



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES  
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

CORRELACIÓN DE LA DETERMINACIÓN PLASMÁTICA DE  
IL-6 EN LA DETECCIÓN DE ESTRANGULACIÓN EN  
PACIENTES CON OCLUSIÓN INTESTINAL

Protocolo No. 16. 2008

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL  
P R E S E N T A:  
DR. JUAN MARIO GONZÁLEZ MAY



MÉXICO, D.F.

NOVIEMBRE 2008



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

**Dr. Alejandro Tort Martínez**  
Jefe del Servicio de Cirugía General  
Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE  
Profesor Titular de Curso de Especialidad en Cirugía General  
Asesor de Tesis

**Dr. Horacio G. Olvera Hernández**  
Medico Adscrito al Servicio de Cirugía General  
Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE  
Profesor Adjunto del Curso de Especialidad en Cirugía General  
Asesor de Tesis

**Dr. Ricardo Juárez Ocaña**  
Coordinador de Capacitación, Desarrollo e Investigación  
Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE

**Dr. José Vicente Rosas Barrientos**  
Jefe de Investigación Médica  
Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE

## Agradecimientos

A Dios por crear el mundo y la vida permitiendo que todo lo que somos y hacemos sea posible.

A mi madre Juliana May por su incomparable calidad humana y dedicación al bienestar de todos nosotros sus hijos.

A mi padre Mario González por ser un ejemplo.

A mis hermanos Carmen Julia, Cecilia, Susana y Francisco, por ayudarme siempre a salir adelante.

A mi esposa Mistli López por su amor y por compartir su vida conmigo.

A Francisco Gómez y Patricia Pérez por su hospitalidad.

A mis profesores del curso de Cirugía General Dr. Alejandro Tort Martínez, Dr. Horacio Olvera Hernández, Dr. José Manuel Echavarrí Arana, Dr. Fabián Cuevas Herrera, Dr. Edmundo Pichardo García, Dr. Carlos Parra Torres, Dr. Eduardo Torices Escalante, Dr. Fernando Ugalde Velásquez, Dr. Eduardo Becerril Flores, Dr. Gerardo Ojeda Valdés y Dr. Rodrigo Velásquez Guerrero.

A mis compañeros residentes, amigos y maestros Itzcóatl Hernández, Aníbal Torre, Nicolás Mervitch, Rodolfo Aparicio, Omar Martínez, Alfredo Ledesma, Rubicelia Espinal, Alberto Sansón, Héctor Lecona, Antonio Rivera, Rodrigo Hernández, Rommel Flores, Erick De la Rosa, Armando Contreras, Hugo Gallegos y Miguel Ángel Márquez.

A Marycarmen Godínez por su amistad y participación en este trabajo.

*El futuro le pertenece a aquellos que creen en sus sueños*

*Eleanor Roosevelt*

<b>Introducción .....</b>	<b>vii</b>
<b>Resumen .....</b>	<b>ix</b>
<b>Summary .....</b>	<b>x</b>
<b>Capítulo 1. Oclusión intestinal.....</b>	<b>11</b>
1.1 Aspectos históricos .....	11
1.2 Terminología y clasificación .....	12
1.3 Etiología .....	14
1.4 Fisiopatología.....	16
1.5 Presentación clínica.....	20
1.6 Examen físico.....	22
1.7 Radiología .....	23
1.8 Laboratorio .....	28
1.9 Tratamiento .....	29
1.10 Investigaciones previas .....	31
<b>Capítulo 2. Interleucina 6.....</b>	<b>34</b>
2.1 Aspectos históricos .....	34
2.2 Definición .....	34
2.3 Fisiología y Fisiopatología.....	35
2.4 Investigaciones previas .....	38
<b>Capítulo 3. Metodología.....</b>	<b>40</b>
3.1 Planteamiento del problema.....	40
3.2 Objetivo general .....	40
3.3 Objetivos específicos .....	41
3.4 Hipótesis .....	41
3.5 Justificación.....	42

3.6 Diseño .....	42
3.7 Grupos de estudio .....	43
3.8 Tamaño de la muestra .....	43
3.9 Criterios de inclusión .....	44
3.10 Criterios de exclusión .....	44
3.11 Criterios de eliminación .....	44
3.12 Recolección de datos .....	45
3.13 Procedimiento .....	45
3.14 Análisis de datos .....	46
<b>Capítulo 4. Resultados y Discusión .....</b>	<b>47</b>
4.1 Análisis descriptivo .....	47
4.2 Análisis inferencial .....	49
4.3 Discusión .....	51
<b>Conclusiones .....</b>	<b>55</b>
<b>Referencias .....</b>	<b>56</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>61</b>



## Introducción

La oclusión intestinal es un problema común en cirugía, la causa más frecuente son las adherencias y su manejo continua siendo controversial debido a que el retraso en el tratamiento quirúrgico se asocia a una alta morbilidad y mortalidad, actualmente no existe ningún parámetro preoperatorio que permita identificar tempranamente la estrangulación en pacientes con oclusión intestinal (Takeuchi, et al. 2004).

La detección de isquemia en pacientes con oclusión intestinal representa un reto para el cirujano, el diagnóstico diferencial clásicamente se ha basado en el juicio clínico, signos de irritación peritoneal, fiebre, leucocitosis y estudios radiográficos, sin embargo la detección temprana del compromiso vascular en las asas intestinales frecuentemente es difícil. En diversos estudios se ha intentado predecir la estrangulación intestinal basándose en datos preoperatorios clínicos y de laboratorio sin lograr una predicción lo suficientemente confiable, lo que ha llevado a investigar la utilidad clínica de nuevos marcadores de isquemia (Sarr, Bulkley & Zudeima 1983).

Desde el estudio clásico de Bizer et al. (1981) que encontró una relación significativa entre la leucocitosis mayor a 18000, edad mayor de 70 años y la estrangulación, diversos ensayos se han realizado con el fin de evaluar la utilidad clínica de marcadores; amilasa, deshidrogenasa láctica (LDH), transaminasa glutámico oxalacética (TGO), ácido láctico, creatinina fosfoquinasa (CPK), xantina oxidasa (XO), proteína intestinal transportadora de ácidos grasos (FABP) y dímero-D por mencionar algunos, han sido propuestos como marcadores con resultados inconsistentes y en ocasiones opuestos de acuerdo con las series descritas.



La interleucina-6 (IL-6) es una citocina con un amplio rango de actividades biológicas. En personas sanas la concentración plasmática de IL-6 es  $< 10$  pg/mL. La IL-6 es un marcador de activación proinflamatoria de citocinas y su valor se ha correlacionado con la mortalidad en pacientes con sepsis (Song & Kellum 2005). Más recientemente ha sido propuesto como un posible marcador de isquemia intestinal en oclusión (Firoozman, Fairman, Sklar y Waxman 2001).

Yamamoto, Umeage, Kitgawa y Matsumoto (2005), reportaron una serie de 77 pacientes en los que se determinaron las citocina IL-1, IL-6 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), de estas únicamente la IL-6 resultó útil, con hallazgos similares a los reportados por Firoozman et al. (2001).

En el presente estudio se pretende evaluar la utilidad de la determinación plasmática de IL-6 como predictor de estrangulación en pacientes con oclusión intestinal, describiendo la relación existente entre su concentración plasmática y el compromiso vascular en pacientes de nuestra unidad hospitalaria, mediante un estudio prospectivo, observacional, doble ciego y longitudinal.



## Resumen

**Objetivo:** El propósito de este estudio prospectivo doble ciego, fue evaluar si la determinación plasmática de Interleucina 6 (IL-6) es un predictor de estrangulación en pacientes con oclusión intestinal.

**Método:** Cuarenta pacientes con diagnóstico de oclusión intestinal fueron incluidos recolectándose una muestra de sangre al momento del ingreso y otra al iniciar la vía oral.

**Resultados:** Veintidós pacientes fueron manejados conservadoramente (grupo 1) y 18 pacientes requirieron cirugía, de ellos 16 no tuvieron estrangulación (grupo 2) y 2 presentaron estrangulación (grupo 3); la media plasmática de IL-6 inicial fue significativamente mayor en el grupo 3 ( $165.1 \pm 24.3$  pg/mL) que en el grupo 1 ( $16.8 \pm 5.0$  pg/mL,  $p < 0.0001$  vs. grupo 3) y que en el grupo 2 ( $58.91 \pm 15.8$  pg/mL,  $p < 0.0001$  vs. grupo 3). La sensibilidad y especificidad de un valor de IL-6  $\geq 38$  pg/mL para predecir la estrangulación fue de 93% y 91% respectivamente.

**Conclusión:** La determinación plasmática de IL-6 puede ser una herramienta diagnóstica adicional que puede predecir la presencia de estrangulación en pacientes con oclusión intestinal.



## Summary

**Purpose:** The aim of this prospective blinded study was to examine whether measurement of plasma interleukin 6 (IL-6) is a predictor of strangulation in patients with bowel obstruction.

**Method:** Forty patients diagnosed with bowel obstruction were included and blood samples were obtained at enrollment in all patients and at time of oral feed.

**Results:** Twenty two patients were managed conservatively (group 1) and 18 patients required surgery, of whom 16 had no bowel strangulation (group 2) and 2 had bowel strangulation (group 3); the mean plasma IL-6 levels at enrollment were significantly higher in group 3 ( $165.1 \pm 24.3$  pg/mL) than in groups 1 ( $16.8 \pm 5.0$  pg/ml,  $p < 0.0001$  vs. group 3) and 2 ( $58.91 \pm 15.8$  pg/ml,  $p < 0.0001$  vs. group 3). The sensitivity and specificity of plasma IL-6 level  $\geq 38$  pg/mL in predicting strangulation were 93% and 91% respectively.

**Conclusion:** Plasma IL-6 measurement might be an additional diagnostic tool that can predict strangulation in patients with bowel obstruction.



## Capítulo 1. Oclusión intestinal

### 1.1 Aspectos históricos

La descripción de pacientes que presentan signos y síntomas de oclusión intestinal data del siglo III o IV cuando Praxágoras en el año 350 a.C. realizó el primer procedimiento quirúrgico creando una fístula enterocutánea en un paciente con hernia inguinal estrangulada. A pesar de esto el manejo no operatorio reduciendo hernias, administrando laxantes, metales pesados y removiendo agentes tóxicos de la sangre fue la regla hasta finales de 1800 (Evers, 2008).

Los fundamentos del reconocimiento y manejo de la oclusión e íleo se atribuyen a Frederick Treves, quien en 1884 publicó una discusión detallada de la etiología y el tratamiento quirúrgico de la oclusión intestinal mecánica que incluía las adherencias, además diferenció la oclusión intestinal no mecánica que posteriormente se denominó íleo (Saund y Soybel, 2006).

Hartwell y Hoguet (1912) reconocieron la importancia del uso de solución salina intravenosa, lo que se estableció como un principio de tratamiento a finales de 1920; en ese mismo año se introdujo la utilización de radiografías simples de abdomen en el diagnóstico de pacientes con oclusión intestinal e íleo. En 1933 Wangensteen y Paine reportaron la eficacia de la intubación gastrointestinal para disminuir los síntomas de distensión intestinal por oclusión e íleo postoperatorio (Saund y Soybel, 2006).

El término íleo fue utilizado por los griegos para definir lo que conocemos hoy como vólvulo de sigmoides, siendo los romanos quienes realizaron esta traducción, utilizaron ambos términos como equivalentes. Durante el renacimiento



íleo, vólvulo e intususcepción fueron utilizados como sinónimos que se definían por la triada de dolor abdominal, constipación y vómito fecaloide. Fue hasta el siglo XIX cuando se enfatizó sobre la base fisiopatológica de la enfermedad cayendo en desuso el término íleo ya que no concordaba con todas las formas de oclusión, hacia mediados del siglo XX el término íleo se relegó para identificar la oclusión intestinal no mecánica (Ballantyne, 1984).

De esta manera se establecieron los principios del diagnóstico temprano, reanimación con líquidos, descompresión gastrointestinal y tratamiento quirúrgico en casos de estrangulación, lo que redujo de manera importante la morbilidad y mortalidad de este padecimiento (Evers, 2008). Durante la década de 1940 se introdujo el uso de antibióticos y ya en la época moderna la monitorización y la nutrición parenteral que también contribuyeron a mejorar el pronóstico (Saund y Soybel, 2006).

## 1.2 Terminología y clasificación

La oclusión intestinal se define como la interrupción del flujo normal del contenido intestinal (Kahi y Rex, 2003) y puede dividirse de acuerdo a diferentes puntos de vista, los cuales se describen a continuación.

*Mecanismo de obstrucción.* La *obstrucción mecánica* se refiere a los casos en los que el contenido luminal está bloqueado físicamente, en tanto que la *obstrucción funcional* se refiere a que el contenido intestinal no puede seguir su curso debido a una disfunción motora del tubo digestivo sin una lesión anatómica demostrable, esta última se denomina *íleo* cuando se presenta en el intestino delgado y *pseudoobstrucción* cuando es en colon (Helton y Fisichella, 2004; Kahi y Rex, 2003; Saund y Soybel, 2006).



*Presencia de compromiso vascular.* En la oclusión *simple* no existe compromiso del flujo sanguíneo a la pared intestinal y la obstrucción puede ser *completa* o *incompleta (también llamada parcial)*, mientras que en la oclusión *estrangulada* el flujo sanguíneo hacia el segmento obstruido está comprometido, el tejido se necrosa y gangrena si no se resuelve la causa de la obstrucción, habitualmente la oclusión es completa sin embargo en algunos casos de oclusión parcial como en la hernia de Richter también puede presentarse (Sarr, Sakorafas, Poggio y Derveniz, 2002).

*Localización de proceso patológico.* Según la causa, la oclusión se divide en *intraluminal* cuando ésta se origina de cuerpos extraños o litos que ocupan la luz; *intramural* o *intrínseca*, cuando la lesión depende de la pared intestinal como en el caso de tumoración o intususcepción y *extramural* o *extrínseca* cuando la lesión se encuentra por fuera de la pared como en el caso de las adherencias (Saund y Soybel, 2006).

*Nivel de obstrucción.* Se denomina *proximal* o *alta* cuando la oclusión se presenta en el píloro, duodeno y yeyuno proximal; *intermedia* si se localiza del yeyuno medio al ileon medio; *distal* cuando involucra el ileon terminal, válvula ileocecal y colon proximal; y *baja* cuando se encuentra en áreas posteriores al colon transversal (Saund y Soybel, 2006; Sarr et al., 2002).

*Por la presencia de bloqueo en ambos extremos del asa intestinal.* Se denomina de *asa abierta* cuando la obstrucción ocurre permitiendo la descompresión proximal y *asa cerrada* cuando los extremos aferente y eferente del asa intestinal se encuentran bloqueados, lo que lleva al acumulo de gas y secreciones dentro del asa sin posibilidad de realizar la descompresión; en el caso del colon cuando presenta una oclusión baja con la válvula ileocecal competente puede presentar un cuadro similar (Sarr et al., 2002).



*Tiempo de progresión.* *Aguda* cuando se presenta en horas, *subaguda* cuando se desarrolla a lo largo de varios días comenzando con episodios interrumpidos de obstrucción incompleta que progresa hasta establecerse el cuadro oclusivo, y *crónica* la cual se establece durante varias semanas y es por definición una oclusión parcial (Sarr et al., 2002).

A pesar de que todos los métodos de clasificación son valiosos debido a que la historia natural de la enfermedad, la respuesta al tratamiento y la morbimortalidad varían de acuerdo a qué tipo de obstrucción se presente, en la práctica clínica un punto crucial es la detección de estrangulación debido a que cuando está presente se requiere de intervención quirúrgica y si ésta se retrasa el resultado es una mortalidad alta (Helton y Fisichella, 2004).

### 1.3 Etiología

Una lista completa de la etiología de la oclusión se presenta en la Tabla 1a. La prevalencia con que éstas se presentan varía de acuerdo a la población (Zinner, Whang y Ashley, 2005).

*Adherencias.* La oclusión del intestino delgado se debe en 60 a 75% de los casos a adherencias postoperatorias secundarias a cirugías abdominopélvicas (Evers, 2008; Kahi y Rex, 2003; Zinner et al., 2005). Posterior a la apendicectomía el riesgo de oclusión es del 1% en un seguimiento a 30 años, después de colectomía parcial o total el riesgo es de 18% y de 14.3% cuando se realiza resección y anastomosis intestinal, tras un procedimiento ginecológico el riesgo es el mismo que para la apendicectomía y en el caso de la cesárea, la oclusión se presenta en 1:2000 procedimientos; se cree que la característica de que los procedimientos bajos causen adherencias y oclusión se debe a que el intestino es más móvil en el abdomen bajo y pelvis, pero más fijo en el abdomen superior (Evers, 2008; Turnage, Heldmann y Cole 2006).

**Tabla 1a Causas de oclusión intestinal**

Extrínseca	Intrínseca	Intraluminal
A. Adherencias <ul style="list-style-type: none"><li>Postquirúrgicas</li><li>Congénitas</li><li>Postinflamatorias</li></ul>	A. Congénita <ul style="list-style-type: none"><li>Malrotación</li><li>Divertículo de Meckel</li><li>Duplicación y quistes</li></ul>	A. Íleo biliar
B. Hernias <ul style="list-style-type: none"><li>Pared abdominal: inguinal, femoral, umbilical, epigástrica, obturatriz y perineal</li><li>Interna: paraduodenal, del hiato de Winslow, diafragmática, mesentérica, paracecal e intersigmoidea.</li><li>Postoperatoria: incisional, paraestomal</li></ul>	B. Inflamatorias <ul style="list-style-type: none"><li>Infecciosas: tuberculosis, actinomicosis y diverticulitis</li><li>Enfermedad de Crohn</li><li>Granuloma eosinofílico</li></ul>	B. Enterolito
C. Congénitas <ul style="list-style-type: none"><li>Páncreas Anular</li><li>Vólvulos</li><li>Persistencia de saco vitelino</li><li>Encapsulación peritoneal</li></ul>	C. Neoplasias <ul style="list-style-type: none"><li>Primaria: benigna y maligna</li><li>Metastásica</li><li>Síndrome de Peutz-Jeghers</li></ul>	C. Bezoar
D. Neoplasias <ul style="list-style-type: none"><li>Carcinomatosis</li><li>Neoplasia extraintestinal</li><li>Recurrencias a tejido blando</li></ul>	D. Trauma <ul style="list-style-type: none"><li>Hematoma</li><li>Estenosis isquémica</li></ul>	D. Cuerpo extraño
E. Inflamatorias <ul style="list-style-type: none"><li>Absceso intraabdominal</li><li>Peritonitis</li><li>Esplenosis</li></ul>	E. Otras <ul style="list-style-type: none"><li>Intususcepción</li><li>Endometriosis</li><li>Enteropatía por radiación</li><li>Hematoma intramural por anticoagulantes</li><li>Estenosis por ingesta de potasio o fenilbutazona.</li></ul>	E. Parásitos
		F. Colestiramina
		G. Divertículo intraluminal

Nota: De *Shackelford's surgery of alimentary tract* (p. 318) por Zudeima GD y Yeo CJ, 2002, Philadelphia: W.B. Saunders, Copyright 2002 W.B. Saunders.

*Hernias.* Se considera la segunda causa de oclusión intestinal y se presenta en 10 a 25% (Evers, 2008; Kahi y Rex, 2003) ha estado en discusión su frecuencia real ya que las series que reportan alta frecuencia son aquellas que incluyen únicamente pacientes sometidos a cirugía, esto concuerda con los hallazgos de Miller, Boman, Shrier y Gordon (2000) que reportaron apenas una incidencia de 2%. Las hernias pueden ser internas (paraduodenal, obturatriz y mesentérica) y



externas (inguinal, umbilical y femoral), estas últimas son las más frecuentes (Turnage et al., 2006).

*Neoplasias.* Los tumores malignos corresponden aproximadamente del 5% al 10% de los casos (Turnage et al., 2006) aunque algunos autores reportan su presencia hasta en el 20% (Evers, 2008) raramente son tumores primarios del intestino delgado lo que se presenta sólo en el 3%, la mayoría son implantes metastásicos de otros tumores abdominales (ovario, pancreático, gástrico), las tumoraciones abdominales de gran tamaño pueden causar oclusión por compresión extrínseca (Evers, 2008). En una serie en la clínica Mayo se reportaron como causas más frecuentes de oclusión maligna del intestino delgado al adenocarcinoma colorrectal en el 41% de los casos y al de ovario en 21% (Turnage, 2006). Cuando la oclusión se presenta en colon, hasta el 60% se debe a un adenocarcinoma, mientras la enfermedad diverticular y el vólvulus constituyen la mayor parte del resto de los casos (Kahi y Rex, 2003).

*Enfermedad de Crohn.* Se presenta en aproximadamente 5% de los casos, la oclusión se presenta por inflamación aguda y edema o bien, en pacientes con larga evolución se desarrollan estenosis que pueden requerir tratamiento quirúrgico (Evers, 2008). La etiología de la oclusión del intestino delgado fue revisada recientemente por Miller et al. (2000) y en la Tabla 1b se presentan sus resultados.

**Tabla 1b Etiología de la oclusión intestinal reportada en series desde 1980**

Año	Número de Pacientes	Adherencias (%)	Neoplasia (%)	Hernia (%)	Crohn (%)	Otras (%)
1981	405	74	9	8	5	4
1987a	342	67	13	6	4	10
1987b	314	49	16	15	1	19
1993 a	150	52	11	9	---	28
1993 b	80	81	7	9	---	3
1997	68	56	3	25	4	12
2000	552	74	5	2	7	12

Nota: De Etiology of small bowel obstruction de Miller G, Boman J, Shrier I y Gordon PH, 2000, *The American Journal of Surgery*, 180, p. 35. Copyright 2000 Excerpta Medica, Inc.



## 1.4 Fisiopatología

Cuando un asa intestinal sufre de oclusión diversos eventos fisiopatológicos suceden localmente, el gas y el fluido intestinal se acumulan dentro del asa, la éstasis del contenido favorece el crecimiento bacteriano, se altera el flujo sanguíneo de la pared intestinal y su motilidad, lo que explica la presencia de síntomas y desarrollo de complicaciones, dichos eventos se exponen detalladamente a continuación.

*Absorción y secreción.* Normalmente el intestino delgado tiene una alta capacidad para secretar y reabsorber líquidos, sin embargo, cuando la oclusión intestinal se establece se produce un desequilibrio; durante las primeras 12 horas agua y electrolitos se acumulan en la luz debido a una disminución de la capacidad de absorción; alrededor de las 24 horas se produce un acumulo todavía mayor de líquidos y electrolitos debido a una estimulación de la secreción, el efecto neto es una disminución de la absorción con aumento de la secreción intestinal que origina un tercer espacio y ocasiona deshidratación iso-osmolar, los mecanismos fisiopatológicos que originan este desequilibrio no son aún bien comprendidos, sin embargo, se ha sugerido que el efecto de sustancias endocrinas y paracrinas como el péptido intestinal vasoactivo y factores endoluminales así como un aumento en la concentración de prostaglandinas se encuentran involucrados (Saund y Soybel, 2006; Sarr et al., 2002). Los efectos metabólicos de esta pérdida de líquido dependen del grado, duración y sitio de obstrucción; en la oclusión alta la deshidratación se acompaña de hipokalemia e hipocloremia y acidosis metabólica; cuando la oclusión es distal, aunque existen grandes pérdidas de fluido hacia el intestino, habitualmente los cambios electrolíticos no son tan dramáticos. Oliguria, hiperazoemia y hemoconcentración pueden acompañar la hipovolemia y llevar al paciente a choque (Evers, 2008).

*Motilidad intestinal.* No están bien comprendidos los efectos directos de la oclusión en la actividad motora intestinal, sin embargo, se sabe que acumulación



de fluido y gas en el asa intestinal obstruida ocasiona cambios en la función mioeléctrica del tubo digestivo: a) en el segmento obstruido se produce dilatación por un proceso denominado relajación receptiva, que evita el incremento de la presión intraluminal hasta el punto en que comprometa la circulación, esto predispone a una mayor acumulación de líquido y gas; y b) en el asa proximal y distal los cambios dependen del tiempo de evolución, inicialmente hay periodos intensos de actividad peristáltica que subsecuentemente disminuye y el patrón mioeléctrico interdigestivo migratorio es sustituido por contracciones inefectivas desorganizadas (que posiblemente son las responsables del dolor cólico que presenta el paciente), diversos factores contribuyen a que esto se presente, incluyendo factores neurohumorales, bacterianos y constituyentes intraluminales (Saund y Soybel, 2006; Sarr et al., 2002).

*Gas intestinal.* Aproximadamente el 80% del gas proviene de la aerofagia, en la oclusión el gas se acumula junto con los líquidos dentro de las asas intestinales, el 70% corresponde a nitrógeno, 10% oxígeno, 9% hidrógeno y 1% metano. En pacientes con dolor abdominal y ansiedad la aerofagia se incrementa aumentando la cantidad de gas, lo cual suele prevenirse colocando una sonda nasogástrica (Saund y Soybel, 2006).

*Flora intestinal.* Normalmente la flora intestinal contribuye a la función digestiva, y aunque el quimo que llega al duodeno es virtualmente estéril, la flora residente se encuentra a una concentración baja de  $10^5$  a  $10^8$  en comparación con la materia fecal que presenta de  $10^9$  a  $10^{12}$  bacterias por gramo (Sarr et al. 2002). Estos microorganismos son aerobios gram positivos en el estómago, duodeno y yeyuno; en el íleon terminal y colon se encuentran gram negativos aerobios y predominantemente anaerobios. Algunas de las funciones de estas bacterias son metabolizar esteroides, romper ácidos grasos (lo que es una fuente importante de nutrientes para los enterocitos), metabolizar ácidos biliares, vitaminas liposolubles y romper carbohidratos complejos formando  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2$  y  $\text{CH}_4$ , algunas evidencias señalan un papel importante en la secreción y motilidad intestinal (Saund y Soybel,



2006). Cuando se presenta oclusión la flora cambia dramáticamente, la concentración aumenta alrededor de  $10^9$  a  $10^{10}$  predominando *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis* y *Klebsiella* lo que le da un aspecto fecaloide al líquido obtenido a través de la sonda nasogástrica (Evers, 2008). En condiciones normales la mucosa evita el paso de estas bacterias al torrente sanguíneo, sin embargo, en algunas condiciones como en la oclusión intestinal esta barrera inmunológica se rompe y las bacterias pueden atravesar la mucosa intestinal (translocación), infectar ganglios linfáticos y otros órganos, no está bien definido el papel de la translocación bacteriana en esta patología (Sarr et al., 2002). Recientemente se ha prestado especial atención al papel de las toxinas bacterianas en la fisiopatología de la oclusión, está demostrado que estas pueden estimular la secreción intestinal y algunas respuestas hemodinámicas en estos pacientes, posiblemente debido a la alta producción de óxido nítrico que originan. Por dichas razones, el uso de antibióticos profilácticos en oclusión está indicado (Saund y Soybel, 2006).

*Flujo sanguíneo.* El flujo de sangre en la pared intestinal, está relacionado inversamente con la presión intraluminal; se demostró en cerdos vivos, que un aumento en la presión intraluminal de 15mm Hg. disminuye de manera importante el flujo sanguíneo a la mucosa, y a una presión de 20mm Hg. el flujo sanguíneo hace un cortocircuito de la mucosa hacia las capas más externas de la pared intestinal, estos hallazgos tienen también influencia sobre la secreción y absorción intestinal, la reducción del flujo sanguíneo, produce isquemia e hipoxia a las vellosidades, durante este periodo una gran cantidad de radicales libres son producidos, causando peroxidación de los lípidos de la membrana celular, lo que conlleva la pérdida de la barrera intestinal; éstos cambios son especialmente importantes en los casos de estrangulación en donde la oclusión por sí misma puede comprometer la viabilidad del asa intestinal (Sarr et al., 2002).

*Estrangulación.* Se presenta cuando existe compromiso del flujo sanguíneo. Mucha (1987) reportó en una serie retrospectiva que la estrangulación se presentó



en 33% de pacientes con hernia y hasta en 8% de pacientes con oclusión debido a adherencias. Independientemente de su causa la estrangulación se puede dividir en dos estados: a) el primero es un fenómeno local que cursa con obstrucción venosa que produce edema e hipertensión venosa con vasoespasmo arterial reflejo que va produciendo anoxia tisular, se pierde la integridad capilar y se presentan áreas de hemorragia intramural y trombosis, la mucosa es la más sensible a estos cambios y comienza a presentar infarto con hemorragia intraluminal, en este momento la viabilidad del asa puede ser preservada si se corrige la causa de la obstrucción y se restablece el flujo normal; y b) con la persistencia de la obstrucción vascular y anoxia, el segundo estado se presenta; el infarto transmural evoluciona rápidamente y se pierde la barrera impermeable del contenido intraluminal a la circulación, bacterias, toxinas y productos del infarto se acumulan en el peritoneo incluso antes de presentarse la perforación. Cuando la capacidad intramural y las defensas del huésped son superadas, las endotoxinas llegan a la circulación periférica ocasionando efectos sistémicos por estimulación de interleucina 1 (IL-1) y factor de necrosis tumoral (TNF), con lo que se presenta la respuesta inflamatoria sistémica, el papel que juega la toxemia en este estadio de la estrangulación ha sido motivo de investigaciones en las que se ha encontrado que modelos animales de oclusión con intestino sin bacterias sobreviven a un infarto de más de la mitad del intestino, incluso cuando el segmento reseca se deja en la cavidad peritoneal para ser reabsorbido por autólisis (Sarr et al., 2002).

### **1.5 Presentación clínica**

Son cuatro los síntomas cardinales que caracterizan la oclusión intestinal mecánica: dolor abdominal, náusea y vómito, distensión abdominal y constipación, la magnitud de dichos síntomas depende del tiempo de evolución y sitio de la obstrucción (Sarr et al., 2002).



*Dolor abdominal.* Típicamente es de tipo cólico y se localiza en la región periumblical o hacia la línea media, la periodicidad del dolor puede ayudar a determinar el sitio de obstrucción; en la proximal se presenta con un intervalo corto de 3 a 4 minutos, mientras que en la distal el intervalo es largo de 15 a 20 minutos, entre los episodios el dolor se resuelve completamente. En general el dolor aumenta en severidad y profundidad conforme la obstrucción progresa, sin embargo, también puede disminuir debido a la fatiga intestinal y atonía que se presenta (Helton y Fisichella, 2004). Cuando la oclusión es alta el dolor puede no presentarse y la náusea y vómito ser los únicos síntomas (Sarr et al., 2002). Cuando el dolor se presenta continuo, severo y bien localizado sugiere la presencia de estrangulación con isquemia intestinal (Turnage et al., 2006).

*Vómito.* Se presenta tempranamente cuando la oclusión es en el intestino delgado y tardíamente cuando la oclusión es distal o baja, en un inicio puede contener restos de alimento, posteriormente se torna biliar y finalmente cuando la obstrucción es completa y en el asa distendida proliferan las bacterias y se torna fecaloide. Cuando la obstrucción se presenta a nivel del píloro el vómito nunca se presenta biliar o fecaloide (Sarr et al., 2002).

*Constipación.* Aunque se considera una condición sine qua non en la obstrucción intestinal, se presenta tardíamente (Tournage et al., 2006). Los pacientes pueden continuar con evacuaciones y canalización de gases de 6 a 12 horas después de que se presentan los síntomas hasta que el segmento distal a la oclusión se vacía, inclusive si la oclusión es completa (Zinner et al., 2005).

*Distensión abdominal.* Se desarrolla progresivamente en el transcurso de la oclusión en medida que el segmento proximal se dilata, es prominente en la obstrucción distal y puede estar ausente cuando la obstrucción se presenta en estómago o duodeno (Sarr et al., 2002).



Otros padecimientos abdominales como apendicitis, colecistitis, coledocolitiasis, enfermedad diverticular, úlcera gástrica o duodenal perforada usualmente pueden distinguirse de la oclusión intestinal, sin embargo, cualquiera de estos puede complicarse con oclusión por lo que su presencia no excluye dicha complicación (Saund y Soybel., 2006).

A través de los años se han hecho intentos por agrupar los datos clínicos que permitan el diagnóstico de pacientes con oclusión que pueden manejarse sin necesidad de intervención quirúrgica, los análisis han revelado que la historia clínica juega un papel fundamental al identificar cirugías previas, características del dolor abdominal, distensión y peristalsis (Saund y Soybel, 2006).

### **1.6 Examen físico**

El paciente habitualmente se encuentra con datos de deshidratación, resequead de mucosas y pérdida de turgencia de la piel. Taquicardia e hipotensión reflejan una deshidratación severa y peritonitis. Fiebre sugiere la posibilidad de estrangulación o alguna otra complicación. El abdomen se encuentra distendido dependiendo del tiempo de evolución y sitio de oclusión (como se describió previamente). La peristalsis puede en ocasiones observarse sobre la pared abdominal en pacientes delgados con oclusión mecánica, debe ponerse atención a la presencia de cicatrices de cirugías previas lo que puede sugerir la causa de la oclusión. La auscultación revela periodos de incremento de la peristalsis con borborigmo, que coinciden con los episodios de dolor cólico, más tarde cuando el segmento proximal se encuentra dilatado y pierde su contractilidad la peristalsis se encuentra ausente. A la palpación se pueden identificar asas distendidas y dolor moderado generalizado en el abdomen, ante datos de irritación peritoneal el examinador debe reconsiderar el diagnóstico de oclusión o bien hacer sospechar de estrangulación, debe hacerse una revisión detallada de todos los sitios posibles de hernia y buscar dirigidamente la presencia de masas (neoplasia,



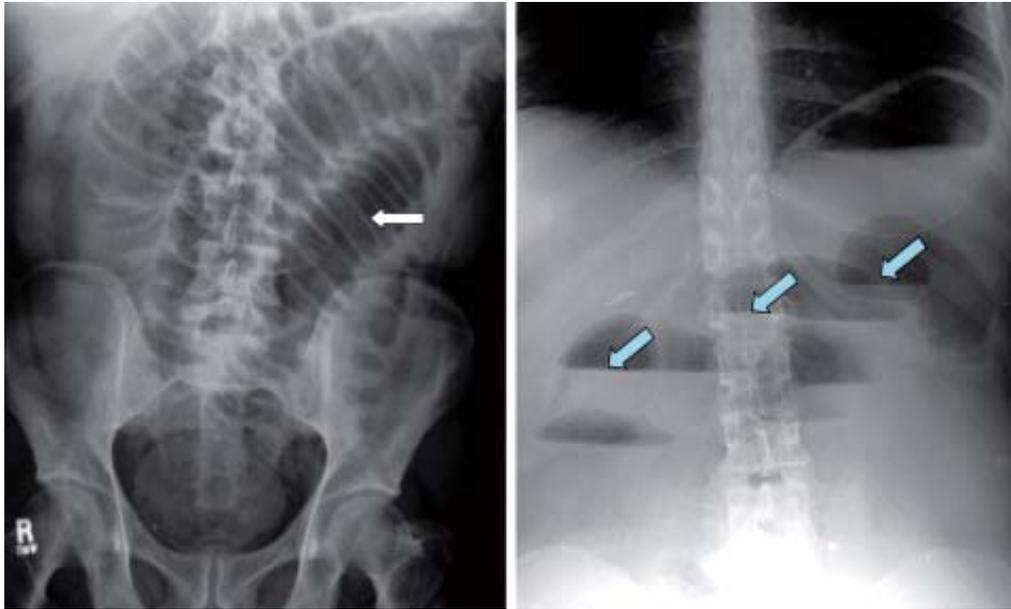
intususcepción o absceso). El tacto rectal es esencial debido a que la impactación fecal puede originar el cuadro en pacientes mayores o inmobilizados y puede identificarse la presencia de tumoraciones rectales. La rectosigmoidoscopia puede revelar la causa de una obstrucción baja y es terapéutica en el caso de vólvulo sigmoideo (Sarr et al., 2002).

La estrangulación suele presentarse con signos y síntomas de peritonitis, pérdida abundante de líquidos y toxicidad sistémica que incluyen: resistencia muscular involuntaria y rebote, oliguria, fiebre y taquicardia, si cualquiera de estos datos se presenta indican un riesgo alto de estrangulación, sin embargo, no existen criterios satisfactorios para afirmar o excluir la presencia de estrangulación (Saund y Soybel, 2006; Sarr, Bulkley y Zudeima, 1983).

### 1.7 Radiología

Después de realizar la historia clínica y la exploración física el papel de los estudios de imagen es corroborar la presencia de obstrucción y proveer información anatómica sobre el sitio de obstrucción, grado y posible causa de la misma (Maglinte, Heitkamp, Howard, Kelvin y Lappas, 2003).

*Radiografías simples.* Radiografías de tórax así como simples de abdomen de pie y decúbiteo o tangencial. La placa de tórax puede mostrar aire libre subdiafragmático. Los hallazgos más específicos para oclusión son la triada: a) asas de intestino delgado dilatadas (mayor de 3 cm de diámetro), b) múltiples niveles hidroaéreos en la radiografía de pie y c) ausencia de gas en el colon, ver Figura 1a (Maglinte et al., 2003; Zinner, 2005). Cuando la oclusión es en colon, se considera dilatado cuando su diámetro es mayor de 8 a 10cm en el colon proximal y más de 4 a 5 cm a nivel del sigmoideo, ver figura 1b y 1c (Saund y Soybel 2006).



**Figura 1a** Radiografías simples de abdomen de pie (izquierda) y decúbito (derecha) en un paciente con oclusión intestinal, se aprecia en la imagen de pie asas de delgado dilatadas mayores a 3 cm con válvulas conniventes claras y en la derecha niveles hidroaéreos. Nota. De *Sleisenger y Fordtran's Gastrointestinal and liver Disease*, (p.2655), por Feldman (Ed.) 2006, Philadelphia. Copyright 2006 Saunders.



**Figura 1b** Radiografía de un paciente con oclusión por vólvulo sigmoideo, se aprecia la forma en "U" y la distensión masiva del sigmoides. Nota. De *Bowel obstruction and pseudo-obstruction*, de Kahi y Rex, 2003, *Gastroenterol Clin North Am*, 32, p.1235. Copyright 2003 Elsevier.



**Figura 1c** Radiografía de un paciente con oclusión a nivel de colon transverso con dilatación del ciego mayor a 12 cm. Nota. De *Bowel obstruction and pseudo-obstruction*. Kahi y Rex, 2003, *Gastroenterol Clin North Am*, 32, p.1238. Copyright 2003 Elsevier.



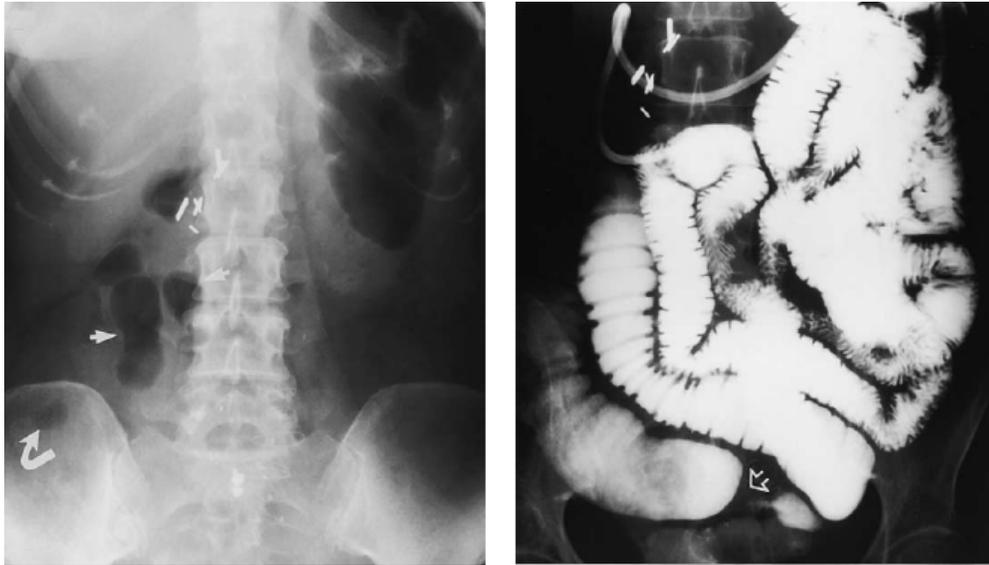
La sensibilidad de las radiografías simples para la detección de la oclusión en intestino delgado es del 70 al 80%, sin embargo, la especificidad es baja (Zinner et al., 2005). Las limitaciones de las radiografías simples están bien establecidas, en el 20 al 30% de pacientes los hallazgos están equivocados o bien se encuentran normales y no permiten localizar el sitio de obstrucción ni establecer la etiología del padecimiento, lo que obliga a realizar otros estudios de imagen (Turnage et al., 2006).

*Estudios contrastados.* Los estudios fluoroscópicos del intestino con medio de contraste se han utilizado para evaluar pacientes con sospecha de oclusión en los que la presentación clínica es atípica y las placas simples no son diagnósticas (Turnage et al., 2006). Se han utilizado estudios con bario y agentes hidrosolubles, sin embargo, actualmente estas prácticas han sido suplantadas por la tomografía computarizada (Maglinte et al., 2003). El bario se utiliza para realizar tránsito intestinal vía oral o por enteroclisis, enemas por colon o estomas, está demostrada la superioridad del estudio por enteroclisis que da una mejor definición de la mucosa y permite detectar el sitio de oclusión ya que distiende la pared intestinal magnificando el efecto oclusivo (ver Figura 1d), algunos estudios sostienen que este método puede detectar oclusión en el 100% de los casos, su ausencia en 88%, el nivel en 89% y la causa de la oclusión en 86% (Maglinte et al., 2003). Algunos autores recomiendan el uso de agentes hidrosolubles como el Gastrografin® o el Hypaque® que aunque dan menor calidad de imagen y son hiperosmóticos (por lo que ocasionan mayor fluido en la luz intestinal), no son tóxicos en la cavidad peritoneal, a diferencia de los medios baritados y además se ha sugerido un papel terapéutico (Biondo et al., 2003; Saund y Soybel, 2002).

Assalia, Schein, Kopelman, Hirshberg y Hashmonai (1994) reportaron el uso de Gastrografin® en un grupo de 99 pacientes aleatorizados, encontrando en el grupo con Gastrografin® inicio de movimientos intestinales a las 6 horas en comparación con 23 horas del grupo control, cirugía en el 10% comparado con 21% en el grupo control y un promedio de estancia hospitalaria de 2.2 contra 4.4



días, sin embargo, trabajos posteriores como el de Biondo et al. (2003) no reportó efecto terapéutico ni disminución en la necesidad de tratamiento quirúrgico aunque sí en el tiempo de estancia hospitalaria.



**Figura 1d** Izquierda, placa de abdomen aparentemente normal, poco gas en duodeno (cerca de las grapas) y ligera distensión de asas en hemiabdomen derecho (flecha) y en ileon distal (flecha curva), sin evidencia de distensión en estómago o colon. Derecha, enterocclisis del mismo paciente en la que se aprecia la zona de obstrucción (flecha abierta) y dilatación preestenótica. Nota. De Current concepts in imaging of small bowel obstruction, de Maglinte et al., 2003, *Radiologic Clinics of North America*, 41, p.266. Copyright 2003 Elsevier Science.

*Tomografía computarizada (TC).* Tiene una sensibilidad del 80 al 90% y una especificidad de 70 a 90% en la detección de obstrucción (Zinner et al., 2005) los hallazgos comprenden una zona de transición entre la dilatación proximal y la compresión distal del intestino y poco gas y líquido en colon, la capacidad de la TC para identificar obstrucción en asa cerrada, isquemia e infarto constituye la más importante contribución de esta al manejo de la oclusión (Maglinte et al., 2003). Estas complicaciones se sospechan al encontrarse un asa distendida con forma de U o C asociada a una distribución radial de los vasos mesentéricos que convergen en una zona de torsión del mismo (ver Figura 1e); la estrangulación se presenta con edema de la pared intestinal mayor a 2 mm, edema del mesenterio y aumento del calibre de los vasos y la presencia de aire intramural (neumatosis) o gas en la vena porta, ver Figura 1f (Saund y Soybel., 2006; Zinner et al., 2005).



Una limitación de la tomografía es su baja sensibilidad de 48 a 50% cuando existe poca distensión de asas u oclusión parcial, cuando esto sucede puede realizarse enteroclisia con bario o medio hidrosoluble, teóricamente el volumen de la aplicación del medio puede amplificar el defecto y sobrepasar la limitación de la tomografía y además la reconstrucción computarizada puede superar la limitación de la enteroclisia convencional ya que permite valorar la pared intestinal y los tejidos extraintestinales lo que permite localizar el proceso patológico, algunas investigaciones han reportado sensibilidad y especificidad similares a la enteroclisia convencional, sin embargo, otros reportes dan sensibilidad del 89% y especificidad de 100% con esta técnica (Maglante et al., 2003).



**Figura 1e** TC de un paciente con oclusión en asa cerrada, se aprecia asa en forma de "C" con distribución radial del mesenterio en torno a un punto central (o). Nota. De Current concepts in imaging of small bowel obstruction, de Maglante et al., 2003, *Radiol Clin North Am*, 41, p.278. Copyright 2003 Elsevier



**Figura 1f** TC de un paciente con oclusión Intestinal estrangulada, se aprecia gas intramural (neumatosis). Nota. De Schwartz Principles of Surgery (8a ed), por Bruncardi (Ed.), 2005, (versión electrónica) disponible en <http://www.accessmedicine.com> Copyright 2005 The McGraw-Hill Companies

*Ultrasonido (USG).* Se ha sugerido que el ultrasonido abdominal puede ayudar en el diagnóstico de oclusión intestinal y estrangulación, un grupo sostiene que debe ser el siguiente paso a realizar en pacientes con radiografías simples no concluyentes, sin embargo, esta práctica no se ha generalizado, los criterios establecidos para esta modalidad son: a) observación simultánea de asas intestinales distendidas y colapsadas; b) líquido libre en peritoneo; c) contenido



intestinal condensado; d) movimientos peristálticos paradójicos pendulares; e) líquido en la luz intestinal con reflejo sonográfico; f) edema de la pared intestinal y g) asa fija con contenido líquido abundante sin peristalsis. (Helton y Fisichella, 2004; Saund y Soybel, 2006).

*Resonancia Magnética (RM).* Hasta el momento la RM ha jugado un papel limitado en la evaluación de pacientes con oclusión intestinal, sin embargo, se ha demostrado que la RM tiene mayor sensibilidad y especificidad que la TC y tiene otras ventajas, como la rapidez de la adquisición de la imagen, no requiere medio de contraste y su capacidad multiplanar es mayor, se recomienda en pacientes en que la TC no es diagnóstica (Maglinte et al., 2003).

Es necesario recalcar que a pesar de la cantidad de estudios de imagen que pueden realizarse, su utilización no debe retrasar el tratamiento quirúrgico oportuno. En pacientes que clínicamente presenten dolor abdominal, náusea, vómito, datos de irritación peritoneal y no presenten mejoría dichos estudios pueden ser innecesario e incluso estar contraindicados cuando la sospecha de perforación o estrangulación son altas (Saund y Soybel, 2006). Nauta (2005) publicó un seguimiento de 413 pacientes con oclusión intestinal, los cuales fueron evaluados clínicamente, con biometría y radiografías simples únicamente; de ellos, 72 fueron llevados a cirugía inmediatamente, 294 pacientes en el grupo de observación se resolvieron y 47 fueron sometidos a cirugía tras un periodo de observación de 3 a 15 días sin necesidad de realizar resección intestinal en este grupo, concluyendo que no son necesarios los estudios de imagen avanzados.

## 1.8 Laboratorio

*Biometría hemática.* La deshidratación puede llevar rápidamente a hemoconcentración por lo que el hematocrito debe vigilarse ya que algunos pacientes puede requerir transfusión posterior a la reanimación con líquidos



cuando el hematocrito disminuye nuevamente; leucocitosis ligera se encuentra habitualmente en la fórmula blanca en pacientes con oclusión, mientras que la neutrofilia y desviación a la izquierda se encuentran más comúnmente en pacientes con estrangulación, sin embargo, la ausencia de esta no elimina la posibilidad diagnóstica (Evers, 2008; Turnage et al., 2006).

*Química sanguínea y electrolitos séricos.* Debido a la formación de un tercer espacio y al vómito, se pierde abundante líquido, por lo que se deben realizar rutinariamente mediciones de sodio, cloro, potasio, bicarbonato y creatinina para vigilar la función renal, y pueden determinarse de forma seriada para valorar la adecuada resucitación con líquidos (Evers, 2008; Turnage et al., 2006).

Es importante recalcar que actualmente ningún parámetro de laboratorio es útil en el diagnóstico de la oclusión intestinal, pero su realización es extremadamente importante en cuanto a valorar el grado de deshidratación y desequilibrio electrolítico (Evers, 2008).

## 1.9 Tratamiento

*Resucitación y antibióticos.* El primer paso en el manejo de pacientes con oclusión intestinal es la restauración del volumen intravascular por medio de la infusión intravenosa de soluciones isotónicas salina o Ringer lactato, la monitorización urinaria debe realizarse por medio de sonda Foley. La medición de la presión venosa central o la presión de la arteria pulmonar pueden ser necesarias para guiar la administración de líquidos. La acidosis metabólica sugiere depleción importante y cuando persiste a pesar de la reanimación sugiere la posibilidad de estrangulación. Antibióticos profilácticos de amplio espectro se administran basándose en los hallazgos de translocación bacteriana, y por la posibilidad de resección intestinal en la cirugía (Evers, 2008; Saund y Soybel, 2006).



*Descompresión.* Otra medida importante en el manejo inicial de pacientes ocluidos es la descompresión nasogástrica a través de la colocación de sonda de Levin, esta maniobra permite descomprimir el estómago, disminuye la molestia por la distensión, previene la broncoaspiración por vómito y evita la deglución de gas que de otra manera incrementaría la distensión de las asas intestinales, aunque algunos grupos han propuesto el uso de sondas más largas (Cantor o Baker) los estudios prospectivos aleatorizados no han mostrado ventajas y se han asociado mayormente a complicaciones y mayor estancia hospitalaria. Los pacientes con oclusión intestinal parcial tratados con soluciones e intubación nasogástrica presentan resolución del problema oclusivo en el 60 al 85% de los casos (Evers, 2008; Turnage et al., 2006). Recientemente Gowden (2003) reportó el uso de un tubo de descompresión colocado a través de endoscopia directamente en el yeyuno, esto elimina la desventaja que tenían sondas antiguas (Miller Abott o Anderson) las cuales se colocaban en el duodeno y la peristalsis avanzaba el tubo hacia el área ocluida, lo cual demoraba varios días, en este trabajo se reportó un éxito en el 90% de pacientes manejados con ésta técnica.

*Manejo quirúrgico.* Una práctica generalmente aceptada es la de realizar laparotomía en todo paciente con oclusión intestinal completa esta recomendación está basada en tres observaciones: a) la baja tasa de resolución de la oclusión completa sin tratamiento quirúrgico; b) el alto riesgo de estrangulación en casos de oclusión intestinal completa y c) la incapacidad para detectar estrangulación lo cual se realiza solamente en etapas tardías en el curso de la enfermedad (Sarr et al., 1983; Turnage et al., 2006). La preparación preoperatoria implica la reanimación con líquidos y la administración de antibióticos contra, gram negativos aerobios y anaerobios. El procedimiento quirúrgico a realizar varía de acuerdo a la etiología de la oclusión; las adherencias deben ser lisadas manejando gentilmente las asas intestinales, lo que reduce el trauma a la serosa y puede evitar enterotomías inadvertidas; las hernias por lo general pueden ser reducidas manualmente y el defecto reparado; los tumores deben ser resecaados, sin embargo, pacientes terminales con antecedentes de malignidad pueden



manejarse con un by pass de la zona evitando la complicada resección del segmento afectado; pacientes con enfermedad de Crohn y oclusión secundaria a estenosis son manejados con resección o bien plastia del área. Al momento de la exploración quirúrgica puede resultar difícil valorar la viabilidad de las asas intestinales, cuando existe duda el asa debe aislarse y humedecerse con solución salina durante 15 o 20 minutos y posteriormente reexaminada, si el color normal regresa y se aprecia peristalsis es seguro conservar el intestino, se ha propuesto el uso de Doppler transoperatrio o la administración de fluoresceína para evaluar la viabilidad, sin embargo, los resultados no han sido superiores al juicio clínico convencional del cirujano (Evers, 2008; Turnage et al., 2006; Zinner et al., 2005).

Bastug, Trammell, Boland, Mantz y Tiley (1991) reportaron la primera lisis de adherencias laparoscópica de una sola banda en el tratamiento de la oclusión intestinal, desde entonces diversas series se han publicado respecto del uso de la laparoscopia. Recientemente Zerey et al. (2007) publicaron una revisión de 42 pacientes sometidos a laparoscopia por oclusión, de los cuales 33 (83.3%) fueron tratados sin conversión a laparotomía, concluyendo que la invasión mínima puede ser útil en pacientes seleccionados; sin embargo, el papel de la laparoscopia en el manejo quirúrgico de oclusión no está bien definido (Evers, 2008).

### *1.10 Investigaciones previas*

Bizer et al. (1981) reportaron que cuando la cuenta de leucocitos excede los 18 000, es más probable que se encuentre obstrucción intestinal con estrangulación, desde entonces múltiples investigaciones se han realizado en pos de encontrar un biomarcador de isquemia intestinal.

Sarr et al. (1983) reportaron un estudio prospectivo donde se valuó la capacidad diagnóstica de estrangulación en 51 pacientes que se sometieron a laparotomía por oclusión, tomando en cuenta valores de laboratorio y juicio clínico



de cirujanos experimentados, sus resultados fueron estrangulación en 21 pacientes (42%) de 51, ningún parámetro clínico o combinación de ellos resultó sensitivo y específico, el juicio de cirujanos expertos predijo estrangulación en sólo 10 de 21 pacientes (sensibilidad de 48%), así como sólo 25 de 36 pacientes tuvieron oclusión intestinal simple (valor predictivo negativo 69%) concluyendo que el diagnóstico preoperatorio de estrangulación no podía realizarse o excluirse mediante parámetros clínicos, leucocitosis o por juicio clínico de expertos, dichos resultados se corroboraron posteriormente.

May y Berenson (1983) reportaron que sólo en 25% de pacientes con estrangulación se elevó el fosfato inorgánico (IP) en suero.

Grabaer, Wolf y Harmon (1884) evaluaron en modelos caninos la utilidad de la creatininfosfocinasa (CPK) y fosfatasa alcalina (FA) en infarto intestinal, en su reporte describen que el mejor marcador fue la isoenzima CPK-BB. Sin embargo, en investigaciones posteriores de Thompson, Larry y West (1989) se demostró que los niveles de enzimas (diamino oxidasa, FA, CPK, deshidrogenasa láctica [LDH] y Transaminasa glutámico oxalacética [TGO]), sólo tenían un aumento considerable después de 24 horas de presentarse la lesión y que dicha elevación no se correlacionaba con la extensión del daño isquémico. Roth, Jaquet y Rohner (1989) obtuvieron resultados similares al evaluar CPK y LDH en gatos sometidos a isquemia intestinal experimental.

Posteriormente, se propuso la proteína intestinal transportadora de ácidos grasos (Intestinal fatty acid binding protein [I-FABP]) como marcador sérico de isquemia en modelos animales. Kanda et al. (1995) reportó los valores de esta en 2 pacientes con isquemia intestinal mientras que no fue posible su detección en voluntarios sanos. Cronk et al. (2006) reportó una cohorte de 21 pacientes, 3 presentaron estrangulación y valor de I-FABP elevados y otros 3 sin isquemia también cursaron con elevación, con estos resultados la sensibilidad calculada fue de 83%, especificidad de 100% pero con valor predictivo positivo sólo de 50%.



Liao, She, Shi y Li (1995) reportaron los valores de CPK, LDH y xantina oxidasa (XO) en sangre y líquido peritoneal en modelos con isquemia, sus resultados mostraron que LDH y CPK peritoneal pueden ser de utilidad, sin embargo, sólo los valores plasmáticos de LDH tuvieron elevación considerable.

Acosta, Nilson y Björck (2001) investigaron la elevación del dímero-D como marcador de trombosis mesentérica en un grupo de 40 pacientes con sospecha diagnóstica, en 4 se presentó la trombosis y elevación del dímero-D, sin embargo, 4 pacientes tuvieron hallazgos de estrangulación por adherencias y uno presentó ruptura de aneurisma y también presentaron valor alto de dímero-D.

Otros marcadores han sido propuestos recientemente, Khurana et al. (2002) reportaron el uso de la glutatión S-transferasa; Tsumura et al. (2004) utilizaron los criterios de respuesta inflamatoria sistémica como predictores de estrangulación; Solligard et al. (2005) propusieron la microdiálisis intraluminal de glicerol; Collange et al. (2006) demostraron la limitación del D-lactato como marcador de isquemia y Wang et al. (2006) utilizando modelos animales correlacionaron la concentración de óxido nítrico (NO) y endotelina 1 (ET-1) con la isquemia intestinal, sus resultados preliminares fueron alentadores, aunque se requiere de más estudios para validar su utilización.

Grotz et al. (1999) demostraron la producción de citocinas por células de la mucosa del intestino sometidas a isquemia, posteriormente algunas de estas sustancias, como la interleucina 6, se propusieron como potenciales biomarcadores con resultados clínicos importantes, éstos se comentan en el capítulo siguiente.



## Capítulo 2. Interleucina 6

### 2.1 Aspectos Históricos

Weissenbach et al. (1980) describieron una molécula que denominaron interferon  $\beta$ 2, obtenida clonando RNAm humano en cepas de *Escherichia coli*. Posteriormente muchos nombres fueron aplicados a esta molécula (T-cell replacing factor o B-cell differentiation factor) y hasta 1989 fue cuando se denominó interleucina 6 (IL-6) (Song y Kellum, 2005).

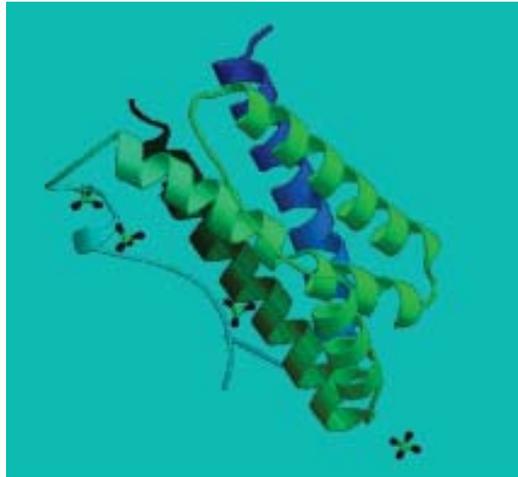
Los primeros reportes clínicos de la utilidad de la IL-6 aparecieron en 1989; Waage, Brandtzaeg, Halstensen, Kierulf, y Espevik (1989) reportaron la actividad de la IL-6 en pacientes con meningitis y choque séptico, encontrando que el 83% tenía valores detectables de IL-6 y que las concentraciones altas se asociaban a una mayor mortalidad; simultáneamente Helfgott et al. (1989) reportaron valores elevados de IL-6 sérica en pacientes con infecciones, desde entonces se han publicado muchos estudios asociando la IL-6 con diferentes patologías, siendo la de mayor desarrollo su uso en pacientes con sepsis severa y choque.

### 2.2 Definición

La IL-6 es una citocina con un amplio rango de actividades biológicas, es producida por células linfoides y no linfoides; actúa como regulador de la actividad inmunológica, la reacción de fase aguda, oncogénesis, inflamación y hematopoyesis. Es producto de un sólo gen que codifica un producto de 212 aminoácidos el cual es posteriormente recortado en su extremo amino terminal para dar por resultado un péptido de 184 residuos, con un peso molecular de 22 a



27 kDa, ver Figura 2a. En humanos, el gen que codifica la IL-6 ha sido identificado en el cromosoma 7, está formado por 5 kilobases y se forma por cinco exones y cuatro intrones (Song y Kellum, 2005).



**Figura 2a** Estructura tridimensional de IL-6 glicoproteína de 184 aminoácidos, cuatro hélices  $\alpha$  antiparalelas conectadas. Nota. De Interleukin-6, de Song y Kellum, 2005 *Crit Care Med*, 33 (Suppl.12), p.S464. Copyright 2005 Lippincott Williams y Wilkins.

### 2.3 Fisiología y fisiopatología

*Principales efectos.* IL-6 estimula la síntesis de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) en la hipófisis, y la producción de factor de crecimiento neuronal. Regula el crecimiento y desarrollo de células madre hematopoyéticas y embrionarias. En modelos experimentales en los que se produjo delección del gen, los animales no mostraron anomalías fenotípicas, sin embargo, presentaron disminución de células T en un 20 a 40%, con respuestas deficientes a infecciones virales y bacterianas, sin embargo, la respuesta a lipopolisacáridos fue normal (Song y Kellum, 2005). IL-6 parece ser un marcador y mediador de la sepsis, su producción es rápidamente estimulada en el curso de la reacción inflamatoria asociada a trauma, estrés, infección, muerte

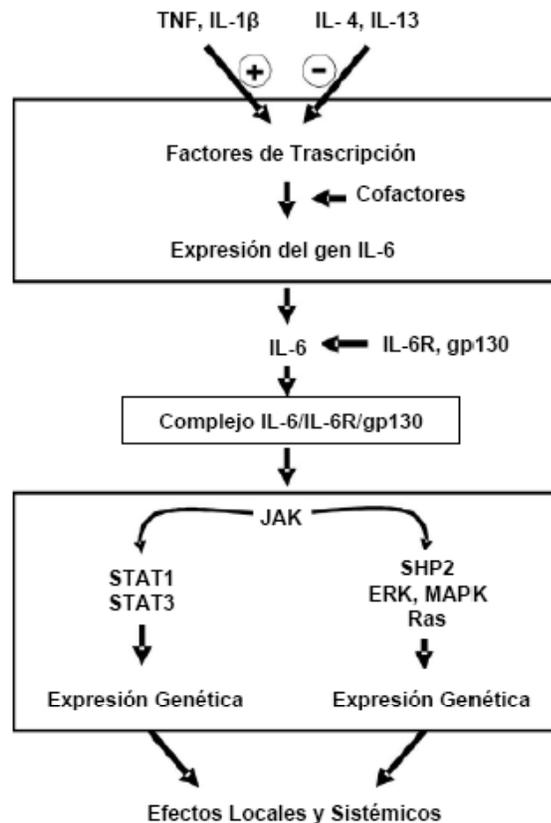


cerebral y otras situaciones; en individuos sanos voluntarios tras la inyección de endotoxina se alcanzan picos de IL-6 en 2 horas. Tras el estímulo para su producción por interleucina 1 (IL-1) y factor de necrosis tumoral (TNF), el título de IL-6 persiste por mucho más tiempo que esas otras citocinas proinflamatorias por lo que se ha utilizado en aplicaciones clínicas, el valor plasmático de IL-6 se correlaciona directamente con el riesgo de muerte en sepsis abdominal y se demostró que la concentración de IL-6 fue 69% más alta en pacientes no sobrevivientes a sepsis en comparación con los sobrevivientes (Patel, Deen, Youngs, Warwick y Keighley, 1994; Casey, Balk y Bone, 1993). Como mediador, se ha demostrado que la IL-6 es la molécula clave en el desarrollo de la disfunción de la barrera intestinal y también actúa como puente entre la inflamación y trombosis en la sepsis severa (Song y Kellum, 2005; Yang et al., 2003).

*Regulación.* La producción de IL-6 está regulada por diversos estímulos, la endotoxina estimula su producción en monocitos y fibroblastos mientras que los corticoides la inhiben. Algunos virus como el de la inmunodeficiencia humana (HIV) inducen su producción. Otras moléculas como IL-1, TNF, IL-2, interferon- $\beta$ , factor de crecimiento derivado de las plaquetas, proteincinasa C y calcio incrementan el adenosin monofosfato ciclico (AMPc) intracelular e inducen su producción. Se ha demostrado que el gen promotor de IL-6, tiene múltiples sitios de unión para diversos factores de transcripción que junto con sus cofactores regulan la expresión de IL-6. En contraste, la IL-4 y IL-13 inhiben su producción. (Song y Kellum, 2005).

*Mecanismo de señalización.* IL-6 tiene un peculiar mecanismo para la transducción de señales, el receptor de IL-6 (IL-6R) se encuentra en forma de una proteína estructural con un dominio citoplasmático pequeño y también como una proteína soluble en plasma; el complejo IL-6/IL-6R debe posteriormente unirse a dos glicoproteínas de 130 moléculas (gp130), entonces este complejo IL-6/IL-6R/gp130 activa a la cinasa Janus, que a su vez activa otras cascadas para

activar la transcripción de diversas proteínas como citocinas proinflamatorias, proteínas de fase aguda, oncogenes, etc., ver Figura 2b (Song y Kellum, 2005).



**Figura 2b** Transducción de la señal de IL-6, una vez que esta se produce se une a su receptor IL-6R y a gp 130, lo que estimula a la cinasa Janus (JAK) que a su vez activa otras vías de señalización, STAT (transductor de señal y activador de transcripción), SPH2(dominio SH2 que contiene tirosin- fosfatasa), ERK (regulador extracelular de cinasa), MAPK (proteín cinasa mitogena activada).Nota. De Interleukin-6, de Song y Kellum, 2005, *Critical Care Medicine*, 33 (Suppl.12), p.S464. Copyright 2005 Lippincott Williams& Wilkins.

Es importante señalar que en ausencia de gp130 la IL-6 es casi inerte, lo que explica que los primeros estudios de IL-6 como mediador de sepsis trajeron conclusiones erróneas (Song y Kellum, 2005).

*Determinación.* La evaluación de IL-6 plasmática hasta 1992 se realizaba a partir de bioanálisis midiendo el crecimiento de un hibridoma de células B (B9 o 7TDI) o midiendo la producción proteica de células de hepatoma (Hep3B), posteriormente a través de radioinmunoensayo y más recientemente por medio de



análisis inmunoabsorbente ligado a enzima (ELISA), el ensayo inmunológico puede identificar la presencia de la IL-6 en plasma o suero pero no mide la actividad biológica de la misma. En la actualidad este ensayo se encuentra disponible comercialmente, en adultos sanos, la concentración plasmática de IL-6 es menor a 10 pg/mL., sin embargo, en recién nacidos el valor se ha reportado entre 18 – 26 pg/mL y al parecer disminuye progresivamente durante los primeros años de vida (Song y Kellum, 2005).

#### 2.4 Investigaciones previas

Grotz, et al. (1999) en un modelo animal de isquemia y reperfusión intestinal valoraron la producción de citocinas, basándose en que la falla orgánica múltiple se relaciona con isquemia intestinal y falla de la barrera con translocación bacteriana, se propuso la mucosa como un órgano productor y liberador de éstas, en su trabajo se demostró una producción de TNF $\alpha$  e IL-6 en mucosa intestinal, midiendo sus efectos sobre células de hibridoma 7TDI y calculando la concentración relativa, el TNF $\alpha$  tuvo una relación directa con la extensión de daño isquémico o de reperfusión alcanzando un pico a los 30 minutos y posteriormente su valor disminuía, en cambio la IL-6 continuo elevándose varias horas después. Actualmente se conoce la función de las citocinas como mediadores de la respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y disfunción orgánica múltiple. Yang et al. (2003) demostró el papel central de IL-6 en el desarrollo de la disfunción de la barrera intestinal.

Firoozmand, Fairman, Sklar y Waxman (2001) basándose en lo descrito anteriormente por Grotz, et al. (1999) analizaron la concentración de IL-6 cuantificada mediante ELISA, en 57 pacientes con diagnóstico de oclusión intestinal, formando dos grupos de acuerdo al tratamiento proporcionado, médico o quirúrgico, el primero tuvo una concentración media inicial de IL-6 de 63.9 pg/mL mientras el segundo tuvo una media de 19.6 pg/mL, concluyendo que la



concentración de IL-6 podría predecir la necesidad de laparotomía con una sensibilidad mayor a la de otros marcadores.

Sin embargo, Lammers, et al. (2003) fueron quienes demostraron la elevación de IL-6 tras isquemia en humanos, realizando mediciones a 15 pacientes que se sometieron a cirugía electiva para la reparación de un aneurisma aórtico subrenal, en ellos, se colocó un clamp en la aorta abdominal por debajo de las arterias renales, que produjo isquemia en los segmentos intestinales irrigados por la arteria mesentérica inferior, se recolectaron muestras de sangre de la vena mesentérica inferior, reportando que los valores promedio de IL-6 pre-isquemia fueron de  $11.28 \pm 3.4$  pg/mL, mismos que se elevaron a  $109 \pm 85.9$  pg/mL posterior a la isquemia y llegaron hasta  $189.33 \pm 120$  pg/mL durante la perfusión.

Con estos antecedentes Yamamoto, Umeage, Kitagawa y Matsumoto (2005) realizaron un estudio piloto del uso de citocinas en pacientes con oclusión intestinal, ellos reportaron una concentración media de IL-6 en pacientes con manejo médico de 11.3 pg/mL; mientras que los pacientes sometidos a cirugía que no tuvieron estrangulación tuvieron una media de 23.6 pg/mL, y el valor se elevó considerablemente hasta 107.8 pg/mL en pacientes que sí tuvieron estrangulación, de manera que la sensibilidad preliminar reportada para predecir estrangulación por ellos fue de 86% para un valor de IL-6 de 40 pg/mL con una especificidad de 86%. En su trabajo también midieron otras citocinas (IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$ ) que no resultaron útiles clínicamente, en conclusión se propone firmemente la IL-6 en la detección de estrangulación, siendo necesario realizar más estudios para definir completamente su importancia.



## Capítulo 3. Metodología

### 3.1 Planteamiento del problema

La detección de isquemia en pacientes con oclusión intestinal continúa siendo un reto para el cirujano, el diagnóstico clásicamente se ha basado en el juicio clínico, signos de irritación peritoneal, fiebre, leucocitosis y estudios radiográficos, sin embargo, la detección temprana del compromiso vascular en las asas frecuentemente es difícil. En diversos estudios se ha intentado predecir la estrangulación basándose en datos preoperatorios clínicos y de laboratorio sin lograr una predicción confiable, lo que ha llevado a investigar la utilidad clínica de nuevos marcadores de isquemia (Takeuchi, et al. 2004).

La interleucina-6 (IL-6) es una citocina con un amplio rango de actividades biológicas, en personas sanas la concentración plasmática es menor a 10 pg/mL. La IL-6 es un marcador de activación proinflamatoria de citocinas y su valor se ha correlacionado con la mortalidad en pacientes con sepsis (Casey, Balk y Bone, 1993). Más recientemente ha sido propuesto como marcador de isquemia intestinal (Firoozmand, Fairman, Sklar y Waxman, 2001; Yamamoto, Umeage, Kitagawa y Matsumoto, 2005). En este estudio se pretende evaluar la utilidad de la determinación plasmática de IL-6 como predictor de estrangulación en pacientes con oclusión intestinal

### 3.2 Objetivo general

Describir la relación existente entre el valor plasmático de IL-6 y la estrangulación en pacientes con oclusión intestinal.



### 3.3 *Objetivos específicos*

3.3.1 Describir la comorbilidad de los pacientes que se presentan con diagnóstico de oclusión intestinal.

3.3.2 Enumerar las cirugías previas en pacientes con oclusión intestinal y su relación con la presencia de estrangulación.

3.3.3 Identificar el número de internamientos previos por oclusión y el tratamiento recibido en cada uno de estos.

3.3.4 Registrar el tiempo transcurrido entre el diagnóstico de oclusión y el tratamiento quirúrgico y su correlación con los hallazgos transoperatorios.

3.3.5 Enlistar la morbimortalidad en pacientes con oclusión intestinal y su relación con los hallazgos transoperatorios.

3.3.6 Relacionar los valores preoperatorios de los exámenes de laboratorio con el tratamiento y hallazgos quirúrgicos.

3.3.7 Correlacionar los valores séricos de IL-6 con el tipo de tratamiento establecido y los hallazgos de isquemia en la laparotomía

### 3.4. *Hipótesis*

La concentración plasmática de IL-6 tiene una relación directamente proporcional con la presencia de isquemia en pacientes con oclusión intestinal.



### 3.5 Justificación

La oclusión intestinal es un problema común en cirugía general, el diagnóstico preciso de la presencia de estrangulación en pacientes con obstrucción intestinal completa es importante debido a que puede evitar operaciones innecesarias y establecer el tratamiento quirúrgico oportuno. Se ha demostrado que la presencia de estrangulación eleva la mortalidad y la morbilidad de 4.5 a 31% por lo que se recomienda que estos pacientes sean llevados a cirugía tan pronto como sea posible (Takeuchi, et al. 2004). Sin embargo, no es sencillo establecer el diagnóstico diferencial entre la oclusión intestinal simple y la estrangulada a pesar de la realización de una historia clínica completa, un examen físico detallado y la realización de estudios radiográficos y de laboratorio (Sarr et al. 2002).

Actualmente no se ha descrito ningún parámetro preoperatorio que permita identificar la presencia de isquemia intestinal, lo que ha llevado a la continua evaluación de nuevos marcadores. En reportes previos se ha sugerido que el valor plasmático de IL-6 puede ser de utilidad en la detección de estrangulación en pacientes con oclusión intestinal (Firoozmand, et al. 2001). Lo anterior, hace necesario realizar una investigación para corroborar dicha relación en pacientes de nuestra población, y que podría convertirse en una herramienta diagnóstica en la valoración del paciente que presenta un cuadro de oclusión intestinal.

### 3.6 Diseño

El estudio fue observacional, prospectivo, doble ciego y longitudinal; conducido de acuerdo con el comité de ética e investigación de la unidad, la determinación de la modalidad del tratamiento se realizó conforme al criterio del



cirujano tratante que no conocía los resultados de las determinaciones de IL-6 mientras que en el laboratorio no conocieron la condición de los pacientes.

### 3.7 Grupos de estudio

Pacientes hospitalizados en la unidad con diagnóstico de oclusión intestinal basado en datos clínicos: a) dolor abdominal; b) distensión abdominal; c) constipación y d) náusea y vómito; corroborado en radiografías simples de abdomen de pie y decúbito que mostraron: a) niveles hidroaéreos; b) distensión de asas intestinales y c) ausencia de gas en el colon. Se formaron dos grupos dependiendo del tipo de tratamiento establecido médico o quirúrgico y este a su vez se dividió de acuerdo a los hallazgos transoperatorios de estrangulación.

*3.7.1. Grupo problema.* Pacientes adultos con el diagnóstico de oclusión intestinal, sometidos a laparotomía exploratoria.

*3.7.2. Grupo testigo.* Pacientes con oclusión intestinal con remisión del cuadro sin tratamiento quirúrgico.

### 3.8 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó en base a una población de 90 pacientes con diagnóstico de oclusión intestinal que ingresaron al servicio de Urgencias Adultos del 1° de enero del 2007 al 30 de junio del 2007 utilizando el software Stats™ versión 1.1, de Decision Analyst Inc., para Windows; utilizando una confiabilidad de 95% con un error permitido de 5% se obtuvo una muestra representativa de 40 pacientes.



### 3.9 Criterios de inclusión

- a) Pacientes de ambos sexos.
- b) Entre 18 y 70 años de edad.
- c) Hospitalizados en la unidad.
- d) Que se encuentren con diagnóstico de oclusión intestinal basado en datos clínicos y radiográficos.
- e) Que acepten participar en el estudio mediante el consentimiento informado.

### 3.10 Criterios de exclusión

- a) Pacientes que se encuentren recibiendo tratamiento inmunosupresor.
- b) Pacientes que se encuentren recibiendo quimioterapia.
- c) Pacientes con diagnóstico de HIV.
- d) Pacientes con diagnóstico de sepsis abdominal.
- e) Pacientes con diagnóstico de enfermedad autoinmune (lupus eritematoso, poliarteritis nodosa, etc.)

### 3.11 Criterios de eliminación

- a) Pacientes de los cuales no se complete el seguimiento.
- b) Pacientes que no acepten participar en el protocolo.
- c) Pacientes que fallezcan antes de la resolución del cuadro oclusivo.



### 3.12 Recolección de datos

De cada paciente se recolectaron datos generales de sexo, edad, comorbilidad, antecedentes quirúrgicos, signos vitales, datos clínicos, valores de pruebas de laboratorio y se registró el tratamiento, tiempo transcurrido hasta la realización de laparotomía, tiempo de estancia hospitalaria, complicaciones y reintervenciones de acuerdo a lo que se muestra en la cédula del Anexo 1.

### 3.13 Procedimiento

De los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se recolectó la información de acuerdo a lo establecido en la cédula de recolección de datos (Anexo 1), se tomó una muestra de sangre al momento de realizarse el diagnóstico de oclusión intestinal por el servicio de cirugía general, la cual se almacenó a  $-70^{\circ}$  C y posteriormente se determinó el valor de IL-6 por medio de la técnica ELISA.

La modalidad de tratamiento médico o quirúrgico se determinó por el cirujano responsable. Se dio seguimiento a la evolución de los pacientes hasta la resolución del cuadro oclusivo y el alta hospitalaria, registrando el tipo de tratamiento y los hallazgos transoperatorios, así como complicaciones y reintervenciones que se presentaron. Una segunda muestra se recolectó en el postoperatorio en pacientes sometidos a laparotomía y al momento que iniciaron la vía oral pacientes sin tratamiento quirúrgico. Posteriormente, se realizó el análisis matemático de los datos obtenidos.



### 3.14 Análisis de datos

Para el análisis de los datos se formaron 3 grupos, el primero correspondiente a los pacientes que sólo requirieron manejo médico, el segundo a los pacientes que se sometieron a laparotomía y el tercero pacientes que requirieron de resección intestinal.

Se utilizó el software SPSS® versión 15.0 de Statical Package for Social Sciences Inc. para los cálculos matemáticos; se buscó la diferencia entre comorbilidad, cirugías previas, valores de laboratorio de rutina y IL-6 con el tratamiento quirúrgico y los hallazgos de estrangulación, utilizando análisis unidireccional de la varianza.

Para identificar la correlación entre el valor de Interleucina preoperatorio con la modalidad de tratamiento y presencia de estrangulación se realizó el procedimiento de variable sombra para aplicar el análisis de regresión lineal. Se consideró significativo un valor  $p < 0.05$ .

Para establecer el valor de IL-6 que debe considerarse como positivo se realizó un análisis de curva ROC (Receiver operating characteristic).



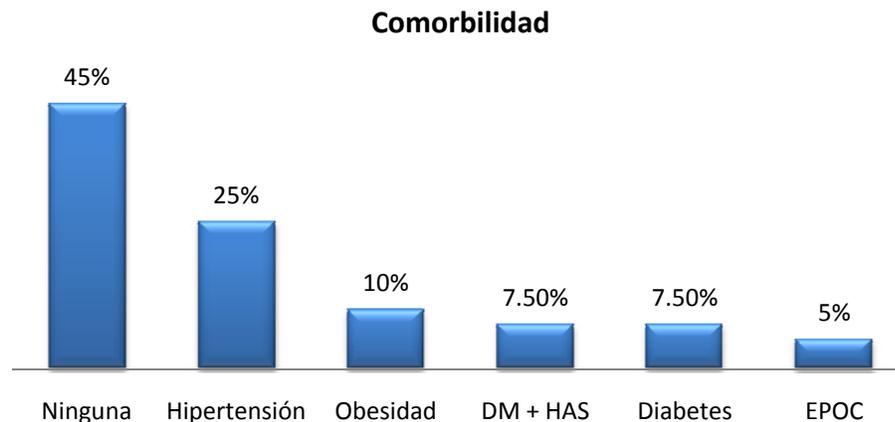
## Capítulo 4. Resultados y Discusión

### 4.1 Análisis descriptivo

Del 26 de noviembre del 2007 al 26 de febrero de 2008, se presentaron en la unidad 45 pacientes con el diagnóstico de oclusión intestinal, de ellos se incluyeron en el estudio 40 pacientes que cumplieron los criterios, se excluyeron tres y se eliminaron dos.

*Distribución de la muestra.* Se incluyeron 26 mujeres (65%) y 14 hombres (35%) con una edad media de  $59 \pm 10.64$  (rango 28 a 70), mediana 73 y moda 70.

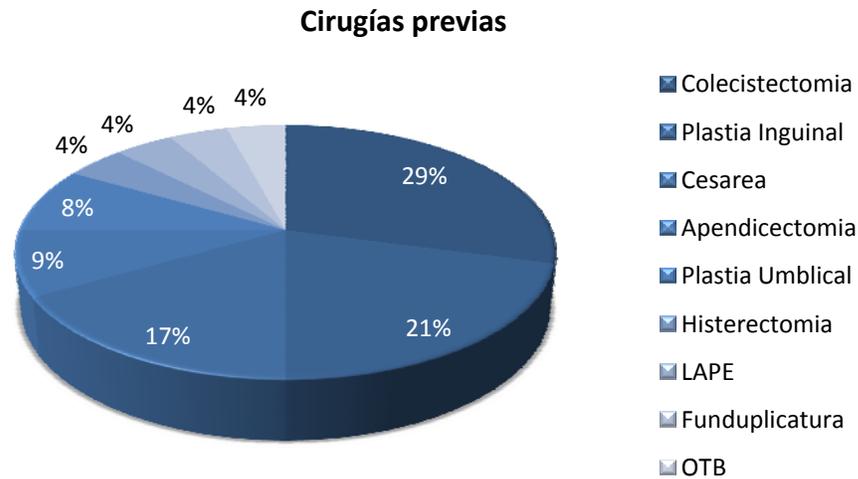
*Comorbilidad.* El 45% de los pacientes no tuvieron otra patología de base, mientras el 55% cursó con alguna enfermedad crónico degenerativa, la más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica con 25% y en segundo lugar obesidad (10%), la distribución detallada de la comorbilidad se presenta en la Figura 4a.



**Figura 4a** Distribución de comorbilidad



*Cirugías previas.* El 35% de pacientes no tuvieron antecedentes quirúrgicos, y 65% tuvieron al menos un procedimiento abdominal previo (rango 1 a 5), con una moda de 1, la cirugía que se registró con mayor frecuencia fue la colecistectomía con un 29%, la distribución de eventos quirúrgicos previos, se detalla en la Figura 4b.



**Figura 4b** Frecuencia de cirugía previa en pacientes con oclusión

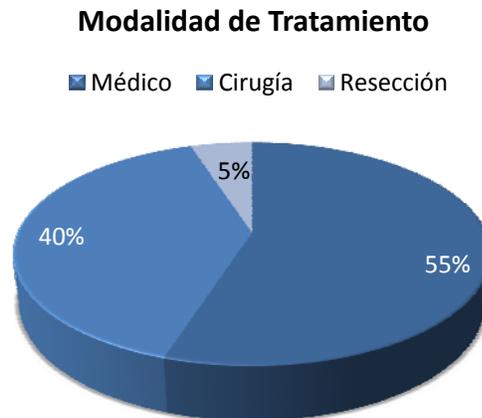
*Internamientos previos.* Ningún paciente de la serie incluida presentó ingresos previos en la unidad por cuadro oclusivo, únicamente dos de ellos presentaron ingreso previo en el cual se había realizado una colecistectomía.

*Tiempo transcurrido entre diagnóstico y tratamiento.* 22 pacientes (55%) solo requirieron manejo médico y 18 pacientes (45%) fueron sometidos a laparotomía, de los cuales 2 (5%) requirieron resección intestinal con anastomosis termino terminal por presentar estrangulación (ver Figura 4c), el tiempo transcurrido entre la realización del diagnóstico y el tratamiento quirúrgico fue de 48.95 horas con un rango de 11.8 horas a 11 días.

*Morbimortalidad.* Dentro de la serie no se reportó mortalidad, y solamente un paciente desarrolló complicaciones posoperatorias, presentando una fístula enterocutánea de bajo gasto que se manejó conservadoramente.

## 4.2 Análisis Inferencial

Se formaron tres grupos de acuerdo con la modalidad de tratamiento (Figura 4c) médico (Grupo 1), quirúrgico sin resección (Grupo 2) y cirugía con resección intestinal (Grupo 3).



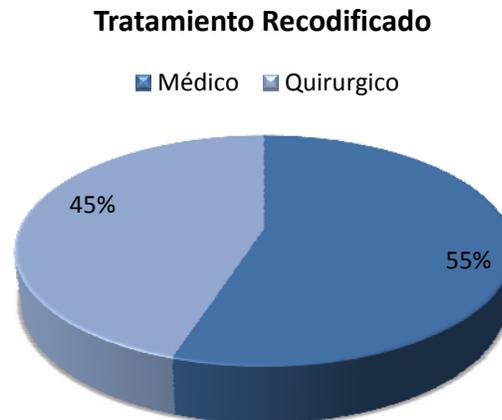
**Figura 4c** Distribución de la modalidad de tratamiento

Se utilizó un análisis de varianza unidireccional (one-way ANOVA) para identificar si los grupos diferían entre sí de acuerdo con el tipo de tratamiento y los valores de las pruebas diagnósticas disponibles y además de IL-6, los resultados resumidos se muestran en la Tabla 4; valores de  $p$  significativos mediante ANOVA se obtuvieron en las variables leucocitos, deshidrogenasa láctica (LDH) e Interleucina 6 (IL-6).

**Tabla 4a** Valores clínicos y de laboratorio al ingreso (promedio  $\pm$  desviación estándar)

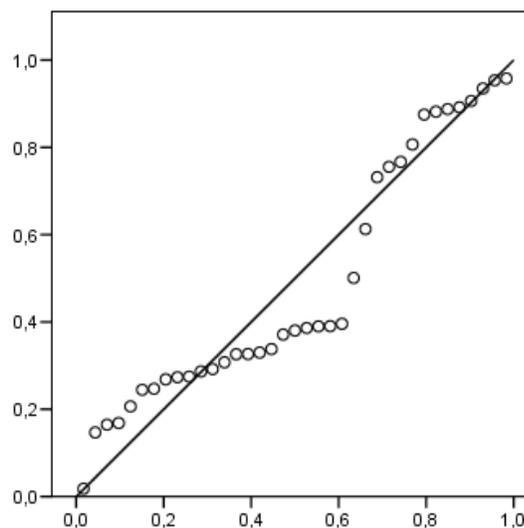
	Grupo 1 (55%)	Grupo 2 (40%)	Grupo 3 (5%)	$p$ (ANOVA)
Edad (Años)	63.18 $\pm$ 8.01	55.94 $\pm$ 12.81	54 $\pm$ 7.07	0.820
Cirugía Previa (No.)	0.82 $\pm$ 0.73	1.75 $\pm$ 1.91	2.00 $\pm$ 0.00	0.090
Leucocitos ( $\times 10^3$ /mL)	8.65 $\pm$ 3.16	10.95 $\pm$ 2.81	20.45 $\pm$ 2.19	< 0.001
TGO (UI/L)	26.48 $\pm$ 8.93	24.50 $\pm$ 4.89	29.50 $\pm$ 0.70	0.560
Amilasa (UI/L)	53 $\pm$ 21.19	64.93 $\pm$ 43.62	27.5 $\pm$ 3.53	0.236
LDH (UI/L)	109.23 $\pm$ 44.64	210.69 $\pm$ 82.54	278.00 $\pm$ 70.71	< 0.001
CPK (UI/L)	69.73 $\pm$ 38.10	86.64 $\pm$ 27.54	93.50 $\pm$ 9.19	0.285
IL-6 (pg/mL)	16.89 $\pm$ 5.01	58.91 $\pm$ 15.85	165.10 $\pm$ 24.32	<0.001

Para conocer la relación existente entre las variables significativas obtenidas mediante ANOVA y el tratamiento se procedió a realizar un procedimiento de variable sombra, para lo cual se recodificó la variable tratamiento, para formar dos grupos, el de pacientes que se sometieron a tratamiento médico y el de pacientes que fueron sometidos a cirugía con o sin resección intestinal, obteniendo la distribución que se muestra en la Figura 4d.



**Figura 4d** Tratamiento recodificado en dos grupos

Se realizó un análisis de regresión lineal, obteniendo una  $p$  significativa solamente con la variable IL-6, los resultados del análisis de regresión se muestran en la tabla 4b. Se realizó el diagrama de dispersión para IL-6 obteniendo una correlación positiva muy fuerte (ver Figura 4f).

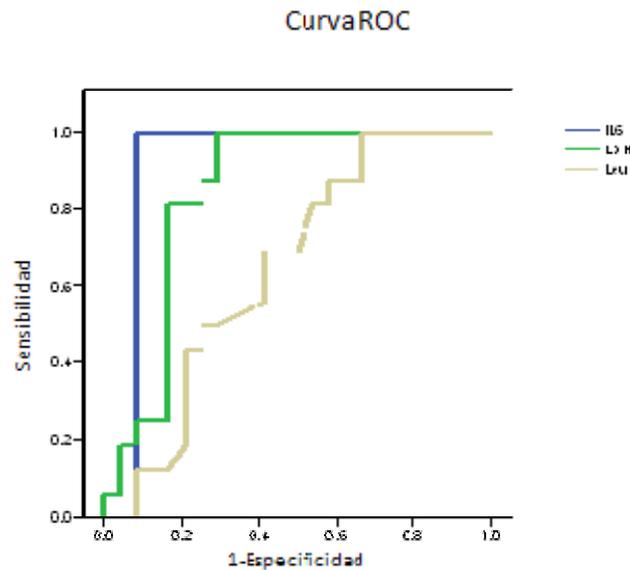


**Figura 4f** Diagrama de dispersión IL-6

**Tabla 4b Resultados de  $p$  en regresión lineal**

	Error Estandar	Coficiente Beta	$p$
Leucocitos	0.021	0.049	0.768
LDH	0.001	0.311	0.055
IL-6	0.003	0.545	< 0.05

Para conocer el valor de IL-6 que puede considerarse positivo, se realizó un análisis de curva ROC, obteniendo un valor de corte de 38 con una sensibilidad del 93% y una especificidad de 91% (ver Figura 4g).



**Figura 4g** Curva ROC de IL-6 que muestra una mayor sensibilidad y especificidad en comparación con la determinación de LDH y Leucocitos

### 4.3 Discusión

El manejo apropiado de la oclusión intestinal es crucial en la respuesta del paciente al tipo de tratamiento ya sea médico o quirúrgico, sin embargo, la decisión de que paciente debe ser sometido a laparotomía y cuando continua basando su mayor peso en el criterio subjetivo del cirujano y como se ha demostrado el juicio clínico apenas alcanza una sensibilidad de 48% (Sarr et al.



1983), por lo que se han propuesto algunas moléculas como posibles biomarcadores de isquemia intestinal.

La utilidad de la Interleucina 6 (IL-6) en la predicción de estrangulación fue estudiada por Firoozman, Fairman, Sklar y Waxman (2001), ellos reportaron la existencia de una diferencia significativa en el valor promedio de IL-6 en un grupo sometido a tratamiento médico contra otro sometido a cirugía, mediante una prueba *t*, reportando promedios similares a los encontrados en nuestra serie (ver Tabla 4c), además se analizó la cuenta de leucocitos y la concentración de ácido láctico las cuales no presentaron una diferencia estadísticamente significativa.

El siguiente trabajo fue realizado por Yamamoto, Umeage, Kitagawa y Matsumoto (2005), quienes utilizaron un modelo multivariado para analizar la diferencia entre los promedios de la concentración inicial de IL-6, nuevamente reportaron una diferencia significativa entre los grupos, reportando promedios comparables a los obtenidos en nuestra serie (Tabla 4C), además reportaron un valor de corte de 40pg con una sensibilidad de 86% y especificidad de 86%, en nuestra serie utilizando el mismo análisis de curva ROC obtuvimos un valor de corte de 38 pg/mL superando la sensibilidad y especificidad que ellos reportaron. Además en su serie analizó la concentración de lactato sin encontrar una relación como la que reportó Firoozman et al. (2001), otro de sus análisis fue el de LDH que no reportó diferencia estadísticamente significativa como la reportada en nuestra serie.

**Tabla 4c** Concentración promedio de IL-6 en pacientes con oclusión

	Tipo de tratamiento y hallazgo		
	Médico	Quirúrgico	Estrangulación
Firoozman et al. (2001)	19.6	63.9	-----
Yamamoto et al. (2005)	11.3	23.6	107.8
Serie actual (2008)	16.8	58.9	165.1

En otras revisiones recientes como la realizada por Takeuchi et al. (2004), se encontró nuevamente una relación entre la cuenta de leucocitos y la estrangulación, reportando además la posible utilidad del déficit de base como un



factor predictor de estrangulación y sugiriendo que los datos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) pueden predecir la presencia de estrangulación, en esta serie nuevamente se analizó LDH la cual no fue significativa, contrastando con nuestra serie. Aunque fue Bizer et al. (1981) quien encontró una relación entre la leucocitosis mayor de 18000 y la estrangulación en este estudio el valor propuesto de leucocitosis o leucopenia ( $>12000$  o  $<4000$ ) como parte de los criterios diagnósticos de SIRS reportó una diferencia significativa con una  $p < 0.001$ , en nuestra serie la leucocitosis fue significativa mediante ANOVA.

Como puede apreciarse a lo largo de la realización de ensayos sobre posibles biomarcadores de isquemia en oclusión intestinal la controversia ha prevalecido, en las series clásicas como la de Bizer et al. (1981) la edad mayor de 70 años, la leucocitosis mayor de 18000 y el vómito fecaloide se relacionaron con la estrangulación; Sarr, Bulkley & Zudeima (1983) demostraron la baja sensibilidad de la valoración clínica y de los parámetros de laboratorio disponibles y propusieron la acidosis metabólica (déficit de base  $>2$ ) que fue predictivo en apenas un 75%. Resultados similares se han reportado para otros prometedores marcadores de isquemia como CPK, LDH, TGO, TGP, amilasa, IP, IFABP, que no han arrojado resultados similares en las diversas series; hasta ahora las series que han estudiado IL-6 como marcador de isquemia en oclusión han reportado resultados similares por lo podemos dilucidar la importancia de la determinación de ésta en los pacientes con oclusión.

Hasta el momento se cuenta con evidencia suficiente de la producción de Interleucina 6 por la mucosa intestinal humana en respuesta a la hipoperfusión como lo demostró Lammers et al. (2003) se conoce el papel central de la IL-6 para el desarrollo de la disfunción de la barrera intestinal como lo demostraron Yang et al. (2003) y también la función de ésta misma molécula como mediador y marcador de la inflamación, lo que sostiene firmemente la posible utilidad predictiva de su determinación en isquemia intestinal.



Otro aspecto importante al respecto de la concentración de IL-6 es la evolución de la misma con el paso del tiempo y su relación con el estado fisiopatológico; Firoozman et al. (2001) reportó que la concentración de IL-6 en el grupo de pacientes sometidos a cirugía sin estrangulación se mantuvo en 45.9, mientras que en el grupo de pacientes con estrangulación el valor se elevó hasta 146.6 en una muestra recolectada al momento de realizar la laparotomía, y que los valores se normalizaron posterior al tercer día del posoperatorio, similares resultados reportó Yamamoto et al. (2005), encontrando que la IL-6 se elevó hasta 205.8 pg en el grupo de pacientes con estrangulación al momento de realizar la laparotomía, esto sugiere una relación lineal entre el valor de IL-6 y el grado de compromiso circulatorio, en nuestra serie se realizó un procedimiento de variable sombra que permitió realizar un análisis de regresión lineal, obteniendo un coeficiente beta y un valor de  $p$  significativo únicamente para las concentraciones de IL-6, lo que refuerza el papel no solo como marcador sino como mediador del daño intestinal.

El valor de IL-6 como predictor de la morbimortalidad en pacientes con sepsis severa ha sido demostrado, en nuestra serie no hubo diferencias significativas en los promedios de IL-6 al momento de iniciar la vía oral, sin embargo el valor de IL-6 fue mayor en la paciente que presentó fistula enterocutanea, no se presentó mortalidad en nuestra serie.

El presente trabajo sugiere que la medición de IL-6 puede ser un estudio de laboratorio valioso en los pacientes con oclusión intestinal, que permite identificar aquellos que requieren de intervención considerando un valor de 38 pg/mL como positivo con una sensibilidad de 93% y especificidad de 91%, pudiendo mejorar nuestra decisión terapéutica para no retrasar una cirugía y tal vez reducir el número de operaciones innecesarias con la ventaja de que en la actualidad la determinación plasmática de IL-6 se encuentra ampliamente disponible y existen baterías comerciales para su determinación a un costo relativamente bajo.



## Conclusiones

En el hospital se presentan aproximadamente 180 ingresos anuales por oclusión intestinal.

La comorbilidad, el número de cirugías previas, y el número de internamientos previos no tienen valor para predecir la evolución clínica, las complicaciones y el tipo de tratamiento.

En promedio el tiempo transcurrido entre la realización del diagnóstico y el tratamiento quirúrgico en la unidad es de 48 horas, sin embargo el tiempo máximo registrado en la serie fue de once días.

La morbilidad se relaciono únicamente con el retraso en el tratamiento, presentándose una fístula enterocutanea en el caso mencionado con retardo de 11 días para realizar el tratamiento quirúrgico

Los valores de laboratorio de rutina que tuvieron diferencia significativa entre los grupos fueron la cuenta de leucocitos y la concentración de LDH, ambos con una  $p < 0.001$  mediante ANOVA.

La concentración de IL-6 guarda una correlación positiva muy fuerte con la presencia de estrangulación, lo cual se corrobora mediante análisis de regresión lineal con una  $p < 0.05$ .

Un valor de IL-6 al momento del diagnostico mayor de 38 pg/mL tiene una sensibilidad de 93% y una especificidad de 91% en la detección de estrangulación en pacientes con oclusión intestinal.



## Referencias

- Acosta, S., Nilsson, T. K. & Björck, M. (2001) Preliminary study of D-dimer as a possible marker of acute bowel ischaemia. *British Journal of Surgery*, 83 (3), 385 – 388.
- Assalia, A., Schein, M., Kopelman, D., Hirshberg, A. & Hashmonai, M. (1994). Therapeutic effect of Gastrografin® in adhesive, partial small-bowel obstruction: a prospective randomized trial. *Surgery*, 115, 433 – 437.
- Ballantyne, G. H. (1984). The meaning of ileus. Its changing definition over three millennia. *American Journal of Surgery*, 148 (2), 252 – 256.
- Bastug, D. F., Trammell, S. W., Boland, J. P., Mantz, E. P. & Tiley, E. H., 3rd (1991). Laparoscopic adhesiolysis for small bowel obstruction. *Surg Laparosc Endosc*, 1 (4), 259 – 262.
- Biondo, S., Parés, D., Mora, L., Martí, J., Kreisler, E. & Jaurrieta, E. (2003). Randomized clinical study of Gastrografin® administration in patients with adhesive small bowel obstruction. *British Journal of Surgery*. 90, 542 – 546.
- Bizer, L. S., Liebling R. W. & Delany, H. M. & Gliedman, M. L. (1981). Small bowel obstruction: The role of nonoperative treatment in simple intestinal obstruction and predictive criteria for strangulation obstruction. *Surgery*, 89 (4), 407 – 413.
- Casey, L. C., Balk, R. A. & Bone, R. C. (1993). Plasma cytokine and endotoxin levels correlate with survival in patients with the sepsis syndrome. *Annals of Internal Medicine*, 119 (8), 771 – 778.
- Collange, O., Tamion, F., Chanel, S., Hue, G., Richard, V. & Thuilliez, C. (2006). D-Lactate is not a reliable marker of gut ischemia-reperfusion in a rat model of supraceliac aortic clamping. *Critical Care Medicine*, 34, 1415 – 1419.
- Cronk, D. R., Houseworth, T. P., Cuadrado, D. G., Hernert, G. S., McNutt, P. M. & Azarow, K.S. (2006). Intestinal fatty acid binding protein (I-FABP) for the detection of strangulated mechanical small bowel obstruction. *Current Surgery*, 63 (5), 322 – 325.



- Evers, B. M. (2008). Small bowel obstruction. En C. M. Townsend, Jr., R. D. Beuchamp, B. M. Evers, & K. L. Mattox (Eds), *Sabiston Textbook of Surgery: The biological basis of modern practice*, (18a ed., pp. 915 – 923). Filadelfia: Saunders Elsevier.
- Firoozmand, E., Fairman, N., Sklar J. & Waxman, K. (2001). Intravenous interleukin-6 levels predict need for laparotomy in patients with bowel obstruction. *The American Surgeon*, 67, 1145 – 1149.
- Gowden, G. F. (2003). Long tube decompression is successful in 90% of patients with adhesive small bowel obstruction. *The American Journal of Surgery*, 185, 512 – 515.
- Graeber, G. M., Wolf, R. E. & Harmon, J. W. (1984). Serum creatine kinase and alkaline phosphatase in experimental small bowel infraction. *Journal of Surgical Research*, 37 (1), 25 – 32.
- Grotz, M. R. W., Deitch, E. A., Ding, J., Xu., D., Huang, Q. & Regel, G. (1999). Intestinal cytokine response after gut ischemia: role of gut barrier failure. *Annals of Surgery*, 229 (4), 478 – 486.
- Hartwell, H. J. & Hogue, J. P. (1912). Experimental intestinal obstruction in dogs with special reference to the cause of death and the treatment by large amounts of normal saline solution. *Journal of American Medical Association*, 59.
- Helfgot, D.C., Tatter, S. B., Santhanam, U., Clarick, R. H., Bhardwaj, N., May, L. T., et al. (1989). Multiple forms of IFN-beta 2/IL -6 in serum and body fluids during acute bacterial infection. *J. Immunol*, 142 (3), 948 – 953.
- Helton, W. S. & Fisichella, P. M. (2004). Intestinal obstruction. En American College of Surgeons. *Surgery: principles and practice* (pp. 1 – 19). Recuperado el 10 de octubre de 2007 <http://gateway.ut.ovid.com>.
- Kahi, C. J. & Rex, D. K. (2003). Bowel Obstruction and pseudo-obstruction. *Gastroenterology Clinics of North America*, 32, 1229 – 1247.



- Kanda, T., Fujii, H., Fujita, M., Sakay, Y., Ono, T. & Hatakeyama H. (1995). Intestinal fatty acid binding protein is available for diagnosis of intestinal ischemia: immunochemical analysis of two patients with ischaemic intestinal diseases. *Gut*, 36, 788 – 791.
- Khurana, S., Corbally, M. T., Mannig, F., Armenise, T., Kierce, B. & Kitty, C. (2002). Glutathione S-transferase: a potential new marker of intestinal ischemia. *Journal of Pediatric Surgery*, 37 (11), 1543 – 1548.
- Lammers, K. M., Innocenti, G., Venturi A., Rizzelo, F., Helwing, U., Bianchi, G. P., et al. (2003). The effect of transient intestinal ischemia on inflammatory parameters. *International Journal of Colorectal Disease*, 18 (1), 78 – 85.
- Liao, X., She, Y., Shi, C. & Li, M. (1995). Changes in body fluid markers in intestinal ischemia. *Journal of Pediatric Surgery*, 30(10), 1412 – 1415.
- Maglinte, D. D. T., Heitkamp, D. E., Howard, T. J., Kelvin, F. M. & Lappas, J. C. (2003). Current concepts in imaging of small bowel obstruction. *Radiol Clin North Am*, 41, 263 – 283.
- May, L. D. & Berenson, M. M. (1983). Value of serum inorganic phosphate in the diagnosis of ischemic bowel disease. *The American Journal of Surgery*, 146, 266 – 268.
- Miller, G., Boman, J., Shrier, I. & Gordon, P. H. (2000). Etiology of small bowel obstruction. *The American Journal of Surgery*, 180, 33 – 36.
- Miyauchi, T., Kuroda, T., Nisioka, M., Hashimoto, T, Kasamatu, S., Yada, S. et al. (2001). Clinical study of strangulation obstruction of the small bowel. *J Med Invest*, 48 (1-2), 66 – 72.
- Mucha, P. (1987). Small intestinal obstruction. *Surg Clin North Am*, 67, 597 – 620.
- Nauta, R.J. (2005). Advanced abdominal imaging is not required to exclude strangulation if complete small bowel obstruction undergo prompt laparotomy. *J Am Coll Surg*, 200 (6), 904 – 911.
- Patel, R. T., Deen, K. I., Youngs, D., Warwick, J., Keighley, M. R. (1994). Interleukin 6 is a prognostic indicator of outcome in severe intra-abdominal sepsis. *British Journal of Surgery*, 81 (9), 1306 – 1308.



- Sarr M. G., Bulkley, G. B. & Zudeima, G. D. (1983). Preoperative recognition of intestinal strangulation obstruction. Prospective evaluation of diagnostic capability. *The American Journal of Surgery*, 145, 176 – 182.
- Sarr, M. G., Sakorafas, G. H., Poggio, J. L. & Dervenis C. (2002). Small bowel obstruction. En G. D. Zudeima & C. J, Yeo (Eds.) *Shackelford's surgery of the alimentary tract: Vol. V Mesenteric circulation, Hernia & Small bowel* (5a. ed., pp. 317 – 341). Filadelfia: W.B. Saunders Company.
- Saund, M. & Soybel D.I. (2006). Ileus and bowel obstruction. En M. W. Mulholand, K. D. Lillemoe, G.M. Doherty, R.V. Maier & G.R. Upchurch (Eds.). *Greenfield's surgery: Scientific principles and practice* (4a. ed., pp. 768 – 786). Filadelfia: Lippincott Williams and Wilkins.
- Solligard, E., Juel, I., Bakkelund, K., Jynge, P., Tvedt, K., Johnsen, H. et al. (2005). Gut luminal microdialysis of glicerol as marker of intestinal ischemic injury and recovery. *Critical Care Medicine*, 33 (10), 2278 – 2285.
- Song, M. & Kellum, J. A. (2005). Interleukin-6. *Critical Care Medicine*, 33 (Suppl., 12), S463 – S465.
- Takeuchi, K., Tsuzuki, Y., Ando, T., Sekihara, M., Hara, T., Yoshikawa, M. et al. (2004). Clinical studies of strangulating small bowel obstruction. *The American Surgeon*, 70 (1), 40 – 44.
- Thompson, J. S., Bragg, L. E. & West, W. W. (1989). Serum enzyme levels during intestinal ischemia. *Annals of Surgery*, 211 (3), 369 – 373.
- Treves, F. (1884). *Intestinal obstruction: It's varieties, with their pathology, diagnosis, and treatment*. Filadelfia: H.C. Lea's Son and Co.
- Tsumura, H., Ichikawa, T., Hiyama, E., Murakami, Y. & Sueda, T. (2004). Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) as a predictor of strangulated small bowel obstruction. *Hepatogastroenterology*, 51 (59), 1393 – 1396.
- Turnage, R. H., Heldman, M. & Cole, P. (2006). Intestinal Obstruction and Ileus. En Feldman (Ed.). *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. (8a ed., pp. 2653 – 2673). Filadelfia: Saunders Elsevier.



- Waage, A., Brandtzaeg, P., Halstensen, A., Kierulf, P. & Espevik, T. (1989). The complex pattern of cytokines in serum from patients with meningococcal septic shock. Association between interleukin 6, interleukin 1 and fatal outcome. *J Exp Med*, 169 (1), 333 – 338.
- Wang, J. Y., Cheng, K. I., Yu, F. J., Tsai, H. L., Huaug, T. J. & Hsieh, J. S. (2006). Analysis of the correlation of plasma NO and ET-1 levels in rats with acute mesenteric ischemia. *Journal of Investigative Surgery*, 19 (3), 155 – 161.
- Wangensteen, O. H. & Paine J. R. (1933). Treatment of acute intestinal obstruction by suction with a duodenal tube. *Journal of American Medical Association*, 101, 1532.
- Weissenbach, J., Chernajovsky, Y., Zeevi, M., Shulman, L., Soreq, H., Nir, U. et al. (1980). Two interferon mRNAs in human fibroblast: in vitro translation and Escherichia coli cloning studies. *Proc Natl Acad Sci USA*, 77 (12), 7152 – 7156.
- Yamamoto, T., Umegae, S., Kitagawa, T. & Matsumoto, K. (2005). The value of plasma cytokine measurement for detection of strangulation in patients with bowel obstruction: A prospective, pilot study. *Diseases of the Colon & Rectum*, 48 (7), 1451 – 1459.
- Yang, R., Han, X., Uchiyama, T., Watkins, S. K., Yaguchi, A., Delude, R. L. et al. (2003). IL-6 is essential for development of gut barrier dysfunction after hemorrhagic shock and resuscitation in mice. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 258 (3), 621 – 629.
- Zerey, M., Sechrist, C. W., Kercher, K. W., Sing, R. F., Matthews, B. D. & Heniford, B. T. (2007). The laparoscopic management of small-bowel obstruction, *The American Journal of Surgery*, 194, 882 – 888.
- Zinner, M. J., Whang, E. E. & Ashley, S. W. (2005). Small bowel obstruction. En F. C. Brunicaardi (Ed.). *Schwartz Principles of Surgery* (8a ed.) [versión electrónica] recuperado el 10 de octubre de 2007, de <http://www.accessmedicine.com>.



Anexo 1



Subdirección General Médica  
 Coordinación Nacional de Políticas y Desarrollo Educativo  
 Departamento Centro Nacional de Investigación

**Cedula de Recolección de Datos**

Caso No. \_\_\_\_\_

**PROTOCOLO**

*Correlación de la determinación plasmática de IL-6 en la detección de estrangulación en pacientes con oclusión intestinal.*

Nombre \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_  
 No. Expediente \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_  
 Fecha de Ingreso al Protocolo \_\_\_\_\_

Ingreso	
Fecha y hora de Ingreso	
Dx de Ingreso	
Dx de Cirugía General	

Cirugías Previas	
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	
7.	
8.	

Comorbilidad	
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	

Exploración Física			
TA:	FC:	FR:	T:
Dolor Abdominal			
Canalización de gases			
Distensión			
Peristalsis			
Rebote			
Otros Hallazgos			



Anexo 1

Subdirección General Médica  
 Coordinación Nacional de Políticas y Desarrollo Educativo  
 Departamento Centro Nacional de Investigación

Estudios de Imagen	
Rx Tórax	
Rx Abdomen Simples	
Otros	

Exámenes de Laboratorio		
	Muestra:	Muestra:
Fecha y hora de Recolección		
Hemoglobina		
Leucocitos		
Glucosa		
Creatinina		
Urea		
Na		
K		
Cl		
Tiempo de protrombina		
TGO		
TGP		
Amilasa		
LDH		
CPK		
IL-6		

Tratamiento	
Médico	
Quirúrgico	Fecha y Hora de Cirugía:
Dx Posoperatorio	
Cx Realizada	
Reintervenciones	
Otros	

Evolución	
Inicio de Via Oral	Fecha:
Egreso Hospitalario	Fecha:
Otros Comentarios	

Realizó (Nombre y Firma): \_\_\_\_\_

## Anexo 2



Subdirección General Médica  
Coordinación Nacional de Políticas y Desarrollo Educativo  
Departamento Centro Nacional de Investigación

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

*Correlación de la determinación plasmática de IL-6 en la detección de estrangulación en pacientes con oclusión intestinal.*

**INTRODUCCIÓN:** Usted está invitado a participar en un estudio de investigación que se realiza en el Hospital Regional 1° de Octubre. Esperando contar con la colaboración de los pacientes del servicio de cirugía general.

Es probable que el presente formulario de consentimiento contenga palabras que usted no entiende por favor, pídale al médico que le explique todas las palabras o la información que no comprenda con claridad.

La oclusión intestinal es un problema común en cirugía que se presenta cuando un obstáculo impide el paso del contenido de los intestinos, las causas más frecuentes son adherencias, hernias y tumoraiones, su manejo continúa siendo difícil debido a que hasta el 90% de los casos se resuelve sin cirugía, el retraso en el tratamiento se asocia a falta de circulación en el intestino (isquemia) y complicaciones graves.

**JUSTIFICACIÓN:** Existen dos modalidades de tratamiento, el conservador que consiste en la colocación de una sonda y administración de soluciones y el tratamiento quirúrgico, sin embargo actualmente no existe ninguna prueba que permita identificar la necesidad de realizar una operación, el diagnóstico se ha basado en el juicio clínico y la experiencia del cirujano.

En este estudio se pretende evaluar la utilidad de una prueba diagnóstica que es la concentración en sangre de IL-6 en pacientes que se encuentran con el diagnóstico de oclusión intestinal; para ello se deberán recolectar dos muestras de sangre de cada paciente, las cuales serán procesadas posteriormente.

**OBJETIVO:** Valorar la utilidad de la concentración plasmática de IL-6 en la detección de isquemia (falta de circulación sanguínea) intestinal en pacientes con oclusión intestinal, si usted acepta participar en este estudio, debe firmar el presente formulario del consentimiento que implica que usted ha leído el formulario y que su doctor y el personal del estudio han respondido a todas sus preguntas. Este formulario debe ser llenado antes de llevar a cabo cualquier evaluación.

**PROCEDIMIENTO:** Una vez recolectada la muestra, será transportada a las instalaciones de la Escuela Superior de Medicina del IPN y será almacenada a -70°C, posteriormente se procesará para determinar la concentración de IL-6 por el método de ELISA. La modalidad de tratamiento será determinada por el cirujano responsable quien no conoce los resultados de dicha prueba.

## Anexo 2



Subdirección General Médica  
Coordinación Nacional de Políticas y Desarrollo Educativo  
Departamento Centro Nacional de Investigación

**RIESGOS Y EFECTOS COLATERALES:** Todo procedimiento invasivo conlleva un riesgo, durante la extracción de la muestra dado que se trata de una herida punzocortante limpia en donde se maneja equipo estéril (nuevo) y se realiza una adecuada técnica de aseo con personal altamente capacitado, existe un riesgo mínimo de complicaciones, aún así la extracción de sangre puede presentar dolor, contusiones, y con menor frecuencia infección; en caso de presentarse cualquiera de estas, se le dará la atención necesaria dentro de la institución.

**BENEFICIOS POTENCIALES:** Al participar en este estudio usted estará ayudando a investigar, su participación puede ser beneficiosa para usted, sus familiares y otros pacientes en el futuro; al firmar este formulario usted no renuncia a ninguno de sus derechos legales que usted normalmente tendría como participante en este estudio de investigación.

**CONFIDENCIALIDAD:** A menos que lo requiera la ley sólo el equipo participante en la investigación, el comité de ética y las autoridades regulatorias (agencias gubernamentales) tendrán acceso a los datos confidenciales que lo identifiquen a usted por su nombre. Al firmar este formulario usted acepta esto. Tanto los resultados como toda otra información de este estudio pueden ser presentados a las autoridades regulatorias a nivel nacional o internacional para su aprobación. Usted será identificado sólo por sus iniciales y su número de participación.

Los resultados obtenidos en el presente estudio se utilizarán únicamente con fines de difusión científica en publicaciones e informes y en ninguno de ellos estará usted identificado por su nombre.

**PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA:** Su participación en este estudio es voluntaria. Su rechazo a participar no perjudicará sus tratamientos o beneficios futuros en este centro, si decide participar en el estudio usted tiene la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en él, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento.

**CONSENTIMIENTO:**

Mediante mi firma certifico que he leído el formulario, que entiendo todos sus contenidos y he pedido y recibido una respuesta satisfactoria a cada pregunta que tengo con respecto al estudio de investigación y estoy de acuerdo en participar.

Entiendo que recibiré una copia de este formulario de consentimiento. Mediante mi firma en este formulario, no he renunciado a ninguno de los derechos jurídicos que yo normalmente tendría como participante en un estudio de investigación



Anexo 2

 **Subdirección General Médica**  
Coordinación Nacional de Políticas y Desarrollo Educativo  
Departamento Centro Nacional de Investigación

---

**FIRMAS**

\_\_\_\_\_  
Firma del Participante o  
Representante legal

\_\_\_\_\_  
Firma del Testigo  
Parentesco: \_\_\_\_\_  
Dirección: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Firma del Testigo  
Parentesco: \_\_\_\_\_  
Dirección: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Firma del Investigador

**PREGUNTAS ACERCA DE LA INVESTIGACIÓN:** En el caso de que usted tenga alguna pregunta con respecto a la investigación o experimenta un problema relacionado con la investigación, comuníquese con nosotros.

Dr. Juan Mario González May.  
Investigador Principal.  
Tel. 55866011 Ext. 256.  
Celular 0445528900187.

Dr. Gerardo Ojeda Valdés.  
Investigador principal.  
Tel. 55866011 Ext. 186.

Dra. Marycarmen Godínez Victoria.  
Investigador asociado.  
Tel. 57296300 Ext. 62743.

Dra. Diana Isela Córdoba Basulto  
Comité de Ética.  
Tel. 55866011 Ext. 186.