



Isquemia y Necrosis Intestinal

Valor Diagnóstico del Fósforo Sérico y Urinario

Informe Preliminar de un Estudio Prospectivo

H. JIMENEZ, MD; G. ROJAS, MD, SCC.

Palabras claves: Isquemia y necrosis intestinal, Fósforo inorgánico, Índice de fósforo, Índice de fosfatúria/ creatinuria, Marcador urinario diagnóstico.

Entre los años de 1989 y 1993 se llevó a cabo un estudio clínico prospectivo y controlado con base en 87 muestras séricas y urinarias de 18 pacientes controles sanos, 56 pacientes controles con patologías abdominales y extrabdominales diferentes a la isquemia y necrosis intestinal, y 17 muestras en 7 pacientes con confirmación diagnóstica operatoria o patológica de isquemia o necrosis intestinal. El objetivo fue determinar clínicamente el comportamiento de las diferentes determinaciones del fósforo inorgánico y los índices de fósforo y fosfatúria/creatinuria que en estudios experimentales previos realizados en la década de los 70's habían demostrado su importancia diagnóstica temprana y sugerían su uso en la clínica. Se realizó un trabajo descriptivo y un análisis estadístico fundamentado en el programa IBM-PC MICROSTAT, en el que se encontraron valores que para el índice de fósforo 0.5 y el índice de fosfatúria/creatinuria > 0.9 mostraron diferencia significativa ($p < 0.001$) en los Test de Chi cuadrado y prueba exacta de Fisher, con una sensibilidad de 69 y 92% y especificidad de 96 y 96% respectivamente, diagnóstica para la necrosis intestinal.

Se concluye que la utilidad clínica del Índice de fosfatúria/creatinuria como marcador urinario de la necrosis intestinal, alcanza dimensiones diagnósticas con una sensibilidad y especificidad confiables.

INTRODUCCION

La isquemia intestinal secundaria a oclusión vascular mesentérica aguda o no, es una devastadora enfermedad que frecuentemente representa un problema oscuro emergente para la cual el diagnóstico temprano es extremadamente

difícil lo cual permite su progresión rápida a necrosis intestinal con su asociada alta tasa de morbilidad y mortalidad.

Hoy en día la mayoría está de acuerdo en que la entidad primaria del intestino es una causa infrecuente de abdomen agudo quirúrgico y que acontece en menos de 4/1.000 operaciones abdominales agudas o 9/1.000 admisiones; sin embargo, la extensión del proceso agudo la convierte en una catastrófica enfermedad con una mortalidad mayor del 70- 90% cuando se establece diagnóstico de necrosis intestinal masiva (Fig.1)(10).



Fig. 1. Necrosis intestinal masiva.

Ningún cambio ha ocurrido en la tasa de mortalidad en la última centuria desde que Elliot fue el primero en registrar la resección intestinal para la enfermedad en 1895, y Klass describió la embolectomía (Figs. 2 y 3) en el tratamiento de la oclusión arterial aguda mesentérica en 1953, lo cual hace imperativo un diagnóstico precoz si se quiere disminuir la mortalidad mediante una intervención quirúrgica o farmacológica (10).

Autor: Doctor Héctor Jiménez M., R-IV de Cirug. Gral.
Tutor: Doctor Germán Rojas R., Cirujano Gral, Docente de la U. del Rosario, "Sociedad de Cirugía", Hosp. de San José, Bogotá, D.C., Colombia.

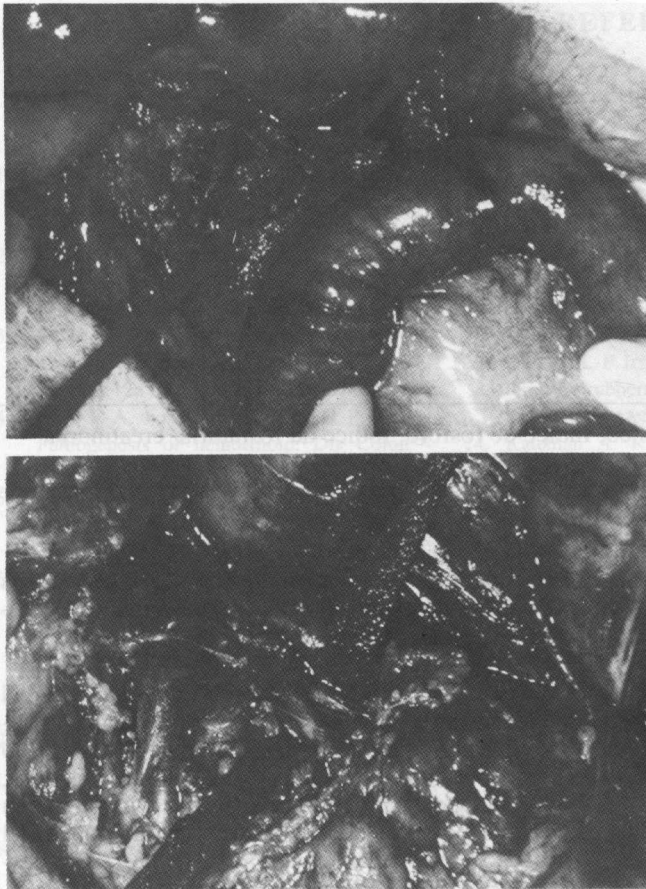


Fig. 2 y 3. Exposición de los vasos mesentéricos para embolectomía.

El componente de "sospecha clínica" en el cual muchos de los diagramas de variables ("algoritmos") han basado el inicio de la secuencia diagnóstica, infortunadamente no ha sido definido y la historia clínica, los resultados de los estudios imaginológicos y paraclínicos, frecuentemente son inespecíficos y raramente proveen suficiente evidencia para hacer el diagnóstico de isquemia o infarto intestinal en forma certera y oportuna (10,11)

Los trabajos previos realizados en forma experimental informados por Jamieson y col (4-6,8) a partir de la década de los 70's, y las revisiones retrospectivas de las historias clínicas de los pacientes atendidos por los investigadores, permitieron sugerir que las determinaciones bioquímicas séricas, urinarias y en líquido peritoneal del **fósforo inorgánico** podían esclarecer la presencia de la entidad; sin embargo, análisis prospectivos no fueron llevados a cabo y, por tanto, en la literatura revisada al respecto su mención se concreta a establecer que este marcador no ha probado tener sensibilidad y especificidad en el diagnóstico clínico de la entidad.

La alta morbimortalidad, no sólo relacionada con la magnitud del compromiso sistémico y su asociación a importantes patologías concomitantes en la población geriátrica, sino usualmente debida al marcado retardo en el diagnós-

tico, producto de los ineficaces elementos clínicos y paraclínicos para sospecharla y confirmarla, motivó el desarrollo de un protocolo de investigación que principalmente esclareciera desde el punto de vista clínico el papel que el **fósforo sérico y urinario** representa en el diagnóstico de la enfermedad vascular intestinal aguda en sus manifestaciones tempranas y tardías, isquemia intestinal y necrosis intestinal, respectivamente.

MATERIALES Y METODOS

Un estudio prospectivo controlado sobre isquemia e infarto intestinal fue llevado a cabo a partir de abril de 1989, en el Servicio de Cirugía General del Hospital de San José de Bogotá y la Universidad del Rosario, tendiente a establecer los mecanismos que permitan la detección precoz de la entidad para una futura instauración temprana de medidas terapéuticas y quirúrgicas antes de que los daños tisulares sean irreversibles.

El proceso de la investigación incluyó:

1. La determinación del valor normal de referencia en pacientes-control sanos para el fósforo sérico y urinario, como también para los índices derivados de ellos: índice de fósforo (UP de fósforo/UP de creatinina) y fosfatúria/creatinuria, que contrarrestan el efecto derivado del deterioro agudo de la función renal en forma secundaria a los efectos generales de la enfermedad y que eventualmente debido a las implicaciones fisiológicas normales que la depuración renal de iones orgánicos como el fósforo, puedan alterar significativamente la sensibilidad y especificidad de la prueba.
2. La realización de determinaciones similares en pacientes con patologías abdominales y aun extraabdominales, en las que el diagnóstico diferencial con la isquemia y necrosis intestinal sea posible (Tabla 1).

Tabla 1. Patologías abdominales y extraabdominales.

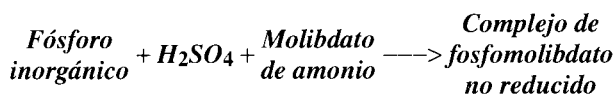
Diagnóstico	Frecuencia	%
Abdomen agudo sin perforación	16	28.6
Peritonitis de orig. no isquémico	10	17.9
Obstruc. intestinal quirúrgica	8	14.3
Pancreatitis aguda quirúrgica	5	8.9
Necrosis isquém. de las extrem.	3	5.3
Aneurisma aórtico complicado	3	5.3
Infarto agudo del miocardio	2	3.6
Complicación quirúrg. gastroint.	1	1.8
Otros	8	14.3
Total	56	100.0

3. La evaluación de los pacientes con isquemia o necrosis intestinal, mediante determinaciones séricas y urinarias del fósforo y la creatinina desde el momento en que hubo indicios clínicos y paraclínicos de la presencia de la enfermedad, durante la confirmación intraoperatoria

de la misma y, adicionalmente, en el postoperatorio en forma periódica en la medida en que la evolución del paciente lo permitió. También se recolectaron muestras cuando el caso ameritó el procedimiento quirúrgico de "segunda mirada" (*second look*). En estos pacientes el protocolo incluyó la revisión detallada de la evolución clínica y paraclínica haciendo énfasis en el tiempo de evolución entre la iniciación de los síntomas y la toma de las diferentes muestras de sangre y orina; la investigación de los antecedentes (renales crónicos, politraumatismos, osteoporosis, hipoparatiroidismo, descompensación cetoacidótica, politransfusión y enemas fosforados) (8) que significativamente pudieran producir alteraciones en los niveles de fósforo inorgánico, con miras a excluirlos del presente estudio; evaluación de parámetros fisiopatológicos en busca de situaciones específicas que modifiquen el comportamiento del fósforo; revisión de los exámenes paraclínicos (hemoglobina, recuento leucocitario, pH y base exceso sérica, imaginología radiográfica); evaluación de la severidad de la enfermedad mediante la determinación del índice de APACHE II; confirmación de la enfermedad mediante los hallazgos operatorios y/o de la necropsia y magnitud del compromiso de la misma.

- Finalmente, la tabulación y análisis estadístico de los resultados para establecer conclusiones referentes a la utilidad de las determinaciones de los niveles del fósforo y sus índices en la evaluación diagnóstica de la isquemia y necrosis intestinal. Para desarrollar el proyecto se revisó la literatura al respecto y posteriormente se inició el trabajo de campo con la determinación de los niveles séricos y urinarios de fósforo y creatinina en 18 muestras de voluntarios sanos (10 menores de 50 años y 8 mayores de 50) e igualmente se realizaron 56 determinaciones en pacientes con patologías abdominales y extrabdominales en las que el diagnóstico diferencial con isquemia y necrosis intestinal fue posible (Tabla 1).

Las diferentes muestras séricas y urinarias fueron recolectadas y procesadas mediante la utilización de la prueba A-Gent Phosphorus® (Abbott), un sistema de reactivos para uso en analizadores bicromáticos que cuantifican los niveles de fósforo inorgánico mediante la formación de fosfomolibdato reducido en solución ácida a través de la reacción descrita por el método de Daly y Erlingshausen (2) y modificada por Amador y Urban (3):



El complejo de fosfomolibdato se mide por su absorción a 340 nm. El color es estable durante 30 minutos. Las pruebas de suero deberán apartarse de los coágulos inmediatamente después de la centrifugación, siendo el suero estable en refrigeración por espacio de 1 semana. No deberá usarse pruebas hemolizadas ni plasma, ya que algunos anticoagulantes interfieren en el ensayo. Para las muestras ictericas o lipémicas deberán analizarse blancos de prueba en todos los procedimientos.

Aparte de las determinaciones absolutas de los niveles séricos y urinarios en mg% del fósforo inorgánico y la creatinina, se llevaron a cabo los cálculos que permitieron establecer los valores de los **Índices de fósforo y fosfatúria/creatinuria** a partir de las siguientes fórmulas:

$$\text{Índice de fósforo (I.F.)} = \frac{\text{Fósforo urinario mg\%} * \text{Creat. Sérica mg\%}}{\text{Fósforo Sérico mg\%} * \text{Creat. Urinaria mg\%}}$$

$$\text{Índice fosfatúria/creatinuria} = \frac{\text{Fósforo urinario mg\%}}{\text{Creatinina urinaria mg\%}} \quad (\text{Fu/Cu})$$

Resultados

Entre abril de 1989 y enero de 1993 se llevó a cabo la inclusión prospectiva de los datos de las historias clínicas y los resultados de los análisis bioquímicos de las muestras séricas y urinarias de 18 pacientes denominados "controles sanos"; 56 pacientes pertenecientes a los controles de referencia con patologías agudas abdominales (51 muestras) y aun extrabdominales (5 muestras) diferentes a la isquemia y necrosis intestinal y catalogadas como diagnóstico diferencial, y 17 muestras en 7 pacientes con isquemia o necrosis intestinal de las cuales 13 fueron consideradas para el análisis diagnóstico.

Los datos de campo fueron manejados en un computador IBM PC compatible y analizados desde el punto de vista estadístico mediante la implementación del programa denominado MICROSTAT. Dicho programa permitió el análisis de las estadísticas descriptivas y distribución de frecuencias, suministró una matriz de correlación entre variables y cuantificó el cruce de las mismas con una significación alfa (p) < de 0.001 para los *test* de homogeneidad de Chi cuadrado y la prueba exacta de Fisher.

Se calculó adicionalmente la sensibilidad y especificidad para cada una de las pruebas bioquímicas consideradas con diferencia significativa diagnóstica (Índice de fósforo, fosfatúria/creatinuria y fosfatúria). Con los datos obtenidos se construyó una gráfica de "Puntos de Corte" para diferentes sensibilidades y especificidades que finalmente corroboraron los valores determinados como límites superiores normales para los diferentes índices que permitieran la mejor especificidad sin perder sensibilidad. Los resultados son presentados a continuación.

Estadísticas descriptivas

Las características generales de las diferentes poblaciones estudiadas y los resultados de los diferentes análisis bioquímicos son los siguientes:

1. Controles sanos (CS). Se analizaron los resultados de 18 muestras séricas y urinarias, 10 de las cuales eran pertenecientes a pacientes menores de 50 años y 8 mayores de esta edad, encontrándose un promedio de 39.6 años en 10 mujeres y 8 hombres.

Los resultados de las determinaciones bioquímicas se muestran en la Tabla 2; éstos permitieron calcular el valor de referencia normal promedio más o menos una desviación estándar, que aunados con los resultados de las muestras de los pacientes con patologías diferentes a la isquemia o necrosis intestinal, establecieron un patrón de referencia frente al cual se analizan la sensibilidad y especificidad diagnóstica de las diferentes pruebas bioquímicas y los respectivos índices. Se resaltan en negrilla los valores máximos de las pruebas que posteriormente mostraron diferencia significativa respecto de los obtenidos en pacientes con isquemia o necrosis intestinal para la determinación del diagnóstico.

Tabla 2. Estadísticas descriptivas de controles sanos.

Variables	Prom.	+/- Desv. est.	Mín.	Máx.
Edad	39.66	17.25	22.00	66.00
Fósforo sér.	3.36	0.68	1.90	4.50
Fósforo ur.	47.55	31.38	2.00	100.00
Creatinemia	0.87	0.15	0.60	1.20
Creatinuria	115.13	64.81	2.50	2.45
Ind. fósforo	0.10	0.06	0.01	0.31
FU / CU	0.42	0.16	0.13	0.80

2. *Patologías diferentes a isquemia o necrosis intestinal.* Subdivididas a su vez en abdominales y extrabdominales, permitieron ser un valor control de referencia, frente al cual se pueden comparar los valores obtenidos por la patología motivo del estudio. Dicha población correspondió a 51 muestras pertenecientes a pacientes con promedio de edad de 52.8 años (rango 16 a 92 años) y 51% de hombres. Las diferentes patologías registradas en el grupo se muestran con su frecuencia relativa en la Tabla 1.

Los análisis descriptivos de las diferentes pruebas bioquímicas para la población se muestran en la Tabla 3. Se resaltan en negrilla los valores máximos para las pruebas bioquímicas que a la postre mostrarían diferencia significativa respecto de los resultados para los pacientes con isquemia o necrosis intestinal.

Tabla 3. Estadísticas descriptivas de patologías abdominales no isquémicas intestinales.

Variables	Prom.	+/- Desv. Est.	Mín	Máx
Edad	52.81	20.90	16	92.00
Fósforo sér.	3.13	1.72	0.40	9.60
Fósforo ur.	45.74	42.15	0.40	137.00
Creatinemia	1.54	0.98	0.50	4.40
Creatinuria	124.28	88.77	10.00	435.00
Ind. fósforo	0.24	0.28	0.00	1.67
FU / CU	0.50	0.57	0.00	2.80

3. *Isquemia o necrosis intestinal.* El diagnóstico de isquemia o necrosis intestinal fue confirmado en 7 pacientes con un promedio de edad de 52.1 años (rango 16 a 90 años), 4 de los cuales eran masculinos. Sin embargo, de

ellos se obtuvieron 13 muestras antes de que el proceso patológico fuera modificado y por lo tanto se utilizaron par el análisis del potencial diagnóstico de las diferentes pruebas.

Los pacientes consultaron por dolor abdominal en todos los casos y sólo en 4/7 el abdomen fue característicamente no defendido. Los otros motivos de consulta fueron distensión abdominal (3/7), vómito (5/7) y hemorragia digestiva alta (1/7). Hemoconcentración (Hb 13 gr%) estuvo presente en 8 de 14 muestras sanguíneas simultáneas a las estudiadas para el fósforo. La acidosis metabólica fue detectada en sólo 3 de los pacientes pero la base exceso siempre fue menor de -5. La imaginología radiológica mostró un patrón obstructivo en 5/7 pacientes pero en ninguno de los casos fue diagnóstica.

Finalmente, 5 de los 7 pacientes fallecieron a causa de su enfermedad.

En la tabla 4 se presentan los resultados de las determinaciones bioquímicas para los pacientes con isquemia o necrosis intestinal. Se resaltan en negrilla los valores mínimos para las pruebas que a la postre mostrarían diferencia significativa respecto de los resultados para los pacientes controles sanos o con patologías diferentes a la isquemia o necrosis intestinal.

Tabla 4. Estadísticas descriptivas de isquemia o necrosis intestinal.

Variable	Prom.	+/- desv. est.	Mín.	Máx.
Edad	52.08	31.67	16.00	90.00
Fósforo sér.	3.58	2.11	0.60	8.20
Fósforo ur.	104.30	36.93	54.00	165.00
Creatinemia	1.44	0.48	0.80	2.50
Creatinuria	73.88	32.70	41.50	143.00
Ind. fósforo	0.78	0.52	0.26	2.12
FU / CU	1.49	0.45	0.80	2.16

La Fig. 4 representa la comparación entre los valores promedio obtenidos por los diferentes grupos de muestras de pacientes con especial referencia a los obtenidos de los pacientes con isquemia o necrosis intestinal.

De los valores obtenidos en estas estadísticas descriptivas se pudo deducir varios elementos de trabajo para el análisis posterior.

Para las muestras obtenidas en los pacientes-control, control con patologías abdominales diferentes a la isquemia o necrosis intestinal y los pacientes con esta última patología, existió una distribución homogénea que permitió separarlos en dos grupos respecto de un valor tentativo de límite superior normal que para el índice de fósforo (I.F.), fue de 0.5 y para el índice de fosfaturia/creatinuria (FU/CU) fue de 0.9.

En las demás determinaciones bioquímicas no se pudo establecer un valor intermedio que permitiera separar ade-

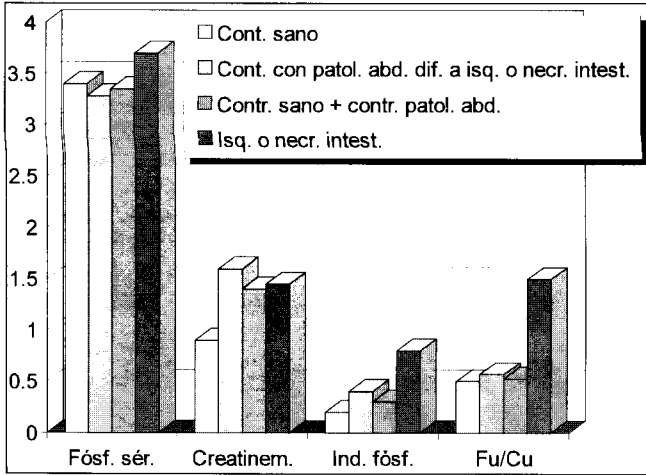


Fig. 4. Estadística descriptiva.

cuadramente al grupo control del grupo con patología isquémica o necrosis intestinal (I/N INT).

Análisis estadístico

Con base en la determinación preliminar de valores límite para diagnóstico a partir de los resultados de los cálculos del índice de fósforo y fosfatúria/creatinuria, para pacientes con isquemia o necrosis intestinal y para los pacientes controles sanos y con patologías abdominales agudas consideradas como diagnóstico diferencial, se construyó una curva de "puntos de corte" para sensibilidad y especificidad, con miras a establecer objetivamente el valor límite de ambos índices, para el cual la sensibilidad y especificidad diagnóstica fueron las óptimas (Fig.5).

La gráfica permite evaluar el cambio relativo de las variables sensibilidad y especificidad respecto de la variable control valor límite diagnóstico, lo que confirma que el valor de óptima sensibilidad y especificidad para el índice de fósforo es 0.5 y para el índice de fosfatúria/creatinuria es de 0.9 (Tabla 5).

Tabla 5. Sensibilidad y especificidad para índice de fósforo e índice de fosfatúria / creatinuria.

Índices	Control	Isq/Nec. Interest.	Sensibilidad	Especificidad	
Ind. de Fósforo	Neg. (<.5)	48 (a)	3 (c)	69.2%	95.8%
	Pos. (>.5)	4 (b)	9 (d)		
Ind. Fu/Cu	Neg. (<.9)	48 (a)	3 (c)	92.3%	95.6%
	Pos. (>.9)	1 (b)	12 (d)		

Una vez clarificado el valor límite de los diferentes índices óptimos para el diagnóstico de alta sensibilidad y especificidad, se trazó una **matriz de correlación entre vari-**

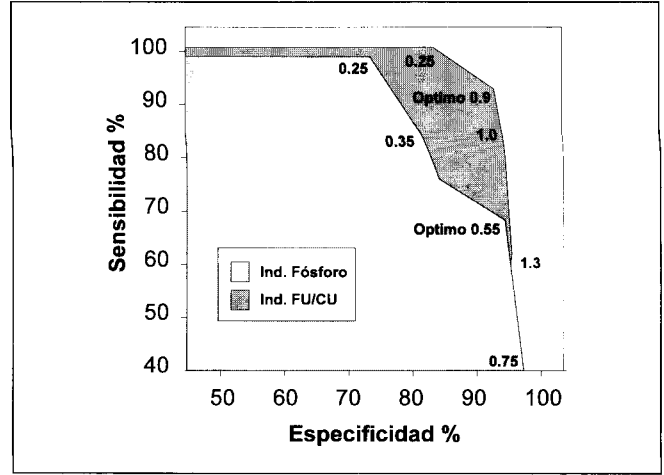


Fig. 5. Curva de puntos de corte.

ables que permitió predecir cuáles significativamente ($p < 0.001$) presentarían diferencia en los *test* de Chi cuadrado y prueba exacta de Fisher. De nuevo las variables de mayor correlación con el diagnóstico fueron los dos índices calculados (I.F. = 0.652; I.FU/CU = 0.820 con valor crítico .05 = ± 0.24).

El resultado de los cruces de variables lo muestra la tabla 6.

Tabla 6. Cruces de variables con diagnóstico positivo.

I.F.>.5	I/N intestinal	9/13	$p < 0.001$
	Control sano	0/18	
I.F.>.5	I/N intestinal	9/13	$p < 0.0001$
	Cs. + pat. abd.	3/69	
FU/CU >.9	I/N intestinal	12/13	$p < 0.0001$
	Control sano	0/18	
FU/CU >.9	I/N intestinal	12/13	$p < 0.0001$
	Cs. + pat. abd.	3/69	
F. Sérico *	I/N intestinal	3/13*	$p = 0.25$ No signific.
	Cs. + pat. abd.	12/51	
F. Urinario	I/N intestinal	-	p No signific.
	Cs. + pat. abd.	-	

* Fósforo sérico mayor de 3 mg%

DISCUSION

"La ausencia de un marcador temprano y la continua pérdida de la alta sospecha clínica ha mantenido la rata de mortalidad de la isquemia mesentérica aguda por encima del 70% en la mayoría de los centros". Scott J. Boley, Lawrence J. Brandt (11).

Aunque Elliot fue el primero en describir la gangrena intestinal secundaria a oclusión venosa mesentérica hace casi 100 años, sólo desde 1936 cuando Dunphy recalcó el problema del infarto intestinal agudo debido a enfermedad

vascular, fue establecida la isquemia mesentérica como posible causa de dolor abdominal (10).

Como ya se mencionó, esta entidad aunque rara, es resultado de un proceso vascular primario que ocasiona menos de 4/1.000 operaciones abdominales agudas en 9/1.000 admisiones hospitalarias (10). El espectro amplio que varía desde una enfermedad leve a un evento catastrófico de etiología arterial o venosa, oclusiva o no, hace de esta entidad un problema de alta mortalidad que supera el 70% a 90% cuando el diagnóstico de necrosis intestinal masiva se ha establecido (11).

Es reconocido que la severidad de la isquemia que ocasiona lesión intestinal está inversamente relacionada al flujo sanguíneo (Fig.6), el cual al reducirse significativamente depriva de oxígeno y otros nutrientes necesarios que les permiten al metabolismo celular mantener su integridad. El consumo de oxígeno por parte de la mucosa intestinal puede ser mantenido con tan solo 20 a 25% del flujo sanguíneo normal; cuando éste se reduce, la extracción de oxígeno se incrementa al igual que la diferencia arteriovenosa lo cual fomenta una serie de respuestas de defensa que se fundamentan en la circulación colateral modulada a partir de factores autonómicos, humorales y locales que propenden a la restitución de la normalidad (11).

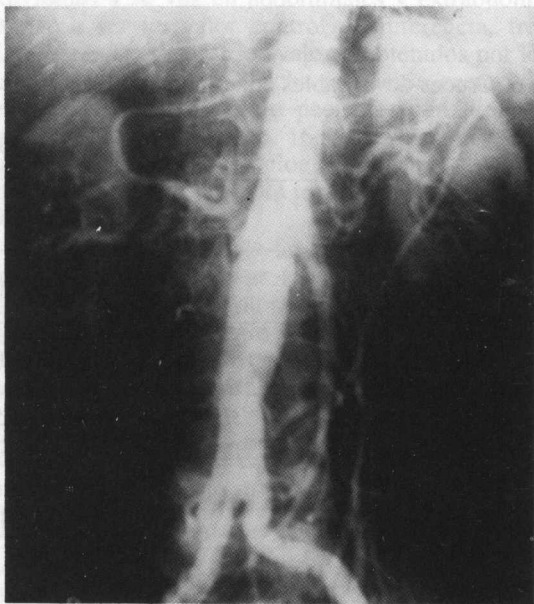


Fig. 6. Arteriografía en la cual se aprecia el arco marginal de Drumond.

Las observaciones experimentales han permitido establecer que después del inicio significativo de la isquemia intestinal, pueden detectarse cambios ultraestructurales en tan solo 5 a 10 minutos. La isquemia transitoria (6 a 8 horas) puede producir deterioro intestinal reversible que usualmente compromete en forma inicial a la mucosa y posteriormente a la muscular propia, la cual es relativamente

resistente. Con el incremento en la severidad de la isquemia sobreviene un período durante el cual la restricción en el suministro de oxígeno y nutrientes aunado a los efectos intraluminales y las respuestas tisulares a la isquemia, ocasionan el infarto y la gangrena aguda transmural. Es durante el período de reversibilidad de la lesión isquémica que la mayoría de los esfuerzos diagnósticos se han centrado a partir de la búsqueda de diagramas de variables clínicas, determinación de marcadores bioquímicos y estudios imaginológicos invasores o no, para la determinación de la viabilidad intestinal.

El papel de la sospecha clínica, asiento del inicio de los diagramas de flujo dignósticos de la entidad, ha mostrado permanentemente importantes fallas con base en el frecuente retardo y la incapacidad para definir precisamente el componente clínico que permita detectarla. Los factores que tradicionalmente se han considerado como parte de este elemento en la historia clínica son la presentación en pacientes de edad avanzada mayores de 50 años con inicio súbito de dolor abdominal de magnitud desproporcionada a los hallazgos del examen físico asociado a alguna condición que predisponga a isquemia como factor de riesgo (valvulopatías cardíacas, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias, episodios embólicos, infarto agudo del miocardio e hipotensión) (Fig. 7)(10, 11) Se ha sugerido un complejo químico que puede ayudar al diagnóstico temprano de esta condición y que consiste en: hemoconcentración, recuento elevado de leucocitos y acidosis metabólica con significativa base déficit. Estos elementos han demostrado la incapacidad de diferenciar las causas comunes de emergencias quirúrgicas abdominales respecto de la isquemia intestinal y por ello los resultados finales del diagnóstico, fundamento en los criterios previamente establecidos, han mantenido la mortalidad sin ningún cambio en la última centuria.

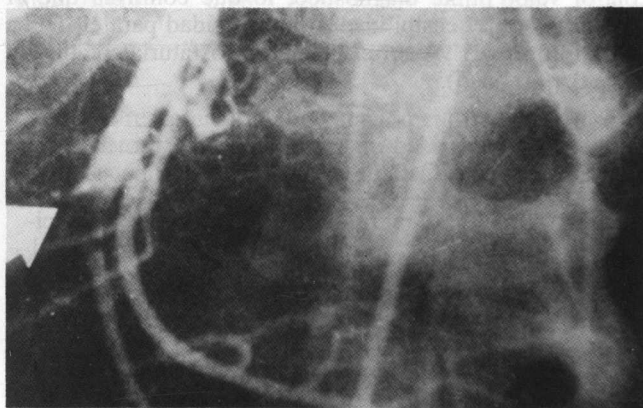


Fig. 7. Embolia de la arteria mesentérica superior.

El papel de muchas modalidades radiológicas ahora disponibles para el estudio de los pacientes en quienes se sospecha o ha sido demostrada la isquemia intestinal, se ha revisado exhaustivamente concluyéndose que los hallazgos en la radiografía simple del abdomen son inespecíficos en su mayoría, como el íleo adinámico, patrón de obstrucción

parcial del intestino, alteración del patrón gaseoso y el signo de amputación de la flexura esplénica del colon, y los más específicos pero usualmente tradíos, como el engrosamiento de la pared intestinal con imagen de impresiones digitales, formación de asas rígidas, la presencia de neumatosis y gas venoso portal, están presentes como ha sido informado en tan solo un 5% de una revisión retrospectiva de 67 pacientes con probada isquemia mesentérica. La tomografía axial computarizada en series recientes de demostrada isquemia, mostró un 61% de hallazgos inespecíficos, tales como engrosamiento de la pared intestinal, asas intestinales focalmente dilatadas por la presencia de líquido, el signo del doble halo, edema mesentérico, ingurgitación de las venas mesentéricas y ascitis. Signos más específicos como gas intramural venoso portal o mesentérico y oclusión de los vasos mesentéricos, no fueron patognomónicos (11).

El uso de la ultrasonografía puede permitir la detección de signos inespecíficos similares a los radiográficos, como engrosamiento mayor de 5 mm de las paredes intestinales, ausencia de peristalsis en el tiempo real y en algunas ocasiones ha sido observado gas en el sistema venoso portal. Desde el punto de vista isotópico, varios estudios desde la década de los años 70's, han sido elaborados de forma experimental fundamentados en la idea postulada que establece que el tejido isquémico libera enzimas que se unen a los radioisótopos de manera similar a la que un receptor fija una proteína. Utilizando Tc 99 pirofosfato, leucocitos lavados con Tc 99 sulfuro coloidal, microesferas de albúmina con Tc 99, Tc 99 metilen difosfonato (TMDP), Xe 133 intraperitoneal y anticuerpos monoclonales antiplaquetas lavados con Indio 111, estos trabajos han demostrado ser promisorios en el laboratorio, pero no han sido realizadas aplicaciones clínicas (11).

Adicionalmente, como ha sido informado en la mayoría de escritos sobre el tema, que ninguna prueba bioquímica o combinación de ellas ha probado ser por sí misma de significativa sensibilidad y especificidad para su diagnóstico. A pesar de los intensivos esfuerzos por encontrar tal marcador como tamiz ideal, en la mayoría de los estudios no se ha podido mejorar el pronóstico.

A partir de la década de los 70's comenzaron estos estudios con la evaluación de la creatininafosfoquinasa (CPK) que en estudios experimentales mostró elevación significativa a partir de las 3 horas con un pico máximo a las 9 horas. La fracción BB (músculo liso) experimentó un pico máximo a las 6 horas, cuya concentración superior a 20 ng/mL fue específica en el 100% de los infartos intestinales pero infortunadamente la sensibilidad de la prueba no superó el 63%.

Otros estudios practicados para evaluar la deshidrogenasa láctica (LDH) mostraron incrementos significativos a partir de las 9 horas con pico máximo a las 18 horas, que en estudios clínicos retrospectivos sobre 11 pacientes sólo estableció una moderada sensibilidad del 73%.

Debido a que las determinaciones rutinarias como la fosfatasa alcalina, LDH, CPK y otras en algunos laboratorios,

no han mostrado ni sensibilidad ni especificidad como indicadores de la isquemia intestinal; otras enzimas no rutinarias en la admisión de pacientes han comenzado a ser estudiadas.

Específicamente se hace referencia a la diaminoxidasa, hexosaminidasa, y el péptido ileal porcino; sin embargo, los estudios experimentales practicados no permiten adquirir suficiente confianza en ellas para establecer el diagnóstico de la entidad (11).

En el año de 1975, W.G. Jamieson y col (4), comenzaron a liderar la idea que establecía que el proceso isquémico ocasionaba alteraciones metabólicas que se manifestaban por pérdida de la integridad celular con liberación temprana de fósforo inorgánico a partir del músculo de la pared intestinal, en un proceso similar al descrito por O'Connor (6) para la hiperfosfatemia en la lactoacidosis, que es debida a la ruptura intracelular de los enlaces de fosfato de alta energía.

Sus trabajos determinaron que las más altas concentraciones de este ión por gramo de tejido se encontraban en nivel intestinal (4).

En dicho estudio experimental, la ligadura de la arteria mesentérica superior en perros comparada con los animales control, mostró elevación significativa del fosfato a partir de las dos primeras horas, en determinaciones venosas periféricas y de sangre portal. En 1978 una nueva publicación del autor en referencia evaluó el comportamiento de los niveles de fosfato en el líquido peritoneal. Este incrementó su valor significativamente con posterioridad a la ligadura de la arteria o vena mesentérica superior a partir de las 4 primeras horas de la oclusión. Este incremento fue paralelo al comportamiento de fósforo sérico en ambos grupos. El análisis retrospectivo de datos no publicados por el autor confirman una elevación, en el 70% de los pacientes, del fósforo sérico en los que sufrían una documentada necrosis intestinal (5). Para completar el espectro, en el año de 1979 publicó un artículo que evalúa el comportamiento de las determinaciones urinarias de fosfato, nuevamente en un modelo experimental, en el cual concluye a partir de una fórmula de rata de aclaramiento renal del fósforo que eran observados incrementos significativos en ella en forma temprana persistiendo hasta 24 horas, momento en el cual probablemente el retorno venoso del intestino infartado había cesado luego de la oclusión arterial (6).

Sus trabajos comenzaron a sugerir que estas simples pruebas abrían la posibilidad de un diagnóstico temprano que pudiera agilizar el procedimiento que permitiera recuperar el intestino.

La reproducción de estos estudios realizados por M.E. Lores y col (7) a los cuales se agregó un grupo de animales en los cuales se restableció el flujo sanguíneo mesentérico luego de un periodo prolongado de isquemia, permitió concluir que la elevación en los niveles sanguíneos del fósforo requería de un persistente lapso de isquemia y subsecuente gangrena. Ellos encontraron que la

elevación sérica del fósforo ocurría en la isquemia intestinal arterial que comenzaba a ser significativa luego de establecerse la irreversibilidad de la necrosis. L.D. May, M.M. Berenson publicaron en 1983 un estudio retrospectivo clínico en 24 casos de isquemia intestinal que concluía que la hiperfosfatemia no era un indicador sensible de la isquemia intestinal pero que permitía discriminar a los pacientes con lesiones extensas, disminución de la perfusión hepática y renal y pobre pronóstico (9). Los factores que probablemente contribuyen a la elevación del fósforo en esta condición son: 1) La liberación del fósforo intracelular a la circulación debido a la lesión isquémica. 2) Las consecuentes alteraciones hemodinámicas que disminuyen la excreción renal de fósforo. 3) El aclaramiento hepático de fósforo que puede ser reducido como resultado de una perfusión efectiva disminuida.

Los resultados de los diferentes estudios presentados han establecido que un incremento importante de la concentración de fósforo en los diferentes fluidos aumenta la sospecha de isquemia mesentérica pero un valor normal no excluye el diagnóstico. Por esto, se requieren más estudios clínicos en orden a clarificar su papel diagnóstico.

Recientes investigaciones a partir del método de determinación del pH intestinal intramural en forma indirecta mediante la tonometría como un método mínimamente invasor, han encontrado que aquel se mantiene dentro de niveles normales hasta que las concentraciones de aporte de oxígeno caen a un nivel crítico ocasionando una disrupción del metabolismo celular, anaerobiosis y acidosis celular. Los resultados producto de estudios de desarrollo de colitis isquémica (Fig. 8) como complicación de cirugía aórtica, han demostrado a este método como predictivo incluso en formas leves de isquemia. Las futuras aplicaciones parecen promisorias (11).

CONCLUSIONES

A partir de los datos obtenidos en forma prospectiva en los tres grupos de muestras analizadas, se pudo establecer que la distribución homogénea para cada uno de ellos respecto de las diferentes pruebas bioquímicas, permitía establecer un parámetro de referencia significativo que discrimina en forma sensible y específica el diagnóstico de isquemia o necrosis intestinal para los índices de fósforo y fosfatúria/creatinuria. Los valores registrados para ellos fueron 0.5 y 0.9, con una sensibilidad de 69 y 92% y especificidad de 96 y 95%, respectivamente. Esto estuvo dentro del rango de significación $p < 0.001$ para los *test* de Chi cuadrado y prueba exacta de Fisher.

Las determinaciones del fósforo sérico y urinarias en forma aislada no permitieron ser parámetros significativos de

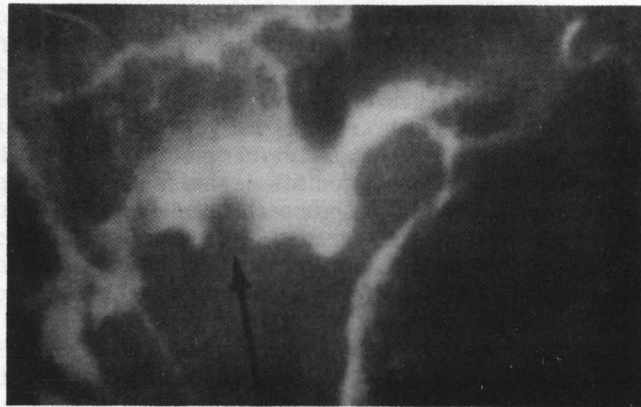


Fig. 8. Estenosis cólica de origen isquémico.

alta sensibilidad y especificidad diagnóstica para la isquemia o necrosis intestinal.

La implementación de los índices de fósforo y fosfatúria/creatinuria sugieren que probablemente los cambios hemodinámicos y la depuración urinaria modifiquen en forma tal los niveles séricos del ión, que no permitan ser valor de referencia para el diagnóstico temprano de la entidad.

Este informe preliminar será complementado con la adquisición de nuevas muestras provenientes de un número superior de pacientes, previamente proyectada.

ABSTRACT

During the period 1989 and 1993 a controlled clinical prospective study was performed based on 87 serum and urinary samples from 18 normal patients (controls) and 56 control patients with abdominal and extrabdominal conditions different from intestinal ischemia and necrosis, and 17 samples from 7 patients that had intraoperative or histological confirmation of intestinal ischemia or necrosis. The main objective was to measure inorganic phosphorus, the phosphorus and the phosphaturia/creatinuria index, which according to some experimental studies performed during the 70's demonstrated to be useful in the early diagnosis of intestinal ischemia and necrosis. A descriptive study was performed and the statistical analysis was done using the IBM-PC MICROSTAT. A phosphorus index of 0.5 and an index of phosphaturia/creatinuria 0.9 was significant (p) in establishing the diagnosis of intestinal ischemia and necrosis, with a sensibility of 69 and 92%, and specificity of 96 and 96% respectively.

In conclusion, the clinical use of the phosphaturia/creatinuria index in the diagnosis of intestinal necrosis has high sensibility and specificity.

REFERENCIAS

1. Ruíz A, Ruíz J: Investigación Clínica : Ideas vs. Hechos. Rev Col Cardiol 1988; 2 (5):402
2. Daly J, Ertinghausen G: Clin Chemistry 1972; 18: 263
3. Amador E, Urban J: Clin Chemistry 1972; 18: 601
4. Jamieson W.G, Lozon A, Durand D, Wall W: Changes in Serum Phosphate levels associate with intestinal infarction and necrosis. Surg Gynecol Obstet 1975; 1 (140): 19
5. Sawyer B, Jamieson W, Durand D: The significance of elevated peritoneal fluid phosphated level in intestinal infarction. Surg Gynecol Obstet 1978; 1 (146): 43
6. Jamieson W, Taylor B, Troster M, Durand D: The significance of urine phosphate measurements in the early diagnosis of intestinal infarction. Surg Gynecol Obstet 1979; 2 (148): 334
7. Lores M, Cañizares O, Rosselló P: The significance of elevation of serum phosphate levels in experimental intestinal ischemia. Surg Gynecol Obstet 1981; 3 (152): 593
8. Jamieson W, Marchuk S, Rowsom J, Durand D: The early diagnosis of massive acute intetinal ischaemia. Br J Surg 1982; 69 (Supple): 52
9. May L, Berenson M: Value of serum inorganic phosphate in the diagnosis of ischemic bowel disease. Am J Surg 1983; 146: 266
10. Williams L: Mesenteric ischerial. Surg Clin North Am 1988; 2 (68): 331
11. Surg Clin North 1992: [Intestinal Ischaemia] 1: 72

La Revista Colombiana de CIRUGIA invita una vez más a todos los médicos colombianos a colaborar en ella a través de trabajos científicos con destino a su publicación.

Se reitera la necesidad de leer atentamente la "INDICACIONES A LOS AUTORES" que aparecen en todos los Números de la Revista, a fin de acondicionar el contenido y la presentación de los trabajos a las normas que allí se establecen.
