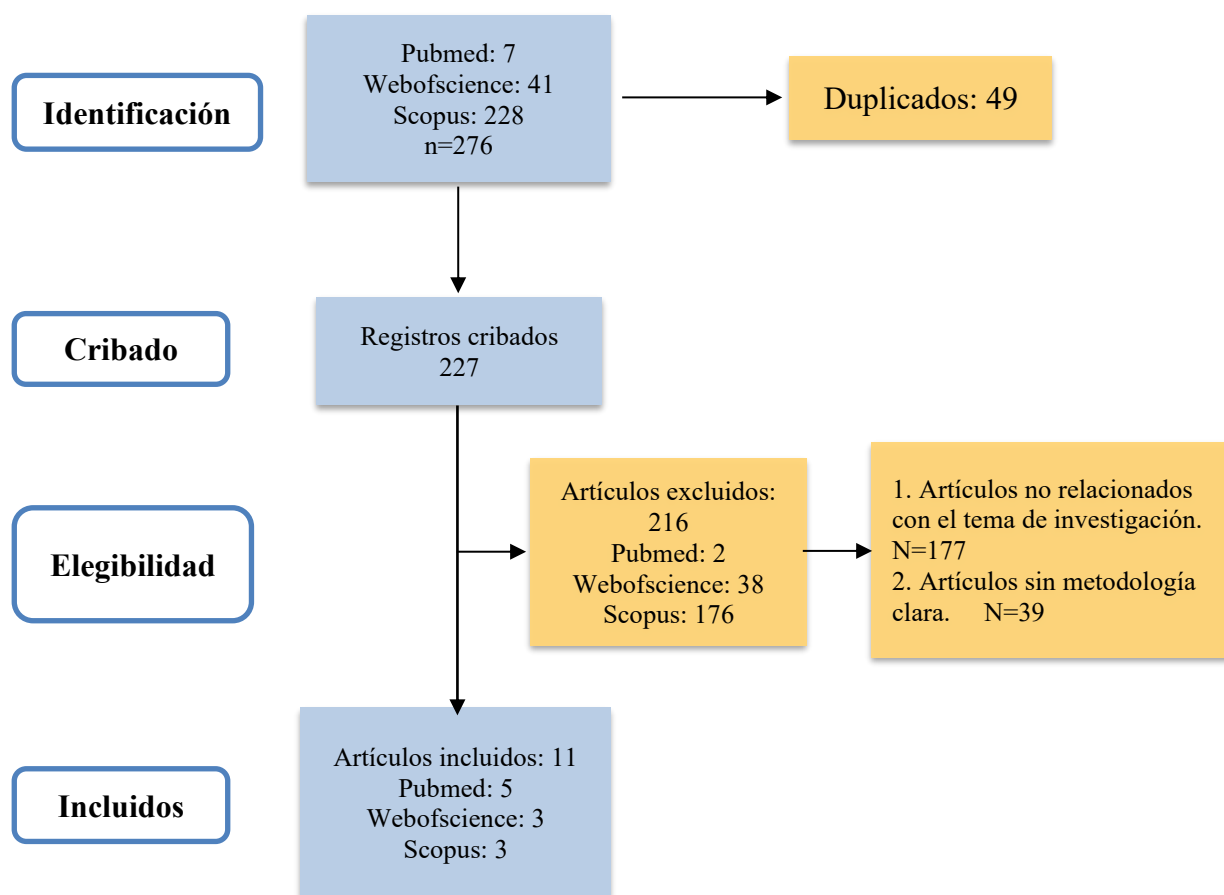
El presente estudio tiene como objetivo describir la eficacia de las escalas APACHE y Balthazar para evaluar la severidad de pancreatitis aguda. Por ello se cree que el manejo de la PA debería iniciarse con una correcta integración clínica y posterior a eso con la parte de tomografía.

2. METODOLOGÍA O MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio de tipo revisión sistemática, para la elección de los artículos fue a partir de la declaración Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) Fig 1, en el cual se incluyeron en este estudio 11 artículos de 276 de los cuales 49 artículos se encontraban duplicados, se excluyeron 177 artículos no eran artículos relacionados con la investigación además 39 artículos no contaban con la metodología clara. Para la investigación se tomaron en cuenta que sean científicos de revistas indexadas para la recolección de la información relevante. Las bases de datos científicas consultadas fueron: Pubmed, Scopus y Web Of Science. Los términos de búsqueda que se utilizaron fueron “pancreatitis aguda”, “APACHE” y “Balthazar”. El operador booleano utilizado es el “AND”, se combinó las palabras clave con el conector para poder encontrar artículos válidos para el objetivo de trabajo.

Los criterios de selección se enfocaron principalmente en el idioma inglés por ser la lengua vehicular en el campo médico, como también en español, publicaciones disponibles desde el 11 de noviembre de 2017 hasta el 11 de noviembre de 2022, además que sean artículos de acceso completo y abierto. Se excluyeron artículos que no estaban relacionados con el estudio y que no contenían información relevante.

Fig 1. La descripción general de la revisión sistemática se realizó de acuerdo con la declaración Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA).



3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 1. Estudios seleccionados con el objetivo de describir la eficacia entre la escala de puntuación APACHE y Balthazar

Autores/Año	Tipo de estudio	Escala	Eficacia
Satis, et al. (2020) (20).	Estudio prospectivo	APACHE Balthazar	APACHE con un valor P= 0,001 y la escala de Balthazar P=0,273
Zhao L. et al. (2022) (21).	Estudio retrospectivo	APACHE Balthazar	Durante el tratamiento las dos escalas se evidencio que no hubo diferencia en las dos puntuaciones antes del periodo de tratamiento (P>0,05). Después del tratamiento, el puntaje de APACHE II y el puntaje de Balthazar fueron más bajos (P<0.05).
Han, et al. (2022) (22).	Estudio de cohorte retrospectivo	APACHE Balthazar	TIPS (AUC= 0,843) APACHE (AUC=0,841) Balthazar (AUC=0,655).
Tu J, Yang Y. (2018) (23).	Estudio de seguimiento	APACHE Balthazar	APACHE y Balthazar Pacientes con DM: P=0,01 Pacientes sin DM: P=0,001 DM: diabetes
Yadav SC, Zhang B. (2022) (24).	Estudio retrospectivo	APACHE Balthazar	Comparación basal en el momento del ingreso APACHE: p=0,139 Balthazar: p=0,181 Antes y después del tratamiento convencional APACHE: p= <0,01 Balthazar: p=0,148 Antes y después del tratamiento convencional hemofiltración veno-venosa continua APACHE: p= <0,01 Balthazar: p=<0,01
Cheng, et al. (2022) (25).	Estudio retrospectivo	Balthazar	Valor AUC 0,928

			Se demostró la eficacia para evaluar el riesgo de pancreatitis aguda grave en los pacientes con PA Valor de AUC: 0,738 (IC del 95 % 0,647-0,829).
Londoño, et al. (2022) (26).	Estudio de prueba de diagnóstico	APACHE	
Wang, et al. (2021) (27).	Metanálisis	APACHE	APACHE II: Chi2 = 7,24, I2 = 72 %, P = 0,03
Li, et al.(2022) (28).	Estudio retrospectivo	Balthazar	El grado de Balthazar no pudo predecir con precisión la gravedad de la PA, en comparación con otra escala. Evidenciándose que el sistema de calificación Balthazar modificado y la clasificación de Atlanta mantuvieron un grado perfecto de concordancia en pruebas repetidas en 90 muestras aleatorias (κ 0,85; intervalo de confianza del 95 %, 0,85–0,85).
Cheng, et al. (2022) (29).	Estudio de cohorte retrospectivo	Balthazar	Valores kappa fueron 0,786 (IC 95 %, 0,706-0,853) en el Grupo 1 y 0,907 (IC 95 %, 0,842-0,955) en el Grupo 2
Konur, et al. (2020) (30).	Estudio retrospectivo	Balthazar	Se observa que en sistema de calificación de Balthazar modificado en las tomografías computarizadas iniciales al ingreso ($p > 0,05$). Posterior de 3 días evidenciándose pancreatitis aguda grave con una frecuencia significativamente mayor en los ancianos ($p < 0,05$). En cuanto a la progresión de dicha enfermedad fue significativamente mayor en el grupo de edad avanzada ($p < 0,05$).

CVVH: hemofiltración veno-venosa continua, TIPS: Derivación portosistémica intrahepática transyugular, DM diabetes mellitus, AUC: Área bajo la curva, Valor P: p

La predicción de la PA es importante para el manejo de los pacientes, ya que puede facilitar en la toma de decisiones en la selección de pacientes de alto riesgo en el caso que pueden requerir el traslado a la unidad de cuidados intensivos (UCI) (30), la identificación temprana de la PA con enfermedad grave ayuda a identificar la gravedad y a partir de ello se puede brindar una atención adecuada y optimizar el uso de recursos limitados (22).

Evidenciándose que las enfermedades cardiovasculares y renales son comorbilidades significativas que afectan los resultados de los pacientes mayores con PA. En este estudio se evalúa las características clínicas, bioquímicas y pronósticas, para ello es importante analizar la utilidad de los índices pronósticos mediante las escalas validadas para la predicción de PA (20).

Estudio realizado a 147 pacientes con diagnóstico de PA, se incluyeron 40 pacientes ancianos y 73 no ancianos, se les aplicaron APACHE y Balthazar obteniendo un valor $P < 0,001$ y un valor P 0,273 respectivamente, es decir que APACHE presentó más utilidad pronóstica (20).

Zhao y colaboradores (21) investigaron a 78 pacientes con PA severa los cuales se sometieron a un tratamiento con ulinastatina combinada con glutamina, observándose que hubo una mejoría de los síntomas clínicos después del tratamiento. Para evaluar la eficacia de dicho tratamiento fueron de gran utilidad APACHE y Balthazar; reflejando un valor $P > 0,05$ antes del periodo del tratamiento, después del tratamiento este valor se redujo a $P < 0,05$.

La gravedad de la PA está relacionada con la trombosis y la inflamación, por ello en un estudio que se desarrolló a 440 pacientes con diagnóstico de PA, con el objetivo de validar una nueva

puntuación pronóstica basada en biomarcadores tromboticos e inflamatorios para predecir resultados adversos a los 28 días, para ello se comparo el nuevo sistema TIPS versus APACHE II y Balthazar, se demostro que TIPS y APACHE presento una AUC similar en comparacion con Balthazar que fue una AUC regular (22).

Predecir la gravedad de la PA durante las primeras etapas de la enfermedad es vital para la clasificación adecuada de los pacientes y puede mejorar notablemente los resultados de los pacientes. Por ello, se han desarrollado una serie de sistemas de puntuación para evaluar la gravedad de la pancreatitis en el momento de la presentación o a las 48 horas (24).

APACHE y Balthazar son útiles para el seguimiento en pacientes con PA, dicha patología puede desarrollar secundariamente otras patologia endocrinas, evidenciándose que la puntuación APACHE y Balthazar de los pacientes del grupo DM fueron significativamente más altas que las del grupo no DM (23).

Yadav y colaborador (24) en el estudio compararon el tratamiento convencional y la hemofiltración veno-venosa continua en la PA grave como prevención de pseudoquiste y necrosis, evidenciaron que APACHE y Balthazar al ingreso no tuvo importancia clínica, mientras con el tratamiento convencional APACHE tiene más importancia y en el tratamiento convencional hemofiltración veno-venosa continua se demostró similitud en las escalas.

La escala de clasificación de Balthazar puede evaluar la gravedad de la PA en función de la apariencia del páncreas en tomografías computarizadas. Este sistema ha demostrado ser superior a muchos de los otros métodos de calificación clínica discutidos anteriormente, pero también está sujeto a muchas de las mismas limitaciones dado que su precisión dentro de las 72 horas del inicio de la PA es limitada (25).

Estudio realizado en Bogotá a 424 pacientes con diagnóstico de pancreatitis biliar en poblaciones con presión atmosférica disminuida, APACHE posee una variable con respecto a la presión parcial de oxígeno arterial, teniendo en cuenta que los valores normas definidos para la relación entre la fracción inspirada de oxígeno y la presión parcial de oxígeno arterial pueden ser no equivalentes en estos pacientes, la eficacia presentada en este estudio es buena presentando un AUC de 0,738 (26).

Wang et al (27) realizaron un metaanálisis en el cual incluyeron 8 referencias sobre el tratamiento de la PA grave, es un tipo de pancreatitis que se acompaña de disfunción orgánica o complicaciones locales como absceso, pseudoquiste o necrosis. Se incluyó estudio comparativo del tratamiento tradicional y la intervención de heparina de bajo peso molecular, los mismos estudios fueron controlados a partir de la escala APACHE evidenciándose un valor $p=0,03$ es decir que el resultado obtenido es clínicamente importante.

Weiran y colaboradores compararon la concordancia del grado de Balthazar y la clasificación revisada de Atlanta, sirviendo para establecer un sistema de puntuación radiológica modificada el cual predijo los 3 grados de severidad de PA, evidenciándose que Balthazar no puede predecir con precisión la gravedad de la PA (28). En otros estudios se analizó retrospectivamente a pacientes con PA los mismos se sometieron a una TC dentro de las 24 horas posteriores a la admisión, observando que Balthazar posee un valor Kappa de 0,786 es decir que es útil para la predicción temprana de la gravedad de la PA en el servicio de urgencias (29).

Estudio realizado a pacientes geriátricos con PA, quería demostrar como la edad afecta la gravedad y el curso de la PA según el sistema de puntuación Balthazar, al ingreso de los pacientes se obtuvo un valor $P > 0,05$, al tercer día detectaron PA grave con un valor $P < 0,05$, finalmente compararon la progresión de la enfermedad evidenciándose un valor $P < 0,05$, es decir que al ingreso de estos pacientes dicho sistema no es significativo clínicamente, pero sí significativo si se realiza posterior a su ingreso (30).

4. CONCLUSIONES

La eficacia de las diferentes puntuaciones para valorar la severidad de pancreatitis aguda, observándose que las dos escalas poseen una similitud en cuanto a la eficacia que han sido analizados en los diferentes estudios en los cuales constan la curva de ROC, valor P o valor Kappa, ya sea como tratamiento, seguimiento y pronóstico de pacientes con PA.

La efectividad de la escala APACHE presenta mayor sensibilidad y especificidad comparado a otras puntuaciones, además es un score sencillo que al ser aplicado tempranamente en la sala de emergencia se puede identificar pacientes con un cuadro clínico severo. La escala Balthazar es una herramienta confiable para identificar con precisión la gravedad de la PA durante las primeras etapas y puede facilitar la implementación de tratamientos clínicos apropiados para los pacientes.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los Autores declaran que no existe conflicto de intereses

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

En concordancia con la taxonomía establecida internacionalmente para la asignación de créditos a autores de artículos científicos (<https://credit.niso.org/>). Los autores declaran sus contribuciones en la siguiente matriz:

Participar activamente en:	Angamarca Coello Mónica Fernanda	Domínguez Villazhañay Juan diego	Muñoz Palomeque	Vázquez López Ariana Liseth	Guapisaca Gaona John Stalyn	Guartambel Cajamarca Esthefany Belén
Conceptualización	X			X	X	X
Análisis formal	X	X	X			X
Adquisición de fondos	X					
Investigación	X	X	X			
Metodología	X	X	X	X	X	X

Administración del proyecto	X			X	X	X
Recursos	X					
Redacción –borrador original	X			X	X	X
Redacción –revisión y edición	X	X	X			
La discusión de los resultados	X	X	X	X	X	X
Revisión y aprobación de la versión final del trabajo.	X	X	X	X	X	X

RECONOCIMIENTO A REVISORES: (Espacio a ser llenado por la editorial)

La revista reconoce el tiempo y esfuerzo del editor de sección Marco Díaz y de revisores anónimos que dedicaron su tiempo y esfuerzo en la evaluación y mejoramiento del presente artículo.

REFERENCIAS

1. Szatmary, P, Cai W, Huang W, Mukherjee R, Halloran C, Beyer G, Sutton. Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment. *Drugs*. 2022; 82: 1251-76. DOI: 10.1007/s40265-022-01766-4.
2. Maderos M, Reber H, Girgis M, Acute Pancreatitis: Review. *JAMA*. 2021; 325(4): 382-90. DOI:10.1001/jama.2020.20317.
3. Lee P, Papachristou, G. New insights into acute pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019; 16: 479-96. DOI: 10.1038/s41575-019-0158-2.
4. López -Díaz M. Cabrera-Bernal H, Viteri-Rojas A, Reyes-Prieto M. Pancreatitis aguda en pacientes con litiasis biliar ingresados en el hospital Martín Icaza. *Reciamuc*. 2022; 64-71. DOI: [https://doi.org/10.26820/reciamuc/6.\(1\).enero.2022.64-71](https://doi.org/10.26820/reciamuc/6.(1).enero.2022.64-71).
5. Shan A, Mourad M, Bramhall S. Acute pancreatitis: current perspectives on diagnosis and management. *J Inflamm Res*. 2018;11:77-85. DOI: 10.2147/JIR.S135751.
6. Pérez F, Arauz Valdes E. Pancreatitis Aguda:Artículo de Revisión. *Rev méd cient*. 2020; 33: 67-88. DOI: <https://doi.org/10.37416/rmc.v33i1.570>.
7. Guyot A, Lequeu J, Dransart O, Chevallier O, Nguyen M, et al. Management of acute pancreatitis. A literature review. *La Revue de Médecine Interne*. 2021; 42(9): 625-32. DOI: 10.1016/j.revmed.2021.01.003.
8. Ashraf H, Colombo JP, Marcucci V, Rhoton J, Olowoyo O. A Clinical Overview of Acute and Chronic Pancreatitis: The Medical and Surgical Management. *Cureus*. 2021;13(11): e19764. DOI: 10.7759/cureus.19764.
9. Swaroop S, Whitcomb D, Grover S. Predicting the severity of acute pancreatitis. *UpToDate*. 2022.
10. Windisch O, et al. Pancréatite aiguë : quelles nouveautés dans la prise en charge ?. *Rev Med Suisse*. 2017; 3 (567): 1240–1246. DOI: 10.53738/REVMED.2017.13.567.1240.
11. Garber A, Frakes C, Arora Z, Chahal P. Mechanisms and Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology Research and Practice*. 2018; 1-8. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/6218798>.
12. Pilamunga-Lema C, Villafuerte-Morales J. Diagnóstico y Tratamiento de Pancreatitis Aguda. Revisión Bibliográfica. *ESPOCH Congresses: The Ecuadorian Journal of S.T.E.A.M*. 2021; 1(6): 44-55. DOI: 10.18502/epoch.v1i6.9638.
13. Lee D. Cho C. Predicting Severity of Acute Pancreatitis. *Medicina*. 2022; 58(6):787. DOI: 10.3390/medicina58060787.
14. Gapp J, Tariq A, Chandra S. Acute Pancreatitis. [Updated 2022 Nov 4]. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
15. Patel P, Gupta S, Patel H, Bashar MA. Assessment of APACHE II Score to Predict ICU Outcomes of Patients with AKI: A Single-center Experience from Haryana, North India. *Indian J Crit Care Med*. 2022;26(3):276-281. doi:10.5005/jp-journals-10071-24142

16. Li Y, Zhang J, Zou J. Evaluation of four scoring systems in prognostication of acute pancreatitis for elderly patients. *BMC Gastroenterol.* 2020;20(1):165. DOI: 10.1186/s12876-020-01318-8.
17. Akavipat P, Thinkhamrop J, Thinkhamrop B, Sriraj W. Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II score - the clinical predictor in neurosurgical intensive care unit. *Acta Clin Croat.* 2019;58(1):50-56. DOI: 10.20471/acc.2019.58.01.07.
18. Chatterjee R, Parab N, Sajjan B, Nagar VS. Comparison of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, Modified Computed Tomography Severity Index, and Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis Score in Predicting the Severity of Acute Pancreatitis. *Indian J Crit Care Med.* 2020;24(2):99-103. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-23343.
19. Gezer N, Bengi G, Baran A, Ermen P, Topalak Ö, Altay C, et al. Comparison of radiological scoring systems, clinical scores, neutrophil-lymphocyte ratio and serum C-reactive protein level for severity and mortality in acute pancreatitis.
20. Satiş H, Kayahan N, Sargin ZG, Karataş A, Çeliker D. Evaluation of the clinical course and prognostic indices of acute pancreatitis in elderly patients: a prospective study. *Acta Gastroenterol Belg.* 2020; 83(3):413-17.
21. Zhao L, Ma Y, Li Q, Wang Y. Ulinastatin combined with glutamine improves liver function and inflammatory response in patients with severe acute pancreatitis. *Am J Transl Res.* 2022;14(2):918-26.
22. Han T, Cheng T, Liao Y, He Y, Liu B, Lai Q, Pan P, Liu J, Lei C, Cao Y. Development and Validation of a Novel Prognostic Score Based on Thrombotic and Inflammatory Biomarkers for Predicting 28-Day Adverse Outcomes in Patients with Acute Pancreatitis. *J Inflamm Res.* 2022; 15:395-408. DOI: 10.2147/JIR.S344446.
23. Tu J, Yang Y, Zhang J, Yang Q, Lu G, Li B, Tong Z, Ke L, Li W, Li J. Effect of the disease severity on the risk of developing new-onset diabetes after acute pancreatitis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(22):e10713. DOI: 10.1097/MD.00000000000010713.
24. Yadav SC, Zhang B. Effect of Early Continuous Veno-Venous Haemofiltration in Severe Acute Pancreatitis for the Prevention of Local Pancreatic Complications. *Gastroenterol Res Pract.* 2022 Mar 7;2022:7575231. DOI: 10.1155/2022/7575231.
25. Cheng T, Han TY, Liu BF, Pan P, Lai Q, Yu H, Cao Y. Use of Modified Balthazar Grades for the Early Prediction of Acute Pancreatitis Severity in the Emergency Department. *Int J Gen Med.* 2022;15:1111-19. DOI: 10.2147/IJGM.S350383
26. Londoño-Ruiz G, Ramírez-Giraldo C, Vesga-Rosas A, Vargas-Barato F. Prediction of severe pancreatitis in a population with low atmospheric oxygen pressure. *Nature portfolio.* 2022; 12: 19518. DOI: 10.1038/s41598-022-21789-x.
27. Wang H, Xu Y, Yang M, Zheng D, Chen L. Systematic review and meta-analysis of the safety and effectiveness of low molecular heparin for severe acute pancreatitis. *Ann Palliat Med.* 2021;10(11):11695-704. DOI: <https://dx.doi.org/10.21037/apm-21-305>
28. Li, Weiran MD; Luo, Dr. Shuanghong; Zhu, Yu MD; Shu, Min MD; Wen, Yang MD; Wang, Zhiling MD; Wan, Chaomin MD, doctorado. Concordance of the Balthazar Grade and the Revised Atlanta Classification Proposing a Modified Balthazar Grade to Predict the Severity of Acute Pancreatitis in Pediatric Population. *Páncreas.* 2018; 47 (10): 1312-16. DOI: DOI: 10.1097/MPA.0000000000001166.

29. Cheng T, Han TY, Liu BF, Pan P, Lai Q, Yu H, Cao Y. Use of Modified Balthazar Grades for the Early Prediction of Acute Pancreatitis Severity in the Emergency Department. *Int J Gen Med.* 2022;15:1111-19. DOI: 10.2147/IJGM.S350383.
30. Konur S, Sürmeli N, Gündüz I, Ilıklar Ü, Dertili R, Kayar Y. Course of acute pancreatitis in the elderly evaluated with computed tomography scan. *Turkish Journal of geriatrics.* 2020; 23(3): 326-33. DOI: 10.31086/tjgeri.2020.1692020; 23(3): 326-333.