

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA



TESIS

Factores predictivos asociados a isquemia intestinal y mortalidad en pacientes con isquemia mesentérica aguda

PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE:
MEDICO CIRUJANO

AUTORES:

Sánchez Santillán, Thalía Lelis

Fernández Angulo, Nei Christian

ASESOR:

Dr. García Gutiérrez, Edwin Leonardo

TRUJILLO- PERÚ

2022

DEDICATORIA

En primer lugar agradecemos a Dios, por estar presente no solo en esta etapa tan importante de nuestras vidas, sino en todo momento ofreciéndonos lo mejor y buscando lo mejor para nosotros. A nuestra familia que ha creído en nosotros siendo ejemplo de superación, humildad y sacrificio. Este trabajo de tesis ha sido una gran bendición en todo sentido y te lo agradecemos padre celestial, y no cesan nuestras ganas de decir que es gracias a ti que esta meta está cumplida.

A Miguelina Santillán y Milton Sánchez, por su amor, entrega, y todos los valores inculcados, por su apoyo incondicional y motivación para realizarme como persona. A Paul, mi hermano, quien me brindó consejos y fue un modelo a superar y a mi querido hermanito Ethan, quien llena mi corazón de alegría y una razón más para esforzarme cada día.

Thalía L. Sánchez Santillán.

A mis padres, Carmen Angulo y Mauro Fernández, por brindarme su apoyo incondicional y motivación suficiente para seguir cumpliendo cada paso de este sueño y ser los motores de mi vida para seguir alcanzando este éxito.
Nei C. Fernández Angulo.

AGRADECIMIENTOS

A la Facultad de Medicina UNT, por ser parte de este proceso durante nuestros 6 años de formación académica, a los docentes por brindarnos sus enseñanzas y experiencias para seguir mejorando cada día, y al personal administrativo por su apoyo en su incansable labor.

A nuestro asesor, el Dr. Edwin Leonardo García Gutiérrez, por su constancia durante el desarrollo de este trabajo y su minuciosa dedicación hacia nosotros para poder realizar un trabajo de calidad académica.

A nuestros amigos y compañeros de promoción. Por siempre estar dispuestos a darse una mano y unirnos para grandes causas y así demostrarnos que, a pesar de las adversidades, siempre habrá una luz al final del camino.

A todas las personas que se cruzaron en nuestro camino y nos regalaron un poco de su tiempo, y aportaron con ese granito de arena en cada objetivo realizado.

ÍNDICE

RESUMEN.....	5
ABSTRACT	6
I. INTRODUCCIÓN	7
II. MATERIAL Y MÉTODO.....	11
III. RESULTADOS	19
IV. ANALISIS Y DISCUSIÓN	26
V. CONCLUSIONES.....	30
VI. RECOMENDACIONES Y LIMITACIONES:	31
VII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32

RESUMEN

Objetivo: Revisar la evidencia científica sobre el uso de factores asociados a isquemia intestinal y mortalidad en pacientes con isquemia mesentérica aguda.

Método: En esta revisión monográfica se realizaron búsquedas de estudios relevantes en las bases de datos de Medline/PubMed y Google Académico desde 2015-2021. Se evaluó el nivel de elevación de los siguientes marcadores Lactato sérico (LS), Índice Neutrófilo/Linfocito (INL), Creatina fosfoquinasa (CPK-MB) sérica, Transaminasa glutámico-oxalacética sérica (TGO), Proteína C reactiva (PCR), D y I-FABP (Proteína fijadora de ácidos grasos intestinal) y mortalidad.

Resultados: Se registró 1297 pacientes en 13 estudios observacionales analíticos (EOA). Encontramos PCR con una media 2.1 – 60 mg/L; el dímero-D con una media entre 0.5 – 76.6 ug/mL; el TOG con una media 35 – 100 U/L, el INL con un valor medio 10.8 – 14.2, el I-FABP con un valor medio 7 – 15.5 ng/mL, el lactato con una media 2 – 65.8 mol/L y CPK – MB con valores medios comprendidos entre 43. 24 – 99 U/L. Con respecto a mortalidad el INL no fue significativo para predecir mortalidad, mientras que los marcadores como CPK-MB y lactato mostraron significancia para predecir mortalidad.

Conclusiones: La elevación de lactato sérico no fue significativa para diagnóstico precoz de IMA, el dímero D, PCR fueron los más sensibles, mientras que CPK-MB y I-FABP fueron los más específicos. Faltan estudios concluyentes con respecto a TGO. El lactato, CPK-MB pueden predecir la mortalidad ($p < 0.05$), asimismo el I-FABP, PCR, dímero D, TGO, fueron significativamente más altos en el grupo de no sobrevivientes ($p < 0.05$).

Palabras clave:

Isquemia mesentérica aguda, mortalidad, factores predictivos.

ABSTRACT

Objective: To review the scientific evidence on the use of factors associated with intestinal ischemia and mortality in patients with acute mesenteric ischemia.

Method: In this monographic review, the Medline/PubMed and Google Scholar databases were searched for relevant studies from 2012-2021. It were evaluated the following markers: serum lactate (LS), Neutrophil/Lymphocyte Index (NLI), serum creatine phosphokinase (CPK-MB), serum glutamic-oxalacetic transaminase (GOT), C-reactive protein (CRP), D and I-dimer. I-FABP (Intestinal fatty acid binding protein) and mortality. **Results:** 1297 patients were registered in 13 analytical observational studies (AOS). We found CRP with a mean of 2.1 – 60 mg/L; the D-dimer with a mean between 0.5 – 76.6 ug/mL; TOG with a mean value of 35 – 100 U/L, INL with a mean value of 10.8 – 14.2, I-FABP with a mean value of 7 – 15.5 ng/mL, lactate with a mean value of 2 – 65.8 mmol/L and CPK – MB with a mean values between 43. 24 – 99 U/L. Regarding mortality, INL wasn't significant to predict mortality, however markers such as CPK-MB and lactate evidenced significance to predict mortality in patients with acute mesenteric ischemia. **Conclusions:** The elevation of serum lactate was not significant for the early diagnosis of AMI; the D-dimer, CRP were the most sensitive, while CPK-MB and I-FABP were the most specific. Conclusive studies of GOT are lacking. Lactate, CPK-MB can predict mortality ($p<0.05$), additionally I-FABP, CRP, D-dimer, TGO, were significantly higher in the group of non-survivors ($p<0.05$).

Key words: acute mesenteric ischemia, mortality, predictive factors

I. INTRODUCCIÓN:

La isquemia mesentérica aguda (IMA) se define típicamente como un grupo de enfermedades caracterizadas por una interrupción brusca de la perfusión a diferentes porciones del intestino delgado que conduce a isquemia y cambios inflamatorios secundarios (1). Es una causa poco frecuente de dolor abdominal con una alta tasa de mortalidad (50%-70%) (2,3), cuya incidencia general es baja (0.09 a 0.2% de todos los ingresos a los servicios de urgencias) (1).

La IMA puede ser no oclusivo u oclusivo, y la etiología primaria se define como embolia arterial mesentérica (50%), trombosis arterial mesentérica (15-25%) o trombosis venosa mesentérica (TVM, 5-15%) (4). Esta última, cuando ocurre, suele afectar a pacientes más jóvenes, la duración de los síntomas suele ser de varios días y el 85% de los pacientes presentan alteraciones de hipercoagulabilidad que predisponen a esta enfermedad (Ej. gestación, anticonceptivos orales, neoplasias, enfermedades inflamatorias, hipertensión portal o traumatismos)(4). Con respecto a los factores de riesgo Cudnick et al(5), realizó una revisión sistemática en la cual determinó la prevalencia de estos junto a los resultados del examen físico sugestivos de IMA, encontrando la fibrilación auricular, antecedentes de dolor abdominal y sensibilidad abdominal difusa como los más frecuentes.

Clásicamente, el paciente con IMA es una mujer blanca de edad avanzada de 60 a 70 años (6), que presenta una triada diagnóstica: dolor intenso periumbilical, vómitos o diarrea y antecedente de embolismo o situaciones clínicas embolígenas (3). Si bien el "dolor desproporcionado" y soplo epigástrico son característicos del IMA, dependen del grado de infarto intestinal y progresarán a

dolor abdominal peritoneal e inestabilidad hemodinámica una vez que ocurre el infarto transmural (6).

No obstante, en la mayoría de los pacientes, la tríada diagnóstica no es completa y en muchas ocasiones hay que realizar una laparotomía exploratoria (4). Por tal motivo, los datos analíticos pueden reforzar el diagnóstico, estando indicado: una radiografía abdominal que descarte la presencia de neumoperitoneo o una angiotomografía computarizada (angio-TC) (4).

En fases precoces de IMA, suele presentarse una leucocitosis. La presentación de la tríada clásica junto con cifras de leucocitos superiores a $15.000/\text{mm}^3$ es patognomónica de la enfermedad. Igualmente, cuando la concentración de lactato excede los $2,6 \text{ mmol/l}$, es considerado altamente sensible de IMA (90-100%), su especificidad, sin embargo, es baja (40%) (4). Incluso, un estudio realizado por Clair D. y Beach J (7), considera que la acidosis láctica indica, generalmente, una isquemia segmentaria, grave o una lesión intestinal irreversible. Ante ello, no es útil esperar la evidencia de niveles crecientes de lactato y la intervención ocurriría en pacientes con IMA antes de que se desarrolle la acidosis láctica, con el objetivo de evitar una lesión intestinal de espesor total.

Con respecto a su tratamiento, los principales objetivos en el manejo se pueden resumir con las 4 "R": reanimación, diagnóstico rápido, revascularización temprana y reevaluación del intestino (8). La cirugía abierta es el tratamiento tradicional, pero no es la mejor opción porque la mayor parte de casos se da en ancianos con muchas comorbilidades y mal estado nutricional, por lo que el tratamiento endovascular es el preferido; al ser mínimamente invasiva (9) y con una mayor supervivencia a largo plazo (10); este seguido, si lo hubiere, de

resección del segmento intestinal infartado (11,12). Sin embargo, la laparotomía es el tratamiento de elección en pacientes con signos de peritonitis o necrosis intestinal, con el propósito de restaurar el suministro de sangre, reducir el área de resección y determinar la vitalidad del intestino por juicio clínico (9,13).

Un estudio prospectivo realizado por Nuzzo et al. (14) identificó tres factores predictivos para la necrosis intestinal transmural irreversible (ITIN) en la IMA: la insuficiencia orgánica, los niveles de lactato sérico y la dilatación del asaintestinal en la TC. En este estudio, la tasa de ITIN aumentó de 3% a 38%, 89% y 100% en pacientes con 0, 1, 2 y 3 factores respectivamente.

El INL (índice neutrófilo/linfocito) se correlaciona con la magnitud de la respuesta inflamatoria y un estudio retrospectivo realizado por Rivera et al (15), se encontró que los pacientes con IMA por oclusión de la AMS mostraron una INL alto; además, un INL de 12.8 mostró una sensibilidad del 92% y una especificidad del 74% para el IMA debido a la oclusión de la AMS.

También hay una serie de marcadores cuyas elevaciones se han asociado como predictores de isquemia intestinal, como factores pronósticos y como predictivos de mortalidad y dentro de estos tenemos al lactato sérico, creatina fosfoquinasa, transaminasa glutámico-oxalacética (TGO), dímero D y la proteína C reactiva (PCR), etc (16,17,18).

JUSTIFICACIÓN:

Debido a la que esta patología trae consigo una gran mortalidad, como resultado, generalmente de un diagnóstico tardío; es que se ha decidido explorar los factores asociados a la isquemia, y mortalidad en estos pacientes, los más estudiados son los niveles de lactato sérico >2 mmol que fue encontrados como

predictores de necrosis intestinal irreversible (14) y podría predecir la futura isquemia y el índice de neutrófilos-linfocitos podría reflejar la magnitud de la respuesta inflamatoria desencadenada por la isquemia, además de más factores, algunos aún en estudio, por lo que se busca ampliar la búsqueda de estos factores, que podría ayudar a realizar un diagnóstico temprano y con ello lograr una mayor supervivencia.

1.1. Enunciado del problema científico:

¿Cuáles son los factores predictivos asociados a isquemia y mortalidad en pacientes con isquemia mesentérica aguda?

1.2. Objetivos

1.2.1 Objetivo general

- ❖ Determinar la eficacia de los factores asociados a isquemia y mortalidad en pacientes con diagnóstico de isquemia mesentérica aguda.

1.2.2 Objetivos específicos:

- Identificar la sensibilidad, especificidad de los distintos factores asociados a isquemia mesentérica aguda para predecir los hallazgos intraoperatorios de isquemia y/o necrosis intestinal.
- Identificar los valores predictivos de los distintos factores asociados a isquemia mesentérica aguda para predecir los hallazgos intraoperatorios de isquemia y/o necrosis intestinal.
- Determinar la eficacia de los marcadores en investigación para predecir mortalidad en pacientes con diagnóstico de isquemia mesentérica aguda.

II. MATERIAL Y MÉTODO:

2.1. Población diana o universo:

Artículos publicados sobre isquemia mesentérica aguda en pacientes adultos con isquemia mesentérica aguda en las bases de datos de Medline – Pubmed y Cochrane Library.

2.2. Población de estudio:

Artículos publicados sobre el uso de factores predictivos asociados a la isquemia intestinal y mortalidad en pacientes con isquemia mesentérica aguda

2.2.1 Criterios de inclusión:

- Estudios analíticos experimentales (ensayos clínicos controlados y no controlados) y estudios analíticos observacionales (casos y controles, cohortes e híbridos) que evaluaron la precisión diagnóstica de los biomarcadores serológicos investigados en pacientes con IMA sospechado por motivos clínicos. Idealmente, el IMA se confirmó mediante laparotomía, colonoscopia o autopsia durante el período 2015-2021.
- Artículos publicados que incluyan a los pacientes mayores de 18 años.
- Artículos científicos elegibles publicados en español o inglés.

2.2.2 Criterios de exclusión

- Menores de 18 años de edad (<18).
- Revisiones no sistemáticas, comentarios, revisiones sistemáticas, metaanálisis, reportes de casos, guías de práctica clínica, normas técnicas, protocolos.
- Artículos que incluyan pacientes con isquemia mesentérica sin lesión aguda.¹⁴

2.3. Muestra

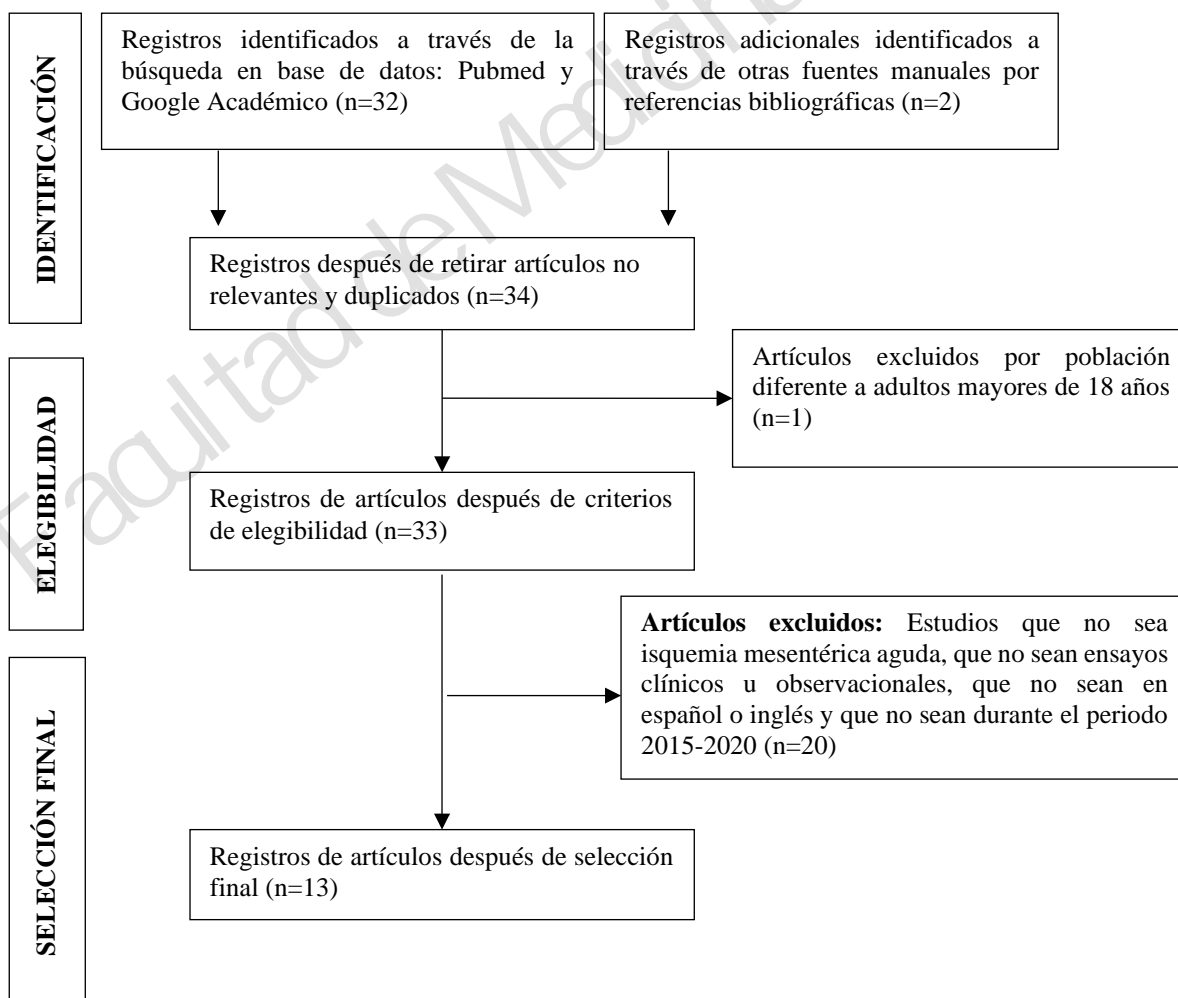
2.3.1 Unidad de análisis:

- ❖ Artículos científicos de pacientes adultos mayores con presencia de lesión isquémica intestinal.

2.3.2 Tamaño muestral

No se aplicó ninguna fórmula estadística para el cálculo del tamaño de la muestra por ser una revisión monográfica. La muestra para este estudio será de 13 artículos científicos.

2.4. Diseño de estudio:



3. MÉTODO

3.1. TIPO DE ESTUDIO

- ❖ Revisión monográfica.

3.2. DISEÑO DEL ESTUDIO

Los estudios relevantes publicados se identificaron mediante búsquedas en las bases de datos Pubmed, Medline y Cochrane library. Esta revisión presenta las literaturas para mostrar el progreso de la investigación de los factores predictivos asociados a la extensión de necrosis intestinal y mortalidad en pacientes con isquemia mesentérica aguda en los últimos 6 años. (19)

3.3. DEFINICIONES:

3.3.1 ISQUEMIA MESENERICA AGUDA:

Definición conceptual:

- ❖ **Isquemia mesentérica aguda:** Presencia de lesión isquémica intestinal irreversible, definida por:

(i) evaluación de patología como anóxica, necrosis transmural extensa con infarto hemorrágico y / o gangrenoso o

(ii) Signos sugestivos de isquemia mesentérica en TC: (20)

→ **Intestinales:** engrosamiento de la pared, edema intramural, hemorragia intramural, realce anormal de la pared, signo del “halo en diana” y neumatosis intestinal.

→ **Vasculares:** defecto de repleción, alargamiento y ensanchamiento venoso, circulación colateral y aire en la vena mesentérica.

→ **Extramurales no vasculares:** edema de la grasa mesentérica, ascitis, dilatación intestinal.

(iii) necrosis extensa evaluada durante apertura-cierre procedimientos de laparotomía en pacientes no resecados. (14)

No se consideró la radiografía, debido a que sus hallazgos radiográficos son inespecíficos, incluso más del 25% de la radiografías pueden ser normales. (21)

→ El inicio de la isquemia mesentérica aguda se definió como la fecha durante la cual aparecieron los síntomas agudos.(14)

3.3.2 FACTORES PREDICTORES:

	DEFINICIONES CONCEPTUALES	DEFINICIONES OPERACIONALES
Lactato sérico	Marcador inespecífico de hipoperfusión tisular, producido por el organismo como producto de la glicólisis anaeróbica cuando no es posible la síntesis de ATP por la vía aeróbica debido a la disminución del oxígeno tisular.(22,23)	# en mmol
Índice Neutrófilo/Linfocito (INL):	Cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos. (24)	# Neutrófilos/ #Linfocitos
Creatina fosfoquinasa (CPK-MB) sérica	Enzima que cataliza la reacción de creatina y trifosfato de adenosina (ATP) a difosfato de adenosina (ADP) y fosfocreatina, la cual se usa para el suministro de energía en algunos tejidos, como el cerebro, músculo y corazón. (25)	# en U/L
Transaminasa glutámico-oxalacética sérica (TGO)	Enzima del metabolismo intermedio, presentes principalmente en el hígado	# en UI/L

	que catalizan la transferencia de grupos amino del ácido aspártico al ácido acetoglutarico, formando ácido oxalacético.(26)	
Proteína C reactiva (PCR)	Es una proteína de fase aguda sintetizada en el hígado estimulado principalmente por la acción de la interleuquina 6 (IL-6), interleuquina 1 β (IL-1 β) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) en respuesta a una infección o inflamación sistémica.(27)	# en mg/L
Dímero D	Producto de la degradación de fibrina (componente principal del trombo) por la plasmina, principal encima fibrinolítica. Cuya elevación indica un proceso de fibrinólisis posterior a una trombosis.(28)	# en ug/mL
I-FABP	La I-FABP es una proteína citoplasmática hidrosoluble, con alta sensibilidad orgánica ya que se sintetizada solamente en los	# en ng/mL

	enterocitos, localizada en la cima de las vellosidades intestinales, con su máxima expresión a nivel del yeyuno distal. La I-FABP aparece en la circulación después de un daño epitelial y, en humanos, se ha demostrado que es un parámetro de daño a la mucosa.(29,30)	
Mortalidad	Defunciones registradas posteriores al diagnóstico.	# de muertes Mortalidad a corto plazo (dentro de 2 años)

3.4 VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Isquemia Mesentérica Aguda	Presencia de lesión isquémica intestinal irreversible.	Independiente Cualitativa	SI NO
Mortalidad	Defunciones registradas posterior a diagnóstico	Dependiente Cualitativa/cuantitativa	SI NO
Factores predictores	Elevación de los marcadores para predecir la	Dependiente	Lactato sérico Índice Neutrófilo/Linfocito

	presencia de lesión isquémica intestinal irreversible	Cuantitativa/Cualitativa	Creatina fosfoquinasa (CPK-MB) sérica Transaminasa glutámico- oxalacética sérica (TGO) Proteína C reactiva (PCR) Dímero D I-FABP
--	--	--------------------------	--

4. PROCEDIMIENTOS:

Se realizará la búsqueda bibliográfica de artículos tipo revisiones, revisiones sistemáticas, estudios observacionales y ensayos clínicos en las siguientes bases de datos: Medline – Pubmed y Cochrane Library.

Se utilizará la siguiente combinación de términos MeSH: (acute mesenteric ischemia, (Occlusive Mesenteric Arterial Ischemia), (Nonocclusive Mesenteric Ischemia), (predictive), (prognostic), (marker) and (factors) sin límite de tiempo en la búsqueda. De ser necesario se realizarían búsquedas manuales dentro de la lista de referencias de estudios seleccionados.

Los estudios identificados se ingresarán en una base de datos organizada de acuerdo al año de estudio, tipo de estudio, título, autor y resumen. Se realizará un primer filtro de eliminación de acuerdo a la cantidad de estudios duplicados encontrados.

Seguidamente, se efectuará un segundo filtro de eliminación de acuerdo al título y resumen de cada artículo. Los artículos eliminados serán los que no guarden concordancia con el tema planteado o con los criterios de selección previamente descritos.

Finalmente se evaluará la elegibilidad de los estudios restantes que serán sometidos a la presente revisión.

5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

→ Se utilizarán tablas y gráficos comparativos entre la evidencia seleccionada con el fin de representar la información de una forma práctica y resumida contemplando las diferencias de los resultados entre los diferentes estudios revisados.

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

- Por tratarse de bases de datos que carecen de información sensible sobre los participantes de los estudios, no será necesario tomar medidas para protección de confidencialidad de la información (31). No obstante, el presente proyecto será evaluado y aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo.
- **Aprobación ética de la investigación:** El estudio contará con la autorización del Comité de Investigación y Ética de la Universidad Nacional de Trujillo.
- **Enmiendas del protocolo:** los cambios que se presenten ante una eventualidad serán comunicados al comité de ética correspondiente para su aprobación.
- **Consentimiento o conformidad:** No se aplicará el consentimiento informado porque se trabajará con información de fuentes secundarias (Revistas y artículos de Investigación).
- **Declaración de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de interés alguno.

III. RESULTADOS:

La evidencia científica disponible sobre los marcadores predictivos a analizar y la mortalidad en pacientes con isquemia mesentérica se resume en la **Tabla 1**. Se revisaron un total de 13 estudios observacionales analíticos (EOA) que cumplieron con los criterios de selección. Se registraron 1297 pacientes (774 con IMA y 523 sin IMA). Estos estudios fueron publicados entre el 2015-2021. Se evaluó los valores de los siguientes marcadores: en 4/13 EOA se evaluó el PCR con una media comprendida entre 2.1 – 60 mg/L; en 6/13 EOA el dímero-D con una media comprendida entre 0.5 – 76.6 ug/mL ; en 2/11 EOA el TGO con una media comprendida entre 35 – 100 UI/L, en 3/13 el INL con un valor medio comprendido entre 10.8 – 14.2, en 2/13 el I-FABP con un valor medio comprendido entre 7 – 15.5 ng/mL, en 4/13 el lactato con una media comprendida entre 2 – 65.8 mmol/L y en 3/13 EOA la CPK – MB con valores medios comprendidos entre 43. 24 – 99 U/L. Con respecto a mortalidad se encontraron 3/13 artículos de los cuales uno de ellos menciona que el INL no fue significativo para predecir mortalidad, mientras que los marcadores como CPK-MB y lactato mostraron significancia para predecir mortalidad.

Tabla 1. Evidencia científica de factores predictivos asociados a isquemia intestinal:

Estudio	Intervención	Tamaño de muestra	MARCADORES PREDICTIVOS	MORTALIDAD
Augène, Emmanuel, et al. 2019 [32]	Valor pronostico INL y IPL de mortalidad a 30 días en pacientes con IMA	106 pacientes -grupo I (NLR<7,5) =26 -grupo II (7,5<NLR<14,2) =27 -grupo III (14,2< NLR<21.2)=27 -grupo IV (NLR>21.2) =26	INL: Con una valor medio de 14.2, y valor > 7.5 (S: 75.47 %,p:0.57)	La mortalidad por todas las causas a los 30 días fue 72 (67.9%). Con INL >7.5 un 54.71% (58/106) No diferencias significativas en el resultado a los 30 días entre los subgrupos divididos según el INL (76,9% vs 53,8%, 70,4% y 70,4%, p = 0,57)
Toptas, Mehmet, et al. 2016 [33]	Índice neutrófilo/linfocito y Plaquetas/linfocito como biomarcadores de IMA	92 pacientes (46 IMA vs 46 GC)	INL: Encontró un valor medio 10.08 IMA vs 3.45 GC, con un valor mayor > 4.5 (S: 77 %, E: 72 %, p<0.0001) PCR(mg/dl): 2.1± 3.02 AMI vs 1.3 ± 1.22 GC ; (P:0.01)	--

Aktimur, R. et al. 2016 [34]	INL como biomarcador diagnóstico pacientes sometidos a laparotomía o resección intestinal por IMA	70 pacientes con IMA vs 123 control (62 por apendicitis aguda, 61 apéndice normal)	INL: 13 IMA vs 5.8 AA vs 3.9 NAA Con una valor medio de 10.08, y valor > 9.9 (S: 74.3 %, E: 82.9 %, VPP: 57.8, VPN: 80.4 %, p<0.0001)	--
Destek et al. 2020 [35]	Valor predictivo y pronóstico de dímero D, proteína C reactiva (PCR) y en el período preoperatorio en pacientes operados por IMA.	44 pacientes con IMA y subtipos	PCR (mg/dl): Tomando como rango normal 0 - 5 mg/L, encontró con un valor > 19.4 mg/L (S: 92.86 %, E: 69.23% , p: 0.001) Dimero D (ug/ml): Evidenció un valor medio de 0.3 – 7.80 ug/ml, con un valor > 1.73 ug/L (S: 83.33 %, E: 85.71% , p<0.001)	--
Pal et al. 2016 [36]	PCR sérica como predictor de estrangulación e isquemia en casos de abdomen agudo.	50 pacientes (14 IMA vs 36 GC)	PCR (mg/dl): Encontró un valor medio de 40 - 116 mg/L , con un valor > 60 mg/L: (S: 87.5 %, E: 58.3% VPP: 48.3 VPPN: 91.3%, p<0.05)	--
Hot et al. 2016.[37]	Valor de dímero D plasmático en el diagnóstico de IMA y el diagnóstico	89 pacientes (17 con IMA, 42 con pancreatitis aguda y 30 con colecistitis)	Dimero D (ug/ml): Halló con un valor > 2 ug/ml: (S: 100 %E: 58 %, VPP: 36%, VPN: 100% , p<0.001)	--

	diferencial de pancreatitis y colecistitis agudas			
Zhang et al. 2016. [38]	Valor del dímero D para el diagnóstico precoz de IMA	95 pacientes (80 IMA vs 15 GC)	Dímero D (ug/ml): Trabajó con un valor > 0.5 ug/m. (S: 88 %,E: 80 %, VPP: 95 %, VPN: 57% , p<0.05)	--
Yang et al. 2015 [39]	Evaluar el valor del dímero D como marcador para el diagnóstico precoz de la isquemia y necrosis intestinal	274 pacientes (116 IMA vs 158 GC)	Dímero D (ug/ml): Trabajó con un valor > 0.5 ug/mL: (S: 84 %E: 45.7 %, VPP: 46.6 %, VPN: 83.3% , p:0.007)	--
Soni et al. 2017 [40]	TGO como biomarcador en IMA	50 pacientes (25 IMA vs 25 GC)	TGO(U/L) Tomando como punto de corte >100U/L. (S: 68% % E: 80%, VPP: 77% VPN: 71% p<0.05) CPK-MB(U/L) Tomando como un nivel > 55 U/L (S: 76 %, E: 84 %, VPP: 82 %, VPN: 77 % , p:0.010)	--

<p>Matsumoto S et. al.2016 [41]</p>	<p>Evaluar la utilidad de la proteína transportadora de ácidos grasos intestinales (I-FABP) en pacientes con neumatosis intestinal(IP)</p>	<p>27 IP patológica (21 con IMA y 6 Isquemia estrangulada) VS 43 no patológica (15 obstrucción intestinal simple, 9 enterocolitis, 8 íleo paralítico y 11 otros)</p>	<p>I-FABP(ng/ml) Con un valor medio de 15.5 vs 3.2, un mayor de >9.7 (S: 70.4 %, E: 86%, VPP: 82.2%, VPN:76 % ,OR: 22.8 p<0.001)</p> <p>PCR(mg/L) Con un valor medio de 11.8 vs 2.0 (p.0.03)</p> <p>LACTATO(mmol/L) Con un valor medio de 40 vs 19 (p:0.01)</p> <p>Dimero D (ug/mL) Con un valor medio de 5.5 vs 3.4 (p.0.012)</p> <p>CPK-MB (U/L) Con un valor medio de 99 vs 79 (p.0.66)</p> <p>Los niveles de I-FABP, PCR, lactato, dímero D, TGO, fue significativamente más altos en pacientes con IP patológica (P < 0.05)</p>	<p>La mortalidad en pacientes con IP patológica fue significativamente mayor que la de los pacientes con PI no patológica (37 % frente a 7 %, P: 0,01), murieron dentro de los 28 días (10 de la patología grupo PI y 3 del grupo PI no patológico.</p>
--	--	---	---	--

<p>Salim et.al. 2017 [42]</p>	<p>Precisión clínica de la proteína fijadora de ácidos grasos intestinales en orina (I-FABP) para el diagnóstico de IMA</p>	<p>18 pacientes con sospecha IMA (13 IMA vs 5 no IMA)</p>	<p>I-FABP sérico (ng/ml) 9 ± 3 vs 2.4 ± 0.9 ng/mL, con un valor mayor de > 0.69 (S: 92.3 %, E: 40%, LRP: 1.54 LRN:0.19 p: 0.2)</p> <p>I-FABP urinario (ng/ml) 7 ± 1 vs 2 ± 1 ng/ml, con un valor mayor de >2.52 ng/ml (S: 91.7 %, E: 80 %, LRP: 4.58 LRN:0.10 p: 0.007)</p> <p>Lactato (mmol/L) 3.5 ± 0.9 vs 5 ± 1 (p:0,3) con un valor mayor de $<3,20$ ng/ml (S: 58.3 %, E: 75 %, p:0.2) <i>No diferencia significativa en ambos grupos.</i></p>	
<p>Alexandre Nuzzo. Et al 2017 [14]</p>	<p>Factores predictivos de necrosis intestinal transmural irreversible (ITIN) en isquemia mesentérica aguda (IMA)</p>	<p>67 pacientes (23 necrosis transmural y 44 no necrosis transmural)</p>	<p>Los factores asociados con ITIN en el fueron insuficiencia orgánica (HR: 3,1 ; P = 0,03), niveles de lactato sérico > 2 mmol/l (HR: 4,1 P=0,01) y dilatación de asas intestinales en la tomografía computarizada (HR: 2,6 ; P=0,02)</p> <p>Lactato (mmol/L)</p>	

			<p>20/67 tuvieron un lactato > 2 de los cuales 78% (18/23) tuvieron necrosis transmural vs 5% (2/44) de los no necrosis transmural.</p> <p>Un nivel > 2 mmol/L</p> <p>(S: 83.3 %, E: 78.4 %, VPP: 38.4 %, VPN: 96.6% , p:0.001), (HR: 4.1 p: 0,01)</p>	
<p>Cakmak G.et.al. 2021 [43]</p>	<p>Marcadores predictores de mortalidad en pacientes con isquemia mesentérica aguda</p>	<p>149 pacientes se inscribieron, con una edad media 66,11 años en el grupo sobreviviente(116) y 66.79 en no sobreviviente(33)</p>	<p>CPK-MB (U/L) 74 Sobrevivientes(S) vs 33 No sobrevivientes(NS) Valor medio de 43,24 en S vs 74,30 en NS</p> <p>Lactato (mmol/L) 116 S vs 33 NS Valor medio de 65,88 en S vs 107,06 en NS.</p> <p>Dimero D (ug/mL) 68 S vs 32 NS Valor medio de 38,47 en S vs 76,06 en NS.</p>	<p>33 pacientes (22.1%). Niveles elevados de lactato, CK-MB pueden ser predictores de mortalidad en isquemia mesentérica ((p<0.05).</p>

IV. ANALISIS Y DISCUSIÓN:

El diagnóstico precoz de la isquemia mesentérica aguda es muy importante para lograr una mayor supervivencia frente a esta patología, pero como se ha visto el diagnóstico clínico es muy difícil ya que los síntomas son muy vagos e inespecíficos, por ello es que nos sumergimos en esta búsqueda de marcadores predictores de isquemia mesentérica para así lograr una temprana intervención.

Con respecto al lactato, en nuestra revisión encontramos ciertas divergencias, 02 estudios reportaron que una elevación del lactato era altamente significativo para necrosis transmural en pacientes con IMA, donde un valor >2 mmol/L se asocia a una sensibilidad, especificidad, VPP, VPN de 83.3 %, 78.4 %, 38.4 %, 96.6% respectivamente, lo cual coincide con Demir.et al. (44) quien concluye que el lactato sérico, se eleva de manera temprana y lo suficientemente específica en el suero para diagnosticar isquemia mesentérica aguda. Incluso se llegó a considerar el mejor marcador para IMA ya que su elevación suponía una respuesta a la hipoxia de las células intestinales. Sin embargo 01 de nuestros estudios encontró niveles de lactato menores que el grupo control sin diferencia significativa, lo cual se puede explicar por la capacidad del hígado para eliminar grandes cantidades de lactato de la circulación porto-mesentérica (45). Este último es apoyado por estudios más actuales como el de Collange et. al (46) quien concluye que no hay una asociación específica entre los niveles de lactato sérico y el IMA, pero puede ayudar a evaluar la gravedad de la enfermedad.

La elevación de INL es significativa para diagnóstico de IMA en los 03 estudios encontrados, cuyos puntos de corte fueron valores $> 4,5$, > 7.5 y > 9.9 , con una sensibilidad de 77%, 75,47% y 74.3% respectivamente, siendo más sensible un valor > 4.5 ; con respecto a la especificidad, esta aumenta conforme los niveles de INL aumentan llegando a un 82.9% a un INL > 9.9 (VPP: 57.8% VPN: 80.4%). El INL también nos permite diferenciarla de otras patologías de abdomen agudo como lo demuestra Aktimur R et al (34) que reporta que el INL fue significativamente más alto en pacientes con IMA que en pacientes con apendicitis aguda y apendicitis aguda con apéndice normal. Estos hallazgos coinciden con la revisión sistemática hecha por Khan *et al.*

(47) quien encuentra que un $INL > 7.55$ tiene una sensibilidad y especificidad de 74,22 y 85,8 % respectivamente; recordemos que este marcador se eleva en respuesta a una inflamación severa del cuerpo, y en el IMA la lesión tisular resultante induce a los macrófagos a la liberación de citoquinas pro inflamatorias que inducen neutrofilia y la neutropenia puede ser resultado de la apoptosis inducida por FNT alfa y el cortisol liberado por estrés, por ello a mayor severidad del cuadro mayor elevación (48).

Con respecto a la proteína C reactiva; en nuestra revisión encontramos que dicho marcador tiene una significancia elevada para IMA tanto para el diagnóstico precoz como para la predicción de cirugía, dónde un valor mayor a 19.4 mg/L se asocia a una sensibilidad y especificidad de 87.5 - 92.86 % y 59 - 69.23% respectivamente, los cuales coinciden con la revisión de Meyer et al, el cual encontró una sensibilidad del 79 %, una especificidad del 64 % y una precisión global del 73 % tomando como punto de corte $> 5\text{mg/L}$ en pacientes con abdomen agudo (49). Otras de las ventajas que presenta este marcador en IMA es que en el estudio de Destek et al (35), orientó a determinar el subtipo y el curso clínico de isquemia mesentérica mostrando mayor significancia en los casos de IMA por trombosis y embolia arterial ($p=0.0013$) en comparación con las causadas por trombosis venosa o las no oclusivas ($p=0.027$), además el mencionado marcador se asoció estadísticamente significativa a una estancia hospitalaria y en UCI más larga, concordando con el estudio de Lelubre et al (50) que menciona a mayores valores de PCR por encima de 10 mg/L mayor duración de la estancia hospitalaria en paciente críticos.

Otro de los marcadores estudiados es el dímero-D, encontramos que presenta significancia estadística para la detección temprana de IMA. Cuatro de nuestros estudios concuerdan en lo anterior que tomando como valores medios entre 0.05-2 ug/mL encontraron sensibilidades, especificidades, VPP y VPN que van desde 84-100%, 50-80%, 36 - 95% y 60-100% respectivamente. Dichos hallazgos coinciden con las revisiones hecha por Memet et al (51), el cuál encontró una sensibilidad elevada del 96% pero una baja especificidad de 40% y con el de Acosta et al (52), el cuál evidenció en pacientes con IMA tomando como punto de corte 0.3 ug/mL una sensibilidad,

especificidad, VPP, VPN de 100%, 36%, 13% Y 100% respectivamente, dado a su elevada sensibilidad y VPN dicho marcador puede incluso excluir a paciente con sospecha de IMA cuando los niveles de dímero – D sean negativos. Adicionalmente con el dosaje de este marcador según Hot et al (37) nos puede orientar en diagnósticos diferenciales de otras patologías abdominales, ya que encontró que el dímero – D fue significativamente más alto en paciente con IMA que en paciente con colecistitis y pancreatitis agudas, esto no concuerda con el estudio de Chiu et al (53) el cual encontró que el dímero - D no diferencia a pacientes con IMA de aquellos sin IMA, pero una de las limitaciones de este último estudio es la poca cantidad de paciente con pancreatitis y colecistitis. Asimismo Yang et al (39) evidenció que combinado al dímero – D con signos de irritación peritoneal la sensibilidad y VPN se incrementan de 85.2% a 96% y 89.5% a 91.7% respectivamente lo cual indica que la combinación del dímero D y los signos de irritación peritoneal podría generar un valor predictivo negativo fiable, que ayuda a descartar el diagnóstico de necrosis intestinal en caso de ausencia de este último, esto concuerda con el estudio de Acosta et al (52), el cual como se detalló anteriormente. Al mismo tiempo Yang et al (39) encontró correlación entre el nivel de dímero – D y la longitud de intestino necrótico pero no se han encontrado otros estudios que hayan estudiado o validen dicho hallazgo.

Respecto a la transaminasa glutámico-oxalacética sérica (TGO), son escasos los estudios, como lo demuestra Soni et al (40), el cual tomando como punto de corte TGO mayor de 100 U/L evidenció una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de 68%, 80%, 77% y 71% respectivamente, este estudio se realizó en pacientes con isquemia intestinal de origen vascular como es el caso de la IMA comparando con un grupo con isquemia intestinal pero de origen no vascular, este diseño contribuye a la relevancia de dichos hallazgos, los cuales concuerdan con los encontrados por Matsumoto S et al (54), el cual encontró una sensibilidad más alta, 70 – 80% y una especificidad similar de 80 – 90%, tomado como punto de corte 39 U/L. Además encontró una correlación entre el valor superior a 56 U/L de TGO se asocia a una isquemia intestinal irreversible. Respecto a la creatina fosfoquinasa (CPK-MB) sérica los estudios también son escasos, en nuestra revisión se encontró que

presenta significancia para el diagnóstico de IMA, tomando como valor medio mayor de 55 U/L se asoció a una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de 76 %, 84 %, 82 % y 77 % respectivamente, hallazgos que concuerdan con los encontrados por Matsumoto S et al (54) y Van der Voort P et al (55), los cuales informaron una sensibilidad de 60% y 70% y una especificidad de 80% y 88% respectivamente en paciente con isquemia intestinal.

Finalmente la I-FABP, un marcador novedoso que lleva pocos años en investigación, luce prometedor. Nuestros estudios mostraron que sus niveles fueron significativamente más altos en pacientes con IMA, el primero revela que un valor >9.7 ng/ml sérico tiene una sensibilidad: 70.4%, especificidad: 86%, VPP: 82.2%, VPN: 76 %, así también Salim et.al (42), evalúa además la I-FABP tanto sérico como urinario, encontrando que este último es mejor y más práctico de analizar, siendo mucho más específica 40% vs 80%. Aún se sigue investigando este marcador por lo que estudios en humanos son escasos, pero estudios en animales han mostrado resultados prometedores así Serkan Z et al (56) determinó los cambios en los niveles séricos de I-FABP en ratas a los 30, 60 y 90 minutos del postoperatorio con los niveles preoperatorios, se encontraron elevaciones significativas en el grupo de isquemia ($p<0,01$), pero ningún cambio en el grupo de control.

Con respecto a los marcadores para predecir la mortalidad el estudio (43) encontró que el lactato, CKMB pueden predecir la mortalidad en pacientes con IMA con un $p<0.05$, ya que los 33 participantes no sobrevivientes tenían estos valores elevados. Asimismo se corrobora la alta mortalidad de esta patología con el estudio de Matsumoto et al (41), donde pacientes con IMA e isquemia estrangulada tuvieron una mortalidad a los 28 días de 37% vs el 7 % de los pacientes con obstrucción intestinal simple, enterocolitis, íleo paralítico entre otros, teniendo este primer grupo además unos niveles de I-FABP, PCR, lactato, dímero D, TGO, significativamente más altos ($p<0.05$). El último estudió (32) encontró una mortalidad a los 30 días de 67.9%, de los cuales el 54.71% tenía el INL elevado. Estudios que busquen esta asociación son escasos, pero Conde M. et al (57) encontró en su análisis retrospectivo de 74 casos confirmados con isquemia mesentérica, una asociación lineal entre el

lactato sérico, tomado en gases arteriales de ingreso y la mortalidad ($p < 0,001$) la cual se presentó en 71,6% de los pacientes. Identificó el lactato sérico como factor predictivo para mortalidad con un punto de corte con mayor sensibilidad (83%) y especificidad (71,4%) de 3,7 mmol/L.

V. CONCLUSIONES:

- ✓ Los niveles de lactato sérico elevados no son útiles para el diagnóstico de IMA, pero si para evaluar su severidad y mortalidad.
- ✓ La elevación de INL > 9.9 es significativa para el diagnóstico de IMA(S: 74.3 % E: 82.9 %, VPP: 57.8, VPN: 80.4 %, $p < 0.0001$), además de permitir diferenciar de otras patologías de abdomen agudo.
- ✓ Un valor de PCR > 19.4 mg/L presenta una elevada sensibilidad (87.5 – 92.86%) pero una baja especificidad ($< 70\%$) para el diagnóstico precoz de IMA e IMA de origen arterial ($p = 0.0013$).
- ✓ El dímero – D > 0.3 ug/mL presenta una elevada sensibilidad (84-100%) y VPN (70-100%) en pacientes con IMA.
- ✓ Valores superiores a 56 U/L de TGO se asocia a una isquemia intestinal irreversible en pacientes con IMA, aunque se necesitan más estudios para corroborar dicho hallazgo.
- ✓ Un valor de CPK-MB > 55 U/L presenta una alta especificidad (80 – 90%) en pacientes con isquemia intestinal.
- ✓ Un valor de I-FABP > 9.7 ng/ml es un biomarcador con alta especificidad y sensibilidad para diagnosticar con más precisión el IMA (S: 70.4, E: 86%, VPP: 82.2%, VPN: 76 %, $p < 0.001$)
- ✓ Respecto a la mortalidad, el lactato, CKMB pueden predecir la mortalidad en pacientes con IMA con un $p < 0.05$, asimismo el I-FABP, PCR, dímero D, TGO, fueron significativamente más altos en el grupo de no sobrevivientes ($p < 0.05$).

VI. RECOMENDACIONES Y LIMITACIONES:

Desafortunadamente, hasta la fecha, no se han descrito parámetros de laboratorio claros para diagnosticar o predecir la mortalidad de la isquemia mesentérica ya que ningún marcador sérico es lo suficientemente sensible o específico para establecer o excluir el diagnóstico precoz de IMA.

Además de realizar un análisis estadístico de tipo metaanálisis que permita estandarizar los resultados del estudio.

Las limitaciones que presentó esta revisión fueron: la cantidad de estudios incluidos no fue suficiente por la carencia de investigaciones en el tema, además de la falta de acceso a las diferentes bases de datos. Algunos estudios mostraron diferentes puntos de corte, modificando los valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN de los resultados funcionales y la mortalidad.

VII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bala M, Kashuk J, Moore E, Kluger Y, Biffl W, Gomes C, et al. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World Journal of Emergency Surgery*. 2017; 12(38): 1-11.
2. Liao G, Chen S, Cao H, Wang H, Gao Q. Acute superior mesenteric artery embolism: A vascular emergency cannot be ignored by physicians. *Medicine*. 2019; 98(6): 1-5.
3. Florim S, Almeida A, Rocha D, Portugal P. Acute mesenteric ischaemia: a pictorial review. *Insights into Imaging*. 2018; 9(5): 673-682.
4. Del Rio M.L, Gonzáles J.A, Vaquero C. Isquemia mesentérica aguda. Diagnóstico y tratamiento. *Angiología*. 2014; 67(2): 133-139.
5. Cudnick M, Darbha S, Jones J, Macedo J, Stockton S, Hiestand B. The diagnosis of acute mesenteric ischemia: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2013; 20(11):1088–99.
6. Owens S, Ronan-Bentle S. What Clinical Features Lead to the Diagnosis of Acute Mesenteric Ischemia? Evidence-Based Answers to Key Clinical Questions. *Gastrointestinal Emergency*. Cincinnati, USA, 2019; 27: 93-95.
7. Clair C, Beach J. Mesenteric Ischemia. *N Engl J Med*. 2016; 374(10):959-968.
8. Savlania A, Tripathi RK. Acute mesenteric ischemia: current multidisciplinary approach. *J Cardiovasc Surg (Torino)*.2017;58(2):339–50.
9. Liao, Guanyi, et al. "Acute superior mesenteric artery embolism: A vascular emergency cannot be ignored by physicians." *Medicine*. 2019; 98(6): p e14446.
10. Block , et al. Endovascular and open surgery for acute occlusion of the superior mesenteric artery. *J Vasc Surg*. 2010;52(4):959–66.
11. Kawasaki R, Miyamoto N, Oki H, et al. Aspiration therapy for acute superior mesenteric artery embolism with an angled guiding sheath and guiding catheter. *J Vasc Interv Radiol*. 2014;25(4):635–9

12. Monastiriotis S, Gonzales C, Kokkosis A, et al. The use of AngioVac for symptomatic aortic thrombus complicated by mesenteric ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2016;32(1): 129.e1-6.
13. Acosta S, Bjorck M. Modern treatment of acute mesenteric ischaemia. *BJS.* 2014;101(1): e100–8.
14. Nuzzo A, Maggiori L, Ronot M, et al. Predictive factors of intestinal necrosis in acute mesenteric ischemia: prospective study from an intestinal stroke center. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(4): 597-605.
15. Rivera M, Rodríguez L, Tung Y, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mesenteric ischemia: can it predict the etiology of mesenteric ischemic at computed tomography?. *Emerg. Med. J.* 2019; 26(5): 515-521.
16. Soni N, Bhutra S, Vidyarthi S, Sharma V, Singh A. Role of serum lactic dehydrogenase, glutamic oxaloacetic transaminase, creatine phosphokinase, alkaline phosphatase, serum phosphorus in the cases of bowel ischemia in acute abdomen. *International Surgery Journal.* 2017;4(6):1997 -2001)
17. Caluwaerts M, Castanares-Zapatero D, Laterre P, Hantson P. Prognostic factors of acute mesenteric ischemia in ICU patients. *BMC Gastroenterology.* 2019;19(1):1-10
18. Paladino N, Inviati A, Di Paola V, Busuito G, Amodio E, Bonventre S et al. Predictive factors of mortality in patients with acute mesenteric ischemia. A retrospective study. *Ann Ital Chir.* 2014;85(3):265-70
19. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 6 ed. México: McGraw.Hill; 2014.
20. Mejía, Paola Andrea Rueda, et al. Trombosis venosa mesenterica, un enemigo silencioso. *Seram* (2018).
21. Tariq M, Maxwell E, Lawrence A. Neutrophil lymphocyte ratio in peripheral vascular disease: a review. *EXPERT REVIEW OF CARDIOVASCULAR THERAPY.* 2016; 14(7): 871-875.
22. Prado A, Mato R, Mera L, Arca J, López M, Sampayo L et al. Elevación del lactato en el postoperatorio como marcador de isquemia mesentérica

- aguda. Descripción de dos casos. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2020.
23. Vázquez G, García A, Evangelista F. Utilidad del lactato sérico elevado como factor pronóstico de muerte en sepsis Severa. *Horiz Med*. 2015; 15(2): 35-40
 24. Martínez D, Beltrán A, Beloqui O, Huerta A. El índice neutrófilo/linfocito como marcador de disfunción sistémica endotelial en sujetos asintomáticos. *Nefrología*. 2016;36(4):397-403.
 25. Hettling H, van Beek J. Analyzing the Functional Properties of the Creatine Kinase System with Multiscale 'Sloppy' Modeling. *PLoS Computational Biology*. 2011;7(8):e1002130
 26. García M, Zurita A. Transaminasas: Valoración y significación clínica. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHP-AEP*. 2012; 1(1); 267-75.)
 27. Saldías F, Salinas G, Farcas K, Reyes A, Díaz O. Utilidad de la proteína C reactiva sérica en el diagnóstico y tratamiento del adulto inmunocompetente hospitalizado por neumonía adquirida en la comunidad. *Rev Med Chile* 2019; 147: 983-92
 28. Lopez Y, Herrera L, Guzmán S, Nava A, García D, Rubio B. Conceptos generales sobre dímero-D, coagulación y patología trombótica. *El Residente*. 2018; 13 (1): 12-22.
 29. Vega, Jason Rojas. "Proteína ligadora de ácidos grasos intestinal en neonatos con enterocolitis aguda necrotizante." *Revista Clínica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica*. 2017;7(1): 11-17.
 30. Niewold, TA, Meinen, M. y van der Meulen, J. Las concentraciones plasmáticas de proteína transportadora de ácidos grasos intestinales (I-FABP) aumentan después de la isquemia intestinal en los cerdos. *Investigación en ciencias veterinarias*, 2004;77 (1): 89–91.
 31. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Corea. 2008.
 32. Augène E, Lareyre F, Chikande J, Guidi L, Ballaith A, Bossert J et al. Platelet to lymphocyte ratio as a predictive factor of 30-day mortality in

- patients with acute mesenteric ischemia. PLOS ONE. 2019;14(7):e0219763.
33. Toptas M, Akkoc İ, Savas Y, Uzman S, Toptas Y, Can M. Novel hematologic inflammatory parameters to predict acute mesenteric ischemia. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*. 2016;27(2):127-30.
 34. Aktimur R, Cetinkunar S, Yildirim K, Aktimur S, Ugurlucan M, Ozlem N. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic biomarker for the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2015;42(3):363-68.
 35. Destek S. Predictive and Prognostic Value of L-lactate, D-dimer, Leukocyte, C-Reactive Protein and Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Patients with Acute Mesenteric Ischemia. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2020; 26(1): 86-94.
 36. Pal A, Ansari M, Islam N. Combination of Serum C-reactive Protein and D-lactate: Predictors of Strangulation in Intestinal Obstruction. *Panamerican Journal of Trauma, Critical Care & Emergency Surgery*. 2016;5(3):134-39.
 37. Hot S, Duraker N, Sari A, et al. The value of D-dimer in diagnosis of acute mesenteric ischemia and differential diagnosis from acute pancreatitis and acute cholecystitis. *Dic Med J*. 2016; 43(1):88–92.
 38. Zhang RR, Wang Y, Gao H, et al. Value of plasma D-dimer in early diagnosis of acute ischemic bowel disease. *Int J Lab Med(Chinese)*. 2016;37:2258–60.
 39. Yang K, Wang W, Zhang W, Chen X, Zhou J, Chen X et al. The Combination of D-Dimer and Peritoneal Irritation Signs as a Potential Indicator to Exclude the Diagnosis of Intestinal Necrosis. *Medicine*. 2015;94(40):e1564.
 40. Soni N, Bhutra S, Vidyarthi S, Sharma V, Singh A. Role of serum lactic dehydrogenase, glutamic oxaloacetic transaminase, creatine phosphokinase, alkaline phosphatase, serum phosphorus in the cases of

- bowel ischemia in acute abdomen. *International Surgery Journal*. 2017;4(6):1997-2001.
41. Matsumoto S, Sekine K, Funaoka H, Funabiki T, Yamazaki M, Orita T et al. Diagnostic value of intestinal fatty acid-binding protein for pneumatosis intestinalis. *The American Journal of Surgery*. 2016;212(5):961-68.
 42. Salim S, Young P, Churchill T, Khadaroo R. Urine intestinal fatty acid-binding protein predicts acute mesenteric ischemia in patients. *Journal of Surgical Research*. 2017;209:258-65.
 43. Cakmak G. , Özdemir K. , Mantoğlu B. , Yiğit M. , Dülger U. C. Mortality in Acute Arterial Mesenteric Ischemia: A Single-Center Experience. *Sakarya Tıp Dergisi*. 2021; 11(3): 601-607.
 44. Demir I, Ceyhan G, Friess H. Beyond Lactate: Is There a Role for Serum Lactate Measurement in Diagnosing Acute Mesenteric Ischemia. *Digestive Surgery*. 2012;29(3):226-35.
 45. Jakob S, Merasto-Minkkinen M, Tenhunen J, Heino A, Alhava E, Takala J. Prevention of systemic hyperlactatemia during splanchnic ischemia. *Shock*. 2000;14(2):123-27.
 46. Collange O, Lopez M, Lejay A, Pessaux P, Ouattara A, Dewitte A et al. Serum Lactate and Acute Mesenteric Ischemia: An Observational, Controlled Multicenter Study. 2021; 1(1): 1-20.
 47. Khan S, Emile S, Wang Z, Agha M. Diagnostic accuracy of hematological parameters in Acute mesenteric ischemia-A systematic review. *International Journal of Surgery*. 2019;66:18-27.
 48. Robbins y Cotran. "Patología Estructural y Funcional", 9ª Edición, Elsevier España. 2015; 778-780p.
 49. Meyer Z, Schreinemakers J, van der Laan L. The value of C-reactive protein and lactate in the acute abdomen in the emergency department. *World Journal of Emergency Surgery*. 2012;7(1):22.
 50. Lelubre C, Anselin S, Zouaoui Boudjeltia K, Biston P, Piagnerelli M. Interpretation of C-Reactive Protein Concentrations in Critically Ill Patients. *BioMed Research International*. 2013;2013:1-11.
 51. Memet O, Zhang L, Shen J. Serological biomarkers for acute mesenteric ischemia. *Annals of Translational Medicine*. 2019;7(16):394-394.

52. Acosta S, Nilsson T, Björck M. D-dimer testing in patients with suspected acute thromboembolic occlusion of the superior mesenteric artery. *British Journal of Surgery*. 2004;91(8):991-94.
53. Chiu Y, Huang M, How C, Hsu T, Chen J, Chern C et al. d-Dimer in patients with suspected acute mesenteric ischemia. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2009;27(8):975-79.
54. Matsumoto S, Sekine K, Funaoka H, Yamazaki M, Shimizu M, Hayashida K et al. Diagnostic performance of plasma biomarkers in patients with acute intestinal ischaemia. *British Journal of Surgery*. 2014;101(3):232-38.
55. Van der Voort P, Westra B, Wester J, Bosman R, van Stijn I, Haagen I et al. Can serum L-lactate, D-lactate, creatine kinase and I-FABP be used as diagnostic markers in critically ill patients suspected for bowel ischemia. *BMC Anesthesiology*. 2014; 14(1): 1-10.
56. Zenger S. The importance of serum intestinal fatty acid-binding protein for the early diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2020; 27(3): 278-83.
57. Conde Monroy, Danny M. Asociación entre nivel de lactato, extensión de necrosis y mortalidad en pacientes con isquemia mesentérica aguda. [tesis doctoral]. Bogotá. Universidad del Rosario; 2018.



CONSTANCIA DE ASESORIA

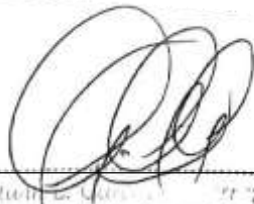
Yo, García Gutiérrez, Edwin Leonardo, docente auxiliar, a tiempo completo, con código UNT: 6418 del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo.

CERTIFICO:

Ser asesor del Proyecto de Tesis titulada, **“FACTORES PREDICTIVOS ASOCIADOS A ISQUEMIA INTESTINAL Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON ISQUEMIA MESENTÉRICA AGUDA”** cuyos autores son los estudiantes: Sánchez Santillán, Thalía Lelis; con N° matrícula: 1051802215 y Fernández Angulo, Nei Christian; con N° Matrícula: 1021802015, alumnos de la promoción LIV de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo.

Se expide la presente para los fines correspondientes.

Trujillo, 18 de marzo del 2021



Dr. García Gutiérrez, Edwin Leonardo
Y LAPAROSCOPICA
CÓDIGO UNT 6418

Código UNT 6418



CONSTANCIA DE ASESORIA


Yo, García Gutiérrez, Edwin Leonardo, docente auxiliar, a tiempo completo, con código UNT: 6418 del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo.

CERTIFICO:

Ser asesor del Informe de Tesis titulada, “**FACTORES PREDICTIVOS ASOCIADOS A ISQUEMIA INTESTINAL Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON ISQUEMIA MESENTÉRICA AGUDA**” cuyos autores son los estudiantes: Sánchez Santillán, Thalía Lelis; con N° matrícula: 1051802215 y Fernández Angulo, Nei Christian; con N° Matrícula: 1021802015, alumnos de la promoción LIV de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo.

Se expide la presente para los fines correspondientes.

Trujillo, 11 de abril del 2022



Dr. García Gutiérrez, Edwin Leonardo
Y LAPAROSCOPICA
Código UNT 6418
Médico cirujano
Código UNT 6418

Criterios de evaluación de la defensa de la tesis en la facultad de medicina de la UNT

Aspectos	Puntaje
1. EXPOSICIÓN	
a. Formalidad lógica, lingüística y metodológica y uso adecuado de medios audio/visuales	5
b. Exposición con formalidad lógica lingüística y metodológica pero no hace uso adecuado de los medios audiovisuales	3
c. Incongruencia en la formalidad lógica, lingüística y metodológica y uso inadecuado de medios audiovisuales	1
2. CONOCIMIENTO DEL TEMA	
a. Fluidez, dominio del tema y suficiente en responder preguntas	5
b. Fluidez, dominio del tema, pero lentitud e inseguridad en las respuestas	3
c. No dominio del Tema, respuestas contradictorias o no responde	1
3. RELEVANCIA DE LA INVESTIGACIÓN	
a. Relevancia completa de las conclusiones en la salud.	4
b. Relevancia parcial.	2
c. Ninguna relevancia	1
4. ORIGINALIDAD	
a. Original	4
b. Repetitivo en nuevo ámbito	2
c. Repetitivo	1
5. FORMALIDAD	
a. Presentación personal formal acorde con el acto académico.	2
b. Presentación formal pero no acorde con el acto académico.	1
c. Presentación informal	0.5
CALIFICACIÓN DE LA DEFENSA DE LA TESIS	

INFORME FINAL:

17

x3 =

51

DEFENSA DE LA TESIS:

17

x1 =

17

SUBTOTAL/4 = NOTA

NOTA:

17

Jurado:

Mg. Ytalo Lino Gonzalez
 Mg. Julio Carranza Castillo
 Mg. William Sandoval Burgos

IDENTIFICACIÓN DE LA TESIS:

Nombre:

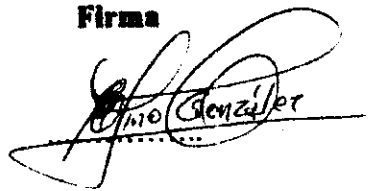
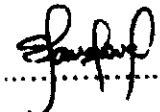

"FACTORES PREDICTIVOS ASOCIADOS A
ISQUEMIA INTESTINAL Y MORTALIDAD EN
PACIENTES CON ISQUEMIA MESENTERICA AGUDA"

Autores:

THALIA LELIS SANCHEZ SANTILLAN
NEI CHRISTIAN FERNANDEZ ANGULO

CALIFICACIÓN FINAL:
(Promedio de las 03 notas del Jurado)

17

JURADO:	Nombre	Código Docente	Firma
Presidente:	Dr. Ytalo Lino Gonzalez	5144	
Grado académico:	Magister		
Secretario:	Dr. William Sandoval Burgos	6531	
Grado académico:	Magister		
Miembro:	Dr. Julio Carranza Castillo	5653	
Grado académico:	Magister		

Observaciones:

ACTA DE SUSTENTACION DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Siendo las Veinte horas del día Martes 03 de Mayo de 2022, en el aula de la Plataforma Virtual, se reunió el Jurado de Tesis conformado por los siguientes Docentes: **Mg Ytalo Lino Gonzalez** (Presidente), **Mg. Julio Carranza Castillo** (miembro), **Mg. William Sandoval Burgos** (Secretario), para evaluar la exposición y sustentación del Trabajo de Investigación titulado: **"FACTORES PREDICTIVOS ASOCIADOS A ISQUEMIA INTESTINAL Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON ISQUEMIA MESENTÉRICA AGUDA"** de los alumnos **THALIA LELIS SANCHEZ SANTILLAN** y **NEI CHRISTIAN FERNANDEZ ANGULO**, con el fin de optar el Título Profesional de Médico Cirujano.

De acuerdo al Reglamento vigente, se desarrollaron los siguientes acontecimientos:

- El Presidente del Jurado invitó al candidato a leer las conclusiones de la tesis y sustentarla a través de una exposición resumida del trabajo.
- Se pidió que respondiera a las preguntas que planteó el Jurado.
- Se invitó al tesista a retirarse del aula, para la deliberación del Jurado.
- Luego de deliberar sobre la evaluación del Trabajo de Investigación, los miembros del jurado llegaron a la siguiente conclusión:

El trabajo es **APROBADO POR UNANIMIDAD** con el calificativo de **DIECISIETE (17)**. Se comunica a los tesistas los resultados; siendo las Veintiún horas del mismo día se levanta la sesión de sustentación.

De esta forma se dio por concluida la labor del Jurado y se remite la documentación respectiva al Señor Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo.



Mg. William Sandoval Burgos
Secretario



Mg. Julio Carranza Castillo
Miembro



Mg. Ytalo Lino Gonzalez
Presidente



UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

UNT**RECTORADO****UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO****DECLARACIÓN JURADA**

Los **AUTORES** suscritos en el presente documento **DECLARAMOS BAJO JURAMENTO** que somos los responsables legales de la calidad y originalidad del contenido del Proyecto de Investigación Científica, así como del Informe de la Investigación científica realizado.

TÍTULO:

FACTORES PREDICTIVOS ASOCIADOS A ISQUEMIA INTESTINAL Y MORTALIDAD EN PACIENTES

CON ISQUEMIA MESENTÉRICA AGUDA

PROYECTO DE INVESTIGACION CIENTÍFICA**INFORME FINAL DE INVESTIGACION CIENTIFICA**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	()	TRABAJO DE INVESTIGACIÓN (PREGRADO)	()
PROYECTO DE TESIS PREGRADO	()	TESIS DE PREGRADO	(x)
PROYECTO DE TESIS MAESTRÍA	()	TESIS DE MAESTRÍA	()
PROYECTO DE TESIS DOCTORADO	()	TESIS DE DOCTORADO	()

Equipo Investigador Integrado por:

APELLIDOS Y NOMBRES	FACULTAD	DEP. ACADÉMICO	CATEGORIA DOCENTE ASESOR	CÓDIGO DOCENTE ASESOR NUMERO MATRÍCULA DEL ESTUDIANTE	AUTOR COAUTOR ASESOR
Sánchez Santillán, Thalía Lelis	Medicina	-----	-----	1051802215	Autor
Fernández Angulo, Nei Christian	Medicina	-----	-----	1021802015	Autor
García Gutiérrez, Edwin Leonardo	Medicina	Cirugía	Asociado-Tiempo completo	6418	Asesor

Trujillo, 07 de mayo de 2022

Sánchez Santillán, Thalía Lelis

76007563

DNI

Fernández Angulo, Nei Christian

73948724

DNI

García Gutiérrez, Edwin Leonardo

19082038

DNI

Este formato debe ser llenado, firmado, adjuntado al final del documento del PIC, del informe de Tesis, Trabajo de Investigación respectivamente.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

UNT

RECTORADO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

**CARTA DE AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN DE TRABAJO DE
INVESTIGACIÓN EN REPOSITORIO DIGITAL RENATI-SUNEDU**

Trujillo, 07 de mayo de 2022

Los **AUTORES** suscritos del INFORME FINAL DE INVESTIGACIÓN CIENTIFICA

TITULADO:

FACTORES PREDICTIVOS ASOCIADOS A ISQUEMIA INTESTINAL Y MORTALIDAD EN PACIENTES
CON ISQUEMIA MESENTÉRICA AGUDA

AUTORIZAMOS SU PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL, REPOSITORIO RENATI- SUNEDU,

ALICIA - CONCYTEC CON EL SIGUIENTE TIPO DE ACCESO:

A. Acceso Abierto:

B. Acceso Restringido:

(Datos del Autor y resumen del trabajo)

C. No autorizo su Publicación:

Si eligió la opción restringido o NO autoriza su publicación sírvase justificar.

ESTUDIANTE DE PRE GRADO:

TRABAJO DE
INVESTIGACIÓN:PROYECTO DE
INVESTIGACIÓN:

TESIS:

ESTUDIANTE DE POSTGRADO:

TESIS DE
MAESTRÍATESIS DE
DOCTORADO:

DOCENTES:

INFORME DE INVESTIGACIÓN:

OTROS:

El equipo investigador integrado por:

APELLIDOS Y NOMBRES	FACULTAD	DEP. ACADÉMICO	CATEGORIA DOCENTE ASESOR	CÓDIGO DOCENTE ASESOR NUMERO MATRÍCULA DEL ESTUDIANTE	AUTOR COAUTOR ASESOR
Sánchez Santillán, Thalía Lelis	Medicina	-----	-----	1051802215	Autor
Fernández Angulo, Nei Christian	Medicina	-----	-----	1021802015	Autor
García Gutiérrez, Edwin Leonardo	Medicina	Cirugía	Asociado- Tiempo completo	6418	Asesor

Sánchez Santillán, Thalía Lelis

76007563

DNI

Fernández Angulo, Nei Christian

73948724

DNI

García Gutiérrez, Edwin Leonardo

19082038

DNI

Este formato debe ser llenado, firmado, adjuntado en el Informe de Tesis y/o Trabajo de Investigación respectivamente

Este formato en el caso de Informe de Investigación científica docente debe ser llenado, firmado, scaneado y adjuntado en el sistema de www.picfedu.unitru.edu.pe