

## FACTORES PREDICTORES DE NECROSIS INTESTINAL EN PACIENTES CON OBSTRUCCIÓN INTESTINAL

### PREDICTIVE FACTORS OF INTESTINAL NECROSIS IN PATIENTS WITH INTESTINAL OBSTRUCTION

Cucho Hidalgo, Marye<sup>1</sup>  
Leiva Becerra, Walter<sup>2</sup>

Recibido: 17 de marzo del 2019  
Aceptado: 03 de abril del 2019

#### RESUMEN

**Objetivo:** Analizar cuáles son los factores predictores de necrosis intestinal en pacientes con obstrucción intestinal.

**Método:** Estudio transversal analítico, en donde se revisaron 168 historias clínicas (90 pacientes con necrosis y 78 sin necrosis) de pacientes con obstrucción intestinal atendidos en el departamento de cirugía general del Hospital Regional Docente de Trujillo entre el 2015 al 2018. Se calculó el Odds Ratio (OR) para el análisis bivariado y se realizó el análisis multivariado mediante regresión logística para establecer los factores predictores de forma independiente.

**Resultados:** La fiebre, ascitis, leucocitosis, razón neutrófilo/linfocito y espesor intestinal mostraron asociación en el análisis bivariado ( $p < 0.05$ ). Luego de ajustar a las variables de confusión, solo la ascitis (ORa 6.12), razón neutrófilo/linfocito mayor a 8 (ORa: 7.23) y el aumento del espesor intestinal (ORa: 10.79) se mantuvieron como factores asociados de forma independiente.

**Conclusión:** La ascitis, la razón neutrófilo/linfocito mayor a 8 y el aumento del espesor intestinal son los factores predictores de necrosis intestinal en pacientes con obstrucción intestinal.

**Palabras clave:** necrosis intestinal, factores predictores, obstrucción intestinal.

1 Escuela de Medicina, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.

2 Hospital Regional Docente de Trujillo, Trujillo, Perú.

## ABSTRACT

**Introduction:** Intestinal necrosis is one of the most unfavorable complications of intestinal obstruction; its timely identification can improve the survival of the affected patient.

**Objective:** to analyze the predictive factors of intestinal necrosis in patients with intestinal obstruction. Method: Cross sectional analytical study where 168 medical records (90 with necrosis 78 without necrosis) of patients with intestinal obstruction treated in the department of general surgery of the Teaching Regional Hospital of Trujillo between 2015 and 2018 were reviewed. The Odds Ratio was calculated (OR) for the bivariate analysis and the multivariate analysis was performed by logistic regression to establish the predictive factors independently.

**Results:** Fever, ascites, leukocytosis, neutrophil/lymphocyte ratio and intestinal thickness showed association in the bivariate analysis ( $p < 0.05$ ). After adjusting for the confounding variables, only ascites (ORa 6.12), neutrophil/lymphocyte ratio greater than 8 (ORa: 7.23) and intestinal thickness increase (ORa: 10.79) were maintained as independent factors.

**Conclusion:** Ascites, neutrophil/lymphocyte ratio greater than 8 and increased intestinal thickness are the predictive factors of intestinal necrosis in patients with intestinal obstruction.

**Key words:** intestinal necrosis, predictive factors, intestinal obstruction.

## INTRODUCCIÓN

La necrosis intestinal (NI) es una complicación grave de la obstrucción intestinal, con tasa de mortalidad entre el 3 y 30% (1). La recurrencia ocurre en el 12% de pacientes con tratamiento conservador y 32% en paciente postquirúrgico(2,3), persistiendo la indecisión en cuanto al manejo adecuado(4). Actualmente las adherencias (60-70%) y las hernias encarceradas son las causas de obstrucción más frecuentes (5).

La NI ocurre cuando el suministro de sangre al segmento afectado se ve comprometido (6), aparece la clínica de isquemia intestinal (fiebre, taquicardia, leucocitosis, peritonitis), indicando la cirugía (7). La tomografía es de gran utilidad en el diagnóstico, mostrando asas dilatadas, pared engrosada, líquido libre, entre otros (8,9). El reconocimiento tardío de la NI aumenta significativamente la mortalidad por lo que se buscan factores que puedan predecirla (10).

El estudio de O'Leary M. identificó a la hiponatremia, engrosamiento de pared intestinal como factores asociados a NI (11). Asimismo Zielinski M. encontró asociado al signo de rebote, líquido libre, elevación de lactato y edema intestinal (12). Millet I. et al reconocieron como factores al líquido libre (sensibilidad de 89%) y el engrosamiento del espesor intestinal (sensibilidad de 48%) como marcadores de NI (13). Bazaz R. identificó a la leucocitosis y acidosis metabólica como otros factores asociados para tener presente (14). Finalmente, Acosta M. señala que la edad, shock y hemoglobina mayor a 16 g/dL son factores predictores de NI (16).

Conociendo que la NI tiene una alta carga de muerte en los pacientes, se puso en marcha un este estudio para analizar y determinar los factores implicados que puedan ayudar a predecirla. De esta manera se podrá implementar las medidas generales necesarias para realizar una intervención oportuna, disminuyendo la tasa de mortalidad.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Área de estudio**

El estudio se realizó en el Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT) de la provincia de Trujillo, departamento de La Libertad, hospital de nivel III-1, el cual se encuentra en la costa norte del Perú. La investigación fue realizada del 20 de enero al 10 de marzo del 2019.

### **Población y muestra**

Se realizó un estudio observacional, analítico trasversal, tomando como población a los pacientes con obstrucción intestinal atendidos en el departamento de cirugía general del HRDT, 2015-2018, incluyendo a los pacientes mayores de 15 años, de ambos sexos y con historia clínica completa. Se excluyeron los traslados a otros nosocomios, antecedente de resección intestinal, neoplasia abdominal, sujetos a quimioterapia o con VIH.

El tamaño muestral fue calculado de un estudio previo (18), que tomó en consideración la prevalencia de necrosis intestinal del 11% en obstrucción intestinal, aplicando la fórmula para estudios de una sola población con población desconocida. Se obtuvo un total de 168 pacientes con obstrucción intestinal.

En ellos se recopilaron datos acerca de la edad, sexo, tiempo de enfermedad, fiebre, signo del rebote, ascitis (por ecografía), acidosis metabólica, leucocitosis (mayor a 10 mil cel/mm<sup>3</sup>), razón neutrófilo/linfocito (RNL) y aumento del espesor intestinal >2.5 cm en radiografía simple de abdomen (14).

### **Procedimiento**

Una vez obtenidos los permisos de las autoridades respectivas del HRDT, se revisó la base de datos del servicio de cirugía general de los cuales fueron elegidos 168 pacientes (90 con necrosis intestinal y 78 sin ella) mediante muestreo aleatorio simple. Los datos recolectados se clasificaron y ordenaron según las variables a estudiar para su almacenamiento y finalmente se realizó el análisis estadístico.

### **Aspectos éticos**

El estudio contó con el permiso del comité de investigación y ética de la Universidad Privada Antenor Orrego. Resolución comité de bioética N°163-UPAO-2019.

### **Análisis de datos**

Los datos obtenidos fueron ordenados en Excel 2016 y se analizaron con el programa SPSS versión 25. El análisis descriptivo se realizó mediante promedios y frecuencias. El análisis bivariado se logró mediante prueba Chi Cuadrado de Pearson para variables categóricas y prueba T de student para variables cuantitativas. Las asociaciones fueron consideradas significativas si  $p < 0.05$ . Se realizó el análisis multivariado mediante regresión logística (calculando OR ajustado) determinando los factores asociados de forma independiente a la necrosis intestinal, que fueron llamados "predictores".

## **RESULTADOS**

Se muestra (Tabla N°1) que ni la edad, sexo o tiempo de enfermedad presentaron asociación significativa. La fiebre se asoció significativamente ( $p=0.003$ ), siendo más frecuente entre los casos de necrosis intestinal (19%). La ascitis fue un factor significativamente asociado (OR:8.00,  $p=0.000$ ), en donde 75 de los 105 pacientes con ascitis presentaron necrosis intestinal. En los marcadores de laboratorio, la leucocitosis se asoció significativamente ( $p<0.05$ ), al igual que la razón neutrófilo/linfocito >8 que se presentó en el 80% de los pacientes con necrosis intestinal (OR:8,  $p<0.001$ ). Finalmente, el aumento del espesor intestinal incrementó significativamente el riesgo de necrosis intestinal en 10.48 veces. El modelo de regresión logística multivariado con las variables fiebre,

ascitis, leucocitosis, razón neutrófilo/linfocito >8 y aumento del espesor intestinal (Tabla N° 2) arrojó como factores predictores independientes de necrosis intestinal a la ascitis (ORa: 6.12), RNL >8 (ORa: 7.23) y al aumento del espesor intestinal (ORa: 10.79).

## **DISCUSIÓN**

Dentro de las variables intervinientes, ni la edad, sexo o tiempo de enfermedad presentaron diferencia significativa entre los grupos de trabajo. La ascitis se presentó en el 83% de pacientes con necrosis intestinal y solo en el 39% de pacientes sin necrosis ( $p < 0.001$ ), y luego de ajustar las variables confusoras resultó ser un factor que incrementa el riesgo de necrosis intestinal en 6.12 veces de forma independiente ( $p < 0.001$ ). Al respecto, Bazaz R. et al (2017), luego de realizar un estudio de seguimiento que incluyó a 92 pacientes con obstrucción intestinal, observó que la ascitis estuvo presente en el 81 y 31.5% de pacientes con y sin isquemia intestinal (OR: 9.4,  $p < 0.001$ ). Estos resultados son similares a los encontrados en esta investigación (15). Asimismo, Huang X. et al (2018), luego de crear y evaluar un modelo predictivo de necrosis intestinal por obstrucción intestinal, llevaron a cabo un estudio retrospectivo que incluyó a 417 pacientes con obstrucción intestinal, en donde la ascitis fue positiva en el 76% de pacientes con necrosis ( $p < 0.001$ ), además presentó un OR de 16.7 tal vez debido a que fue obtenido mediante tomografía, lo cual aumentó la fuerza de asociación de dicho factor (17).

La obstrucción mecánica continua, el gas intraluminal estancado y el líquido formado causan inflamación de la pared intestinal, lo que libera óxido nítrico como respuesta. Si esto continúa, altera la microcirculación, incrementa el crecimiento bacteriano y citocinas proinflamatorias, lo que altera la permeabilidad capilar dando como resultado un exudado de proteínas, genera así el secuestro de líquidos en la pared intestinal (edema) y el lumen, que de continuar ocasionará que el líquido se acumule en la cavidad peritoneal (ascitis) (18, 19).

Aunque el recuento total de los leucocitos mayor a 10 mil/mm<sup>3</sup> no fue un factor predictor independiente, la razón neutrófilo/linfocito (RNL) sí lo fue, pues el 80% de pacientes con necrosis intestinal tuvo un RNL mayor a 8, significativamente superior al 33% de presentación en los controles ( $p < 0.001$ ), catalogándose como un factor predictor independiente luego de ajustar las variables confusoras (ORa: 8,  $p < 0.001$ ).

Al respecto, Zhou H. et al (2016) encontraron que el RNL >8 estuvo presente en el 75% de pacientes con necrosis de intestino delgado por hernia inguinal, mostrando además un valor absoluto promedio superior que los controles (10 vs 4.7,  $p < 0.001$ ), lo que aumenta las probabilidades de necrosis intestinal en 4.2 veces, luego de ajustar a las otras variables (20). De forma similar, Xie X. et al (2017) analizaron el rol de la RNL para predecir la necrosis (catalogada como necesidad de resección intestinal) por hernia inguinal incarcerada, en donde el 44% de los casos de resección intestinal por necrosis presentó una RNL mayor o igual que 11.5 (12.7 vs 6.3 de promedio,  $p < 0.001$ ), significando un riesgo de 9.6 veces de presentar resección intestinal por necrosis intestinal (21).

La neutrofilia y la linfopenia son una forma de respuesta inflamatoria (22), y como vemos, posee una relación significativa con respecto a la isquemia intestinal, pues a medida que el intestino se vuelve necrótico, la respuesta inflamatoria aumenta (21), por lo que una RNL alta puede servir como un biomarcador en la predicción de necrosis intestinal por obstrucción intestinal (20,21).

El aumento del espesor de la pared intestinal también fue un factor predictor independiente de necrosis intestinal. Este se encontró en el 98% de los pacientes afectados y en el 81% de los pacientes sin necrosis (ORa: 10.79,  $p < 0.001$ ). Mu J. muestra unos resultados similares, pues en los pacientes con necrosis por estrangulamiento intestinal el engrosamiento de la pared intestinal se presentó en el 94.5%, y solo en la mitad de los controles, lo cual incrementa el riesgo de necrosis en 11 veces ( $p = 0.004$ ) (24). Por su parte, Huang X., aunque no reportó la misma frecuencia de engrosamiento de pared intestinal (41 vs 4%), concuerda en que el riesgo aumenta considerablemente con una pared engrosada (OR: 16.2,  $p < 0.001$ ) (17).

El engrosamiento de la pared intestinal está acorde con la inflamación local que se presenta, ya sea en el marco de una estrangulación intestinal por encaramiento o por isquemia (15, 17, 24). Además, comparten el resultado que el hallazgo del engrosamiento de pared posee una asociación más fuerte que otras variables imagenológicas como la ascitis. Millet I. et al (2014) realizó un metanálisis sobre el valor diagnóstico de isquemia quirúrgica en pacientes con obstrucción intestinal, en donde la ascitis como fluido peritoneal o mesentérico tuvo menor rendimiento que el grosor de pared mayor o igual a 3mm (especificidad del 83%, IC95%: 74%-89%), siendo este un marcador confiable para predecir la isquemia intestinal debido a obstrucción, que si no se resuelve a tiempo llegará a la necrosis del tejido (23).

Entre las limitaciones se debe mencionar el modo de recolección de los datos, el estudio de tipo retrospectivo, no se pudieron precisar más variables de estudio pues las historias no están hechas para una investigación. Por otro lado, los diagnósticos imagenológicos de las referencias apuntan al uso de la tomografía computarizada, mientras que en este estudio los hallazgos se han basado en la ecografía abdominal y la radiografía simple de abdomen. Finalmente, aunque se superó el tamaño muestral planteado, pensamos que esta investigación podría extrapolarse a los diferentes centros de esta localidad.

## **CONCLUSIÓN**

La ascitis, razón neutrófilo/linfocito mayor a 8 y el aumento del espesor intestinal son los factores predictores de necrosis intestinal en pacientes con obstrucción intestinal. Se recomienda ampliar la búsqueda de factores asociados mediante el seguimiento de los pacientes ingresados por obstrucción intestinal, contrastar los resultados con otros hospitales y establecer los factores predictores poblacionales, incorporando la tomografía axial computarizada para la evaluación del paciente con obstrucción intestinal.

## REFERENCIAS

1. Debus ES, Müller-Hülsbeck S, Kölbel T, Larena A. Intestinal ischemia. *Int J Colorectal Dis.* 2014;26(9):1087-97.
2. Eris C, Yavuz S, Yalcinkaya S, Gucu A, Toktas F, Yumun G, et al. Acute mesenteric ischemia after cardiac surgery: an analysis of 52 patients. *Sci World J.* 2013;2013:631534.
3. Yngvadottir Y, Karlsdottir BR, Hreinsson JP, Ragnarsson G, Mitev RUM, Jonasson JG, et al. The incidence and outcome of ischemic colitis in a population-based setting. *Scand J Gastroenterol.* 2017;52(6-7):704-10.
4. Schoots IG, Koffeman GI, Legemate DA, Levi M, van Gulik TM. Systematic review of survival after acute mesenteric ischaemia according to disease aetiology. *Br J Surg.* 2014;91(1):17-27.
5. Cosse C, Sabbagh C, Kamel S, Galmiche A, Regimbeau J. Procalcitonin and intestinal ischemia: a review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2014;20(47):17773-8.
6. Guillaume A, Pili S, Chocron S, Delabrousse E, De Parseval B, Koch S, et al. Acute mesenteric ischemia among postcardiac surgery patients presenting with multiple organ failure. *Shock.* 2017;47(3):296-302.
7. Menegaux F, Trésallet C, Kieffer E, Bodin L, Thabut D, Rouby J. Aggressive management of nonocclusive ischemic colitis following aortic reconstruction. *Arch Surg.* 2016;141(7):678-82.
8. Moszkowicz D, Mariani A, Trésallet C, Menegaux F. Ischemic colitis: the ABCs of diagnosis and surgical management. *J Visc Surg.* 2013;150(1):19-28.
9. Nuzzo A, Ronot M, Maggiori L, Corcos O. Rather than surgical technique, dedicated stroke centers improve bowel and life outcomes in acute mesenteric ischemia. *J Clin Gastroenterol.* 2017;51(10):869.
10. Hong J, Gilder E, Blenkiron C, Jiang Y, Evennett NJ, Petrov MS, et al. Nonocclusive mesenteric infarction after cardiac surgery: potential biomarkers. *J Surg Res.* 2017;1(211):21-9.
11. O'Leary M, Neville AL, Keeley JA. Predictors of Ischemic Bowel in Patients with Small Bowel Obstruction. *Am Surg.* 2016;82(10):992-994.
12. Zielinski M, Eiken P, Bannon M. Small bowel obstruction-who needs an operation? A multivariate prediction model. *World J Surg.* 2010; 34(5):910-9.
13. Millet I, Taourel P, Ruyer A. Value of CT findings to predict surgical ischemia in small bowel obstruction: A systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2015;25(6):1823-35.
14. Bazaz R. Predictors of Intestinal Ischemia in Small Bowel Obstruction-A Prospective Study. *International Journal Of Scientific Study.* 2017;5(4):119-24.
15. Acosta M. Factores predictivos de necrosis masiva intestinal en la isquemia mesentérica aguda. *Cir Esp.* 2007;81(3):144-9
16. Huang X, Fang G, Lin J, Xu K, Shi H, Zhuang L. A Prediction Model for Recognizing Strangulated Small Bowel Obstruction. *Gastroenterol Res Pract.* 2018; 2018:7164648.
17. Dhatt H, Behr S, Miracle A, Wang Z, Yeh B. Radiological Evaluation of Bowel Ischemia. *Radiol Clin North Am.* 2015; 53(6): 1241-54.
18. Kenji Y, Kazutaka T, Keisuke T, Yamaguchi T, Hirabayashi K. Ascites as a predictor of early stages of bowel ischemia. *J Abdom Emerg Med* 2011; 31: 713-6.
19. Zhou H, Ruan X, Shao X. Clinical value of the neutrophil/lymphocyte ratio in diagnosing adult strangulated inguinal hernia. *Int J Surg.*2016;36(Pt A):76-80.
20. Xie X, Feng S, Tang Z, Chen L, Huang Y, Yang X. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts the Severity of Incarcerated Groin Hernia. *Med Sci Monit.* 2017; 23: 5558-63.
21. Chandrashekar S, Mukhtar M, Renuka P, Anupama K, Renuka K. Characterization of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a measure of inflammation in rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis.* 2017; 20(10): 1457-67.
22. Millet I, Taourel P, Ruyer A, Molinari N. Value of CT findings to predict surgical ischemia in small bowel obstruction: A systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2015;25(6):1823-35.
23. Mu J, Wang Q, Wang S, Wang C, Song J, Jiang J, et al. Clinical factors associated with intestinal strangulating obstruction and recurrence in adhesive small bowel obstruction: A retrospective study of 288 cases. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97(34): e12011.

## TABLAS

**Tabla 1.** Análisis bivariado de los pacientes según la presencia o no de necrosis intestinal por obstrucción intestinal y sus factores asociados.

Características sociodemográficas	NECROSIS INTESTINAL		OR (IC 95%)	Valor P
	Si 90 (%)	No 78 (%)		
Edad (años)	57.3 ± 24.7	50.9 ± 22.7	NA	0.062*
TE (días)	3.7 ± 3.2	3.79 ± 3.6	NA	0.873*
<b>Género:</b>				
- Femenino	56 (62%)	42 (54%)	1.41 [0.76-2.62]	0.272
- Masculino	34 (38%)	36 (46%)		
<b>Fiebre:</b>				
- Si	17 (19%)	3 (4%)	5.82 [1.64-20.71]	0.003
- No	73 (81%)	75 (96%)		
<b>Signo de rebote</b>				
- Positivo	66 (73%)	61 (78%)	0.77 [0.38-1.56]	0.463
- Negativo	24 (27%)	17 (22%)		
<b>Ascitis</b>				
- Si	75 (83%)	30 (39%)	8.00 [3.90-16.40]	0.000
- No	15 (17%)	48 (61%)		
<b>Acidosis metabólica</b>				
- Si	16 (18%)	8 (10%)	1.89 [0.76-4.69]	0.165
- No	74 (82%)	70 (90%)		
<b>Leucocitosis</b>				
- Si	62 (69%)	39 (50%)	2.21 [1.18-4.15]	0.013
- No	28 (31%)	39 (50%)		
<b>RNL</b>				
- >8	72 (80%)	26 (33%)	8.00 [3.98-16.09]	0.000
- ≤8	18 (20%)	52 (67%)		
<b>Aumento del espesor intestinal</b>				
- Si	88 (98%)	63 (81%)	10.48 [2.31-47.44]	0.000
- No	2 (2%)	15 (19%)		

Edad y TE se muestran por promedios ± desviación estándar. \*T de student para muestras independientes.

TE: Tiempo de enfermedad; RNL: Razón neutrófilos/linfocitos.

Fuente: servicio de archivo del Hospital Regional Docente de Trujillo.

**Tabla 2.** Análisis multivariado de los factores predictores de necrosis intestinal en pacientes con obstrucción intestinal

	<b>Valor p</b>	<b>ORa</b>	<b>IC 95%</b>
Ascitis	0.000	6.12	2.65 - 14.11
RNL >8	0.000	7.23	2.86 - 18.30
Aumento del espesor intestinal	0.000	10.79	1.73 - 67.26

RNL: Razón neutrófilos/linfocitos.

Fuente: servicio de archivo del Hospital Regional Docente de Trujillo.