

## SOFA como escala predictora de gravedad en pancreatitis aguda severa medida por los criterios de JPN

A Muñoz-García,\* M Mendoza-Rodríguez,† RM Huerta-Valerio,§ A López-González,§ R Sánchez-Domínguez,§ R Villa-Aranda§

### RESUMEN

La pancreatitis aguda severa (PAS) es una enfermedad inflamatoria, cuyo estadio inicial consiste en una reacción inflamatoria clínicamente similar al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), que evoluciona con disfunción y/o falla multiorgánica, cuyo manejo depende exclusivamente de medidas de soporte en las unidades de cuidados intensivos (UCI). La severidad puede ser evaluada por la escala SOFA (*Sequential Organ Dysfunction Assessment*) para decidir el ingreso a la UCI y establecer la pronta instauración de monitorización y manejo de la pancreatitis aguda severa. La atención oportuna en la UCI de la pancreatitis aguda grave ha demostrado que puede disminuir la presentación de complicaciones, mortalidad y costos en el tratamiento.

**Objetivo general:** Determinar la correlación y validez entre el grado de severidad (establecido por medio de los criterios de JPN *Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis*) y el puntaje de SOFA como valor predictivo de severidad.

**Métodos:** Estudio retrospectivo.

**Resultados:** Dentro de los pacientes se encontró una predominancia de pacientes del sexo masculino con una proporción de 2:1 (49 hombres versus 23 mujeres), con una media de edad de 38 y una DE  $\pm 14.34$  (edad mínima de 16 años, máxima de 80), con una estancia media de 9 días y una DE  $\pm 8.79$  días (estancia mínima de 0 días, máxima de 45 días). El SOFA, en su componente respiratorio presenta el siguiente resultado:  $r = 0.1072$ , el

### SUMMARY

*Severe acute pancreatitis (SAP) is an inflammatory disease whose early stage is clinically an inflammatory reaction similar to systemic inflammatory response (SIRS), which evolves with dysfunction and/or multiorgan failure syndrome, which depends exclusively on management measures support in intensive care units (ICU). The severity can be assessed by the scale SOFA (Sequential Organ Dysfunction Assessment) to determine admission to ICU and set the prompt establishment of monitoring and management of severe acute pancreatitis. Timely ICU care of severe acute pancreatitis has been shown to decrease the occurrence of complications, mortality and treatment costs.*

**Objective:** To determine the correlation between severity validity (established by criteria JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis) and SOFA score as a predictor of severity.

**Methods:** Retrospective study.

**Results:** In patients with a predominance of male patients was found with a ratio of 2:1 (49 men versus 23 women) with a mean age of  $38 \pm 14.34$  and SD (minimum age 16, maximum 80), with an average stay of 9 days and a SD of  $\pm 8.79$  days (minimum stay 0 days, maximum 45 days). The SOFA respiratory component has the following results  $r = 0.1072$  which shows a very low positive correlation. Regarding SOFA coagulation component is the present value of  $r = 0.2210$  with a low positive correlation.

\* Residente de tercer año de Medicina del Enfermo en Estado Crítico.

† Profesor Titular del Curso de la Especialidad en Medicina del Enfermo en Estado Crítico.

§ Profesor adjunto del Curso de Medicina del Enfermo en Estado Crítico.

cual muestra una correlación positiva muy baja. Con relación al SOFA, en su componente de coagulación el valor presente es de  $r = 0.2210$ , con una correlación positiva baja. El SOFA, en su componente hepático el valor presente es de  $r = 0.0941$  y se interpreta como correlación positiva muy baja. El SOFA, en su componente cardiovascular el valor obtenido de  $r$  es de  $0.3916$  y se pudiera interpretar de la siguiente manera como una correlación positiva moderada. Con respecto al SOFA, en su componente neurológico el valor obtenido es de  $r = 0.4024$ , que indica una correlación positiva moderada. Con relación al SOFA, en su componente renal el valor obtenido es de  $r = 0.4367$ , el cual implica una correlación positiva moderada. Con respecto al SOFA total, el valor presente es de  $r = 0.6361$ , se interpreta de la siguiente manera como una correlación positiva moderada. Con relación al delta SOFA el valor obtenido es de  $r = 0.0933$ , con una correlación positiva muy baja. El Máx. SOFA el valor obtenido es de  $r = 0.5531$ , que indica una correlación positiva moderada. Dentro del estudio realizado, el Máx. delta SOFA el valor obtenido es de  $r = 0.3874$ , con la siguiente interpretación como correlación positiva baja.

**Conclusiones:** Se puede inferir que la correlación entre el SOFA total y el puntaje de JPN es la que pudiera emplearse como escala predictora de severidad, que es el motivo del presente estudio, pero presenta varias críticas y consideraciones metodológicas, clínicas y de sesgo que deben considerarse antes de utilizarla como predictor de isogravedad.

**Palabras clave:** Pancreatitis, aguda, severa, APACHE II, SOFA, JPN, isogravedad.

## INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda severa (PAS) es una enfermedad inflamatoria caracterizada por dos estadios clínicos bien definidos (inicial y secundario): el inicial consiste en una reacción inflamatoria clínicamente similar al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), que evoluciona con disfunción y/o falla multiorgánica, cuyo manejo depende exclusivamente de medidas de soporte en las unidades de cuidados intensivos (UCI); el secundario se inicia generalmente en la segunda semana, se caracteriza por el desarrollo de complicaciones infecciosas pancreáticas y extrapancreáticas.<sup>1-3</sup>

La disfunción orgánica múltiple, también conocida como síndrome de falla orgánica multisistémica, se ha descrito como un deterioro secuencial y progresivo que muchas veces es responsable de la muerte de los pacientes en estado crítico en las unidades de cuidados intensivos.<sup>1,4,5</sup> El diagnóstico oportuno de la disfunción y/o falla multiorgánica es objetivo importante pero difícil, dada la respuesta

*The SOFA, in its hepatic component is the present value of  $r = 0.0941$  and is interpreted as very low positive correlation. The SOFA cardiovascular component of the value obtained was  $0.3916$  and  $r$  could be interpreted as follows moderate positive correlation. Regarding SOFA, neurological component obtained value is  $r = 0.4024$  indicating a moderate positive correlation. Regarding the SOFA, the value obtained renal component  $r = 0.4367$  which implies a moderate positive correlation. Total SOFA regarding the present value is  $r = 0.6361$  is interpreted as follows moderate positive correlation. SOFA delta relative to the value obtained  $r = 0.0933$  with a very low positive correlation. Max. SOFA the value obtained is  $r = 0.5531$  indicating a moderate positive correlation. Within the study the Max. delta SOFA value  $r = 0.3874$  obtained with the following interpretation low positive correlation.*

**Conclusions:** *It can be inferred that the correlation between the SOFA total and score JPN is that could be used as a predictor severity scale, which is why the present study, but has several reviews and methodological considerations, clinical and bias to be considered before use as a predictor of isogravedad.*

**Key words:** *Pancreatitis, acute, severe, APACHE II, SOFA, JPN, isogravedad.*

complicada y variable del paciente en estado crítico; sin embargo, su conocimiento posibilita intervenciones de soporte oportunas y efectivas que pueden mejorar el pronóstico y disminuir la morbimortalidad.<sup>6-8</sup> En este marco, el uso de escalas que permitan evaluar el curso de la disfunción orgánica se ha ido incrementando en las últimas dos décadas, particularmente en medicina intensiva.<sup>6,9,10</sup>

## Pancreatitis aguda

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad inflamatoria secundaria a la activación inapropiada de las enzimas pancreáticas, que superan los mecanismos de autoprotección local y sistémica, produciendo desde formas leves (pancreatitis edematosa o intersticial) hasta formas severas o graves (pancreatitis necrotizante o necrótico-hemorrágica).<sup>11-13</sup>

La clasificación de la PA quedó definida en 1992 en el simposio de Atlanta.<sup>14-16</sup> La forma leve abarca 80-85% de los casos con una mortalidad menor al 1%, mientras que la forma grave o severa (PAS)

se asocia con falla orgánica y complicaciones locales, con una mortalidad de 27-45% e incluso mayor.<sup>15,17,18</sup> Las diferencias entre ambas formas se hacen a través de diversos criterios: clínicos, de escalas, bioquímicos o tomográficos.<sup>19-23</sup> Pueden involucrarse varios factores en el desarrollo de la pancreatitis severa a partir de una pancreatitis leve, diversos estudios experimentales han demostrado que la vasoconstricción puede desempeñar un papel en la evolución hacia una PAS.<sup>8,24</sup>

Inagaki et al.,<sup>25</sup> realizan un estudio para investigar el papel del vasoespasmo en la isquemia pancreática y necrosis en la fase temprana de la PAS humana; evaluando las anomalías angiográficas y el estado de perfusión del páncreas por tomografía contrastada en 102 pacientes. Encontraron cambios isquémicos con vasoespasmo en las angiografías de las arterias pancreáticas y extrapancreáticas, y que corresponden con áreas pobremente perfundidas del páncreas. La extensión de los cambios isquémicos se correlacionó con la extensión del área pobremente perfundida y la mortalidad. Estos resultados sugieren que el vasoespasmo está involucrado en el desarrollo de la isquemia pancreática y la necrosis en las primeras fases de la PAS necrotizante.

La PA tiene diversas causas en las que involucran factores congénitos, hereditarios, adquiridos e inflamatorios; los agentes más comunes son los cálculos biliares y el alcohol.<sup>8,14,26</sup> El evento patológico fundamental es la lesión en la célula acinar del páncreas, donde se produce una activación inapropiada de proteasas, activando la tripsina capaz de producir autodigestión y destrucción local; esto induce una reacción inflamatoria en el sitio de la lesión, con acumulo de radicales libres, que en horas, los macrófagos producen liberación de citoquinas que amplifican la respuesta inflamatoria; las citoquinas (entre ellas interleucina 2, 6 y 8) producen muchos efectos similares a la sepsis: fiebre, hipotensión, acidosis metabólica y disfunción respiratoria.<sup>2,27,28</sup> En el curso evolutivo de la PAS existen dos fases:

1. Una inflamatoria con una duración de 7-14 días, clínicamente similar al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), con complicaciones sistémicas, siendo la más grave la falla orgánica múltiple (FOM). El factor más importante asociado con estos eventos es la necrosis glandular que generalmente se inicia a los 3-4 días de evolución. Si la necrosis se perpetúa o se infecta

la disfunción orgánica se acelera o intensifica, tornándose el pronóstico sombrío.<sup>21-23,29-31</sup>

2. Una segunda fase que se inicia en la segunda semana, se caracteriza generalmente por el desarrollo de complicaciones infecciosas pancreáticas y extrapancreáticas, como abscesos, pseudoquistes y fístulas.<sup>4,13,17,29-32</sup>

### **Síndrome de disfunción orgánica múltiple**

El síndrome de disfunción orgánica múltiple se describió inicialmente en 1973, como una forma de falla secuencial en el contexto de enfermedades graves como sepsis, politraumatizados, quemaduras extensas, entre otras; con una tasa de mortalidad global entre 20 y 100%, dependiendo del número, severidad, duración, tipo y combinación de los órganos que fallan.<sup>33-37</sup> En México, Sánchez-Lozada et al., en dos estudios retrospectivos, uno de ellos sobre la frecuencia de la falla multiorgánica en la PAS necrótica hemorrágica<sup>38</sup> y otro<sup>38</sup> en el que evaluaron la experiencia en el tratamiento en el Hospital General de México, en un periodo de cinco años; encontraron 104 pacientes con pancreatitis aguda, 56 con PAS y una mortalidad de 21%; de los cuales 26 presentaron falla orgánica múltiple.

### **Escalas y criterios en terapia intensiva relacionadas con la PAS**

El monitoreo estrecho de las manifestaciones tempranas de disfunción es tan importante como las medidas de soporte; ello implica la evaluación frecuente de los signos vitales y parámetros funcionales de determinados órganos específicos, para determinar el estado de volumen intravascular, el gasto urinario, la detección de hipoxemia, los trastornos de conciencia, la disfunción hepática y las alteraciones en el sistema de coagulación.<sup>39-43</sup>

Marshall et al.,<sup>44</sup> en 1995 realizaron un metaanálisis y propusieron el uso de un predictor de la disfunción orgánica en pacientes críticamente enfermos; recomiendan que un predictor ideal debería reunir los criterios de validez, reproductividad y sensibilidad; además, en el contexto de cuidado crítico ser sencillo, reproducible rutinariamente y evaluable con prontitud.<sup>10</sup> Los sistemas de puntaje o escalas utilizados en unidades de cuidados intensivos son básicamente de dos tipos: las escalas pronósticas, las cuales se calculan en las primeras 24 horas de admisión del paciente, basadas en parámetros fisiológicos que se encuentran diseñadas

para pronosticar mortalidad global; corresponden a este tipo de escalas: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE) I, II, III y IV,<sup>2,10,41,45</sup> *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS) y *Mortality Probability Model* (MPM). Por otro lado, existen escalas que miden la disfunción orgánica, que tratan de registrar el curso clínico en el tiempo y pueden determinarse en cualquier momento durante la estancia en la UCI, se basan en mediciones de la respuesta fisiológica y terapéutica, y están diseñadas para descripción; corresponden a tales escalas: *Sequential Organ Dysfunction Assessment* (SOFA), *Multiple Organ Dysfunction* (MOD) y *Logistic Organ Dysfunction* (LOD).<sup>10,14,44-51</sup>

La escala SOFA fue desarrollada bajo el auspicio de la Sociedad Europea de Cuidado Intensivos en 1994, para generar un puntaje o escala que evaluara la falla orgánica relacionada con la sepsis (llamada inicialmente *Sepsis related Organ Failure Assessment*); los objetivos de esta escala incluyen: la capacidad para cuantificar y realizar una descripción objetiva de la disfunción y/o falla en el tiempo en grupos de pacientes e individualmente, conocer mejor la historia natural de la disfunción orgánica y su interdependencia de los diferentes sistemas, así como medir el efecto de nuevas intervenciones sobre la progresión de la falla orgánica.<sup>46-49,51</sup> La escala de SOFA se aproxima al predictor ideal, y se ha utilizado para evaluar la disfunción de los pacientes en estado crítico en las unidades de cuidados intensivos. Así, Ferreira et al.,<sup>47</sup> en el año 2001, en un estudio prospectivo, observacional con 352 pacientes, evaluaron las tendencias en la disfunción orgánica a través del SOFA, determinando que es un buen indicador para predecir la mortalidad, independientemente del diagnóstico.

El SOFA es una escala que evalúa el curso de la disfunción y/o falla orgánica, e incluye el monitoreo de seis sistemas orgánicos: pulmonar, hematológico, hepático, cardiovascular, sistema nervioso central y renal; la importancia de la escala es que permite evaluar el curso de la disfunción orgánica individual a lo largo del tiempo.<sup>36,47</sup> En trabajos posteriores se observó que este sistema no era exclusivo para la sepsis, pudiendo aplicarse también a pacientes no sépticos. Se adoptó la nueva y actual denominación: *Sequential Organ Failure Assessment*, y, aunque el objetivo primario del SOFA no era predecir la mortalidad, se observó una relación entre ésta y la puntuación SOFA. Para una puntuación de SOFA total mayor de 15, la mortalidad fue de 90%. Además la mortalidad fue de 9%

para aquellos pacientes sin falla orgánica al ingreso (definido éste como puntuación SOFA mayor o igual a 3), y de 82.6% para los pacientes con disfunción de cuatro o más órganos. También se ha observado una relación directamente proporcional entre el incremento de la puntuación SOFA y la mortalidad durante la estancia en la UCI.<sup>52</sup> Posteriormente, dos determinaciones derivadas del SOFA han mostrado una buena correlación con el resultado: el SOFA total máximo (obtenido de la suma de las peores puntuaciones de cada uno de los componentes durante la estancia en la UCI) y el  $\Delta$ SOFA (resultado de la diferencia entre el SOFA total máximo y el SOFA total al ingreso en la UCI).<sup>33,46,51</sup>

### **Criterios de severidad para la pancreatitis aguda**

La PAS es una enfermedad común con una variedad de pronósticos que van desde la pancreatitis edematosa leve hasta la pancreatitis severa fulminante, con falla multiorgánica y muerte. A pesar de los recientes avances en el manejo de la PAS, la predicción temprana de complicaciones aún es difícil. Aunque la pancreatitis severa ocurre en menos de 30% de los casos, se compone de más de 90% de la mortalidad atribuida a la PAS. Para evitar el desarrollo de complicaciones y, de allí, un pronóstico sombrío, es imperativo identificar a los pacientes en riesgo dentro de las primeras 24 horas de la presentación. Para este propósito un número variado de escalas pronósticas, marcadores bioquímicos y parámetros tomográficos se han definido y probado. Aunque un número de escalas pronósticas, incluyendo escalas específicas de las unidades de cuidados intensivos (APACHE II y SAPS II) y los modelos de mortalidad MPM II, las escalas para identificar la falla orgánica múltiple (SOFA, LODS y MODS) y las escalas específicas para la PAS (Ranson, Glasgow modificado, POP), han intentado ser escalas pronósticas con diversos grados de éxito, y la búsqueda de una escala ideal está lejos de completarse.<sup>10</sup> En adición, muchas de estas escalas se han probado en estudios que tienen una población mixta de pacientes de hospitalización y de las unidades de cuidados intensivos. Debido a la presencia de las mayores diferencias relacionadas con la demografía de los pacientes, la severidad de la enfermedad, comorbilidades, recursos disponibles y terapias administradas, entre las unidades de cuidados intensivos y las áreas de hospitalización general, existe una

necesidad de evaluar el uso de estas escalas en los pacientes críticos. Aunque pocos estudios han evaluado la eficacia de estos sistemas de estadificación en pacientes con PAS admitidos en la UCI, estos estudios sólo han comparado pocas escalas a la vez. Aunque el objetivo de este estudio fue el evaluar la correlación entre la PAS independientemente de la etiología y su correlación con la escala de disfunción orgánica SOFA.<sup>10</sup> A continuación se exponen dos tipos de escalas desarrolladas para evaluar la PAS, en las que se observan los requerimientos para determinar la gravedad en criterios de Ranson y en los criterios de Balthazar (tomográficos).

#### **Criterios de Ranson como predictor de severidad de pancreatitis aguda**

Cuando tres o más de los siguientes están presentes a la admisión, un curso severo y complicado por la necrosis pancreática puede ser pronosticado con una sensibilidad de 60-80%.<sup>14,33,36</sup>

1. Edad mayor de 55 años.
2. Recuento de glóbulos blancos mayor de 16,000/mcL.
3. Glucemia mayor de 200 mg/dL.
4. Lactato deshidrogenasa (LDH) sérica mayor de 350 unidades/L.
5. Aspartato aminotransferasa (AST, SGOT) mayor de 250 unidades/L.

Desarrollo de lo siguiente en las primeras 48 horas indican mal pronóstico:

1. Descenso de hematocrito más de 10 puntos porcentuales.
2. Ascenso de la urea nitrogenada sérica (BUN) mayor de 5 mg/dL.
3. PO<sub>2</sub> arterial menor de 60 mmHg.
4. Calcio sérico menor de 8 mg/dL.
5. Déficit de bases mayor de 4 mEq/L.
6. Secuestro estimado de fluido mayor de 6 L.

Mortalidad correlacionada con el número de criterios presentes como la presentada por Mitchell y otros<sup>15</sup> en el 2003.

Existen varios criterios estandarizados para evaluar la gravedad de la pancreatitis aguda, como los expuestos por Hirota y otros,<sup>9</sup> como Balthazar, los cuales hacen la correlación entre puntaje y gravedad.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

El presente estudio es un estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo que se llevó a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Secretaría de Salud del Gobierno del Distrito Federal en el Hospital General «Xoco» y «La Villa», donde se revisaron los expedientes de la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnósticos de ingreso o egreso de pancreatitis aguda severa (PAS) de cualquier etiología, durante el periodo comprendido de enero del 2005 a diciembre del 2010, obteniéndose 78 expedientes, cinco de los cuales fueron eliminados por no cumplir los criterios de ingreso. Se realizó la captura de variables: edad, género, días de estancia, peso, FC, FR, TAS, TAD, temp., FiO<sub>2</sub>, ECG, Hct, Plt, WBC, TTP, BUN, Cr, Ca PT, BT, LDH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, EB, norepinefrina (µg/min), dopamina (µg/kg/min), dobutamina (µg/kg/min), TAC (clasificación de Balthazar) y uresis, y se realizó mediante tablas la estadificación por puntos de las escalas de SOFA, se computó la estadificación por puntos y por grupos de gravedad de acuerdo con JPN (*Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis* [JPN]) para estadificar la gravedad de la pancreatitis de manera independiente de la etiología de cada una de las tomas de valores obtenidos desde su ingreso hasta su egreso. El valor de las escalas de SOFA y JPN se computó diariamente desde su ingreso hasta su egreso, asimismo se registró el peor valor de cada sistema y se calcularon los puntajes derivados del SOFA.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se aplicaron medidas de tendencia central y dispersión, así como propias de estudios observacionales descriptivos con variables cualitativas: distribución de frecuencias, razones, proporciones y descriptivos con variables cuantitativas: medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y de dispersión (rango, desviación estándar, varianza), así como de estudios comparativos con variables cualitativas; particularmente el coeficiente de correlación de Pearson para las variables que así lo requirieron.

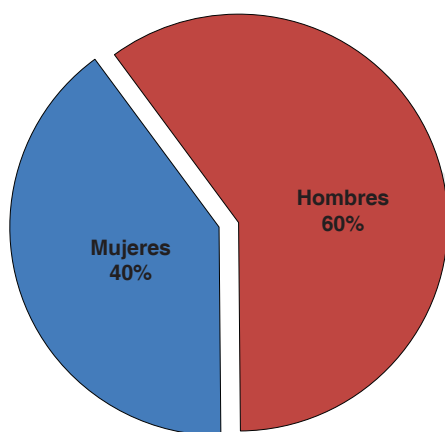
## **RESULTADOS**

El coeficiente de correlación permite a los investigadores determinar si hay una posible correlación lineal entre dos variables medidas en el mismo objeto de estudio (o identidad). Cuando estas dos variables

son de una naturaleza continua (son medidas como el peso, talla, longitud, etc.) la medida de asociación más frecuentemente usada es el coeficiente de correlación de Pearson. Esta asociación puede ser expresada como un número (el coeficiente de correlación) que va de -1 a +1. La correlación de la población es generalmente representada con la letra griega  $\rho$  y la medida estadística (coeficiente de correlación) es  $r$ . La correlación mide que tan bien se ajusta una línea recta a través de un grupo de puntos distribuidos cuando se grafican en un eje cartesiano (x, y).<sup>4</sup> Si la correlación es positiva, significa que cuando una variable incrementa, la otra tiende a incrementar. Si la correlación es negativa, significa que cuando una variable incrementa la otra tiende a disminuir. Cuando un coeficiente de correlación es cercano a +1 (o -1), significa que hay una correlación fuerte, los puntos se encuentran distribuidos a lo largo de una línea recta. Por ejemplo, una correlación  $r = 0.7$  puede ser considerada fuerte. De cualquier manera, cuanto más se acerque la correlación a 0, más débil es la correlación; ya que la «nube» (dispersión) de puntos no se encuentra cercana a una línea recta. Por ejemplo, una correlación  $r = 0.1$  puede ser considerada débil. Para propósitos científicos, una prueba t se utiliza para determinar si el coeficiente de correlación es «fuerte» o «significativo» o no. Esto se discutirá más adelante.

En la *figura 1* se representan 72 pacientes, de los cuales se eliminaron del estudio cinco por no cumplir con los criterios de ingreso.

En esta *figura 1* se encontró una predominancia de pacientes del sexo masculino con una proporción de 2:1 (49 hombres versus 23 mujeres), y se



**Figura 1.** Distribución porcentual por sexo de los pacientes.

encuentran de los datos con una media de edad de 38 y una DE  $\pm 14.34$  (edad mínima de 16 años, máxima de 80), con una estancia media de 9 días y una DE  $\pm 8.79$  días (estancia mínima de 0 días, máxima de 45 días).

En la *figura 2* se muestra la distribución porcentual de gravedad según los criterios de JPN, donde sobresale la pancreatitis aguda severa estadio 3, seguida de la pancreatitis aguda severa o estadio 2, y solamente el 5% de pancreatitis aguda extremadamente severa grado 4.

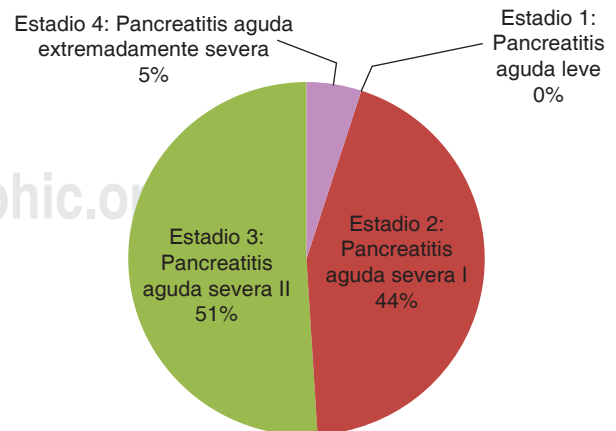
La correlación nos muestra entre las distintas variables estudiadas mostró la siguiente correlación, disponible en el cuadro siguiente (*Cuadro I*).

Las correlaciones entre las distintas variables estudiadas son positivas, es decir, que al incrementarse una de ellas se incrementa correspondientemente la correlación y el peso de la variable, aunque con distintos grados de correlación.

No existe una correlación positiva alta o muy alta para los distintos ítems que comprende el SOFA, al realizar las mediciones para la correlación con JPN.

Se observa que los ítems correspondientes a coagulación y respiratorio no presentan una correlación positiva moderada, sino que se encuentran dentro de las correlaciones positivas de bajas a muy bajas.

Para la interpretación de las siguientes tablas se realizará el ordenamiento de mayor a menor valor de  $r$  y se describen las características de acuerdo con el orden establecido por el siguiente cuadro, en el que se observa un ordenamiento distinto con predominancia de factores (*Cuadro II*).



**Figura 2.** Distribución porcentual por gravedad según los criterios de JPN.

**Cuadro I. Correlaciones de Pearson entre el puntaje de JPN y SOFA y componentes derivados.**

Componente SOFA	r	Interpretación
Respiratorio	0.1071 95652	Correlación positiva muy baja
Coagulación	0.2210 35	Correlación positiva baja
Hepático	0.0941 84	Correlación positiva muy baja
Cardiovascular	0.1897 93	Correlación positiva muy baja
Neurológico	0.4024 62	Correlación positiva moderada
Renal	0.4366 82512	Correlación positiva baja
SOFA total	0.6360 99924	Correlación positiva moderada
Total Máx. SOFA	0.5953 07269	Correlación positiva moderada
Delta SOFA	0.0933 41915	Correlación positiva muy baja
Máx. SOFA	0.5530 74628	Correlación positiva moderada
Máx. delta SOFA	0.3873 77167	Correlación positiva baja

**Cuadro II. Correlaciones de Pearson entre el puntaje de JPN y SOFA y componentes derivados en orden descendente de correlación.**

Componente SOFA	r	Interpretación
SOFA total	0.6360 99924	Correlación positiva moderada
Total Máx. SOFA	0.5953 07269	Correlación positiva moderada
Máx. SOFA	0.5530 74628	Correlación positiva moderada
Renal	0.4366 82512	Correlación positiva baja
Neurológico	0.4024 62	Correlación positiva moderada
Máx. delta SOFA	0.3873 77167	Correlación positiva baja
Coagulación	0.2210 35	Correlación positiva baja
Cardiovascular	0.1897 93	Correlación positiva muy baja
Respiratorio	0.1071 95652	Correlación positiva muy baja
Hepático	0.0941 84	Correlación positiva muy baja
Delta SOFA	0.0933 41915	Correlación positiva muy baja

Se observa en la *figura 3*, así como en el *cuadro II*, que el poder de asociación es bajo, en la primera correlación entre el componente respiratorio y el puntaje por criterios de JPN, una pobre asociación con la escala de severidad. Pareciera tener poca correlación con la literatura internacional en la que se ha descrito como un factor independiente de la mortalidad.

El SOFA, en su componente respiratorio (*Figura 3*) presenta el siguiente resultado  $r = 0.1072$ , el cual muestra una correlación positiva muy baja.

Los últimos ítems (*Cuadro II*) parecieran no tener correlación (correlación positiva muy baja). Llama la atención la baja correlación en relación con el componente respiratorio, ya que no presenta una correlación congruente con la severidad de la pancreatitis de acuerdo con los criterios de JPN y el hecho de que los pacientes reciben ventilación mecánica.

Con relación al SOFA, en su componente de coagulación (*Figura 4*) el valor presente es de  $r = 0.2210$  con una correlación positiva baja.

El ítem correspondiente a los componentes hemostáticos (coagulación), a pesar de la correlación positiva baja, pareciera no recibir influencia externa

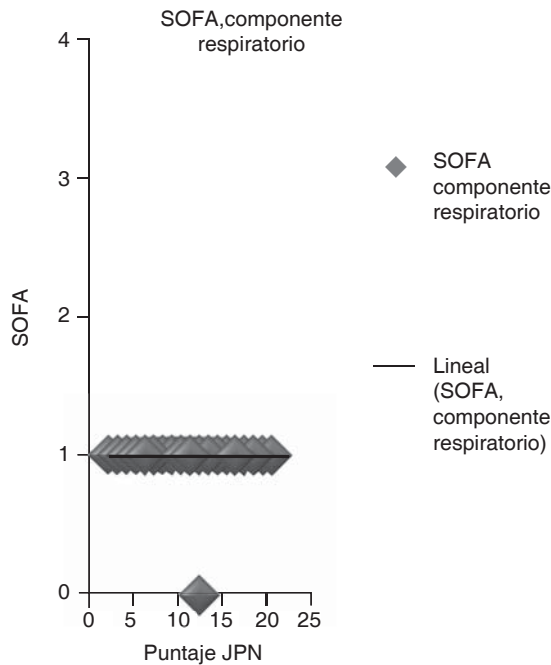
de los distintos ítems, sin presentar asociación temporal –no se consideró en el estudio la realización de una comparación de este tipo– aunque por las características fisiopatológicas y de historia natural de la enfermedad hubiera sido deseable realizarlo.

El SOFA, en su componente hepático (*Figura 5*) el valor presente es de  $r = 0.0941$  y se interpreta como correlación positiva muy baja.

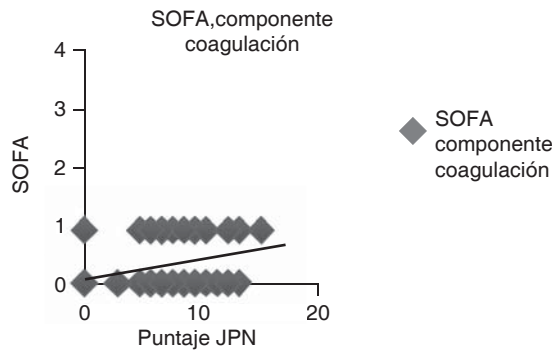
Los últimos ítems parecieran no tener asociación numérica (correlación positiva muy baja), aunque repetidamente tiene una correlación mayor, particularmente en la evaluación de disfunción orgánica por sepsis, aunque correlacionado con la evolución temporal, encontrándose entre la parte de marco teórico y corroborado por mediciones transversales como el realizado por Juneja en el 2010.

El SOFA, en su componente cardiovascular (*Figura 6*) el valor obtenido de  $r$  es de 0.1897 y se pudiera interpretar de la siguiente manera como una correlación positiva moderada.

En relación con el componente cardiovascular de la escala en estudio, y a pesar del uso de vasopre-



**Figura 3.** Correlación de Pearson entre SOFA, componente respiratorio y puntaje por criterios de JPN.<sup>(i)</sup>

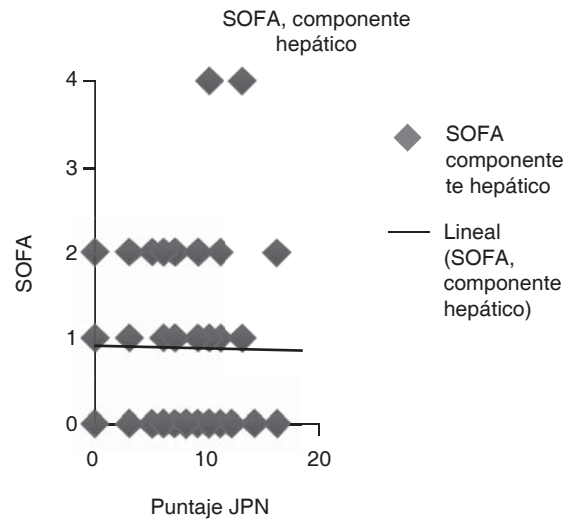


**Figura 4.** Correlación de Pearson entre SOFA, componente coagulación y puntaje por criterios de JPN.

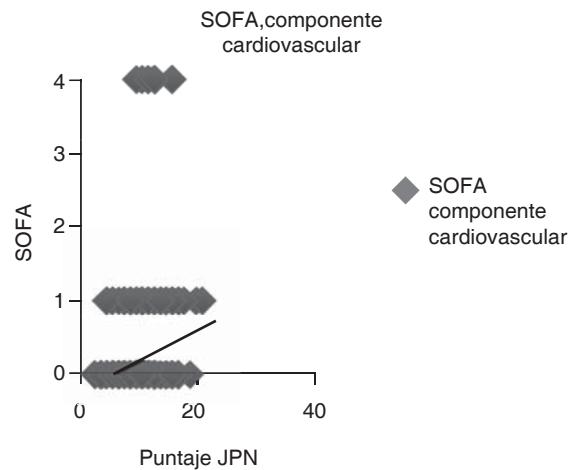
sores, pareciera tener una correlación sin complicaciones para su uso o factores de confusión, aunque su nivel de correlación sea moderado, se encuentra en valores limítrofes que limitarían su uso como ítem independientemente del predictor de severidad en la PAS.

Con respecto al SOFA, en su componente neurológico (Figura 7) el valor obtenido es de r

(i) Variable independiente en abscisas y dependiente en ordenadas.



**Figura 5.** Correlación de Pearson entre SOFA, componente hepático y puntaje por criterios de JPN.

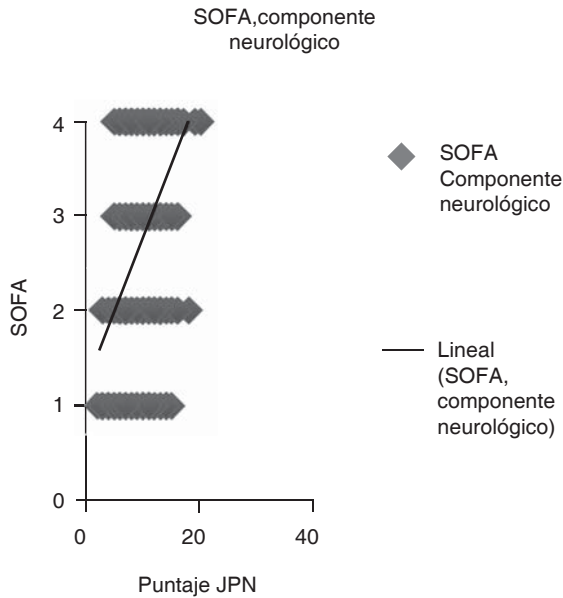


**Figura 6.** Correlación de Pearson entre SOFA, componente cardiovascular y puntaje por criterios de JPN.

= 0.4024, que indica una correlación positiva moderada.

La tercera correlación positiva moderada es el componente neurológico del SOFA, que es dependiente del nivel de sedación del paciente, el cual es una intervención adyuvante/terapéutica frecuente en el contexto de la Unidad de Cuidados Intensivos, lo que puede invalidar su utilidad como componente determinante de la severidad del proceso pancreático. En este punto se pudiera hacer el cuestionamiento de la correlación fisiopatológica entre pancreatitis y deterioro neurológico





**Figura 7.** Correlación de Pearson entre SOFA, componente neurológico y puntaje por criterios de JPN.

en el contexto de incremento de la severidad de la pancreatitis, evento no abordado en el presente estudio.

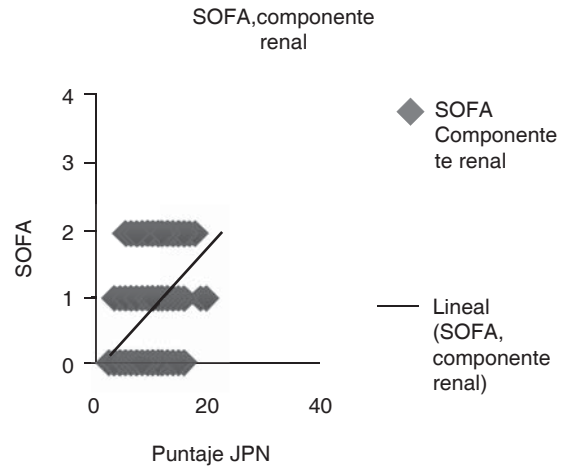
Con relación al SOFA, en su componente renal el valor obtenido es de  $r = 0.4367$ , el cual implica una correlación positiva moderada como se presenta en la *figura 8*.

La cuarta correlación positiva moderada es el componente renal de la escala de SOFA, el cual únicamente pudiera ser oscurecido por el uso de diuréticos en la Unidad de Cuidados Intensivos, sería preferible para evitar el tener un factor más de confusión en esta variable, el uso de un marcador no dependiente de la administración de diuréticos para evaluar este ítem.

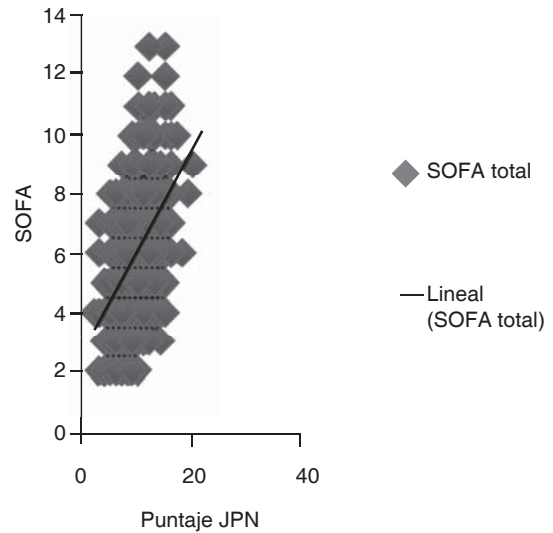
Con respecto al SOFA total, presentado en la *figura 9*, el valor calculado para la correlación es de  $r = 0.6361$ , el cual se interpreta como correlación positiva moderada.

La presencia de las medidas derivadas de SOFA, como son: total Máx. SOFA, delta SOFA, Máx. SOFA y Máx. delta SOFA presentaron un comportamiento heterogéneo en las correlaciones al realizar la interpretación, yendo desde correlaciones positivas bajas hasta correlaciones positivas moderadas, ya que los valores de  $r$  van desde valores de 0.63609 hasta de 0.09334.

Se puede inferir de los cuadros presentados que la correlación entre el SOFA total y el puntaje de



**Figura 8.** Correlación de Pearson entre SOFA, componente renal y puntaje por criterios de JPN.



**Figura 9.** Correlación de Pearson entre SOFA total y puntaje por criterios de JPN.

JPN es la que pudiera emplearse como escala predictora de severidad, que es el motivo del presente estudio, pero presenta varias críticas y consideraciones a su interpretación, las cuales se presentan en manera descendente y presentando la discusión a la interpretación con consideraciones metodológicas, clínicas y de sesgo que deben considerarse antes de utilizarla como predictor de isogravedad.

SOFA total es una medida derivada de la suma de los seis diferentes ítems presentes en la valoración por escala de SOFA, es decir, que se suman los distintos valores de componentes neurológicos,

renales, cardiovasculares, coagulación, hepático y componente respiratorio, cualquier sesgo en éstos se transmitirá en la puntuación final, aunque también al ser un valor numérico derivado pudiera compensar el sesgo transmitido por otros sistemas.

El total Máx. SOFA, el valor presente calculado es de  $r = 0.5953$ , que muestra una correlación positiva moderada, representada en esta figura (Figura 10). En este caso no se puede utilizar como una medida predictora, ya que precisa el cálculo de un SOFA basal y una serie de puntajes de SOFA subsecuentes contra cuales comparara lo que inhabilita su utilización como escala pronóstica.

En relación al delta SOFA, el valor obtenido de  $r$  es de  $0.0933$  con una correlación positiva muy baja, demostrado en la figura 11.

Otra de las variables estudiadas, el delta SOFA, se encuentra con una correlación positiva baja, y

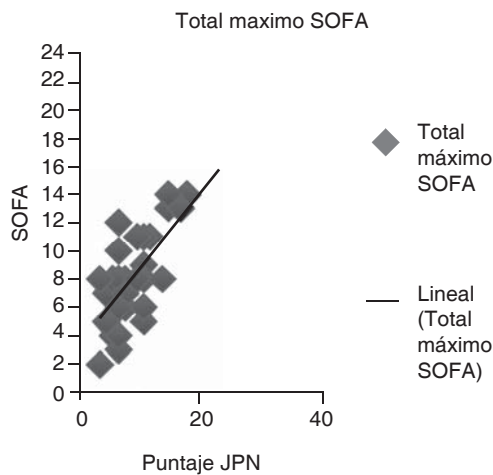


Figura 10. Correlación de Pearson entre total Máx. SOFA y puntaje por criterios de JPN.

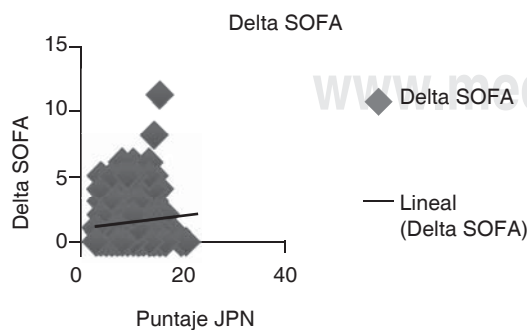


Figura 11. Correlación de Pearson entre delta SOFA y puntaje por criterios de JPN.

debido a ello se limita su utilidad, aunque por el tamaño de la muestra empleada y el diseño del estudio, no se pudiera aprobar o descalificar esta medida derivada como factor predictivo de severidad de pancreatitis, aunque presenta, según varias series presentadas tanto por Vincent, Ferreira y otros, un mejor ajuste, en contraste con lo aquí presentado, no pudiendo descartar que sea un sesgo por el tamaño de la muestra.

El Máx. SOFA (Figura 12), el valor obtenido es de  $r = 0.5531$ , que indica una correlación positiva moderada, aunque se trata de un buen ajuste presente.

Aparentemente el Máx. SOFA es la segunda mayor correlación, pero no es una escala aplicable desde el inicio, ya que requiere al menos de una valoración ini-

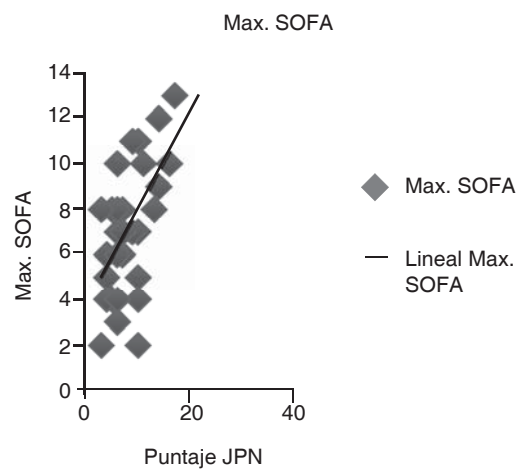


Figura 12. Correlación de Pearson entre Máx. SOFA y puntaje por criterios de JPN.

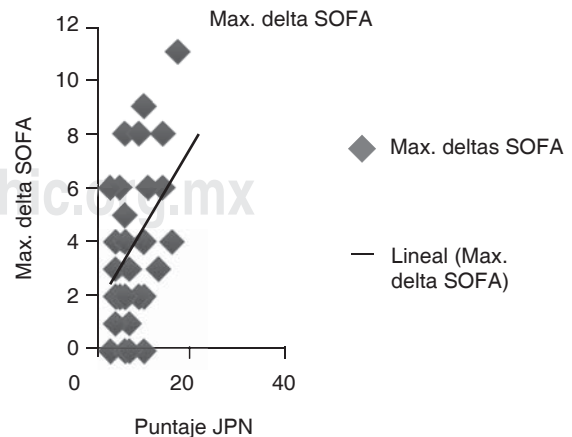


Figura 13. Correlación de Pearson entre Máx. delta SOFA y puntaje por criterios de JPN.

cial y, posteriormente, la búsqueda del mayor valor de SOFA por cada uno de los ítems, lo cual no se puede realizar en un contexto clínico de manera fiable.

Dentro del estudio realizado, el Máx. delta SOFA, el valor obtenido es de  $r = 0.3874$ , con la siguiente interpretación correlación positiva baja, sufriendo de las mismas consideraciones metodológicas para su interpretación y uso en la práctica clínica de la puntuación de SOFA Máx. total.

## DISCUSIÓN

Antes de usar el coeficiente de correlación de Pearson como una medida de asociación, se debe estar informado sobre sus supuestos y limitaciones. Como se mencionó anteriormente, este coeficiente de correlación mide una relación lineal. Esto es, que entre la medición de dos variables, mide qué tan cerca de dos medidas forman una línea recta cuando se grafican en contra de un eje cartesiano. De esta manera, es deseable que los datos sean graficados previos a su interpretación. Por ejemplo, cuando se grafican, pueden mostrar una relación curva en lugar de una línea recta. Si éste es el caso, una correlación de Pearson puede no ser la mejor medida de asociación. Para evitar el sesgo en la interpretación de los datos, se acompañará el cálculo con una gráfica.

Otra presunción de la correlación es que ambas variables (las mediciones) deben de ser datos continuos medidos en una escala de intervalos/proporciones. También, cada variable debe ser de tener una distribución aproximada a la normal.

Algunos autores han ofrecido guías para la interpretación del coeficiente de correlación [62]. De cualquier manera, todos estos criterios son de alguna manera arbitrarios y no se deben de observar tan estrictamente. La interpretación de un coeficiente de correlación depende del contexto y de sus propósitos. Una correlación de 0.9 puede ser demasiada baja si uno está verificando una ley física usando instrumentos de alta calidad, pero puede ser interpretada como muy alta en las ciencias sociales, donde puede haber una mayor contribución de factores desconocidos.

El curso clínico de la PAS es variable, incluso para los pacientes admitidos a las unidades de cuidados intensivos, volviéndose imperativo identificar los pacientes que se encuentran en riesgo de desarrollar complicaciones en una fase temprana para que se tomen medidas agresivas para mejorar el pronóstico. Se han utilizado diversos sistemas de puntajes para evaluar la mayor o menor

severidad, y para evaluar la mortalidad mayor en ellos. En varios estudios clínicos,<sup>10,54</sup> la escala de SOFA ha demostrado tener la mejor exactitud para prevenir la severidad y la mortalidad a 30 días en distintos estudios.<sup>46-48,51</sup> Aunque la presencia o no de ventilación mecánica fue encontrada en el estudio de Juneja,<sup>10</sup> de ser un predictor independiente de severidad en esta serie, no fue posible llegar a las mismas conclusiones, probablemente por las diversas etiologías presentes en los pacientes al momento del estudio y el tamaño de la muestra. No se encontró una correlación significativa como lo describen varios autores,<sup>46-48,51</sup> en relación con los distintos componentes de la escala de SOFA, en los que se puede observar diversas disfunciones en distintos estadios del tiempo, ya que la búsqueda de asociación temporal y grados de disfunción no fue objetivo de este estudio. Aunque el objetivo del estudio fue el de evaluar la severidad de la pancreatitis en un grupo heterogéneo de pacientes con etiologías diversas, se buscó normalizar estas diferencias mediante una escala agnóstica a etiología, y que no dependa de variables clásicas o con peso para una patología específica, como lo es la escala de JPN.<sup>9</sup> Aunque la escala de APACHE II es la que se encuentra difundida ampliamente y ha demostrado tener un buen valor predictivo en PAS, carece de la facilidad de aplicación y tiene un valor limitado en el reconocimiento de los pacientes en etapas tempranas, lo que se ha intentado demostrar en este estudio. Otros sistemas de severidad general como SAPS II, Bruselas y MPM II han sido menos frecuentemente evaluados en esta población de pacientes, aunque algunas de ellas con divergencias estadísticamente significativas y no significativas.<sup>46-48,51</sup> Dentro de las diversas escalas específicas para pancreatitis, como la escala de Glasgow modificada, carece de la difusión de SOFA, aunque se ha demostrado una buena correlación entre severidad y mortalidad y como desventaja es el retraso de 48 horas para determinar estos puntajes, cosa que no ocurre dentro de la escala de SOFA. En relación con la escala POP, específica de pancreatitis, ésta falla en evaluar la severidad de la pancreatitis, que es el motivo de este estudio, pero se ajusta adecuadamente para evaluar la mortalidad,<sup>46-48,51</sup> aunque se puede aplicar con la facilidad de la escala de SOFA. En relación con la escala utilizada, la mortalidad reportada pareciera ajustarse a la literatura en la que se ha reportado la falla orgánica como predictor de mortalidad y que la velocidad en el reconocimiento de la disfunción

orgánica. De aquí que los sistemas de puntuación como SOFA, MOD y LOD, que se encuentran diseñados para evaluar la severidad y desarrollo de disfunción orgánica como una sola puntuación. Existen incluso algunos estudios en los que se han evaluado las distintas escalas, la escala de SOFA tiene el mayor valor discriminatorio que otros, y ha demostrado desarrollarse consistentemente mejor que otras series de estudios. Puede ayudar a predecir la mortalidad, pero también puede utilizarse como un determinante de severidad y una medida a la respuesta al tratamiento instituido.<sup>46-48,51</sup>

### CONCLUSIONES

Se logró corroborar la utilidad de la escala SOFA como predictor de severidad en la PAS, pero ninguno de los distintos componentes (renal, hepático, coagulación, neurológico).

1. Dentro de las escalas derivadas de SOFA (delta SOFA, Máx. delta SOFA, Máx. SOFA, etc.), ninguna de ellas resultó tener el mejor valor predictivo para la gravedad de pancreatitis.
2. Sería ideal realizar este estudio de manera prospectiva, para poder controlar de manera ordenada las variables de estudios y determinar propiamente los pesos estadísticos que tiene cada uno de éstos de una manera objetiva.
3. Se requiere de más estudios comparativos para llegar a una escala predictora de gravedad.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Doig CJ, Zygun DA, Fick GH, Laupland KB, Boiteau PJE, Shahpori R, et al. Study of clinical course of organ dysfunction in intensive care. *Critical Care Medicine*. 2004;32(2):384-390.
2. Dugernier TL, Laterre PF, Wittebole X, Roeseler J, Latinne D, Reynaert MS, et al. Compartmentalization of the inflammatory response during acute pancreatitis: correlation with local and systemic complications. *American journal of respiratory and Critical Care Medicine*. 2003;168(2):148-57.
3. Weiler H. Regulation of inflammation by the protein C system. *Critical Care Medicine*. 2010;38(2 Suppl):S18-S25.
4. Beger HG, Rau B, Mayer J, Pralle U. Natural course of acute pancreatitis. *World Journal of Surgery*. 1997;21(2):130-135.
5. Wang H, Ma S. The cytokine storm and factors determining the sequence and severity of organ dysfunction in multiple organ dysfunction syndrome. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2008;26(6):711-715.
6. Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ, Cook DJ, Moreno RP, Romand JA, et al. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Critical Care Medicine*. 2004;32(12):2524-2536.
7. Dennis RJ, Pérez A, Rowan K, Londoño D, Metcalfe A, Gómez C, et al. Factors associated with hospital mortality in patients admitted to the intensive care unit in Colombia. *Archivos de Bronconeumología*. 2002;38(3):117-122.
8. Cappell MS. Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. *The Medical Clinics of North America*. 2008;92(4):889-923, IX-X.
9. Hirota M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, et al. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*. 2006;13(1):33-41.
10. Juneja D, Gopal PB, Ravula M. Scoring systems in acute pancreatitis: which one to use in intensive care units? *Journal of Critical Care*. 2010;25(2):358.e9-358.e15.
11. Weber CK, Adler G. Acute pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2003;19(5):447-450.
12. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, Barnes E, Guthrie JA, Spark JL, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut*. 1998;42(3):431-435.
13. Muniraj T, Gajendran M, Thiruvengadam S, Raghuram K, Rao S, Devaraj P. Acute pancreatitis. *Dis Mon*. 2012;58(3):98-144.
14. Miskovitz P. Scoring of multiple organ dysfunction in patients with severe acute pancreatitis. *Critical Care Medicine*. 2002;30(6):1390-1391.
15. Mitchell RMS, Byrne MF, Baillie J. Pancreatitis. *The Lancet*. 2003;361(9367):1447-1455.
16. Grant JP. Nutritional support in acute and chronic pancreatitis. *The Surgical Clinics of North America*. 2011;91(4):805-20, VIII.
17. Bentrem DJ, Joehl RJ. Pancreas: healing response in critical illness. *Critical Care Medicine*. 2003;31(Suppl):S582-S589.
18. Mayer J, Rau B, Gansauge F, Beger HG. Inflammatory mediators in human acute pancreatitis: clinical and pathophysiological implications. *Gut*. 2000;47(4):546.
19. Frossard JL, Hadengue A, Pastor CM. New serum markers for the detection of severe acute pancreatitis in humans. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2001;164(1):162.
20. Flint R, Windsor JA. Early physiological response to intensive care as a clinically relevant approach to predicting the outcome in severe acute pancreatitis. *Archives of Surgery*. 2004;139(4):438.
21. Lundberg A, Granger D, Russell J. Quantitative measurement of P- and E-selectin adhesion molecules in acute pancreatitis: correlation with distant organ injury. *Annals of Surgery*. 2000;231(2):213-222.
22. Matull WR, Pereira SP, O'Donohue JW. Biochemical markers of acute pancreatitis. *Journal of Clinical Pathology*. 2006;59(4):340-344.
23. Kong L, Santiago N, Han TQ, Zhang SD. Clinical characteristics and prognostic factors of severe acute pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2004;10(22):3336-3338.
24. Hackert T, Hartwig W, Fritz S, Schneider L, Strobel O, Werner J. Ischemic acute pancreatitis: clinical features of 11 patients and review of the literature. *American Journal of Surgery*. 2009;197(4):450-454.
25. Inagaki T, Hoshino M, Hayakawa T, Ohara H, Yamada T, Yamada H, et al. Interleukin-6 is a useful marker for early prediction of the severity of acute pancreatitis. *Pancreas*. 1997;14(1):1-8.
26. Li H, Qian Z, Liu Z, Liu X, Han X, Kang H. Risk factors and outcome of acute renal failure in patients with severe acute pancreatitis. *Journal of Critical Care*. 2010;25(2):225-229.

27. Marshall JC, Reinhart K. Biomarkers of sepsis. *Critical Care Medicine*. 2009;37(7):2290-2298.
28. Poves-Prim I, Fabregat-Pous J, García-Borobia FJ, Jorba-Martí R, Figueras-Felip J, Jaurrieta-Mas E. Early onset of organ failure is the best predictor of mortality in acute pancreatitis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2004;96(10):705-709, 709-713.
29. Banks PA, Conwell DL, Toskes PP. The management of acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterology & Hepatology*. 2010;6(2 Suppl 3):1-16.
30. Rocha FG, Balakrishnan A, Ashley SW, Clancy TE. A historic perspective on the contributions of surgeons to the understanding of acute pancreatitis. *American Journal of Surgery*. 2008;196(3):442-449.
31. Beck WC, Bhutani MS, Raju GS, Nealon WH. Surgical management of late sequelae in survivors of an episode of acute necrotizing pancreatitis. *Journal of the American College of Surgeons*. 2012;214(4):682-8;discussion 688-690.
32. Privette TW, Carlisle MC, Palma JK. Emergencies of the liver, gallbladder, and pancreas. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2011;29(2):293-317, VIII-IX.
33. Halonen KI, Pettilä V, Leppäniemi AK, Kemppainen EA, Puolakkainen PA, Haapiainen RK. Multiple organ dysfunctions associated with severe acute pancreatitis. *Critical Care Medicine*. 2002;30(6):1274-1279.
34. Baue AE. Multiple organ failure, multiple organ dysfunction syndrome, and systemic inflammatory response syndrome. Why no magic bullets? *Archives of Surgery*. 1997;132(7):703-707.
35. Beal AL. Multiple organ failure syndrome in the 1990s: systemic inflammatory response and organ dysfunction. *JAMA*. 1994;271(3):226.
36. Buter A, Imrie CW, Carter CR, Evans S, McKay CJ. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *The British Journal of Surgery*. 2002;89(3):298-302.
37. Isenmann R, Rau B, Begler HG. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup. *Pancreas*. 2001;22(3):274-278.
38. Sánchez-Lozada R, Camacho-Hernández MI, Vega-Chavajé RG, Garza-Flores JH, Campos-Castillo C, Gutiérrez-Vega R. Acute pancreatitis: five year experience at the Hospital General de Mexico. *Gaceta Médica de México*. 2005;141(2):123-127.
39. Werner J, Feuerbach S, Uhl W, Büchler MW. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care. *Gut*. 2005;54(3):426-436.
40. Le Mée J, Paye F, Sauvanet A, O'Toole D, Hammel P, Marty J, et al. Incidence and reversibility of organ failure in the course of sterile or infected necrotizing pancreatitis. *Archives of Surgery*. 2001;136(12):1386-1390.
41. Williams M, Simms HH. Prognostic usefulness of scoring systems in critically ill patients with severe acute pancreatitis. *Critical Care Medicine*. 1999;27(5):901-907.
42. Andersson R, Andersson B, Andersson E, Axelsson J, Eckerwall G, Tingstedt B. Acute pancreatitis-from cellular signalling to complicated clinical course. *HPB*. 2007;9(6):414-420.
43. Yegneswaran B, Kostis JB, Pitchumoni CS. Cardiovascular manifestations of acute pancreatitis. *Journal of Critical Care*. 2011;26(2):225.e11-e18.
44. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Critical Care Medicine*. 1995;23(10):1638-1652.
45. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Critical Care Medicine*. 2006;34(5):1297-1310.
46. Ceriani R, Mazzoni M, Bortone F, Gandini S, Solinas C, Susini G, et al. Application of the sequential organ failure assessment score to cardiac surgical patients. *Chest*. 2003;123(4):1229-1239.
47. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2001;286(14):1754-1758.
48. Antonelli M, Moreno R, Vincent JL, Sprung CL, Mendonça A, Passariello M, et al. Application of SOFA score to trauma patients. Sequential organ failure assessment. *Intensive Care Medicine*. 1999;25(4):389-394.
49. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on «sepsis-related problems» of the European Society of Intensive Care Medicine. *Critical Care Medicine*. 1998;26(11):1793-800.
50. Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, Saulnier F, Alberti C, Artigas A, et al. The logistic organ dysfunction system. A new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. ICU scoring group. *JAMA*. 1996;276(10):802-810.
51. Arts DGT, de Keizer NF, Vroom MB, de Jonge E. Reliability and accuracy of sequential organ failure assessment (SOFA) scoring. *Critical Care Medicine*. 2005;33(9):1988-1993.
52. Swaroop VS, Chari ST, Clain JE. Severe acute pancreatitis. *JAMA*. 2004;291(23):2865-2868.
53. Buda A. Life time of correlations and its applications. GlogoŻw: Andrzej Buda Wydawnictwo Niezależne; 2010.
54. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2001;286(14):1754.

## Correspondencia:

M Mendoza Rodríguez  
 Unidad de Terapia Intensiva,  
 Hospital General «La Villa» de la  
 Secretaría de Salud del Distrito Federal.  
 Av. San Juan de Aragón Núm. 285,  
 Colonia Granjas Modernas, 07469,  
 Delegación Gustavo A. Madero, México, D.F.  
 Teléfono: 57482846, Cel: 044 553223158  
 E-mail: mendzrod@yahoo.com.mx  
 mendrod\_1@yahoo.com.mx