



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

ASOCIACIÓN ENTRE NIVEL DE LACTATO, EXTENSIÓN DE NECROSIS Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON ISQUEMIA MESENTÉRICA AGUDA

Investigador principal:

Danny Michell Conde Monroy MD

Co-investigadores:

Felipe Girón Arango MD

Ángela María Pinzón Rondón MD

Andrés Isaza-Restrepo MD, Especialista en cirugía general

Juan Camilo García – Estudiante medicina X

Camilo Cárdenas Cárdenas - Estudiante medicina X

César Vence - Estudiante medicina IX

Brayan Gómez - Estudiante medicina IX

**Trabajo de grado para optar al título de
Especialista en Cirugía General**

HOSPITAL UNIVERSITARIO MAYOR - MÉDERI

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

Bogotá, Julio 1 de 2018

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, sólo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

AGRADECIMIENTOS

A Dios, A nuestras familias, quienes soportaron nuestras horas de ausencia y nos dieron apoyo incondicional. A nuestros docentes por hacer de nuestra residencia una experiencia inolvidable. Al doctor Andrés Isaza Restrepo, nuestro eterno maestro y ejemplo a seguir. Finalmente a la universidad del Rosario, quien nos enseñó a amar la cirugía general.

DEDICATORIA

A mis padres Ana y Domingo Conde y a mi tía Diva Conde, sin ustedes este sueño no sería una realidad.

CONTENIDO

RESUMEN	7.
ABSTRACT.....	8.
1. INTRODUCCIÓN.....	9.
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10.
3. JUSTIFICACIÓN.....	11.
4. PREGUNTA.....	12.
5. MARCO TEÓRICO	12.
5.1. Generalidades.....	13.
5.2. Fisiopatología.....	14.
5.3. Clasificación	15.
5.4. Clínica y Diagnóstico.....	16.
5.5. Tratamiento	20.
5.6. pronóstico.....	22.
6. PROPÓSITOS	23.
7. OBJETIVOS	24.
8. METODOLOGÍA.....	25
8.1. Tipo y diseño general del estudio	25
8.2. Población y Muestra	25
8.2.1. Población universo.....	25
8.3.2. Población blanco.....	25
8.3.3. Población elegible.....	25.
8.3.4. Tamaño de la muestra y muestreo	26
8.4. Criterios de selección.....	26.
8.4.1. Criterios de inclusión:.....	26
8.4.2. Criterios de exclusión:	27
8.5. Variables	27
8.6. Técnicas y procedimiento para la recolección de la información.....	35

8.6.1. Instrumentos utilizados	36.
8.6.2. Forma de recolección de los datos	35
8.6.3. Sistematización de la información	36
8.7. Métodos para el control de calidad de los datos	36
8.7.1. Sesgo de selección	36.
8.7.2. Sesgos de información	36.
8.7.3. Control del dato.....	37
8.8. Plan de análisis de resultados.....	37
8.8.1. Métodos y modelos de análisis según tipo de variables	37
8.9. Aspectos éticos.....	38
8.10. Presupuesto	38
8.11. Cronograma.....	39
9. RESULTADOS.....	41
10. DISCUSIÓN.....	47
11. CONCLUSIONES	47
12. REFERENCIAS.....	47.

RESUMEN

Introducción: La isquemia intestinal es una patología infrecuente pero catastrófica. Su mortalidad está relacionada extensión de la necrosis y hay poca información sobre factores pronóstico ante un cuadro de isquemia establecido. El objetivo de este estudio es explorar la posible asociación entre los niveles de lactato sérico, la extensión de la necrosis y la mortalidad.

Métodos: Se realizó un estudio observacional de pronóstico, en una cohorte retrospectiva, en los casos de isquemia mesentérica confirmados por laparotomía en Méderi Hospital Universitario Mayor entre 2012 y 2018.

Resultados: Se analizaron 74 casos. 44 hombres (59.5%) y 30 mujeres (40,5%). La edad promedio fue $73,5 \pm 10.8$ años con un rango entre 47 y 90 años. El dolor abdominal se presentó en 100% de los casos. Los casos de isquemia mesentérica de causa oclusiva – embólica se presentaron en un 75,7% (56 casos) y los de causa no oclusiva (NOMI) en 24.3% (18 casos). El lactato sérico promedio fue 6,24 mmol/l (DE 4,00). Se evidenció correlación directa moderada entre el lactato sérico y la longitud de la necrosis ($r=0.205$, $p=0.04$). adicionalmente, hubo diferencias significativas entre el lactato y la mortalidad ($p<0.001$), área de predicción de mortalidad de 80,8% con valor del lactato de 3,5 mmol/l, sensibilidad del 83% y especificidad del 71,4%.

Conclusiones: La elevación del lactato sérico está directamente asociada y es predictiva de la mortalidad y con la extensión de la necrosis. Estos hallazgos pueden influir la decisión clínica quirúrgica en estos pacientes.

Palabras clave: Isquemia mesentérica, Ácido Láctico, mortalidad, pronóstico.

ABSTRACT

Background: intestinal ischemia is a potentially catastrophic disease. Its mortality has been associated with the extent of bowel necrosis and there is little information about predictive factors once the necrosis has been established. The aim of this study is to explore the possible association between preoperative serum lactate levels and the extent of bowel ischemia and mortality.

Methods: An observational study of prognosis or prediction, in a retrospective cohort, was performed, in patients with acute intestinal ischemia (AII), confirmed by laparotomy, in Méderi – Hospital Universitario Mayor between 2012 and 2018.

Results: 74 cases were included. 44 males (59.5%) y 30 females (40,5%). The average age was $73,5 \pm 10.8$ years with a range between 47 and 90 years. All patients presented abdominal pain. Occlusive –embolic– was the origin of mesenteric ischemia in 75,7% (56 cases) and non-occlusive mesenteric ischemia –NOMI– in 24.3% (18 cases). Mean lactate was 6,24 mmol/l (SD 4,00). There was a lineal moderate association between serum lactate and the extent of bowel ischemia. ($r=0.205$, $p=0.04$). Serum lactate levels were significantly higher in patients with deadly outcome ($p<0.001$) and had a mortality prediction area of 80,8% with lactate levels of 3,5 mmol/l, 83% sensitivity and 71,4% specificity.

Conclusions: the elevation of serum lactate is directly associated with the extent of bowel ischemia and the mortality from the disease. This results can influence clinical and surgical decision making.

Key words: Mesenteric Ischemia, Lactic Acid, Mortality, Prognosis.

1. INTRODUCCIÓN

La isquemia mesentérica es una patología de baja frecuencia y alta morbimortalidad (1). Su diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos caracterizados por un dolor abdominal desproporcionado en relación con los hallazgos en el examen físico, los resultados de laboratorios y las imágenes diagnósticas que no siempre están disponibles en todas las instituciones (13). El tratamiento clásico involucra una laparotomía, la revisión de las asas intestinales, y según los hallazgos una embolectomía para aliviar la obstrucción en el/los vasos comprometidos, y/o la resección del segmento intestinal necrosado. Otro tipo de abordaje terapéutico es el manejo endovascular puro, que tiene como condición haber descartado la necrosis intestinal (6). En el caso de isquemia de origen venoso, la anticoagulación temprana, es pilar en el tratamiento de esta patología (12).

A pesar de los múltiples estudios disponibles para apoyar el diagnóstico clínico, este no es fácil y se establece con frecuencia en estadíos tardíos, con pocas probabilidades de supervivencia. Los marcadores séricos que se utilizan durante el proceso de diagnóstico son inespecíficos y han sido poco estudiados como predictores de la extensión de la necrosis y la mortalidad en esta patología (13). Dentro de estos marcadores, el lactato sérico es tal vez el más utilizado por ser un examen fácil de realizar, que refleja el estado de perfusión tisular de las asas intestinales y está disponible en la mayoría de centros hospitalarios (8). Hasta donde nos es posible asegurar a partir de la búsqueda en las bases de datos científicas, no hay suficientes datos en la literatura para establecer una asociación lineal entre niveles de lactato sérico con la extensión de necrosis intestinal. Se considera que de existir esta asociación,

esto podría contribuir a elegir un abordaje terapéutico óptimo y establecer un pronóstico de mortalidad al momento del diagnóstico. Estas razones justifican evaluar si existe asociación entre los niveles de lactato al momento del diagnóstico, con la extensión de la necrosis y la mortalidad en pacientes con isquemia mesentérica aguda, por lo que se diseñó el presente trabajo de investigación

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La isquemia mesentérica define una serie de condiciones complejas que se presentan con la interrupción de la circulación esplácnica. Es una patología poco frecuente, pero con rangos de mortalidad que oscilan entre 60 – 80% (11). Su prevalencia ha aumentado progresivamente en las últimas décadas, y la incidencia actual es de 1 en 1000 admisiones hospitalarias (5). Su diagnóstico se establece por la sospecha clínica y los estudios paraclínicos que no siempre son conclusivos por lo que con frecuencia se hace tardíamente. El reconocimiento temprano es crucial para evitar la necrosis intestinal al momento de la exploración abdominal.

Se han identificado una serie de factores que inciden sobre la mortalidad, como la edad avanzada, la duración de síntomas o la presencia de comorbilidades. En otros estudios, se ha intentado asociar algunos marcadores séricos como el lactato con la mortalidad, o con la extensión de la necrosis, encontrando su utilidad principalmente como parte de instrumento de predicción de la necrosis, pero no encontrando una relación clara y significativa con la mortalidad (8). Adicionalmente su valor como predictor aislado de la extensión de la necrosis solo ha sido identificada en un estudio de manera no lineal ni significativa.

Se acepta en general que la laparotomía exploratoria es mandatoria frente al diagnóstico de esta patología y que la embolectomía con resección del segmento comprometido sea el procedimiento a seguir según los hallazgos quirúrgicos (14), pues lo más frecuente es que el diagnóstico de isquemia o necrosis se confirme en la laparotomía (9).

Ante esta situación surge la pregunta ¿existe asociación y predicción entre los niveles de lactato sérico en los gases arteriales tomados al ingreso del paciente, la extensión de la necrosis y la mortalidad.

3. JUSTIFICACIÓN

La isquemia mesentérica es una patología de alta morbimortalidad en la población adulta mayor, con una incidencia baja pero creciente con los años. A pesar de los múltiples estudios disponibles para apoyar el diagnóstico clínico, este no es fácil y se suele hacer en estadios tardíos cuando hay pocas probabilidades de supervivencia (19)

Los hallazgos clínicos, las imágenes poco específicas y en muchos centros hospitalarios la falta de disponibilidad de arteriografía mesentérica o angiotomografía han enfocado el estudio de la enfermedad en marcadores séricos que son inespecíficos para la condición. A pesar de los múltiples estudios disponibles sobre los marcadores como recurso para el diagnóstico, no han sido estudiados como predictores de la severidad o de mortalidad de la patología.

Por otro lado, hoy en día existen recursos de manejo de la obstrucción de la circulación mesentérica por vía endovascular para restablecer la perfusión en ausencia de necrosis, lo que justificaría contar con información objetiva sobre el estado de perfusión tisular de las asas intestinales en el momento del diagnóstico y elegir un abordaje terapéutico óptimo.

Por tal motivo consideramos pertinente explorar la posible correlación entre marcadores séricos disponibles y fáciles de realizar en cualquier institución, como el lactato, y el estado de perfusión de las asas intestinales. Consideramos que esto podría tener un impacto en el pronóstico y manejo de estos pacientes.

4. PREGUNTA

¿Existe asociación y predicción entre los niveles de lactato sérico con la extensión de la necrosis y la mortalidad en pacientes llevados a cirugía con diagnóstico de isquemia mesentérica en Méderi - Hospital Universitario Mayor, entre los años 2012 y 2018?

5. MARCO TEÓRICO

La isquemia mesentérica está descrita desde 1875. Es una patología de baja frecuencia, con una incidencia anual de 0.09% - 0.2% por paciente por año, pero con un pronóstico sombrío y una mortalidad que va desde el 30% hasta el 80% (5). Esta mortalidad está relacionada con la extensión de la necrosis, que lleva a resecciones intestinales amplias y síndrome de intestino corto en los pacientes sobrevivientes (8).

Su diagnóstico es difícil, ya que ni los hallazgos clínicos ni los marcadores séricos son específicos de la severidad de la condición (11). Además, aún tras la sospecha inicial, el diagnóstico definitivo tradicionalmente requiere tomografía especializada o angiografía y la lectura por radiólogo experto, ambos consumidores de tiempo (3).

La circulación esplácnica recibe el 25% del gasto cardiaco en condiciones de reposo y puede demandar un 10% adicional en estado postprandial. La arquitectura única del lecho esplácnico permite un patrón circulatorio de contracorriente para la efectiva contra regulación del flujo y mayor aporte sanguíneo para efectos de absorción de nutrientes. En situaciones de shock o hipo perfusión se genera aumento en el tránsito circulatorio que conlleva a lesión isquémica y disfunción celular (11).

Sin embargo, la circulación intestinal puede ser mantenida aun con caídas marcadas de la tensión arterial y de la presión de perfusión, ya que solo 20 a 25% de los capilares mesentéricos están permeables en el estado de ayuno y son reclutados nuevamente con la ingesta de comida.

La isquemia mesentérica aguda (IMA) se produce generalmente por la oclusión arterial aguda en el tronco celiaco, la arteria mesentérica superior o la arteria mesentérica inferior. Esta oclusión genera disminución aguda del flujo sanguíneo, cambios isquémicos y posteriormente daño celular por reperfusión, esto en los casos de isquemia mesentérica de causa oclusiva causante del 50% de los casos. Un tercio de los casos se debe a causa no oclusiva y resulta de la vasoconstricción, estados de bajo gasto cardiaco o ambos. El resto de casos se atribuye a isquemia mesentérica de causa venosa.

Se puede dividir la IMA en dos fases, una fase de “no perfusión” y una segunda fase de “reperfusión”. La fase de no perfusión, el momento de la oclusión vascular aguda, se inicia con una respuesta local y sistémica a través de la activación celular (células endoteliales, monocitos, leucocitos y plaquetas), factores de coagulación (CID) y citoquinas pro inflamatorias. Todas estas conllevan a una respuesta inflamatoria local y sistémica, daño

micro circulatorio por adhesión leucocitaria y plaquetaria, y vasoconstricción por ausencia de óxido nítrico, que resultan en daño tisular, translocación bacteriana, pérdida de uniones intercelulares y muerte celular.

En la fase de re-perfusión que solo ocurre en la eventualidad de una resolución de la obstrucción y restablecimiento del flujo sanguíneo, ocurren cambios muy diferentes. Si bien durante la isquemia, la xantina deshidrogenasa es convertida en xantina oxidasa, en la re oxigenación se acompaña de conversión de grandes cantidades de hipoxantinas en ácido úrico y reactivación neutrofilica que liberan superóxido, elastasas, colagenasas y mieloperoxidasas, lo que genera reacciones tóxicas dependientes de oxígeno y liberación de los radicales libres superóxido, peróxido y radicales hidroxilo que producen lesión endotelial por per oxidación lipídica (Imagen 1) (14).

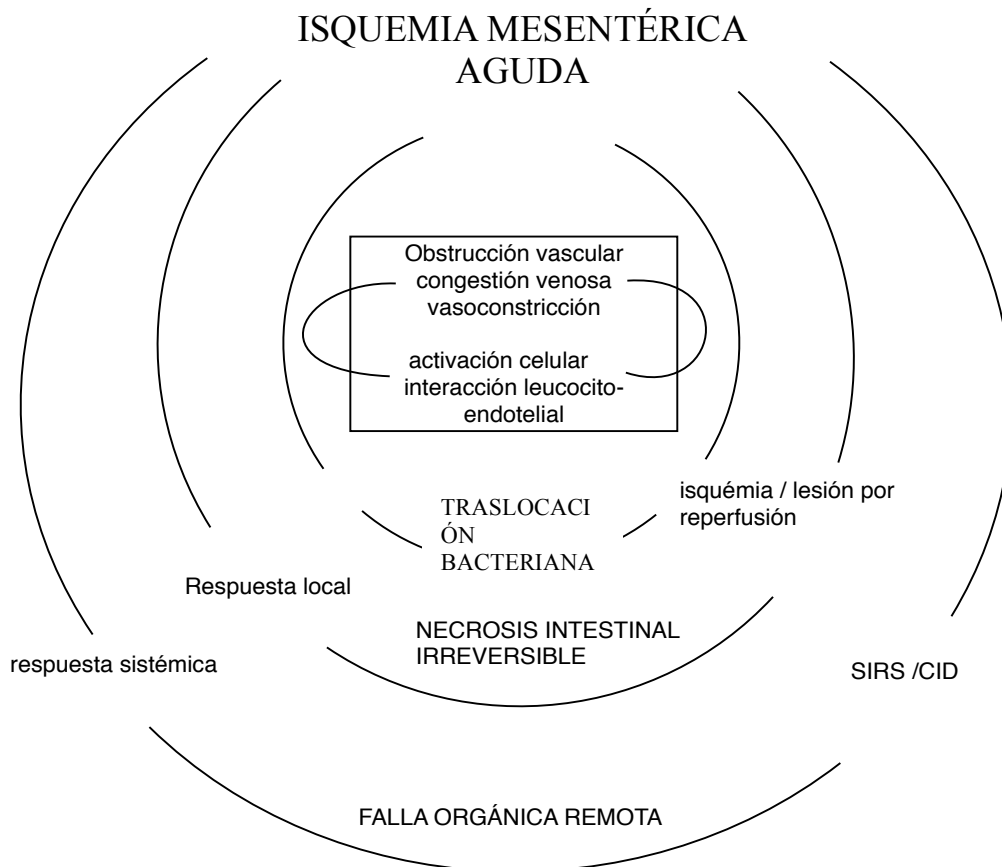


Imagen 1. Fisiopatología de la isquemia mesentérica aguda. Tomada de (Yasuhara H. Acute mesenteric ischemia: the challenge of gastroenterology.) Adaptada por autor (14)

Normalmente la célula produce energía de un metabolismo aerobio o anaerobio del piruvato, el cual es generado durante la glucólisis. En condiciones de hipoxia, las células producen ATP de una conversión anaeróbica de piruvato a lactato y agua por la Lactato deshidrogenasa (LDH) y posteriormente el lactato puede ser convertido en el hígado y en mejor medida en los riñones durante el ciclo de cori. (Imagen 2) (4). Por tal motivo, es lógico pensar que el lactato sérico es uno de los laboratorios más utilizados en la identificación de pacientes con isquemia mesentérica.

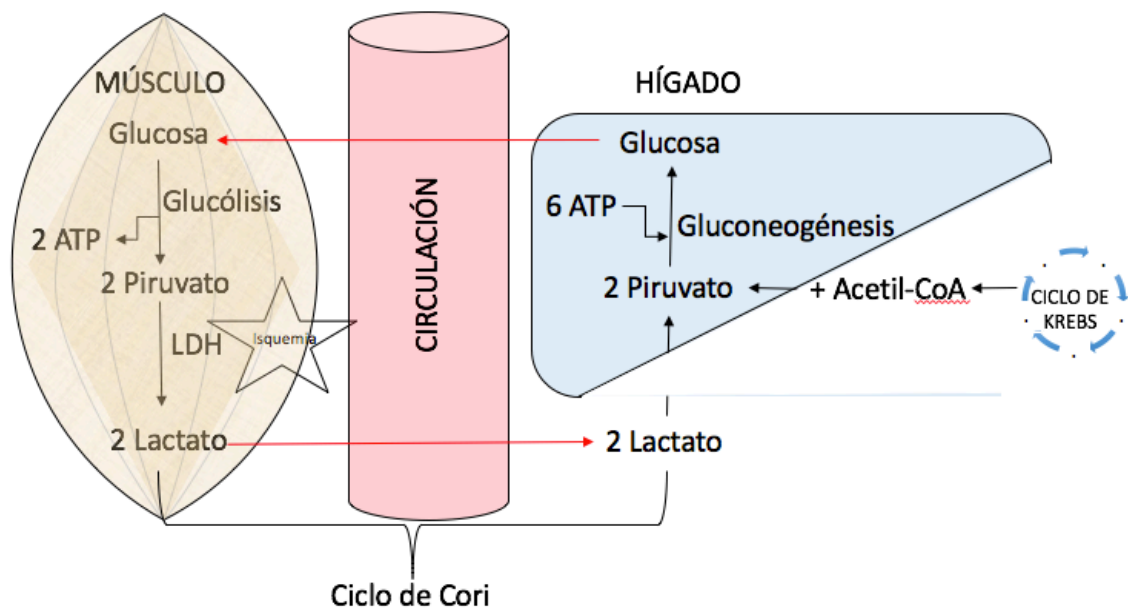


Imagen 2. Metabolismo aerobio – anaerobio. Tomada de (Demir IE, Ceyhan GO, Friess H. Beyond lactate: is there a role for serum lactate measurement in diagnosing acute mesenteric ischemia?) Adaptado por autor (4)

Ha existido controversia con respecto a la clasificación ideal para la isquemia mesentérica.

Clasificación de la isquemia mesentérica de acuerdo a el mecanismo obstructivo
1. isquemia oclusiva intestinal
a. oclusión arterial (trombótica o embólica), aguda - crónica
b. colitis isquémica
c. oclusión venosa
2. isquemia intestinal no oclusiva

Algunos autores realizan una descripción de acuerdo con el mecanismo obstructivo, mientras otros se centran más en su patogénesis. En un 70% es de origen arterio-oclusiva (trombótica o embólica) (Tabla 1) (13).

Tabla 1. Clasificación de la isquemia mesentérica aguda. Tomada de (Yasuhara H. Acute mesenteric ischemia: the challenge of gastroenterology.) Adaptado por autor (14)

Uno de los mayores retos al enfrentar la IMA es su gran espectro de presentación clínica. La presentación clásica incluye la descripción de un dolor abdominal desproporcionado al examen físico, que puede ser de inicio súbito en casos de oclusión aguda arterial, o más insidioso si es de origen venoso. Ambos asociados a deterioro de la condición general, hipotensión, signos de respuesta inflamatoria sistémica, shock y muerte. En ancianos suele estar asociada alteración del estado mental, generalmente por deshidratación. Otros signos pueden ser las deposiciones sanguinolentas y vómito. Esta serie de hallazgos clínicos inespecíficos, comunes a muchas patologías abdominales y la discrepancia entre estos

hallazgos y la historia natural de la enfermedad, usualmente llevan a subestimación de la condición clínica (7).

El uso de radiografía simple puede tener hallazgos sugestivos como la apariencia intestinal de “vidrio molido”, dilatación de asas o signos de obstrucción intestinal, pero su utilidad está en descartar otras causas de abdomen agudo más que en el diagnóstico de IMA. La tomografía computarizada también puede mostrar hallazgos inespecíficos. Recientemente se ha documentado como signos sugestivos la presencia de dilatación intestinal, disminución de la captación de la pared intestinal y la neumatosis intestinal como signos altamente predictivos en isquemia mesentérica (8). Estos son generalmente tardíos y estudios han demostrado solo un 26% en aportar al diagnóstico correcto, también esta descrito la visualización directa del trombo o embolo en el vaso afectado, ascitis, engrosamiento o adelgazamiento intestinal. La arteriografía selectiva de vasos mesentéricos hasta el año 2000 fue el estándar de oro, pero dado su dificultad, tiempo, el ser invasivo y el mejoramiento de las técnicas imagenológicas, ha sido reemplazado por la angiotomografía (13), sin embargo no está disponible con facilidad en muchos centros hospitalarios y muchos de estos pacientes ya tienen hallazgos clínicos que sugieren necesidad quirúrgica inmediata.

El estudio convencional de la isquemia mesentérica incluye una serie de laboratorios inespecíficos que en conjunto ayudan a aumentar la sospecha diagnóstica. Estos incluyen hemograma, estado ácido base, proteína C reactiva, AST, ALT, F alcalina, Amilasa, Lactato sérico, la mayoría de ellos positivos una vez ya hay instaurada un daño celular y una activación de macrófagos, es decir, hallazgos tardíos en la enfermedad.

Lactato: Ha sido asociado a isquemia mesentérica por más de 50 años. En la actualidad se han podido identificar dos esteroisómeros para el diagnóstico de la enfermedad, el l-lactato y el d- lactato.

L-lactato es asociado a lesión muscular de cualquier tipo, es producido por todas las células corporales y resulta del producto de glucólisis en situaciones de oxígeno escaso. Adicionalmente es rápidamente metabolizado por el hígado por tanto sus elevaciones tempranas pueden no ser notadas. Cuanto mayor sea el lactato, mayor cantidad de células hipóxicas, por lo tanto mayor isquemia intestinal y mayor posibilidad de muerte celular irreversible.

D- lactato representa metabolismo bacteriano normal, sin embargo se eleva en condiciones de intestino corto, uso de probióticos o cirugía de by pass gástrico, pero más importante en translocación bacteriana y se ha propuesto su utilidad en el diagnóstico temprano de isquemia mesentérica y sus elevaciones a las 48 horas puede predecir morbilidad o mortalidad (11).

Múltiples estudios han tratado de determinar la confiabilidad diagnóstica del lactato sérico en IMA, Murray et al (con un corte de 2 mmol/L) reportó sensibilidad del 89% y especificidad del 86% pero otros autores como Block et al. Reportaron una especificidad del 23%, lo cual le da mayor rango de heterogeneidad (16,17).

En el estudio realizado por Koungias en el año 2007 para evaluar los determinantes de mortalidad en isquemia mesentérica, el lactato se ha encontrado como el segundo hallazgo anormal en los pacientes con diagnóstico de isquemia mesentérica aguda hasta en un 88% de los pacientes con valores medios de 3.3 mmol/L. Precedido por el hemograma, el cual es aun mas inespecífico para la isquemia mesentérica, y posteriormente por la creatinina, el nitrógeno ureico, la hemoglobina, base déficit entre otros (5).

Por último, Nuzzo et al. en un estudio de cohorte prospectivo encontró el lactato sérico como factor predictivo de necrosis transmural intestinal junto con la dilatación intestinal vista en tac y la falla orgánica múltiple (8).

Otros marcadores séricos estudiados:

La presentación de la isquemia intestinal ocurre desde la mucosa hasta la serosa, por tanto, se supone que un marcador derivado de la mucosa es superior a uno de las capas más profundas y de ahí parte el estudio de múltiples potenciales marcadores séricos (Imagen 3) (1).

Dímero D: Es un marcador de fibrinólisis, útil en estados trombóticos. La sensibilidad según Cudnik et al. en la revisión de 5 estudios es del 96% y la especificidad de 40%, puede ser útil en caso de ser negativo en excluir la enfermedad, pero aun no se puede dar esa recomendación (3).

Proteína ligadora de ácidos grasos (I - FAB): Posiblemente uno de los marcadores más prometedores, consiste en una proteína presente en el lumen celular y se encarga de la captación y catabolismo de ácidos grasos. En el contexto de lesión intestinal y pérdida de integridad de la membrana basal del enterocito es rápidamente liberada a la circulación sanguínea y eliminada por el riñón rápidamente lo que la hace una prueba en orina rápida de conseguir con una sensibilidad descrita en los estudios de 90 % y especificidad del 89% (18).

Glutación S transferasa: enzima citosólica, altamente activa en el hígado y en la mucosa intestinal. Se encarga de conjugar el glutación en respuesta a la lesión celular. La sensibilidad

y especificidad es buena en estudios animales con rangos entre 68 – 100% pero sin resultados similares en humanos.

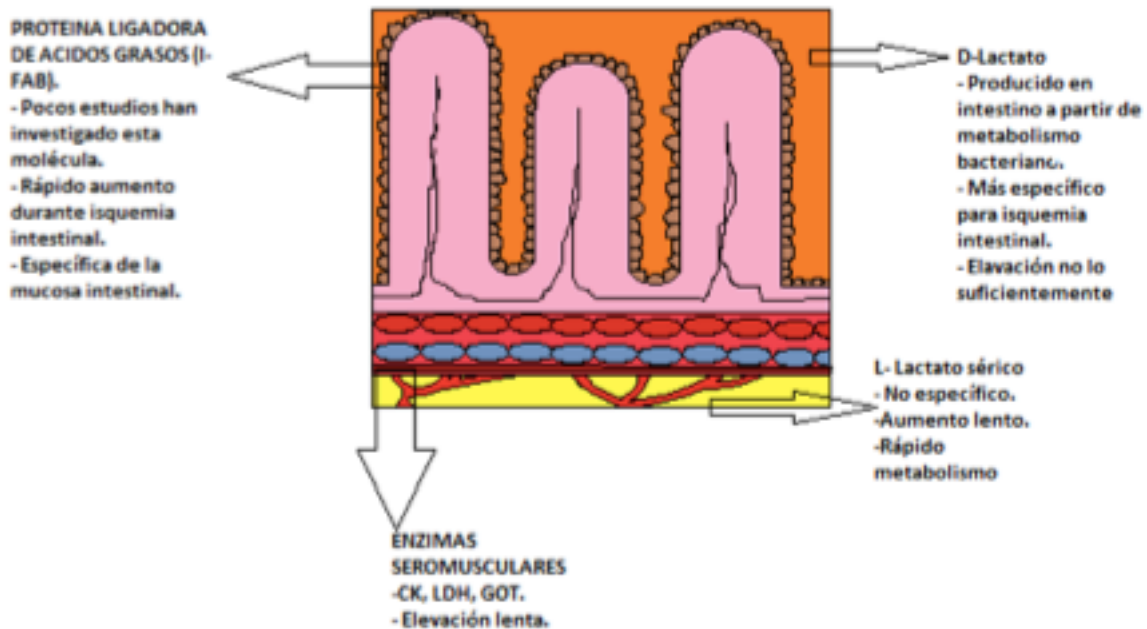


Imagen 3. Marcadores séricos en lumen intestinal. Tomado de (Demir IE, Ceyhan GO, Friess H. Beyond lactate: is there a role for serum lactate measurement in diagnosing acute mesenteric ischemia?) adaptado por autor (4).

Tratamiento:

Durante las primeras horas es vital la restauración de la microcirculación esplácnica y minimizar la lesión por re perfusión celular. Se deben mantener en las primeras 6 horas las metas de 1) tensión arterial media > 65 mm Hg 2) PVC entre 8 -12 mm Hg 3) gasto urinario > 0.5 cc kg h y 4) saturación venosa central >70%.

Como manejo estándar, es generalmente aceptada la realización de una laparotomía exploratoria y embolectomía con resección del segmento comprometido.

El manejo posterior del intestino remanente va a depender de condiciones previas (comorbilidades asociadas) , situaciones peri operatorias (sangrado, requerimiento de vasopresor, presencia de contaminación) y estado de las asas intestinales. Las opciones terapéuticas van desde una anastomosis intestinal, ostomía o control de daños.

La cirugía en dos tiempos sigue siendo un tema de debate. Se ha encontrado una tasa de requerir medidas adicionales en hasta 40% de los casos, y en el estudio de Plumereau et al. se confirmó su utilidad (10).

Sin embargo, hay una relación directa entre el tiempo del inicio de síntomas y la viabilidad intestinal, con 100% de pacientes con síntomas menores a 12 horas de evolución e intestino viable (2).

Manejo endovascular:

El uso de la terapia endovascular ha crecido en los últimos años para el manejo de esta patología. Aun existe gran controversia en el manejo indicado y adicionalmente no existe en la actualidad ensayos clínicos aleatorizados que comparen el manejo abierto quirúrgico versus el endovascular (6).

Uno de los puntos clave para contemplar manejo endovascular es la favorabilidad anatómica. Generalmente el acceso endovascular se prefiere cuando 1). El tronco de la mesentérica superior no esta angulado ni tortuoso 2). Las zonas proximal y distal son mayores a 10 mm, 3). No hay ramas principales entre la sección proximal y distal, 4). No hay peritonitis ni sospecha de perforación (15).

En cuanto al pronóstico, a pesar de su baja incidencia, es bastante ominoso. La mortalidad varía con la causa de la IMA. La trombosis venosa mesentérica es mucho menos letal que la arterial y la no oclusiva. Pero en general los supervivientes suelen ser jóvenes con menor extensión de la necrosis e historia clínica de corta evolución (14). Por tal motivo, la prevención de la progresión de la isquemia de ser reversible a irreversible es un objetivo claro al enfrentarse a esta patología (8).

ESTADO DEL ARTE:

No hay muchos estudios que relacionen al lactato con la mortalidad y la extensión de la necrosis, en un estudio con 74 pacientes, con la intención de identificar determinantes de mortalidad tras intervenciones quirúrgicas en IMA, Kougiaris no encontró relación entre los datos demográficos, el examen físico o de laboratorio y la mortalidad. Si encontrando un aumento de la mortalidad en pacientes con falla renal ($P .02$), edad > 70 ($P .001$), duración de los síntomas ($P .005$), resección intestinal en “*second look*” ($P .01$) y acidosis metabólica ($P .02$) (5).

Studer et al, identificó en una serie retrospectiva de 91 pacientes con diagnóstico de isquemia mesentérica aguda al lactato sérico y la extensión de la necrosis como factores independientes de mortalidad, pero no encontrando una relación directa entre el lactato sérico y la extensión de la necrosis (12).

Recientemente, Nuzzo et al. describió en una serie prospectiva de 67 pacientes con diagnóstico de isquemia mesentérica tres factores asociados a necrosis transmural. El lactato sérico mayor a 2 mmol/L, falla orgánica presente y dilatación de asas intestinales en la tomografía, los cuales además, tienen un efecto aditivo entre ellos, lo que significó un mayor grado de necrosis transmural si los 3 era positivos y menor si eran negativos (8).

Finalmente, en un único estudio publicado en el año 2018, Peter Ambe et al, de forma retrospectiva analizó 75 pacientes con diagnóstico de isquemia mesentérica aguda para buscar la asociación entre los niveles de lactato sérico preoperatorio y la extensión de la isquemia intestinal, identificando una asociación no lineal entre estas variables, sin embargo sin una asociación lineal significativa evidenciada.

En consecuencia con estos conocimientos actuales sobre la fisiopatología, los hallazgos clínicos y paraclínicos, es evidente que el lactato sérico es de gran utilidad en el diagnóstico y pronóstico de esta patología. Los pocos estudios realizados, no han logrado identificar una asociación entre estas variables y surge la pregunta respecto a la posible asociación que existe entre la extensión de la necrosis intestinal, la mortalidad y los niveles séricos de lactato.

6. PROPÓSITOS

- Contar con la descripción demográfica de la serie de pacientes con isquemia mesentérica aguda para, a partir de sus resultados, generar nuevas preguntas de investigación y avanzar en el conocimiento de ésta patología en nuestro medio.
- Ofrecer al personal de salud información objetiva sobre las características clínicas, paraclínicas y pronósticas de los pacientes con isquemia mesentérica aguda.
- Generar herramientas para orientar el abordaje diagnóstico y terapéutico de la isquemia mesentérica aguda.

7. OBJETIVOS

7.1 General

Establecer la asociación y predicción entre los valores del lactato sérico, la extensión de la necrosis y la mortalidad en pacientes llevados a cirugía con diagnóstico de isquemia mesentérica en Méderi Hospital Universitario Mayor, entre los años 2012 y 2018.

7.2 Específicos

- Describir las características demográficas, etología, presentación clínica y hallazgos intraoperatorios de los pacientes con diagnóstico de isquemia mesentérica en Méderi - Hospital Universitario Mayor entre los años 2012 y 2018
- Determinar la tasa de mortalidad de los pacientes con diagnóstico de isquemia mesentérica en Méderi - Hospital Universitario Mayor entre los años 2012 y 2018
- Establecer la asociación entre los niveles de lactato sérico con los hallazgos intraoperatorios de extensión de la necrosis intestinal, en los pacientes con diagnóstico de isquemia mesentérica en Méderi - Hospital Universitario Mayor, entre los años 2012 y 2018

- Establecer la asociación y pronóstico entre los niveles de lactato sérico con la mortalidad en los pacientes con diagnóstico de isquemia mesentérica en Méderi - Hospital Universitario Mayor, entre los años 2012 y 2018

8. METODOLOGÍA

8.1. Tipo y diseño general del estudio

Se realizó un estudio observacional de pronóstico o predictivo en una cohorte retrospectiva para evaluar la asociación y pronóstico entre los niveles de lactato, la extensión de la necrosis y la mortalidad en pacientes con isquemia mesentérica aguda.

8.2. Población y Muestra

8.2.1. Población universo

Pacientes llevados a cirugía con sospecha de isquemia mesentérica aguda por parte del servicio de cirugía general de Méderi Hospital Universitario Mayor.

8.3.2. Población blanco

Pacientes incluidos en la base de datos quirúrgica virtual del HUM con confirmación diagnóstica postquirúrgica de isquemia mesentérica.

8.3.3. Marco Muestral

Pacientes operados a quienes se les documentó la isquemia mesentérica y que cumplieron con los criterios de selección. (Ver criterios de selección más adelante)

8.3.4. Tamaño de la muestra y muestreo

Se identificó la base de datos de los pacientes llevados a laparotomía exploratoria con hallazgo de isquemia mesentérica aguda por el servicio de cirugía general en el Hospital Universitario Mayor durante los años 2012 al 2018. Teniendo en cuenta la escasa cantidad de pacientes (n:74), se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia y se analizó la totalidad de la población que cumplió los criterios de selección.

8.3.5 Hipótesis

Existe una correlación directa y una capacidad predictiva entre los niveles de lactato sérico, la extensión de la necrosis y la mortalidad en pacientes con isquemia mesentérica aguda.

8.4. Criterios de selección

8.4.1. Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico postquirúrgico de isquemia mesentérica de origen oclusivo o no oclusivo (vasoconstricción, hipovolemia o bajo gasto).

8.4.2. Criterios de exclusión:

- Pacientes con isquemia intestinal secundaria a obstrucción intestinal o a otra patología abdominal
- Pacientes que no cuenten con valores de lactato o información acerca de la extensión de necrosis intestinal en la descripción quirúrgica
- Pacientes con isquemia mesentérica crónica sin agudización

8.5. Variables

A continuación se describen las variables, mediante su operacionalización:

VARIABLE	DEFINICION OPERATIVA	NIVEL OPERATIVO	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	RELACIÓN ENTRE VARIABLES
VARIABLES DESCRIPTIVAS					

<i>Edad</i>	Años cumplidos al momento del diagnóstico registrado en la historia clínica	Número de años	Cuantitativa	Discreta	Descriptiva
<i>Sexo</i>	Hombre, mujer registrada en la historia clínica	1. Femenino 2. Masculino	Cualitativa	Nominal	Descriptiva
<i>Peso</i>	Peso expresado en kilogramos	Kilogramo de peso	Cuantitativa	Discreta	Descriptiva
<i>Talla</i>	Expresado en centímetros	Talla en centímetros	Cuantitativa	Discreta	descriptiva
<i>IMC</i>	Expresado en kilogramos / talla en metros al cuadrado	Índice de masa corporal	Cuantitativa	Discreta	descriptiva
<i>Hipertensión arterial</i>	Pacientes en tratamiento para hipertensión o con cifras tensionales mayores a 130/80 mm Hg	1. con HTA 2. sin HTA	Cualitativa	Nominal	Confusión
<i>Diabetes mellitus</i>	antecedente de diabetes	1. si 2. no	Cualitativa	Nominal	Confusión

<i>Enfermedad vascular periférica</i>	Antecedente de enfermedad arterial oclusiva crónica, enfermedad carotídea o retinopatía asociada	1. si 2. no	Cualitativa	Nominal	Confusión
<i>Enfermedad renal crónica</i>	Antecedente de enfermedad renal	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Confusión
<i>Tabaquismo</i>	Antecedente de fumador	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Confusión
<i>Fibrilación Auricular</i>	Antecedente de fibrilación auricular o hallazgo en el electrocardiograma	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Confusión
<i>EPOC</i>	Antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Confusión
<i>Enfermedad Coronaria</i>	Antecedente de IAM o síndromes coronarios (IAMCEST, IAMSEST, angina inestable, muerte súbita)	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Confusión

<i>Duración de los síntomas</i>	Tiempo en horas de duración de dolor desde el inicio hasta la consulta	Horas de duración de los síntomas desde el inicio hasta la valoración	Cuantitativa	Discreta	Confusión
<i>Signos de irritación peritoneal</i>	Signos de irritación peritoneal presentes (signo de Blumberg positivo)	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Dependiente
<i>Sangrado gastrointestinal</i>	Deposiciones con sangre, melenas, hematemesis o melanemesis documentado al ingreso en la historia clínica	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Dependiente
<i>Dolor abdominal</i>	Dolor referido por el paciente al interrogatorio o al examinar el abdomen	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Dependiente
<i>pH</i>	Nivel de pH expresado en la gasometría arterial tomada al ingreso	Numero del pH tomado en los gases arteriales al ingreso	Cuantitativa	Continúa	Confusión

<i>Isquemia arterial vs venosa</i>	El hallazgo intraquirúrgico de isquemia de origen arterial (presencia de trombo o con patrón vascular arterial) o de origen venoso (ausencia de trombo o isquemia de patrón difuso)	1. Arterial 2. Venosa	Cualitativa	Nominal	descriptiva
<i>Base exceso</i>	Nivel de base exceso expresado en los gases arteriales tomado al ingreso	Numero reportado del pH en gasometría arterial	Cuantitativa	Continúa	Confusión
<i>Realización de imágenes diagnósticas</i>	Realización de radiografía, tomografía o resonancia magnética prequirúrgica	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	descriptiva
<i>Dilatación de asas intestinales</i>	Descripción de dilatación de asas mayor a 2.5 cm en tac, resonancia o radiografía o reportado por radiólogo	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	descriptiva

Ascitis	Presencia de liquido libre en tac descrito por radiólogo	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	descriptiva s
<i>Mesenterio borroso</i>	Alteración de la grasa mesentérica reportado por radiólogo	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Descriptiva a
<i>Neumatis intestinal</i>	Presencia de aire en la pared intestinal descrita por radiólogo o evidente en tac	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Descriptiva a
<i>Presencia de trombo en arteria o vena mesentérica</i>	Evidencia radiológica de trombo en arteria o vena mesentérica	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	Descriptiva a
<i>Neumoperitoneo</i>	Presencia de aire en cavidad libre evidenciada o reportada por radiólogo	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	descriptiva
<i>Patología de necrosis celular</i>	Definido como los cambios celulares sugestivo de necrosis o	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	descriptiva

	muerte celular en hallazgo histológico.				
<i>Hemorragia transmural masiva</i>	Presencia o no de área hemorrágica en el estudio histológico.	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal	descriptiva
VARIABLE INDEPENDIENTE Y DE CONFUSIÓN					
<i>Nivel de lactato sérico</i>	Nivel expresado en mmol/L tomados en gases arteriales del ingreso	Número en mmol/L del lactato medido en sangre arterial	Cuantitativa	Continúa	Independiente
<i>Leucocitos</i>	Conteo leucocitario expresado en número por mm3 al momento del ingreso	Número por mm3 en sangre	Cuantitativa	Continúa	Confusión
<i>Proteína C reactiva</i>	Nivel de PCR prequirúrgico	Nivel de PCR en mg/dL	Cuantitativa	Continúa	Confusión
<i>Tiempo entre diagnóstico y cirugía</i>	Horas cumplidas entre diagnóstico y cirugía	Las horas transcurridas entre el diagnóstico y la cirugía	Cuantitativa	Discreta	Confusión
VARIABLES DEPENDIENTES					

<i>Longitud de la necrosis</i>	Longitud en centímetros de necrosis encontrada en cirugía descrita por el cirujano tratante en el informe quirúrgico	Longitud expresada en centímetros	Cuantitativa	Discreta	Dependiente
<i>Extensión de la necrosis</i>	Longitud separada en grupos de acuerdo a la extensión de intestino comprometido	Grupo 1: 0 - 50 cm Grupo 2: 50 – 100 cm Grupo 3: 100-200 cm Grupo 4: mayor 200 cm	Cualitativa	Categoría	Dependiente
<i>Muerte</i>	Muerto Vivo	1. Muerto 0. Vivo	Cualitativa	Dicotómica	Dependiente
<i>Día postoperatorio</i>	Días desde la cirugía hasta la muerte	Día postoperatorio en el cual fallece el paciente	Cuantitativa	Discreta	Descriptiva

<i>orio de muerte</i>					
-----------------------	--	--	--	--	--

8.6. Técnicas y procedimiento para la recolección de la información

8.6.1. Instrumentos utilizados

Se obtuvo la base de datos de los pacientes del registro diario de procedimientos quirúrgicos del servicio de cirugía general, se obtuvieron los números de historia clínica y se accedió a ellas mediante el sistema SERVINTE, por código cups y CIE 10 de los pacientes que fueron llevados a cirugía de urgencia con diagnóstico de isquemia mesentérica aguda para laparotomía exploratoria en el Hospital Universitario Mayor durante los años 2012 al 2018 en el sistema electrónico de la institución.

8.6.2. Forma de recolección de los datos

Este proyecto se llevó a cabo durante 2 años, de los cuales para la recolección de los datos se requirió 1 año. Con el uso de una hoja de cálculo (Microsoft Excel), se registraron los datos obtenidos mediante la revisión de las historias clínicas, sobre una base diseñada para esta investigación para posteriormente determinar quienes cumplieron o no los criterios de selección de este estudio.

Al finalizar la recolección de los datos registrados en la base ya descrita, se seleccionaron los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión del estudio y se revisó la historia clínica completa incluyendo anamnesis, examen físico y pruebas de laboratorio.

Adicionalmente se valoraron los tiempos quirúrgicos, hallazgos intraoperatorios y extensión de necrosis descrita con manejo posterior del mismo. Se buscó si existió o no mortalidad asociada y en cuanto tiempo se presentó.

8.6.3. Sistematización de la información

La información fue sistematizada de acuerdo a la definición de variables previamente presentada, según lo encontrado en la literatura con respecto a las variables relacionadas con los pacientes que tuvieron diagnóstico de isquemia mesentérica aguda.

8.7. Métodos para el control de calidad de los datos

A continuación, se describe el tipo de sesgos, aunque la mayoría de ellos no aplica para éste diseño por tratarse de un estudio observacional sobre la recolección retrospectiva de datos consignados en las historias clínicas de los pacientes.

8.7.1. Sesgo de selección

Este tipo de sesgo se intenta corregir con la individualización de todos los posibles diagnósticos CIE 10 con los que ingresa el paciente a la atención médica. Pero la muestra de la población analizada no es probabilística; por tanto, los resultados del presente estudio solamente serán aplicables a la población de estudio.

8.7.2. Sesgos de información

Toda la información fue obtenida por parte de personal capacitado previamente en la recolección de las diferentes variables para unificar criterios y se contó con el permanente apoyo de los investigadores principales para disminuir el riesgo de sesgo en la obtención de datos. La información se encuentra sistematizada en los periodos evaluados.

8.7.3. Control del dato

La digitación de la base de datos fue realizada por médicos y estudiantes de medicina que recibieron entrenamiento para la tabulación en la base de datos. Se tomaron solo variables que se asociaban con el desenlace de nuestro estudio, los datos faltantes se especificaron con un número en toda la base de datos.

8.8. Plan de análisis de resultados

8.8.1. Métodos y modelos de análisis según tipo de variables

Se revisó el 10% de los datos digitados para comprobar la veracidad de los mismos. En esta revisión no se encontraron errores.

Se utilizaron filtros para el control de sesgos en la digitación de los datos.

Una vez verificada la base de datos se utilizó el programa SPSS versión 24.0 para el análisis estadístico de la información. El análisis descriptivo se realizó calculando proporciones y frecuencias de las variables cualitativas y medidas de tendencia central de las variables cuantitativas (media, mediana y moda). Posteriormente, se realizaron análisis bivariados de extensión de necrosis intestinal con niveles de lactato.

Finalmente se realizó análisis multivariado de regresión para determinar la asociación de los niveles de lactato con necrosis intestinal y mortalidad considerando las demás variables estudiadas.

8.9. Aspectos éticos

Según la resolución 8430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud de la República de Colombia, la presente investigación se cataloga como “Investigación sin riesgo”, ya que, como reza el punto (a) del artículo 11 del mencionado decreto “ Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”. El estudio se inició con previa autorización del Comité de Investigaciones del Hospital Universitario Mayor – Méderi. Se mantendrá absoluta confidencialidad tanto de la identidad de pacientes como de los profesionales de la salud involucrados en la atención de los mismos y se preservará el buen nombre institucional profesional. El estudio no requiere consentimiento informado. El estudio se realizó con un manejo estadístico imparcial y responsable. No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

Este estudio se rige por los lineamientos internacionales de ética en investigación biomédica de la última convención de Helsinki (2000).

8.10. Presupuesto

El presupuesto fue asumido por los autores principales, no tuvo patrocinio de ninguna industria ni de otras entidades.

Tabla. Discriminación de presupuesto

RUBROS	CANTIDAD	DESCRIPCIÓN	VALOR INDIVIDUAL	VALOR TOTAL	CIUDAD	GRUPO DE INVESTIGACIÓN	RECURSOS PROPIOS	APOYO EXTERNO
PERSONAL								
investigador principal	540	horas	35.000	18900000	Bogotá	0	18900000	0
tutor	50	horas	150.000	7500000	Bogotá	7500000	0	0
tutor	50	horas	150.000	7500000	Bogotá	7500000	0	0
coautor	150	horas	10.000	1500000	Bogotá	1500000	0	0
coautor	200	horas	10.000	2000000	Bogotá	2000000	0	0
Bioestadístico	30	horas	75.000	2250000	Bogotá	2250000	0	0
total personal	1020			39650000		20750000	18900000	0
MATERIALES								
papelera	3	Resma	10.000	30000	Bogotá	30000	0	0
otros(lápices, borradores, esferos etc)				100000	Bogotá	100000	0	0
cartuchos impresora	2	unidad	50000	100000	Bogotá	100000	0	0
legajadores	5	unidad	1200	6000	Bogotá	6000	0	0
carpetas	5	unidad	2000	10000	Bogotá	10000	0	0
usb	1	unidad	50000	50000	Bogotá	50000	0	0
fotocopias	300	unidad	100	30000	Bogotá	0	30000	0
total materiales				326000		296000	30000	0
EQUIPOS Y SOFTWARE								
computador	2	unidad	2000000	4000000	Bogotá	2000000	2000000	0
SPSS	1	unidad	4000000	4000000	Bogotá	4000000	0	0
total equipos				8000000		6000000	2000000	0
VIAJES								
transporte								
alimentación					NO APLICA			
biticos								
total viajes								
Total general				47976000		27046000	20930000	0

8.11. Cronograma

La duración del trabajo está programada para 2 años.

Tabla. Cronograma de trabajo

ACTIVIDAD	M 1	M 2	M 3	M 4	M 5	M 6	M 7	M 8	M 9	M 10	M 11	M 12	M 13	M 14
Elaboración de proyecto y revisión por tutores. (enero 2016- mayo 2018)														
presentación al comité de investigación HUM febrero 2017														
Revisión bibliográfica 01/06/2016 - 01/01/2018														
Análisis de datos y modificaciones prueba piloto 15/05/2018														
Recolección de datos 01/07/2017 – 31/05/2018														
Análisis de datos 01/06/2018														
Elaboración de informe final y de artículo 01/07/2018														

9. RESULTADOS

Dentro del periodo de investigación, se identificaron 74 casos de pacientes con isquemia mesentérica confirmada durante la laparotomía en Méderi-HUM. La edad promedio de los pacientes fue de $73,5 \pm 10,8$ años (47 – 90). Fueron 44 hombres (59.5%) y 30 mujeres (40,5%). Las características demográficas, comorbilidades y la duración de los síntomas están descritas en la tabla 1.

Tabla.1	Características	No	%
	Edad	Media 73,5	SD 10,8
	IMC	25,1	2,88
	Duración de los síntomas *	24	61,25
	Sexo	Masculino	44
		Femenino	30
	Tabaquismo	Si	16
		No	58
	Alcohol	Si	7
		No	67
	Hipertensión Arterial	Si	50
		No	24
	Diabetes Mellitus Tipo II	Si	17
		No	57
	Enf. Vascular Periférica	Si	14
		No	60
	Enf. Renal Crónica	Si	12
		No	62
	Fibrilación Auricular	Si	12
		No	62
	EPOC	Si	14
		No	60
	Enfermedad Coronaria	Si	10
		No	64

Características demográficas de los pacientes con isquemia mesentérica Aguda. IMC (índice de masa corporal), * duración de los síntomas en horas

El índice de masa corporal promedio fue de 25,1, sin embargo con un 39% de datos faltantes (29 casos) por falta de registro adecuado en la historia clínica. Solo un 21.6% de casos tenían tabaquismo como antecedente. El antecedente más frecuente fue la hipertensión arterial en un 67,6% de pacientes y un 16.2% (12 casos) de los pacientes tenían fibrilación auricular asociada.

Los casos de isquemia mesentérica de causa oclusiva – embolica se presentaron en un 75,7% (56 casos) y los casos de causa no oclusiva (NOMI) en un 24.3% (18 casos), Los pacientes con isquemia de origen arterial tuvieron una mortalidad mayor, con un RR de 11.5 (IC 2,5 – 52) y una p significativa <0.001.

En cuanto a la presentación clínica el dolor abdominal se presento en el 100% de los casos, con un promedio de duración al momento de la presentación clínica de 24 horas con una desviación estándar de 61,25 (1 – 258 horas). Solo 23% (n:17) de los casos tuvieron signos de irritación peritoneal al momento de la valoración y 31.1% (n: 23) de pacientes debutaron con sangrado gastrointestinal.

En la mayoría de los casos no se utilizaron imágenes para el apoyo diagnóstico, solo se tuvo en cuenta la realización de tomografía abdominal computarizada contrastada la cual fue realizada preoperatoriamente en un 37,8 % y los principales hallazgos están descritos en la tabla 2.

Tabla 2. Hallazgos imagenológicos principales en tomografía abdominal

Hallazgos Imagenológicos*	%
Dilatación de asas	70,0
Ascitis	40
Mesenterio borroso	23,3
Neumatosis intestinal	10
Presencia de trombo (Vena o Arteria mesentérica)	40
Neumoperitoneo	3,3

*n: 30 pacientes

Los exámenes séricos mas realizados fueron hemograma y gases arteriales. El pH por gasometría promedio fue de 7,317 con rangos entre 6,84 y 7,67. 71 pacientes tenían registro de base exceso medida en gasometría arterial con un promedio de -9,48 y rangos entre -20 y 10,4.

El lactato sérico por gasometría arterial, por ser criterio de inclusión, se identificó en el 100% de los casos, con un promedio de 6,24 mmol/l (SD 4,00 mmol/l) con rangos entre 0,8 y 18 mmol/l. Los leucocitos se presentaron con un promedio de 16,148 x mm³ (4730 – 45 000 x mm³). La proteína C reactiva fue poco solicitada al ingreso solo con un 21,6% de registros encontrados en la historia clínica.

La duración promedio entre la sospecha diagnóstica y el acto quirúrgico fue de 8,6 horas.

La longitud de la necrosis varió entre 1 a 500 cm entre intestino delgado y grueso. Se realizó en cirugía resección intestinal en 50% de los casos. En los casos que hubo resección intestinal, se realizó un test de Spearman para comparar entre la longitud apreciada por el cirujano y la reportada en patología, con correlación ($p < 0.001$). Adicionalmente los

pacientes con resección intestinal presentaron menor mortalidad en los siguientes 30 días postoperatorios con un RR 0,28 (0.095 - 0.847) y p de 0.020.

Los hallazgos tenidos en cuenta en la descripción microscópica de la patología fueron la presencia de inflamación aguda, presencia de necrosis celular y hemorragia transmural, con una frecuencia de 82,1%, 84,2% y 78,9% respectivamente.

Se realizaron pruebas no paramétricas de Mann Whitney donde se encontró diferencia para pH, base exceso y lactato sérico comparada con la muerte en los siguientes 30 días. Para el lactato sérico se realizó una prueba T, asumiendo normalidad por tamaño de muestra. Se encontró un lactato sérico medio de 3,73 mmol/l en los pacientes no fallecidos versus una media de 7,24 mmol/l en los pacientes con muerte con una p significativa ($<0,001$).

Se evidenció una correlación directa y significativa moderada entre el nivel del lactato sérico y la longitud de la necrosis ($r=0.205$, $p=0.04$). Se agrupó en 4 categorías de acuerdo a longitud de necrosis, Grupo 1: necrosis menor a 50 cm, grupo 2: de 50.1 a 100 cm, grupo 3: 100.1 cm a 200 cm y grupo 4: mayor a 200 cm evidenciando un corte de lactato sérico mayor de 5 para los pacientes con longitud mayor a 200 cm (figura 1).

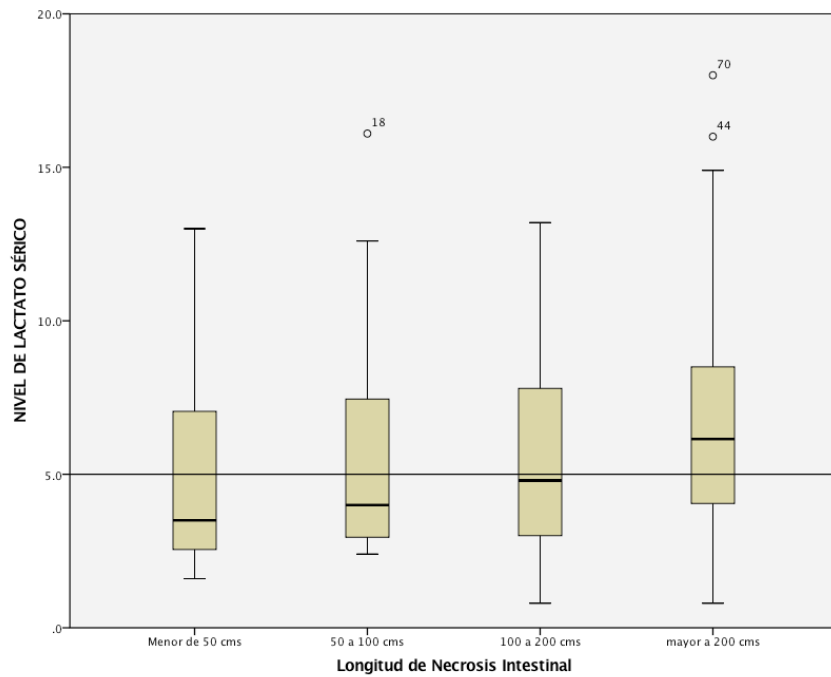


Figura 1. Comparación por grupos de longitud de necrosis y nivel de lactato sérico

La mortalidad fue de 71,6% de los casos (n:53) y 66% de estas se presentó en el primer día postoperatorio. Se encontraron diferencias significativas entre los valores de distribuciones del nivel de lactato y mortalidad, siendo mayores significativamente en las personas que murieron ($p < 0.001$, test de mann whitney) (Figura 2).

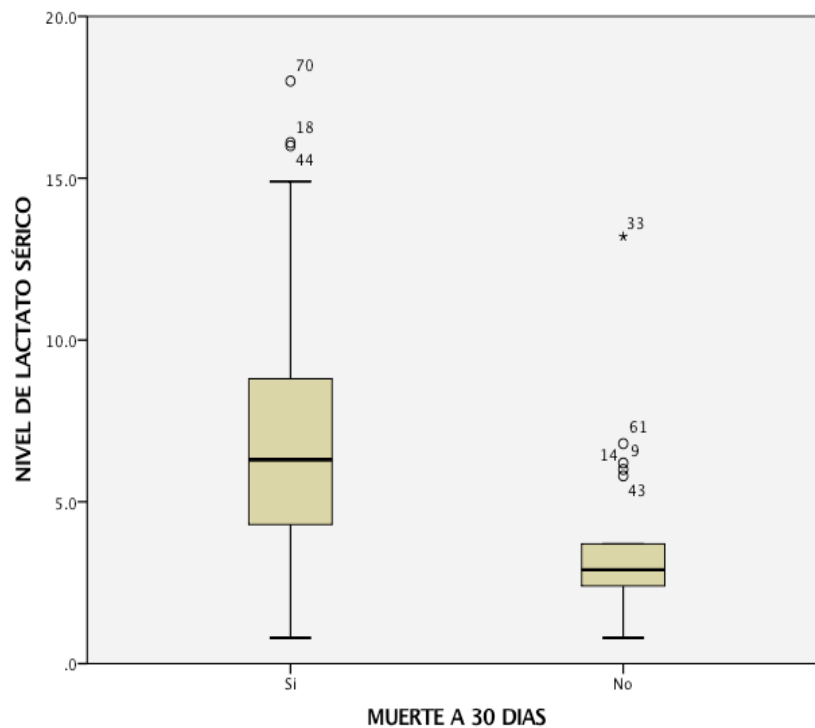


Figura 2. Comparación entre los niveles de lactato (mmol/l) y mortalidad a 30 días

Finalmente, se realiza una curva ROC, para la evaluación de la predicción de los niveles de lactato sérico con mortalidad, encontrando un área de predicción de 80.8% y una p significativa $< 0,001$ (IC 69,4% a 92.2%). El punto de corte óptimo para el lactato sérico en relación con la mortalidad fue de 3,5 mmol/l la cual muestra una sensibilidad del 83% y especificidad del 71,4% (figura 3).

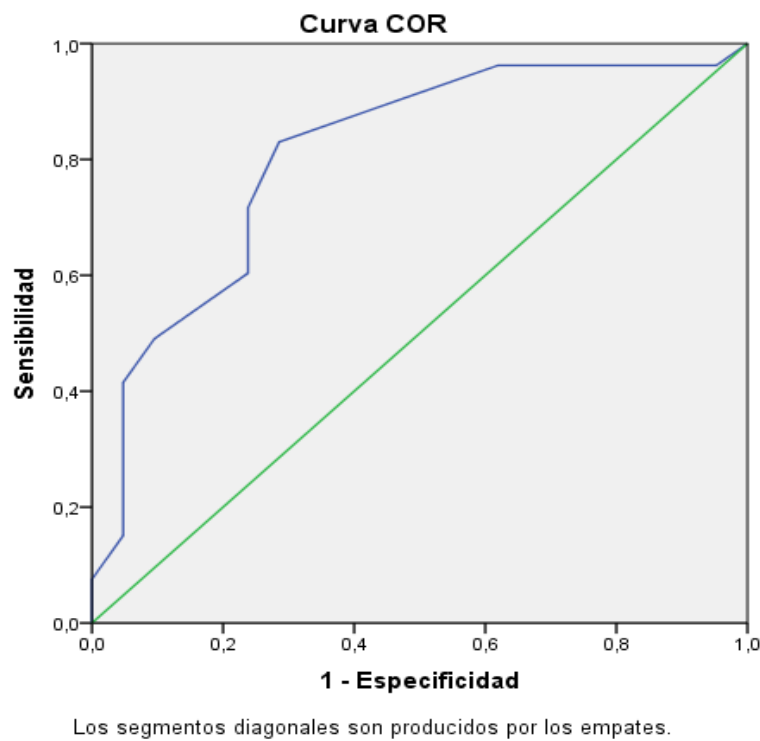


Figura 3. Curva ROC para predicción de lactato sérico con mortalidad

10. DISCUSIÓN

La isquemia mesentérica aguda es una patología en la que no ha variado significativamente la mortalidad en el último siglo. El diagnóstico tardío conlleva a mayor longitud de la necrosis intestinal y mayor mortalidad (18). En este análisis retrospectivo de 74 casos confirmados con isquemia mesentérica, se encontró asociación lineal entre el lactato sérico, tomado en gases arteriales de ingreso y la mortalidad ($p < 0.001$), la cual se presentó en 71,6% de los pacientes. Adicionalmente se identificó el lactato sérico como factor predictivo para mortalidad con un punto de corte con mayor sensibilidad (83%) y especificidad (71,4%) de 3,7 mmol/l. Actualmente en la literatura se ha utilizado el lactato sérico principalmente en el diagnóstico de esta patología, sin resultados conclusivos. En cuanto a su capacidad predictiva, El lactato sérico mayor a 2 mmol/L, falla orgánica presente y dilatación de asas intestinales en la tomografía, han sido identificados por Nuzzo como factores pronóstico de necrosis intestinal transmural (8).

En cuanto a la longitud de la necrosis, a mayor lactato sérico, mayor es la extensión de la necrosis evidenciada en cirugía, con una tendencia lineal y significativa moderada ($r=0.205$, $p=0.04$). En la literatura, Ambe et al (19), identificó una asociación entre el lactato sérico y la extensión de la necrosis, mas no una tendencia lineal.

Generalmente la población adulta mayor tiene una mayor incidencia de IMA, en nuestro estudio la edad promedio de presentación fue de 73,5 años y la patología fue mas frecuente en los hombres que en las mujeres. Los factores de riesgo cardiovasculares comúnmente mas relacionados con esta patología, como diabetes mellitus, fibrilación auricular y enfermedad vascular periférica, no tuvieron una alta incidencia. A diferencia de la mayoría de estudios

donde la fibrilación auricular fue un factor demográfico constante hasta en un 50% de los casos (9).

Clínicamente el dolor abdominal fue el síntoma más frecuente presentándose en todos los casos. Los otros signos clínicos característicos se presentaron con una baja incidencia y no tuvieron relación directa con la extensión de la necrosis intestinal y la mortalidad.

Las imágenes son de gran ayuda en el diagnóstico, sin embargo son costosas y generalmente consumen tiempo valioso. Actualmente la angiotomografía representa el mejor estudio diagnóstico para pacientes con sospecha de IMA. Sin embargo su sensibilidad reportada en la literatura es baja (63%) (13) . En nuestra serie, se usó la tomografía abdominal contrastada en solo un 37,8% de los casos, siendo la principal causa de no realizarla, la indicación de laparotomía de urgencia o la demora en realización de este estudio en paciente con alta sospecha de IMA. Existen múltiples hallazgos en la tomografía que sugieren el compromiso vascular intestinal, como el engrosamiento o adelgazamiento de la pared intestinal, disminución de la captación del contraste, ascitis, mesenterio borroso o la presencia del trombo en la arteria mesentérica superior (13). Según Nuzzo et al (8), el hallazgo mas significativo fue la dilatación de asas, hallazgo mas común también en los casos de nuestro estudio en un 70%, seguido por la ascitis y la evidencia radiológica del trombo arterial en un 40% de los casos.

El diagnóstico por tanto, requiere una variedad de factores clínicos, paraclínicos e imagenológicos. Se han descrito múltiples estudios serológicos los cuales son sugestivos más no confirmatorios y siguen siendo materia de debate. En nuestro estudio tuvimos en cuenta los exámenes paraclínicos mas utilizados y mas sencillos de realizar, como la proteína C reactiva, el hemograma, los gases arteriales y el lactato sérico. La PCR en nuestra institución

solo fue realizada en un 21,6% de los casos, su relación en el diagnóstico de IMA se ha descrito (16) y por tanto debe ser tomada en cuenta a futuro dentro del estudio en pacientes con sospecha diagnóstica de esta patología.

En cuanto al tratamiento, es claro que el tiempo es un factor vital para favorecer el pronóstico de la patología. Hay una relación directa entre el tiempo del inicio de síntomas y la viabilidad intestinal, con 100% de pacientes con síntomas menores a 12 horas de evolución e intestino viable (2). La duración de la sintomatología promedio en nuestro estudio fue de 24 horas, lo cual pudo influir en la alta mortalidad.

Por tales motivos, encontramos el lactato sérico como un marcador relevante en la evaluación de pacientes con isquemia mesentérica aguda. Como fue esperado, los altos niveles se correlacionaron con extensión de la necrosis y consecuentemente con mortalidad. Su utilidad, a pesar de los resultados poco conclusivos en la literatura, sigue siendo relevante.

Sin embargo, hay múltiples limitaciones del estudio que se relacionan a las características retrospectivas del mismo, número de pacientes y realización en una única institución. La elevación del lactato sérico puede deberse a un número grande de condiciones que incluyen isquemia de cualquier órgano o víscera, disfunción hepática y estados de hipovolemia o hipoperfusión. Adicionalmente solo los pacientes con confirmación quirúrgica de la condición fueron tomados en cuenta, lo que puede generar sesgo de selección y una subestimación de la fatalidad verdadera de esta condición. La no posibilidad de estudio patológico de los casos no resecados y la falta de adecuado registro de la información en algunos casos son también limitantes.

9. CONCLUSIONES

En conclusión, la isquemia mesentérica aguda requiere una alta sospecha diagnóstica inicial, y una rápida y agresiva estrategia de tratamiento. El nivel de lactato sérico es una variable altamente sugestiva de la condición de las asas intestinales y que contribuye a determinar el pronóstico y el desenlace de la condición. Los niveles de lactato sérico podrían permitir un manejo temprano y toma de decisiones tempranas. La monitorización estricta de este marcador debe ser parte de la estrategia del manejo. Sin embargo, nuevas cohortes o estudios prospectivos son necesarios para obtener conclusiones generalizables.

12. REFERENCIAS

1. Acosta S, Nilsson T. Current status on plasma biomarkers for acute mesenteric ischemia. *J Thromb Thrombolysis*. 2012;33(4):355-61.
2. Beaulieu RJ, Arnaoutakis KD, Abularrage CJ, Efron DT, Schneider E, Black JH, 3rd. Comparison of open and endovascular treatment of acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg*. 2014;59(1):159-64.
3. Cudnik MT, Darbha S, Jones J, Macedo J, Stockton SW, Hiestand BC. The diagnosis of acute mesenteric ischemia: A systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2013;20(11):1087-100.

4. Demir IE, Ceyhan GO, Friess H. Beyond lactate: is there a role for serum lactate measurement in diagnosing acute mesenteric ischemia? *Dig Surg.* 2012;29(3):226-35.
5. Kougias P, Lau D, El Sayed HF, Zhou W, Huynh TT, Lin PH. Determinants of mortality and treatment outcome following surgical interventions for acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.* 2007;46(3):467-74.
6. Naylor AR, Forbes TL. Trans-Atlantic Debate: Is an "Endovascular First" Strategy the Optimal Approach for Treating Acute Mesenteric Ischemia? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;50(3):279-80.
7. Nielsen C, Mortensen FV, Erlandsen EJ, Lindholt JS. L- and D-lactate as biomarkers of arterial-induced intestinal ischemia: an experimental study in pigs. *Int J Surg.* 2012;10(6):296-300.
8. Nuzzo A, Maggiori L, Ronot M, Becq A, Plessier A, Gault N, et al. Predictive Factors of Intestinal Necrosis in Acute Mesenteric Ischemia: Prospective Study from an Intestinal Stroke Center. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(4):597-605.
9. Park WM, Gloviczki P, Cherry KJ, Jr., Hallett JW, Jr., Bower TC, Panneton JM, et al. Contemporary management of acute mesenteric ischemia: Factors associated with survival. *J Vasc Surg.* 2002;35(3):445-52.
10. Plumereau F, Mucci S, Le Naoures P, Finel JB, Hamy A. Acute mesenteric ischemia of arterial origin: importance of early revascularization. *J Visc Surg.* 2015;152(1):17-22.

- 11.** Powell A, Armstrong P. Plasma biomarkers for early diagnosis of acute intestinal ischemia. *Semin Vasc Surg.* 2014;27(3-4):170-5.
- 12.** Studer P, Vaucher A, Candinas D, Schnuriger B. The value of serial serum lactate measurements in predicting the extent of ischemic bowel and outcome of patients suffering acute mesenteric ischemia. *J Gastrointest Surg.* 2015;19(4):751-5.
- 13.** van den Heijkant TC, Aerts BA, Teijink JA, Buurman WA, Luyer MD. Challenges in diagnosing mesenteric ischemia. *World J Gastroenterol.* 2013;19(9):1338-41.
- 14.** Yasuhara H. Acute mesenteric ischemia: the challenge of gastroenterology. *Surg Today.* 2005;35(3):185-95.
- 15.** Zhao Y, Yin H, Yao C, Deng J, Wang M, Li Z, et al. Management of Acute Mesenteric Ischemia: A Critical Review and Treatment Algorithm. *Vasc Endovascular Surg.* 2016;50(3):183-92.
- 16.** Block T, Nilsson TK, Bjorck M, Acosta S. Diagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischaemia. *Scand J Clin Lab Invest.* 2008;68(3):242-8.
- 17.** Murray MJ, Gonze MD, Nowak LR, Cobb CF. Serum D(-)-lactate levels as an aid to diagnosing acute intestinal ischemia. *Am J Surg.* 1994;167(6):575-8.
- 18.** Shi H, Wu B, Wan J, Liu W, Su B. The role of serum intestinal fatty acid binding protein levels and D-lactate levels in the diagnosis of acute intestinal ischemia. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2015;39(3):373-8.

19. Ambe P, Kang K, Papadakis M, Zirngibl H. Can the Preoperative Serum Lactate Level Predict the Extent of Bowel Ischemia in Patients Presenting to the Emergency Department with Acute Mesenteric Ischemia?. 2018.