

MARÍA LUISA RAMÍREZ

ABUNDIS



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
FACULTAD DE MEDICINA

**“EFICACIA DEL SCORE HALP EN LA OBSTRUCCIÓN INTESTINAL, COMO
PREDICTOR DE ETIOLOGÍA MALIGNA EN EL HOSPITAL GENERAL
REGIONAL NO 2, EL MARQUÉS, DELEGACIÓN QUERÉTARO”**

TESIS

QUE COMO PARTE DE LOS REQUISITOS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA

ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:

DRA. MARÍA LUISA RAMÍREZ ABUNDIS

DIRIGIDO POR

DRA. SANDRA MARGARITA HIDALGO MARTINEZ

CO-DIRECTOR:

DR. FRANCISCO JAVIER RAMÍREZ BRITO

QUERÉTARO, QRO. OCTUBRE DE 2024

EFICACIA DEL SCORE HALP EN LA OBSTRUCCIÓN INTESTINAL,
COMO PREDICTOR DE ETIOLOGÍA MALIGNA EN EL HOSPITAL
GENERAL REGIONAL NO 2, EL MARQUÉS, DELEGACIÓN
QUERÉTARO

2024

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
FACULTAD DE MEDICINA

“EFICACIA DEL SCORE HALP EN LA OBSTRUCCIÓN INTESTINAL, COMO
PREDICTOR DE ETIOLOGÍA MALIGNA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO 2,
EL MARQUÉS, DELEGACIÓN QUERÉTARO”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la
Especialidad en Cirugía General

Presenta

Médico General: María Luisa Ramírez Abundis

Dirigido por:

Médico Especialista: Sandra Margarita Hidalgo Martínez

Codirigido por:

Médico Especialista: Francisco Javier Ramírez Brito

Med. Esp. Sandra Margarita Hidalgo Martínez
Presidente

Med. Esp. Francisco Javier Ramírez Brito
Secretario

Med. Esp. César Rene Capi Rizo
Vocal

Med. Esp. Susana Carbajo Martínez
Suplente

Med. Esp. Marco Antonio Ponce Arias
Suplente

Centro Universitario, Santiago de Querétaro, Qro. Octubre del 2024

ÍNDICE

Contenido

ÍNDICE.....	3
ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS	5
RESUMEN.....	8
ABSTRAC.....	10
MARCO TEÓRICO	12
INTRODUCCIÓN	12
EPIDEMIOLOGIA.....	13
FISIOPATOLOGÍA	15
EVALUACIÓN CLÍNICA.....	15
ESTUDIOS DE IMAGEN.....	17
TRATAMIENTO.....	19
MANEJO QUIRÚRGICO.....	20
MANEJO NO QUIRÚRGICO.....	21
PROCEDIMIENTOS PALIATIVOS.....	23
ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO	27
EL SCORE HALP Y SU UTILIDAD EN LAS NEOPLASIAS:.....	31
HALP Y LA EDAD	33
HALP Y EL SEXO.....	34
HALP Y LA INFLAMACIÓN.....	35
HALP Y CANCER	37
HALP Y LA OBSTRUCCIÓN INTESTINAL.....	41
LIMITACIONES DE SU APLICABILIDAD CLÍNICA.....	42
JUSTIFICACIÓN.....	44
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	45
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	45
OBJETIVOS.....	46
OBJETIVO GENERAL	46
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	46
HIPOTESIS DE TRABAJO.....	46
MATERIAL Y MÉTODOS	48

a) Diseño de la investigación	48
b) Definición de la población	48
c) Lugar de la investigación	48
d) Tiempo de estudio.....	48
e) Grupos de estudio.....	48
f) Criterios de selección.....	48
a. Criterios de inclusión:	48
b. Criterios de exclusión	49
c. Criterios de eliminación.....	50
g) Tamaño de la muestra	50
h) Técnica muestral.....	50
i) Variables	51
j) Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información.	57
a) Procesamiento de datos y análisis estadístico.....	58
Para variables numéricas:	58
Para variables categóricas:	58
ASPECTOS ÉTICOS	59
CONCILIACIÓN CON PRINCIPIOS ÉTICOS.....	60
• AUTONOMÍA.....	60
• BENEFICENCIA.....	61
• NO MALEFICENCIA.....	61
• JUSTICIA	61
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	62
A. Recursos humanos	62
Investigador responsable	62
Investigadores asociados.....	62
B. Recursos materiales	63
C. Presupuesto	63
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	64
RESULTADOS.....	65
DISCUSIÓN	84
CONCLUSIONES	87

ANEXOS.....	89
FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	89
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	91

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS

CUADRO 1. Criterios de Anthony.....	30
CUADRO 2. Nomograma de Henry.....	30
CUADRO 3. Propensity Score.....	31
Tabla 1.Distribución de las variables numéricas.....	66
Gráfica 1. Distribución de las variables numéricas.....	67
Tabla 2. Distribución de los casos por sexo.....	67
Gráfico 2. Distribución de los casos por sexo.....	68
Tabla 3.Distribución de los casos por comorbilidades.....	68
Gráfico 3. Distribución de los casos por comorbilidades.....	69
Tabla 4.Distribución de los casos por tabaquismo.....	69
Gráfico 4. Distribución de los casos por tabaquismo.....	70
Tabla 5.Distribución de los casos por cuidados críticos.....	70
Gráfico 5. Distribución de los casos por cuidados críticos.....	71
Tabla 6.Distribución de los casos por etiología.....	71
Gráfico 6. Distribución de los casos por etiología.....	72
Tabla 7.Distribución de los casos por manejo.....	72
Gráfico 7. Distribución de los casos por manejo.....	73
Tabla 8.Distribución de los casos por antecedentes de enfermedad neoplásica familiar.....	73
Gráfico 8. Distribución de los casos por antecedentes de enfermedad neoplásica familiar.....	74
Tabla 9.Distribución de los casos por diagnóstico.....	75
Gráfico 9. Distribución de los casos por diagnóstico.....	76
Tabla 10.Distribución de los casos por carcinomatosis peritoneal.....	76
Gráfico 10. Distribución de los casos por carcinomatosis peritoneal.....	77
Tabla 11.Distribución de los casos por NPT.....	77

Gráfico 11. Distribución de los casos por NPT.....	78
Tabla 12.Distribución de los casos por sepsis	78
Gráfico 12. Distribución de los casos por sepsis.....	79
Tabla 13.Distribución de los casos por HALP categórico	79
Gráfico 13. Distribución de los casos por HALP categórico.....	80
Tabla 14.Distribución de los casos por Etiología vs HALP (categórico).....	81
Gráfico 14. Sensibilidad y especificidad.....	82
Tabla 15.Área bajo la curva	82
Tabla 16.Asociación HALP vs etiología	83

RESUMEN

“Eficacia del score HALP en la obstrucción intestinal, como predictor de etiología maligna en el Hospital General Regional No 2, el Marqués, delegación Querétaro”

Ramírez Abundis, María Luisa; Hidalgo Martínez, Sandra Margarita.

Antecedente: La exploración quirúrgica precoz sin un diagnóstico preciso aumenta los riesgos de morbimortalidad y de realizar procedimientos innecesarios, el manejo conservador con terapia farmacológica y maniobras descompresivas se vuelven parte cardinal de la terapia generando un impacto positivo en el pronóstico. El Score HALP (Hemoglobina, albumina, linfocitos y plaquetas) ha sido utilizado como un predictor de mortalidad en enfermedades neoplásicas, es por ello que se piensa que puede ser un predictor de malignidad en la obstrucción intestinal.

Objetivo: Determinar la eficacia del Score HALP como predictor de etiología maligna en la obstrucción intestinal.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, retrolectivo, transversal, a partir de los registros clínicos de pacientes con diagnóstico de obstrucción intestinal tratados en el “Hospital General Regional No. 2, El Marqués”, en el periodo del 1ero marzo 2019 al 1ero de enero 2023 en búsqueda de las variables de interés, se agruparon acorde con los hallazgos transoperatorios, en los grupos denominados como etiología maligna y benigna, se recopilaron los datos Hemoglobina, Albumina, Linfocitos y Plaquetas calculando el score HALP. Se realizó un análisis estadístico mediante la construcción de una tabla de 2x2, se buscó un punto de corte con curvas ROC, se evaluó la sensibilidad y especificidad de la prueba, así como su valor predictivo positivo y negativo.

Resultados: Se llevaron a cabo las pruebas estadísticas correspondientes para evaluar la puntuación HALP contra la etiología. Con ello se obtuvo una sensibilidad del 63.7%, con una especificidad del 100%, un valor predictivo positivo del 100%, un valor predictivo negativo del 82% y una exactitud de prueba del 86%. Se realizó una curva ROC, donde se obtuvo un área bajo la curva de 0.9 (exactitud alta).

Conclusiones: La puntuación HALP no es eficaz para predecir la etiología maligna de la obstrucción intestinal.

Palabras clave: Score HALP, obstrucción intestinal, prueba diagnóstica, etiología.

ABSTRAC

“Effectiveness of the HALP score in intestinal obstruction, as a predictor of malignant etiology at the Regional General Hospital No. 2, El Marqués, Querétaro delegation”

Ramírez Abundis, María Luisa; Hidalgo Martínez, Sandra Margarita.

Antecedentes: Early surgical exploration without an accurate diagnosis increases the risks of morbidity and mortality and of performing unnecessary procedures. Conservative management with pharmacological therapy and decompressive maneuvers become a key part of the therapy, generating a positive impact on the prognosis. The HALP Score (Hemoglobin, Albumin, Lymphocytes and Platelets) has been used as a predictor of mortality in neoplastic diseases, which is why it is thought to be a predictor of malignancy in intestinal obstruction.

Objetivo: To determine the efficacy of the HALP Score as a predictor of malignant etiology in intestinal obstruction.

Materiales y Métodos: An observational, retrospective, retrolective, cross-sectional study was carried out, based on the clinical records of patients with a diagnosis of intestinal obstruction treated at the "Regional General Hospital No. 2, El Marqués", in the period from March 1, 2019 to January 1, 2023 in search of the variables of interest, they were grouped according to the transoperative findings, in the groups called malignant and benign etiology, the data Hemoglobin, Albumin, Lymphocytes and Platelets were collected by calculating the HALP score. A statistical analysis was performed by constructing a 2x2 table, a cut-off point with ROC curves was sought, the sensitivity and specificity of the test were evaluated, as well as its positive and negative predictive value.

Resultados: Statistical tests were performed to evaluate the HALP score against etiology. A sensitivity of 63.7%, a specificity of 100%, a positive predictive value of 100%, a negative predictive value of 82% and a test accuracy of 86% were obtained. A ROC curve was performed, where an area under the curve of 0.9 was obtained (high accuracy).

Conclusiones: The HALP score is not effective in predicting the malignant etiology of intestinal obstruction.

Keywords: HALP score, intestinal obstruction, diagnostic test, etiology.

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

La dificultad en establecer el diagnóstico de OIM en pacientes sin diagnóstico previo de enfermedad neoplásica, y en particular en condiciones en las que no se cuenta con amplia variedad de estudios de imagen disponibles como ocurre en nuestra unidad, plantea una serie de desafíos clínicos y riesgos para los pacientes. La ausencia de un historial de enfermedad neoplásica previa en estos pacientes puede llevar a descartar, o no considerar adecuadamente la posibilidad de una etiología maligna lo que generalmente resulta en un enfoque terapéutico inapropiado. (1, 3)

Debido a su naturaleza insidiosa, con síntomas inespecíficos como dolor abdominal, náusea, intolerancia a la vía oral, retrasa la sospecha no solo en la patología obstructiva intestinal completa, también aquella que ocasiona patología subobstructiva, que de no sospecharse pasa desapercibida desestimando la seriedad del diagnóstico y retrasando el diagnóstico. La falta de disponibilidad de estudios de imagen adecuados, como la tomografía computarizada (TC), también representa un desafío significativo en particular en el contexto del primer nivel de atención y en ocasiones en el 2do nivel. (15)

La realización de una exploración quirúrgica precoz sin un diagnóstico preciso conlleva riesgos significativos. Aumentando la morbimortalidad, especialmente en pacientes frágiles o con comorbilidades significativas. Con altas cargas tumorales en la cavidad intestinal y alteraciones anatómicas que suponen resecciones amplias en estados proinflamatorios que favorecen la actividad neoplásica. La modificación en el pronóstico postoperatorio generando escenarios de complicaciones quirúrgicas mecánicas complejas, además de alterar las barreras naturales a la carga tumoral y realizar siembras epiteliales durante el abordaje. (4)

En recientes fechas se ha fortalecido la idea de que una estrategia conservadora, que incluye terapia farmacológica y maniobras descompresivas, puede ser beneficiosa en el manejo de la obstrucción intestinal maligna. La administración de medicamentos como corticosteroides puede reducir la inflamación y mejorar los

síntomas, mientras que las maniobras descompresivas, como la colocación de una sonda nasogástrica, pueden aliviar la distensión y mejorar la función intestinal. Estas medidas terapéuticas específicas son fundamentales en casos de OIM y no se aplican en casos de obstrucción benigna. (6)

En este sentido, contar con una herramienta clínica en el primer contacto, es de gran utilidad para establecer sospechas iniciales y priorizar la realización de estudios de imagen, como la TC, en aquellos casos con mayor probabilidad de obstrucción intestinal maligna. Esta herramienta clínica podría incluir criterios de evaluación basados en la presentación clínica, los factores de riesgo y los hallazgos físicos, lo que permitiría identificar a los pacientes que requieren una evaluación más exhaustiva y una intervención terapéutica específica por equipos multidisciplinarios. (15)

Desde su publicación en 2015, la integración del Score HALP (acrónimo de los parámetros que lo conforman, hemoglobina, albumina, linfocitos y plaquetas) ha encontrado un campo clínico amplio siendo aplicado a diferentes escenarios, en particular en el pronóstico de enfermedades neoplásicas. Surge su aplicación clínica en el campo de la sospecha diagnóstica, en los cuales establece de manera importante sus capacidades en escenarios donde la predicción diagnóstica precoz impacta en el pronóstico. (48)

EPIDEMIOLOGIA.

En México el CaCR (Cáncer colorrectal) representa la 4ta causa más frecuente, con un total de 10,457 nuevos casos al año, lo cual representa el 7.8% de todos los nuevos casos con diagnóstico de cáncer; siendo para el sexo masculino prevalente en 9.1% y 6.8% en mujeres. Se registraron 5,700 defunciones siendo la 6ta causa de muerte por cáncer en el país (7.41%) con una incidencia de 11.2 casos por cada 100,000 habitantes al año; y una mortalidad de 5.2 defunciones por cada 100,000 habitantes al año. (1)

Así mismo en el mundo se presentaron 295,414 nuevos casos de CaO (cáncer de ovario) en todo el mundo, lo cual representa el 1.6% de todos los nuevos casos de

cáncer. En México se presentaron 4,759 nuevos casos de cáncer de ovario siendo la 13^o causa más frecuente de cáncer, representando el 2.7%; se registraron 2,765 muertes con este diagnóstico, lo cual representa la décima causa de muerte por cáncer (3.60%) con una incidencia de 6.8 nuevos casos y una mortalidad de 0.80 por cada 100,000 habitantes al año. (1)

Según datos del Hospital Juárez de México en una cohorte retrospectiva se reportó que el 12.81% de todos los cánceres fueron de tubo digestivo, siendo más frecuentes los CaCR en un 36% (colon 25%, recto 11% y gástrico 31%).(2) El CaO y endometrio representaron al 21% y 12% respectivamente, de todos los cánceres ginecológicos. El 82.21% de los cánceres de endometrio fueron endometrioides y el 13.86% fueron de la variedad papilar seroso. (2)Se estima que el 51% de las mujeres con CaO desarrollarán OIM, su media de supervivencia posterior a este diagnóstico ha sido reportada en algunas series en 124 a 408 días.(3)

En general es aceptado que hasta el 43% puede resolverse con manejo conservador (MCS), con una prevalencia de re-obstrucción de 40.7%, las complicaciones asociadas al manejo quirúrgico (MQX) se reportan en 45 a 78% de los pacientes siendo en su mayoría graves, la mortalidad a 60 días asciende al 15-29%. La OIM presenta una prevalencia de 3 a 15% y su presentación supone una etapa clínica avanzada de la enfermedad, con una supervivencia estimada en un rango de 1 a 9 meses. (5)

Durante el primer episodio, la mayoría de los pacientes tienen obstrucción parcial (OP) sin embargo 27 a 48% presentan recurrencia de la sintomatología y conforme la enfermedad progresa, los episodios son más frecuentes con intervalos libres de síntomas más cortos eventualmente presentándose como obstrucción completa (OC).(8,9) El sitio más común de OIM es el intestino delgado en el 66% vs. el 33% en colon.(4)

FISIOPATOLOGÍA

Los pacientes con cáncer son especialmente susceptibles de obstrucción intestinal (OI), adherencias postquirúrgicas, fibrosis post radiación, así como infiltración directa del plexo celiaco, mesenterio, nervios de la pared intestinal y la dismotilidad intestinal secundaria a síndromes paraneoplásicos o los relacionados a la ingesta de opioides. Razón por la cual con frecuencia confrontan al cirujano a escenarios complejos donde el MQX vs. MCS ha generado controversia.(10)

Se le puede clasificar según su etiopatogenia en OIM intraluminal (IL), la cual es secundaria a la invasión directa del tumor en la pared del tubo digestivo, resultando en linitis plástica la cual altera el tránsito intestinal; y la extraluminal (EL) debido a la compresión de las metástasis (METS) y/o carcinomatosis peritoneal (CP) fuera del tubo digestivo, siendo esta la presentación más frecuente. (11)

La reacción inflamatoria que ocurre en el tejido adyacente al tumor, conduce a la formación de edema la cual ocasiona disminución en la luz intestinal. Así mismo la invasión de la pared intestinal, los plexos de Meissner y Auerbach y el mesenterio, presentan trastornos en la secreción hormonal y la coordinación para la motilidad llevando a la retención del contenido IL, lo cual desencadena un proceso inflamatorio y edema transmural que a su vez aumenta la presión y obstruye el drenaje venoso y linfático, exacerbando el edema y finalmente obstruyendo las arterias generando isquemia y perforación por necrosis.(11)

Existe evidencia que sugiere que la presencia de múltiples niveles de obstrucción subaguda puede llevar a una sobre regulación de serotonina la cual ocasiona un incremento en la sustancia P, Óxido nítrico, Acetilcolina, Somastostatina y Péptido intestinal vaso activo, lo cual tiene un efecto inhibitorio de la motilidad así como generación de edema en la mucosa.(4)

EVALUACIÓN CLÍNICA.

La náusea es el síntoma más frecuente en un 100% de los pacientes, seguida de la emesis en 87 a 100 % de los casos, el dolor abdominal tipo cólico en 72 a 80% y dolor asociado a distensión en el 56 a 90%. El 85% a 93% presentan constipación

y/o obstipación durante las 72 horas previas al episodio. Existen presentaciones subagudas, las cuales se manifiestan como síntomas aislados que cuales resuelven de manera espontánea.(4)

La sospecha clínica está obligada en el contexto de pacientes con signos y síntomas de OI y malignidad intraperitoneal conocida, sin embargo deberá considerarse en el diagnóstico diferencial de pacientes con malignidad y sintomatología compatible con alteraciones en el tránsito intestinal, (distensión, náusea, emesis, dolor abdominal, deshidratación, obstipación, constipación, pérdida de peso y desnutrición) debido a la posibilidad de OP con resolución espontánea. (12)

A la inspección el abdomen se encuentra distendido, a la palpación puede en ocasiones identificarse un tumor abdominal o un abdomen con resistecia, a la percusión frecuentemente se encuentra con hipersonoridad-timpanismo, la presencia de hallazgos compatibles con ascitis, en ausencia de enfermedad hepática conocida puede orientar la sospecha de CP, dentro de los hallazgos durante la exploración clínica es usual la presencia de hiperactividad en los sonidos intestinales y borborigmos.(12)

El estado funcional puede ser evaluado de manera objetiva utilizando el WHOPS (*World Health Organization performance status*), el cual ha sido ampliamente evaluado en los ensayos clínicos con quimioterapia, típicamente WHOPS 0-1 se considera en condiciones para MQX, WHOPS 2 potencialmente incluido, WHOPS 3-5 excluidos. En general se acepta que un paciente con ASA >3 tiene pobre pronóstico, similar al ECOG 2-5.(13)

En 2015 se publicó la cohorte más grande de pacientes a la fecha, mediante un estudio multivariado se analizaron posibles factores de mal pronóstico, en búsqueda de predictores de mortalidad. Los pacientes obesos contrariamente a la creencia popular mostraron una menor tasa de mortalidad, lo cual refleja el impacto del estado nutricional en el pronóstico, se postula que la pérdida de peso es una complicación común en el cáncer avanzado, lo cual supone una mejor tolerancia a la deprivación nutricional, la cual mostró mayor asociación que cualquier otra variable con la mortalidad. (14)

En Estados Unidos el contar con una póliza de seguro ha mostrado impacto en la decisión del equipo médico entre un procedimiento intervencionista en particular quirúrgico y el MCS, entre más grande sea la cobertura se encontró mayor intención por parte del equipo médico en llevarlos a cirugía, impactando de forma importante en la sobrevida y la morbilidad. Se identificó a un ECOG >2, deterioro en la función renal y pobre estatus nutricional como factores independientes de mal pronóstico. (14)

Se han descrito factores de mal pronóstico: edad avanzada, pobre estado nutricional, comorbilidades, ascitis, ECOG, radioterapia abdominal previa y en quienes ha fallado la cirugía previamente como parte del tratamiento para OIM. Los Pacientes con pobre estado nutricional y mal performance (ECOG/WHOPS) se han asociado con 3 veces mayor probabilidad de morir en el periodo postoperatorio. Aunque no existe una contraindicación absoluta para MQX, estos factores incrementan el riesgo y disminuyen considerablemente los potenciales beneficios, por lo cual la estratificación de riesgo es fundamental en la decisión quirúrgica. (6) Los pacientes con CP y OI multinivel generalmente no se benefician del MQX, por lo cual ha sido recomendación de expertos en diferentes publicaciones contraindicar estos procedimientos ante la presencia de CP en donde se espera un 7-44% de complicaciones serias, mortalidad de 6-32 % y re-obstrucción de 6-67% así como readmisión hospitalaria en el 38-74% con limitada supervivencia.(6)

ESTUDIOS DE IMAGEN.

Los rayos X (Rx) de abdomen pueden ser consistentes con obstrucción siendo de utilidad en la evaluación inicial para diferenciar entre una obstrucción del intestino delgado vs. colon. Frecuentemente la presencia de gas en el colon se vuelve indicador de un episodio subagudo. Los Rx contrastados con gastrografina (GGF), pueden aportar información adicional y existen especulaciones acerca de su potencial efecto terapéutico. El contraste rectal puede ayudar considerablemente al diagnóstico permitiendo identificar defectos de llenado en el recto y sigmoides principalmente. (16)

Rara vez es necesaria la tomografía (CT) para establecer el diagnóstico, sin embargo es de gran utilidad para identificar la potencial causa de malignidad y en caso de desconocer el tumor primario aporta información valiosa al manejo. Presenta una sensibilidad de 92% (81-100%) y especificidad 93% (68-100%), con un valor predictivo positivo de 91% (84-100%) y un valor predictivo negativo de 93% (76-100%) en la detección de una OC.(15)

Es de particular utilidad para identificar el sitio y la causa de la obstrucción lo que permite mejor planeación preoperatoria. Su uso en la identificación de CP tiene un valor predictivo positivo <20% especialmente cuando los nódulos son <1 cm de diámetro localizados en el intestino delgado y la pelvis. Recientemente diferentes estudios con CT multidetector de alta resolución han reportado identificación de lesiones <1 cm en el 65.5%. (16)

La presencia de ascitis masiva, CP, evidencia de compromiso intestinal o involucro intestinal multinivel, son predictores de mal pronóstico. Se recomienda el uso de contraste oral y endovenoso para tipificar las lesiones siempre que el estado clínico del paciente lo permita. Se considera a la CT el estudio de elección para la detección de CP, sin embargo existen límites en implantes peritoneales <5 mm y en ciertas localizaciones como la serosa del intestino delgado, la superficie peritoneal de la pared intestinal y el mesenterio, por esta causa se considera que la ausencia de estos implantes en la CT no descarta el diagnóstico de carcinomatosis. (17)

La resonancia de abdomen es considerada en algunos pacientes, cuenta con una sensibilidad similar a la del CT para identificar depósitos peritoneales >1cm, contrastando con gadolinio y mediante la supresión grasa, se obtiene mejor sensibilidad que la CT para lesiones inferiores a 1 cm así mismo mejora la identificación de depósitos en la serosa y otros sitios anatómicos difíciles. (17) La sensibilidad en el diagnóstico, la extensión de la neoplasia, y el nivel de obstrucción es de 93 a 95% con una especificidad de 63-100% y un valor predictivo positivo de 81-96% (18).

La 18 fluorodesoxiglucosa – PET SCAN ha sido descrito en la OIM y tiene utilidad particular por permitir descartar la presencia de malignidad intra abdominal en el paciente con obstrucción e historia previa de cáncer, si bien su mayor limitante aún se centra en el costo y la disponibilidad, en casos particulares es de gran utilidad sobre todo en ausencia de diagnóstico primario y en la sospecha de enfermedad a distancia desconocida.(19)

TRATAMIENTO.

En la OIM en raras ocasiones necesita MQX dentro de las primeras horas, usualmente los pacientes presentan una ventana de tiempo adecuada para la evaluación cuidadosa y ofrecer perspectivas a la familia y al paciente, el manejo tiene como objetivo reducir los síntomas, mejorar la calidad de vida, liberar la obstrucción, mejorar la ingesta nutricional, prevenir la perforación, isquemia y prolongar la vida del paciente. (20)

Las series reportadas han mostrado dualidad en sus resultados cuando se evalúa el manejo quirurgico vs. manejo conservador. En una cohorte retrospectiva de una sola institución, se compararon 324 pacientes con manejo quirurgico y 199 que cursaron con manejo conservador, encontraron que los pacientes con MQX presentaron menos episodios de re-obstrucción (18% a 35%) mayor tiempo entre episodios con 223 días vs. 36.4 días y mayor supervivencia (331 días vs. 174 días). (6)

En otros estudios basados en los datos poblacionales para pacientes con CaO y CaCR, se ha encontrado un incremento en la sobrevida en el manejo quirurgico, sin disminución en los episodios de re-obstrucción. (20,21) La utilidad de estos datos ha sido cuestionada, con la aparición de nuevas estrategias de manejo conservador y de mínima invasión, cuya evaluación en estudios recientes ha mostrado mejores pronósticos relacionados al manejo conservador. (20,21)

MANEJO QUIRÚRGICO.

El MQX durante una OIM deberá buscar menor riesgo de complicaciones, con mayores probabilidades de alcanzar las metas en el manejo del paciente. Para pacientes con CaCR y enfermedad irresecable, la resección del tumor primario está asociada con mejor supervivencia comparada con el manejo conservador por esta causa la resección del tumor con márgenes negativos es el procedimiento de elección en pacientes con OIM secundaria a una sola lesión. Si no es posible lograr márgenes negativos existe poco beneficio en la detumorización en el pronóstico global del paciente con enfermedad incurable.(23)

En pacientes con cáncer irresecable, causando un solo sitio de obstrucción que no puede ser resecado de manera segura, el segmento del tubo digestivo deberá ser rodeado creando un *Bypass* al sitio de la obstrucción. El tumor irresecable puede permanecer intacto encaminando el procedimiento a redirigir el tránsito intestinal, rodeando el sitio de obstrucción, Este procedimiento debe considerarse en el paciente que se encuentra con apariencia normal, libre de enfermedad en el tubo distal sin perder de vista el estado nutricional que pueda afectar la adecuada cicatrización del sitio de la anastomosis. (22)

En pacientes con OI distal o colon con lesiones en múltiples niveles el MQX de elección es la derivación del tránsito intestinal mediante la creación de un estoma en un segmento de intestino proximal al punto de transición. (22) Puede realizarse gastrostomía descompresiva (GD), como una medida paliativa, cuando los hallazgos intra operatorios pronostican episodios de obstrucción subsecuentes que necesiten posterior manejo quirúrgico. (23)

Similarmente, se puede colocar un tubo de cecostomía como medida paliativa, en pacientes con obstrucción del colon, el cual puede ser movilizado para crear una colostomía libre de tensión. En algunos casos particulares el estoma puede ser evitado y el paciente ser llevado a anastomosis en un tiempo. (23)

MANEJO NO QUIRÚRGICO

La paliación médica, obviando el control de cualquier factor precipitador, deberá enfocarse en disminuir la presión IL, inicialmente los esfuerzos deberán conducirse al balance bioquímico correcto, que pueda contribuir con la dismotilidad intestinal, especialmente la hipercalcemia e hipokalemia. El manejo del dolor agudo puede ser corregido adecuadamente con opioides y su conversión a fentanilo transdérmico, puede reducir la dismotilidad gastrointestinal asociada a estos.(24)

La opción de MCS incluye a los pacientes con CP, o como una alternativa a quienes no desean cirugía. La OIM involucra un estado hipertensivo IL, asociado con la respuesta inflamatoria principalmente mediada por prostaglandinas, los cuales son potentes secretagogos y mediadores de nocicepción. Estos mecanismos suponen que la combinación de la propulsión, las medidas antiinflamatorias y anti secretoras, deberían producir mejoría clínica. (25)

Antieméticos, agentes anti secretores, esteroides, inhibidores de prostaglandinas y analgésicos pueden controlar 60 a 80 % de los síntomas relacionados a carcinomatosis peritoneal. Los D2 antagonistas, como el haloperidol y la clorpromazina, son eficaces a nivel central reduciendo las náuseas y los episodios de emesis, deberán ser considerados como terapia de primera línea. H1 antagonistas como la difenhidramina y prometazina pueden reducir la estimulación de las vías periféricas, y se utilizan con bloqueadores D2, si estos no son efectivos 5HT3 antagonistas como el ondansetron puede añadirse al tratamiento. (26)

La metoclopramida no debe ser administrada en pacientes con OC, ya que puede exacerbar el dolor. Los córtico esteroides pueden disminuir la inflamación, reducir y aliviar las obstrucciones completas, pese a la falta de evidencia de calidad y a la poca comprensión de los mecanismos terapéuticos, las recomendaciones de expertos favorecen el uso de metilprednisolona o dexametasona administrados intravenosos o subcutáneos. Los pacientes con OP, son candidatos perfectos a recibir agentes procinéticos junto con cortico esteroides. (26)

Los agentes anticolinérgicos como el Butilbromuro de Hioscina y el glucopirrolato son agentes de primera línea. Periféricamente actúan como un

agente anticolinérgico muscarínico, no penetran la barrera hematoencefálica por esta causa son bien tolerados. La escopolamina, es un agente anti secretor efectivo, pero se asocia a mayores efectos secundarios por lo cual su uso se encuentra limitado. Si las medidas anti secretoras no mejoran los síntomas, después de 3-4 días un análogo de somatostatina, puede ser iniciado como segunda línea de manejo. (25)

Octreotido, Lanreotide, Somatostina, pueden disminuir el gasto gástrico, pancreático y las secreciones entéricas, inclusive disminuir el agua y la excreción electrolítica. En la práctica presentan mejores resultados reduciendo las secreciones y controlando la náusea, debido a su costo se reservan para quienes no presentan respuesta a la primera línea de tratamiento, en esta etapa la cirugía puede ser una opción más razonable, si el paciente tiene las condiciones para el procedimiento. En los últimos años el uso de estos medicamentos ha sido controvertido. (25)

Si bien la evidencia disponible es heterogénea y presenta resultados variables cuando se analiza el uso de estos medicamentos en conjunto con corticoesteroides y procinéticos, existe evidencia que respalda su uso, Berger et al en una serie de casos comprobaron la efectividad de la terapia combinada con dexametasona, metoclopramida y octreotido en la resolución de los síntomas y la restitución temprana de la vía oral. (26)

Se ha considerado que los agentes hidrosolubles contrastados, promueven la peristalsis, sin el riesgo presentado por los contrastes baritados en caso de perforación. Su naturaleza hiperosmolar puede extraer agua de la pared del intestino llevándola hacia la luz intestinal, disminuyendo el edema transmural y con esto actuando como un adyuvante para resolver la OI. Al aumentar el líquido IL, el contenido de las asas puede ser diluido y esto asistir al movimiento del quimo en los sitios con OP. (27)

En general se asume que los efectos potenciales adversos incluyen emesis, diarrea, reacciones de hipersensibilidad, perforación, aspiración y neumonía. En las revisiones se ha concluido que su administración es segura y que no incrementa

la morbimortalidad. (28) Revisiones sistemáticas posteriores a la revisión de Cochrane de 2007 concluyeron beneficio posterior a la administración GGF, en la revisión Cochrane más reciente (2018) (12) se concluyó que no existen suficientes datos para soportar o refutar su eficacia en resolver la OIM o en reducir la duración de los síntomas y el tiempo de estancia intrahospitalaria. (28,29)

La nutrición parenteral (NP) provee micro y macronutrientes infundidos en una solución intravenosa, Los pacientes con intolerancia parcial o total a la vía entérica, son incapaces de satisfacer sus requerimientos nutricionales por lo cual se utiliza la NP para completar sus demandas, en algunas series ha sido reportado que puede mejorar la supervivencia global, con una media de 80 días asociando su administración a una mejor calidad de vida y mejoría en los síntomas. (30)

Se ha postulado el uso de NP domiciliaria, posterior a la resolución del riesgo de perforación con medidas de descompresión abdominal, como un adyuvante en el paciente con tolerancia parcial e intolerancia a la vía entérica, sin embargo en la revisión de Cochrane no se encontró evidencia suficiente y de adecuada calidad para hacer una recomendación en torno a este tema. Los estudios mostraron heterogeneidad clínica y metodológica, lo cual no permitió conducir un meta análisis.(31) En general se acepta su uso como parte de la terapéutica y tendrá que individualizarse al contexto y entorno del paciente. (30)

PROCEDIMIENTOS PALIATIVOS

Si la medicación falla en controlar los síntomas los pacientes que no son candidatos a MQX son candidatos a procedimientos paliativos como los Stents Colónicos (SC) GD y cecostomía. Los SC son colocados endoscópicamente, para obstrucciones colónicas, como un puente a cirugía (PAC), o como una alternativa a la colostomía en pacientes con menos de 6 meses de esperanza de vida. En general son bien tolerados, sin embargo no están exentos de complicaciones como, sangrado, dolor, impactación fecal e incontinencia, lo cual puede ser tratado con medidas de soporte, siendo la ruptura la complicación más grave.(32)

La GD, presenta una baja tasa de complicaciones con resolución de los síntomas en hasta 80%, los cuales pueden iniciar nuevamente la vía oral y solo utilizarla como medida descompresiva. Está indicada principalmente en pacientes con síntomas intermitentes y episodios previos de OIM. Esta técnica ofrece la posibilidad de manejo domiciliario y evita la hospitalización, debido a la naturaleza de las enfermedades base, el enfoque endoscópico percutáneo se ha convertido en la técnica de elección, aun en escenarios de contraindicaciones relativas, como ascitis abundante y anatomía desfavorable con enfermedad adherencial. (33)

Issaka et al en una serie retrospectiva de 10 años con 96 casos lograron una colocación exitosa en 92.7 % logrando la remisión de los síntomas en 91% de ellos, solo 7 pacientes fueron refractarios al tratamiento, las complicaciones infecciosas fueron más comunes en pacientes con ascitis (12.2% Vs 0% de los pacientes sin ascitis $p= 0.02$) así mismo se observó disminución importante de los casos de infección en pacientes que fueron drenados vía paracentesis previo a su colocación (14.8 vs 7.1% $p=0.64$) (33) esta técnica ofrece una herramienta adicional, para alimentación enteral en casos seleccionados (34)

La cecostomía y el procedimiento de Malone cobraron interés en épocas anteriores a la endoscopia debido a su potencial para descompresión. Sus reportes en la literatura se limitan a publicaciones de caso y no se cuenta con nuevas series para su evaluación, en general se han visto desplazados por los SC debido a su efectividad y menor riesgo de complicaciones. La descompresión percutánea, laparoscópica, Endoscópica y asistida por imagen, suponen menos complicaciones, sin embargo se trata de técnicas controversiales, cuyas serias complicaciones favorecen al uso de otro tipo de procedimientos paliativos. (34)

Otra alternativa que se ha encontrado subvaluada en los últimos años es la creación de una ostomía intestinal percutánea guiada por imagen. Jiang et al han evaluado esta técnica en el contexto de OIM encontrando resolución de 81.6% de los síntomas náusea y emesis, 100% de la distensión abdominal y 85.7 % del dolor abdominal. Con una mejoría global de 19.2% ($p<0.05$), Se obtuvo respuesta

terapéutica en el 94.2% de los pacientes cuando se combinó esta modalidad terapéutica con sonda nasogástrica y la infusión de quimioterapia endovenosa. (35) Los SC autoexpandibles, son colocados de forma endoscópica asistidos o no por radiología, ya sea como medida paliativa o como puente a cirugía (PAC), modalidad en la cual tiene por objetivo descomprimir el colon, estabilización hidroelectrolítica, protocolo de estudio y etapificación, mejorar las condiciones transmurales, preparación colónica, disminución del proceso inflamatorio y conversión de un procedimiento emergente a uno electivo. (36)

La anastomosis primaria en un colon no preparado y con un proceso inflamatorio transmural, se asocia a una mayor probabilidad de fuga, aquellos pacientes en quienes se realiza una cirugía de emergencia del colon izquierdo, frecuentemente necesitan una segunda cirugía, para cerrar una colostomía temporal y/o completar la resección oncológica. El stent colónico permite realizar la cirugía por mínima invasión y realizar la anastomosis de forma primaria evitando una re intervención, los hallazgos de revisiones sistemáticas, han soportado estos beneficios sin encontrar compromiso en el resultado oncológico. (36)

En un estudio de cohorte, publicado en 2017, se evidenció, que los pacientes manejados con SC tuvieron menor estancia intrahospitalaria (OR, 0.14 95% CI 0.07-0.28 P=0.72) y complicaciones similares al grupo MQX (complicaciones mayores: OR, 0.81; 95% CI, 0.30-2.18; P = .68; complicaciones relacionadas al procedimiento: OR, 0.57; 95% CI, 0.11-1.22; P = .10) no se encontraron diferencias significativas entre los grupos en términos de readmisión hospitalaria operaciones subsecuentes (a 1 año de seguimiento). Sin embargo se ha encontrado una mayor probabilidad de necesitar MQX 1 año posterior a la colocación del SC que en aquellos pacientes con estoma. (36)

Se ha evaluado el potencial del SC para su uso como medida de PAC, sin embargo, no se recomienda cuando el potencial resultado oncológico se verá alterado (ejemplo en el riesgo inminente de ruptura en pacientes sin CP ni METS, por el potencial de diseminación y sepsis) cuando existe sospecha de enfermedad curable y cuando las METS son resecables, o bien el paciente se encuentra en

adecuado estado general para recibir manejo médico. Sin embargo en pacientes frágiles, con alto riesgo operatorio y como medida paliativa, se ha encontrado como una herramienta segura, que presenta baja prevalencia de complicaciones. (36)

En la literatura reportada destaca la serie de Van Hooft et al., la cual ofreció una perspectiva diferente encontrando un incremento absoluto de la morbilidad a 30 días y peor pronóstico oncológico lo cual ocasionó que el estudio se declarara suspendido.(37,38) Actualmente se considera que los hallazgos de Van Hooft pueden relacionarse con la experiencia del endoscopista y la calidad de los SC empleados, además su contraste con los resultados en otras series han puesto en duda sus hallazgos. (39)

En un estudio multinacional reciente, se reportó éxito en 98% de los casos, complicaciones en 7.8 %, migración en 1.2 %, perforación en el 3% y sangrado en 0.6 %. (40) En relación a su uso como PAC, en un meta análisis en el cual se compararon 8 ensayos clínicos controlados con 497 pacientes, la mortalidad dentro de los primeros 60 días posteriores a cirugía fue de 9.6 % en los pacientes tratados con SC PAC, mientras que fue de 9.9% en pacientes tratados con Cirugía emergente, RR 0.99 P=0.97, la morbilidad fue de 51.2% para el grupo tratado con cirugía y 33.9% para los pacientes tratados con SC PAC, el estoma temporal fue realizado en 33.9 % de los pacientes posterior a SC y en 51.4 % después de Cirugía emergente. (41)

La anastomosis primaria fue satisfactoria en 70.0% de los pacientes tratados con SC PAC y 54.1 % de los pacientes tratados con cirugía de urgencia RR 1.29 P=.043. Con lo cual se concluye que el uso de SC PAC se asocia con menor morbilidad a corto plazo menor probabilidad de estoma temporal y/o permanente y mayor probabilidad de éxito en la anastomosis primaria. (41)

En relación al tipo de stent en una revisión sistemática de 2013 se comparó el uso de stents cubiertos vs. stents descubiertos, mostrando menor crecimiento tumoral, mayor duración sin presentar bloqueo y reducción en la migración tardía, en el grupo de pacientes manejado con stent cubierto, sin encontrar diferencias en el pronóstico, éxito terapéutico, resultados oncológicos, complicaciones globales y perforación.

Del mismo modo no se encontraron diferencias en el pronóstico, éxito terapéutico y clínico, migración temprana, perforación y complicaciones globales entre ambos. (42, 43)

La experiencia del endoscopista, el grado de obstrucción, el Índice de Comorbilidad de Charlson, la etapa del cáncer, presencia o no de CP, el tipo del SC (cubierto no cubierto) dilatación con balón, quimioterapia concomitante, y terapia con bevacizumab no fueron asociados con perforación temprana. Los factores asociados a perforación tardía, fueron stent en la flexura hepática, esplénica y/o recto sigmoidea HR, 17.573; 95% CI, 2.004–154.093; P = 0.010 y la presencia de CP HR, 6.139; 95% CI, 1.150–32.776; P = 0.034. La mortalidad a 30 días, posterior a la perforación, fue más alta en el grupo con manejo conservador, que en el grupo quirúrgico (80% Vs 20% p=0.014). (44)

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO

En un esfuerzo por encontrar una herramienta clínica para identificar a aquellos pacientes que puedan beneficiarse del manejo quirúrgico se han realizado diferentes índices pronósticos como una medida para estratificar el riesgo, sin embargo debido a la heterogeneidad de este grupo de pacientes encontrar una sola herramienta para los diferentes escenarios clínicos es una tarea compleja. (45-50)

En 1989 Larson et al publican un Índice basado en la edad, el estado nutricional, el estatus del tumor (palpable o no palpable) la presencia de ascitis y su extensión, si recibió quimioterapia y Radioterapia. Un puntaje igual o menor a 6 tuvo correlación con una tasa de éxito de 84 % posterior al MQX, en pacientes con tumores ginecológicos. Mientras que al ser mayor o igual a 7 solo se encontró un 20% de probabilidad de supervivencia a 8 semanas de la cirugía.(45)

Clarke – Pearson et al utilizaron como base el score preexistente de Krebs y Goplerud mediante el uso de regresión logística encontraron factores predictores en el estatus tumoral, la albumina, el nivel nutricional y la presencia o no de tumor residual al momento de la cirugía, en los pacientes con CaO sin embargo el

seguimiento fue corto para la enfermedad y no ha sido evaluado con las terapéuticas actuales. (5)

Henry et al, publicaron en 2012 la serie más grande que incorpora MQX y MCS en el análisis multivariado, siendo el único en diferenciar entre obstrucción parcial y completa. Los resultados muestran que los pacientes con obstrucciones en colon tienen mayor probabilidad de poder regresar a tolerar la vía oral adecuadamente, mostrando claramente la localización como un factor pronóstico. Se desarrollaron a partir de estos datos 2 índices pronósticos el primero para predecir la supervivencia a 30 días al ingreso del paciente y el segundo para evaluar el beneficio del MQX. (46)

En el primero, se espera una mortalidad para 0 puntos de 9.1%, 1 punto 14.6% 2 puntos de 21.9 %, 3 puntos 38.8 %, 4 puntos 42.8% y 5 puntos 69.2 % de mortalidad a 30 días (Tabla 1).(6) El segundo Índice ayuda a determinar la posibilidad de beneficiarse del MQX, involucra 2 pasos, el primero es determinar el tipo de OI, lo cual debe ser determinado por imagen, si el paciente parece tener obstrucción de colon, pueden beneficiarse solo por este hecho de MQX, ya que muestra un incremento de 10 veces en la supervivencia a 30 días, en pacientes con obstrucción completa de intestino delgado, con puntaje de 0 a 1 puede ser de beneficio la cirugía, mientras que en 3 a 4 puntos los datos sugieren mayor beneficio en el MCS (Tabla 2). (6)

Las variables ascitis, CP y leucocitosis, mostraron valor predictivo en la supervivencia. Pese a los resultados iniciales este estudio ha sido ampliamente cuestionado por la heterogeneidad de su población, solo 17% de los pacientes presentaron malignidades ginecológicas además de incorporar pacientes con tumores neuroendocrinos los cuales presentan mejor pronóstico que los epiteliales. (5)

En 2014 Perri et al publicaron el *Propensity Score* (Tabla 3) , basado en una cohorte de 68 pacientes con tumores exclusivamente ginecológicos y el uso de diferentes procedimientos quirúrgicos paliativos y su correlación con la supervivencia a 30 y 60 días, En pacientes con puntaje de 0 a 1 se encontró una mortalidad de 2.7% a

30 días y 6.4% a 60 días, puntaje de 3 a 5 con una mortalidad de 40% a 30 días y 73.3% a 60, estos datos sugieren que pacientes con puntajes de 0 a 1 pueden beneficiarse del MQX, sin embargo los alcances de este estudio están limitados por tratarse de un estudio retrospectivo, con una población limitada en la cual se emplearon características poblacionales heterogéneas, además de no incluir el Estatus del Performance.(5)

El American Society of Anesthesiology (ASA), Charlson comorbidity index (CCI), y el Modified Frailty Index (mFI). Han sido comparados recientemente como métodos de estratificación de riesgo quirúrgico. En el análisis, ASA CCI y mFI no fueron consistentes predictores de complicaciones serias postoperatorias, o estancia intrahospitalaria prolongada, pero si fueron significativos en su predicción de mortalidad a 30 días, independientemente del tipo de MQX. Estos hallazgos fueron sorprendentes ya que habían sido validados previamente, por su confiabilidad para determinar el riesgo en cirugías abdominales, colorectales y pancreáticas, adicionalmente se observó una limitación en la habilidad del CCI para predecir la mortalidad a 30 días excepto cuando este es mayor a 12 puntos lo cual es considerable ya que este score fue creado específicamente para predecir mortalidad. (46)

La calculadora de riesgo de la ACS (*NSQIP surgical risk Calculator* <https://riskcalculator.facs.org/RiskCalculator/PatientInfo.jsp>) se ha planteado como una potencial herramienta pronostica, sin embargo se notaron diferentes limitaciones, Rodríguez et al, compararon procedimientos paliativos, utilizando esta calculadora de riesgo encontrando que puede subestimar la estancia intrahospitalaria y sobre estimar las complicaciones, las cuales fueron significativamente menores que las predichas 31% vs. 59% $p < 0.05$, la media de los días de estancia intrahospitalaria predicha por la calculadora fue de 2.9 días lo cual fue significativamente menor que 5.4 días que presentaron los pacientes estudiados $p < 0.05$. (47)

CUADRO 1. Criterios de Anthony

1.- El paciente tiene evidencia clínica clara de OI basada en la historia clínica y la examinación radiológica.
2.- La OI se encuentra localizada distal al ligamento de Treitz.
3.- El paciente tiene cáncer primario intra abdominal con enfermedad incurable.
4.- El paciente que no tiene enfermedad primaria intra abdominal, sin embargo presenta enfermedad extra peritoneal clara.

(6)

CUADRO 2. Nomograma de Henry

Primer paso	
Mortalidad a 30 días	Puntaje
Carcinomatosis peritoneal	1
Ascitis	1
Obstrucción completa de intestino delgado	1
Hipoalbuminemia	1
Cuenta anormal de Leucocitos	1
Segundo paso	
Posible beneficio quirúrgico	Puntaje
Carcinomatosis peritoneal	1
Leucocitosis	1
Albumina normal	1
Cáncer de origen no ginecológico	1

(6)

CUADRO 3. Propensity Score

Factor de Riesgo	Puntaje
Albumina <2.5g/dl	2
Ascitis > 2L	1
Edad > 60 años	1
Tumor primario no Ovárico	1

(5)

EL SCORE HALP Y SU UTILIDAD EN LAS NEOPLASIAS:

HALP es un indicador inmunonutricional utilizado para pronosticar el resultado en pacientes con cáncer. El puntaje HALP se calcula multiplicando los niveles de hemoglobina, albúmina, linfocitos y dividiendo el resultado por los niveles de plaquetas. Fue desarrollado por Chen y su equipo para predecir el pronóstico en casos de carcinoma gástrico. Estos cuatro marcadores son fundamentales para evaluar el estado inmunológico y nutricional en pacientes con cáncer. A continuación, exploraremos los posibles mecanismos que explican la importancia de cada uno de estos componentes.(48)

$$\text{HALP} = \text{hemoglobina (g/L)} \times \text{albumina (g/L)} \times \text{linfocitos (/L)]} / \text{Plaquetas (/L)}$$

Las plaquetas desempeñan un papel fundamental en las capacidades metastásicas del cáncer. Se ha comprobado que liberan el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y estimulan la formación de nuevos vasos sanguíneos para favorecer el crecimiento tumoral y la angiogénesis. Además, las plaquetas liberan diferentes mediadores inflamatorios. Asimismo, se ha demostrado que las plaquetas tienen la capacidad de proteger a las células tumorales de la detección inmune. (49)

La agregación plaquetaria inducida por las células tumorales (TCIPA) se ha observado en diversos tipos de cáncer y se ha relacionado con un mayor potencial metastásico. Esta agregación de plaquetas alrededor de las células cancerosas ocurre debido a la presencia de diversas moléculas de adhesión en la superficie de las plaquetas, como integrinas ($\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$), selectinas (P-selectina), glicoproteínas ricas en leucina (como el ligando de glicoproteína de unión a P-selectina -PSGL-1- y

GPIb/V/IX) y proteínas de la superfamilia de inmunoglobulinas (como la molécula de adhesión plaqueta-endotelio -PECAM-1). Este proceso de TCIPA resulta en la formación de un recubrimiento de plaquetas alrededor de las células cancerosas, evitando así su detección y eliminación por parte de las células asesinas naturales (NK) en modelos murinos. Cabe mencionar que estados proinflamatorios pueden contribuir al desarrollo de trombocitosis, un aumento excesivo en el recuento de plaquetas (49,50)

La anemia es un fenómeno bien documentado que se observa en pacientes con cáncer y puede ocurrir a través de varios mecanismos. Por ejemplo, la anemia de enfermedad crónica (AEC) es un fenómeno frecuente en el cáncer. En la AEC, los linfocitos T CD3 y los macrófagos liberan citocinas proinflamatorias, como la IL-6. La IL-6 estimula la liberación de hepcidina por parte del hígado, lo que inhibe la absorción de hierro y restringe su liberación para prevenir su utilización por las células cancerosas. Además, se ha demostrado que la IL-6 reduce la eritropoyesis mediante mecanismos no relacionados con el hierro. (51)

La anemia también puede ocurrir debido a otros mecanismos específicos del cáncer. Por ejemplo, en tumores colorrectales y otros tumores gastrointestinales, el tumor puede erosionar el tejido normal y causar hemorragias crónicas, lo que resulta en anemia por deficiencia de hierro. Además, la presencia de hematuria macroscópica puede contribuir en casos de carcinoma urotelial avanzado. En pacientes sometidos a cistectomía radical, donde se utiliza el íleon terminal como conducto urinario, puede haber una disminución en la absorción de vitamina B12, lo que teóricamente podría resultar en anemia megaloblástica años después de la cirugía. La desnutrición también puede causar anemia.(51–53)

Los niveles de albúmina pueden variar debido al estado nutricional y las necesidades metabólicas del paciente. Se ha observado que la inflamación y el alto riesgo nutricional están asociados con niveles bajos de albúmina. Durante un proceso inflamatorio, la proteína C-reactiva (PCR) tiende a aumentar, mientras que los niveles de albúmina disminuyen. El Glasgow Prognostic Score, que combina la PCR y la albúmina, se ha utilizado para predecir supervivencia y la efectividad y

tolerabilidad de la quimioterapia en cáncer. Por lo tanto, los niveles de albúmina son un indicador establecido para el pronóstico en varios tipos de cáncer.(54, 55)

La anemia relacionada con el cáncer y la hipoalbuminemia a menudo está presentes en pacientes con desnutrición. La caquexia del cáncer es un síndrome complejo y multifactorial que se caracteriza por una pérdida progresiva de masa muscular esquelética. La presencia de citocinas proinflamatorias elevadas y niveles reducidos de proteínas séricas como la albúmina en pacientes con cáncer desempeñan un papel importante en el desarrollo de la caquexia. Se ha observado que niveles más altos de albúmina en suero se asocian con tasas de mortalidad mejoradas a un año en pacientes con cáncer que presentan caquexia.(54,55)

Los linfocitos desempeñan un papel crucial en la inmunovigilancia, contribuyendo a la detección y destrucción de tumores. Por lo tanto, se considera que la disminución en el recuento de linfocitos tiene un impacto significativo en el pronóstico. En estudios previos, se ha demostrado que otros indicadores pronósticos, como la relación plaquetas-linfocitos (PLR) y la relación neutrófilos-linfocitos (NLR), que incorporan puntuaciones basadas en linfocitos, han sido útiles para predecir el pronóstico en varios tipos de cáncer con resultados destacados. (56,57)

HALP Y LA EDAD

De manera intuitiva, como era de esperar, la puntuación HALP disminuye de forma inherente con el envejecimiento, dado que los niveles de hemoglobina y albúmina también experimentan una reducción a medida que se envejece (58). Además, los recuentos de células T CD4+ y CD8+ y de células B tienden a disminuir constantemente a medida que avanza la edad. No obstante, se ha comprobado que los recuentos de plaquetas disminuyen después de los 60 años en la población sana. (59)

En un estudio prospectivo con más de 21 000 pacientes, se observó que un conteo plaquetario bajo pronosticaba un mayor riesgo de desarrollar cáncer en el futuro (60,61). Sin embargo, una baja cantidad de plaquetas elevaría la puntuación HALP. A pesar de ello, sigue siendo un hecho que, por lo general, los pacientes presentan

recuentos elevados de plaquetas en el momento del diagnóstico de cáncer. Así se evidenció en un análisis exhaustivo de diez años que incluyó a casi 9 millones de residentes de Ontario, el cual ofreció una excelente representación de la población en general(62) .

La paradoja que se muestra en estos dos estudios poblacionales a gran escala resalta la flexibilidad del puntaje de plaquetas y, por consiguiente, del puntaje HALP. Aunque un recuento plaquetario bajo aumenta el riesgo de desarrollar cáncer, los recuentos de plaquetas aumentan rápidamente para el momento del diagnóstico. En última instancia, nos vemos limitados por la falta de estudios del puntaje HALP en un subgrupo de pacientes sanos, lo cual permitiría evaluar adecuadamente los cambios relacionados con la edad en dicho puntaje HALP.(63)

HALP Y EL SEXO.

Un aspecto relevante a tener en cuenta en relación a HALP es el papel que el sexo puede desempeñar en el cálculo de los puntajes de HALP, debido a las disparidades en los valores de referencia para hombres y mujeres. Los valores mínimos aceptados de hemoglobina en mujeres son inferiores en comparación con los hombres, lo que implica que, inherentemente, los hombres tendrán puntajes de HALP más elevados al inicio. (48)

El primer estudio que abordó HALP, realizado por Chen et al., intentó solucionar este problema mediante una corrección, sumando 10 g/L al puntaje de hemoglobina de cada mujer. No obstante, el punto de corte óptimo calculado mediante no varió de manera significativa (56.6 vs. 56.8).(48) Como resultado, el estudio decidió utilizar directamente el valor de hemoglobina en el cálculo de HALP, sin importar el sexo. En total, cinco estudios diferentes evidenciaron puntajes de HALP significativamente inferiores en mujeres en comparación con hombres. Estos estudios simplemente ajustaron el sexo en sus modelos multivariados. (48,64–67) Es importante destacar que varios estudios solo se enfocaron en pacientes de un único sexo. Por ejemplo, los estudios sobre cáncer de mama, endometrial y cervical únicamente consideraron pacientes femeninos, mientras que los estudios sobre

cáncer de próstata y un estudio sobre cáncer esofágico se enfocaron exclusivamente en poblaciones masculinas. De los estudios con poblaciones exclusivamente femeninas, tres de los cuatro mostraron que HALP tenía un beneficio pronóstico, siendo únicamente Njoku et al. quien no concluyó a favor de HALP. (68–72)

Para tener en cuenta la posible diferencia en HALP, Feng et al. realizaron dos análisis de Kaplan-Meier separados para hombres y mujeres, y encontraron que ambos fueron estadísticamente significativos al predecir la supervivencia específica del cáncer, a pesar de utilizar el mismo punto de corte de HALP para ambos subgrupos.(73)

Varios estudios informaron diferencias en el HALP inicial entre hombres y mujeres, pero incluso al ajustar por sexo, HALP mantuvo su importancia. En otras palabras, aunque pueda existir una discrepancia en los puntajes de HALP entre hombres y mujeres, los resultados actuales sugieren que esto no afecta significativamente la utilidad de HALP como biomarcador. (73)

HALP Y LA INFLAMACIÓN.

En un estudio retrospectivo que incluyó a 458 pacientes con COVID-19 que acudieron al departamento de emergencias, se examinó la relación entre los puntajes HALP y la mortalidad hospitalaria. Los resultados del análisis mostraron que el puntaje HALP tenía un poder predictivo significativo en la predicción de la mortalidad en pacientes con COVID-19. El área bajo la curva de características operativas del receptor (ROC) fue de 0.720 (intervalo de confianza del 95%: 0.676-0.761), lo que indica una capacidad razonablemente buena para predecir el resultado. (74)

El índice de Youden fue de 0.357, y el valor p obtenido fue de 0.001. En conclusión, este estudio sugiere que el puntaje HALP puede ser una herramienta útil para predecir la mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19 que acuden al departamento de emergencias. Estos hallazgos pueden ayudar a identificar a

aquellos pacientes con un mayor riesgo de fallecimiento y guiar las decisiones clínicas para una atención más adecuada.(74)

En este estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a 1533 pacientes con exacerbaciones agudas de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), se investigó la relación entre el puntaje HALP y el riesgo de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Tras realizar análisis estadísticos utilizando modelos de riesgos proporcionales de Cox, se encontró que un puntaje HALP bajo se asoció con un mayor riesgo de mortalidad en la UCI en pacientes con EPOC aguda. En pacientes admitidos de forma emergente en la UCI, aquellos con un puntaje HALP bajo presentaron un riesgo más alto de mortalidad. En conclusión, los resultados indican que un puntaje HALP bajo se asocia con un mayor riesgo de mortalidad en la UCI en pacientes con EPOC aguda. Estos hallazgos resaltan la importancia del puntaje HALP como un predictor pronóstico en este grupo de pacientes.(75)

En un estudio reciente el puntaje HALP, se evaluó en su habilidad para predecir la complicación de la apendicitis en una muestra de 684 pacientes operados por apendicitis aguda. Los pacientes se dividieron en dos grupos según su puntaje HALP: bajo y alto. Se encontró que el 16.5% de los pacientes tenían puntajes HALP bajos, mientras que el 83.5% tenían puntajes HALP altos. Se observó una mayor incidencia de complicaciones en el grupo de puntaje HALP bajo (26%) en comparación con el grupo de puntaje HALP alto ($p < 0.001$). Se encontró que los puntajes HALP bajos fueron factores de riesgo significativos para el desarrollo de abscesos periapendiculares, perforación de la apendicitis, apendicitis gangrenosa y complicaciones postoperatorias ($p < 0.001$). (76)

Otros estudios se encuentran en evaluación de esta herramienta, como un predictor de complicaciones en diferentes escenarios, tal es el caso de complicaciones postoperatorias en la pancreatodeuodenectomía (NCT05506748). (77)

HALP Y CANCER

En 2015, Chen et al. publicaron un artículo de investigación seminal para desarrollar HALP como una herramienta pronóstica en pacientes con carcinoma gástrico sometidos a gastrectomía. Se determinó un umbral óptimo de puntuación de HALP de 56.8. Los pacientes con una puntuación de HALP superior a 56.8 mostraron una mejora estadísticamente significativa en la supervivencia general en comparación con aquellos con puntuaciones inferiores, tanto en el grupo de entrenamiento (n = 888) como en el grupo de validación (n = 444) de pacientes, según los análisis de Kaplan-Meier y la regresión de Cox. (48)

Los pacientes con un HALP alto presentaban un tamaño tumoral más pequeño y tenían mayor probabilidad de tener estadios T1-T2, N0 y TNM 1A. Incluso después de controlar estas características en el análisis de regresión de Cox multivariable, HALP siguió siendo un predictor significativo de la supervivencia general. Este estudio también fue el primero en demostrar que HALP podría diferenciar potencialmente el pronóstico de pacientes dentro del mismo estadio tumoral. (48)

En el análisis de Kaplan-Meier, se observó una mejora en la supervivencia general en pacientes con estadio TNM III en el grupo de entrenamiento (p = 0.030), pero esta asociación perdió significancia en el grupo de validación (p = 0.231). No se encontró ninguna estratificación significativa en otros grupos de estadificación TNM. Además, al considerar HALP como una variable continua, HALP fue significativo tanto en el análisis de regresión de Cox univariable como en el multivariable. Los nomogramas basados en la puntuación de HALP demostraron ser más precisos en la predicción pronóstica en comparación con la estadificación TNM sola.(48)

En 2021, Wang et al. realizaron un estudio sobre la capacidad pronóstica de HALP en el cáncer gástrico, utilizando HALP en un nomograma para predecir la metástasis ganglionar en pacientes con esta enfermedad. Mediante el análisis de un conjunto de entrenamiento de 250 pacientes, se determinó un punto de corte óptimo para HALP de 35.3 utilizando la curva de características de funcionamiento del receptor (ROC), con un área bajo la curva (AUC) de 0.644. (78)

En este estudio, HALP demostró un mejor desempeño que otros indicadores pronósticos como el tiempo de protrombina, el antígeno carcinoembrionario (CEA) y el antígeno carbohidrato 19-9 (CA199), según el análisis ROC. Además, se observó que los pacientes con metástasis ganglionar tenían puntuaciones de HALP significativamente más bajas (27.2 vs. 38.8, $p < 0.001$). Los pacientes con HALP ≤ 35.3 tenían más de cuatro veces más probabilidades de tener metástasis ganglionar según el análisis univariable, y más de dos veces más probabilidades según el análisis multivariable. (78)

El nomograma final, que incluyó variables como el consumo de alcohol, CEA, diferenciación tumoral, HALP, CA199 y profundidad de invasión tumoral, presentó un AUC de 0.854. En general, los estudios que han investigado el cáncer gástrico y el uso de HALP como herramienta pronóstica han utilizado puntos de corte de HALP que oscilan entre 35.3 y 56.8, con una mediana de 46.05. Además, se encontró que la puntuación mediana de HALP en todos los subtipos de cáncer incluidos en la revisión fue de 31.2. Estos resultados sugieren que el punto de corte de HALP para el cáncer gástrico tiende a ser más alto que la mediana observada en otros tipos de cáncer. (78)

En el estudio de Xu et al. realizado en 2020 con pacientes de adenocarcinoma pancreático sometidos a resección radical, se determinó que un valor de corte óptimo de HALP de 44.56 tenía una asociación significativa con la presencia de metástasis ganglionar ($p = 0.002$), una baja diferenciación tumoral ($p = 0.032$) y un estadio TNM elevado ($p = 0.008$). Además, HALP se identificó como un predictor significativo tanto de la supervivencia general como de la supervivencia libre de recurrencia en el análisis de regresión de Cox univariable y multivariable. (67)

Los pacientes con HALP alto tuvieron una mediana de supervivencia general de 23.6 meses en comparación con 11.5 meses en los pacientes con HALP bajo, y una mediana de supervivencia libre de recurrencia de 16.3 meses en comparación con 7.3 meses. Los tumores ubicados en la cabeza del páncreas mostraron valores de HALP más bajos en comparación con los tumores en el cuerpo o cola del páncreas ($p < 0.001$). (67)

En el estudio de Sun et al. realizado en 2021 con pacientes de cáncer de las vías biliares, se encontró que un valor de corte óptimo de HALP de 42.68 se asociaba con una peor supervivencia general. El análisis de Cox multivariable mostró que un HALP bajo, el estadio TNM y una resección no radical eran factores independientes asociados con una supervivencia general desfavorable. El nomograma predictivo de la supervivencia general, que incluía HALP junto con otras variables, demostró un mejor rendimiento en la predicción de la supervivencia general en comparación con el sistema de estadificación TNM tradicional. (79)

En 2016, Jiang et al. llevaron a cabo un estudio prospectivo para investigar el uso de HALP en la predicción de la supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal localmente avanzado (CCLA) sometidos a resección radical, se determinó un umbral óptimo de 26.5 para HALP. Se encontró que aquellos pacientes con un HALP superior a 26.5 tenían una mejor supervivencia general a los 5 años y una mejor supervivencia específica del cáncer, según el análisis de regresión de Cox multivariable, teniendo en cuenta diversas variables de ajuste. Estos resultados fueron confirmados tanto en el grupo de entrenamiento (n = 684) como en el grupo de validación (n = 136) mediante el análisis de Kaplan-Meier, demostrando una mejora significativa en la supervivencia general y la supervivencia específica del cáncer en los pacientes con HALP >26.5.(80)

En 2021, Yalav et al. utilizaron HALP para predecir la supervivencia después de una cirugía curativa en pacientes con cáncer colorrectal en un estudio retrospectivo con 279 pacientes. Sin embargo, este estudio utilizó el análisis de curva ROC y encontró un umbral más bajo de 15.73 para HALP. En este estudio, se observó que los pacientes con un HALP bajo <15.73 tenían niveles más altos de CEA, eran más propensos a tener adenocarcinoma mucinoso y tenían una diferenciación pobre. (81)

Además, HALP fue un predictor estadísticamente significativo de la supervivencia general. Este estudio también investigó si HALP podría predecir las complicaciones postoperatorias según la clasificación de Clavien-Dindo, pero no encontró una asociación significativa. Además, se concluyó que aunque HALP es un factor

pronóstico independiente para la supervivencia, su valor en la estimación de la supervivencia media es limitado, con una sensibilidad del 45.4% y una especificidad del 66.9%.(81)

Dagmura et al. en 2021, se investigó la supervivencia en pacientes sometidos a cirugía colorrectal, obteniendo resultados similares. Utilizando el análisis de curva ROC, se encontró que un valor de corte óptimo de 15.5 para HALP tenía una sensibilidad del 78.2%, una especificidad del 69% y un área bajo la curva (AUC) de 0.775. Los pacientes con un HALP ≥ 15.5 mostraron una supervivencia general significativamente más prolongada en comparación con aquellos con un HALP < 15.5 (2685 días vs. 1306 días, $p < 0.001$). (82)

Además, HALP se identificó como un predictor significativo tanto en el análisis de regresión de Cox univariante como en el multivariante, ajustando por edad. Cabe destacar que este estudio también encontró que las puntuaciones de HALP eran más altas en pacientes de mayor edad en comparación con los más jóvenes (19 vs. 14, $p = 0.047$). La capacidad predictiva de HALP se mejoró al estratificar a los pacientes por edad.(82)

En el estudio más reciente realizado por Topal et al. en 2022, se investigó el uso de HALP como predictor de la presencia de brotes tumorales en el cáncer colorrectal. Los brotes tumorales son considerados una manifestación histológica de la transición epitelial-mesenquimal y se asocian con metástasis ganglionares, recurrencia local y metástasis a distancia. Este estudio examinó las muestras histológicas de 110 pacientes, pero no encontró una asociación estadísticamente significativa entre el puntaje de HALP y la presencia de brotes tumorales ($p = 0.494$). Utilizando el análisis de la curva ROC, se sugirió un puntaje de corte de 31.6, con un área bajo la curva (AUC) de 0.546, una sensibilidad del 70.89% y una especificidad del 48.39%.(83)

En un estudio reciente realizado por Leetanaporn et al., se investigó el potencial de los puntajes de HALP para predecir la supervivencia en pacientes con cáncer de cuello uterino localmente avanzado. Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de 13 años que incluyó a 1,533 pacientes se determinó un umbral óptimo de 22.2 para los

puntajes de HALP. Se encontró que los pacientes con puntajes de HALP inferiores a 22.2 tenían un estadio y un tamaño tumoral más avanzados. (84)

En los análisis univariados, se observó que los puntajes de HALP bajos estaban significativamente asociados con una menor supervivencia libre de progresión (PFS) y una menor supervivencia general (OS) en comparación con los puntajes altos. En los análisis multivariados, los puntajes de HALP inferiores a 22.2 fueron un factor independiente asociado con un mayor riesgo de progresión y mortalidad. También se encontró una asociación significativa entre los puntajes de HALP bajos y una edad más joven ($p < 0.001$), así como una mayor probabilidad de recibir radioterapia en lugar de quimiorradioterapia concurrente ($p < 0.001$). (84)

Además, el análisis de la curva ROC mostró que la inclusión de HALP en el modelo mejoró el área bajo la curva (AUC) para la predicción de PFS y OS en el grupo de entrenamiento ($p < 0.001$) y en el grupo de prueba ($p < 0.001$). Los autores también observaron que el efecto perjudicial de los puntajes de HALP bajos en la supervivencia disminuyó después de más de cinco años y tres años de seguimiento para PFS y OS, respectivamente, aunque no se presentaron datos específicos para estos resultados en el estudio.(84)

HALP Y LA OBSTRUCCIÓN INTESTINAL.

En el estudio de Akbas et al., se empleó HALP para distinguir entre las causas malignas y benignas de la obstrucción intestinal mecánica aguda. Se realizó un tratamiento quirúrgico en 192 pacientes con obstrucción mecánica. Se observó que en 80 pacientes con obstrucción benigna, la puntuación promedio de HALP fue de 39.33, mientras que en 112 pacientes con causas malignas de obstrucción, la puntuación promedio de HALP fue de 16.98 ($p < 0.001$). Además, se utilizó el análisis de la curva ROC para determinar un valor de corte óptimo de 23.94, con un área bajo la curva (AUC) de 0.86, una sensibilidad del 85% y una especificidad del 78%. (85)

Asimismo, HALP mostró capacidad predictiva de las causas malignas de obstrucción intestinal mecánica en el análisis de regresión logística binaria ($p < 0.001$). Sin embargo, este estudio no evaluó la capacidad pronóstica de HALP.(85)

LIMITACIONES DE SU APLICABILIDAD CLÍNICA.

Una limitación de HALP es que cada estudio utilizó uno de tres métodos diferentes para encontrar el "umbral óptimo" de HALP mediante curvas ROC y aproximación de la mediana/media. Es importante destacar que tanto X-tile como las curvas ROC están diseñados para obtener resultados estadísticamente significativos. Por ejemplo, el software X-tile busca dividir una variable en dos grupos para producir la curva de Kaplan-Meier más significativa posible, por lo que se espera que HALP sea significativo. De manera similar, las curvas ROC buscan maximizar la especificidad y sensibilidad de una variable para determinar el umbral óptimo [87]. Por lo tanto, es importante considerar esto al interpretar los umbrales óptimos presentados para HALP. (86)

La heterogeneidad en la identificación de los umbrales óptimos ha resultado en que los umbrales varíen de un tipo de cáncer a otro e incluso dentro de los subtipos de cáncer. Además, los umbrales pueden diferir según el resultado que se esté evaluando, como la supervivencia general, la supervivencia libre de recurrencia o la presencia de metástasis ganglionares. Esto limita inherentemente el uso general de HALP, ya que no existen umbrales definidos en la población sana, sino que se basan en optimizaciones específicas realizadas en cohortes muy específicas de pacientes con cáncer y resultados asociados.(86)

Además, HALP puede presentar limitaciones en pacientes con ciertas comorbilidades que afectan directamente los componentes individuales del puntaje HALP. Si bien HALP es un indicador pronóstico que a menudo se correlaciona con comorbilidades, no está claro si se puede utilizar de manera equitativa en pacientes con diferentes enfermedades concurrentes. Por ejemplo, los pacientes con enfermedad hepática experimentan una reducción en la síntesis de albúmina debido

a una disminución en la masa de hepatocitos, lo que resulta en niveles bajos de albúmina en el suero. (63)

Se espera que los pacientes con tumores hepáticos primarios o metástasis en el hígado experimenten una mayor disfunción hepatocitaria en comparación con otros tipos de tumores. Además, diferentes enfermedades hepáticas, como la cirrosis, enfermedad hepática grasa no alcohólica, deficiencia de alfa-1 antitripsina, hemocromatosis y enfermedad de Wilson, entre otras, pueden afectar la función hepática y, por lo tanto, el puntaje HALP. Esta limitación también se aplica a otras comorbilidades. Por ejemplo, los pacientes con enfermedad de células falciformes o talasemia pueden presentar reducciones en su puntaje de hemoglobina. (63)

Los pacientes con policitemia vera primaria tendrán un aumento en la hemoglobina. Ciertos tumores, como el carcinoma de células renales, liberan eritropoyetina, mientras que se sabe que el carcinoma hepatocelular causa eritrocitosis. Además, los linfomas y las leucemias pueden distorsionar el recuento de linfocitos en comparación con otros tipos de cáncer. Los pacientes con mielofibrosis y otras enfermedades de la médula ósea pueden presentar reducciones en los niveles de hemoglobina, linfocitos y plaquetas. Los pacientes que reciben quimioterapia activa también pueden experimentar pancitopenia. En última instancia, cualquier médico que utilice el puntaje HALP debe tener en cuenta estas comorbilidades al interpretarlo y aplicar juicio clínico al utilizar HALP en un paciente individual. (63)

JUSTIFICACIÓN

En el medio la OI es una patología frecuente, con una prevalencia creciente de manejo tardío debido a factores sociales que llevan a los pacientes a buscar atención tardía, así mismo, la automedicación y la evaluación deficiente en el primer nivel de atención, entorpece el proceso diagnóstico, sin un seguimiento adecuado. El score HALP en primera instancia concebido como un predictor inflamatorio, asociado a patologías neoplásicas, ha llamado la atención del mundo quirúrgico debido a su fuerte asociación demostrada en la enfermedad diverticular complicada, con sensibilidad y especificidad bastante aceptables, su uso recientemente evaluado en una cohorte italiana en la OI, ha levantado el interés para esta patología ya que permitiría planear de manera más objetiva los abordajes quirúrgicos y permitiría estratificar los recursos con los que se cuentan para otorgarlos de manera oportuna.

Del mismo modo el índice linfocitos neutrófilos, ha sido ampliamente usado como un marcador de sepsis y estado proinflamatorio en diferentes escenarios siendo principalmente empleado en la sepsis abdominal, con sensibilidad y especificidad variables. Derivado de estos hallazgos consideramos que su integración en un score único otorgaría una mayor sensibilidad y especificidad a la reportada por separado, permitiendo discernir entre los pacientes con alto riesgo de OIM previa al manejo quirúrgico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La obstrucción intestinal es un motivo de consulta común en cirugía. Las múltiples causas, ya sean mecánicas, funcionales o metabólicas, dificultan su evaluación y la estratificación de la terapia basada en la causa subyacente. En ausencia de un diagnóstico previo de cáncer y la falta de síntomas característicos que sugieran esta posibilidad, el diagnóstico oportuno se vuelve complicado, lo que a menudo resulta en abordajes terapéuticos inapropiados, como exploraciones quirúrgicas precoces que pueden empeorar el pronóstico.

En fechas recientes, se ha observado un beneficio significativo en el pronóstico de los pacientes con obstrucción intestinal mediante el uso de estrategias conservadoras de manejo, que incluyen terapias farmacológicas y medidas de descompresión. Esto ha llevado a cuestionar el algoritmo clínico terapéutico tradicionalmente utilizado en estos casos. El Score HALP, utilizado como un marcador inmuno-inflamatorio en escenarios oncológicos, ha despertado interés debido a su capacidad para evaluar el pronóstico en pacientes con cáncer.

Sin embargo, aún no se ha evaluado su capacidad para predecir una posible etiología oncológica en pacientes con obstrucción intestinal. Si se demostró que este puntaje tiene esa utilidad diagnóstica, se podrían establecer estrategias para mejorar el enfoque diagnóstico y terapéutico.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál fue la eficacia del score HALP en la obstrucción intestinal, como predictor de etiología maligna en el Hospital General Regional No 2, el Marqués?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la eficacia del Score HALP como predictor de etiología maligna en pacientes con diagnóstico de obstrucción intestinal en el Hospital General Regional No. 2, el Marqués.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.- Determinar la sensibilidad del Score HALP en la predicción de la etiología maligna
- 2.- Determinar la especificidad del Score HALP en la predicción de etiología maligna
- 3.- Determinar el valor predictivo positivo del Score HALP en la predicción de etiología maligna
- 4.- Determinar el valor predictivo negativo del Score HALP en la predicción de etiología maligna
- 5.- Determinar la curva ROC del Score HALP en la predicción de etiología maligna.

HIPOTESIS DE TRABAJO

Un puntaje del Score HALP menor a 16 puntos se asocia a etiología maligna en los pacientes con obstrucción intestinal.

Ho1.- La sensibilidad del score HALP es igual o menor al 85% en la predicción de etiología maligna en la obstrucción intestinal.

Ha1.- La sensibilidad del score HALP es mayor al 85% en la predicción de etiología maligna en la obstrucción intestinal.

Ho2.- La especificidad del score HALP es igual o menor al 78% en la predicción de etiología maligna en la obstrucción intestinal.

Ha2.- La especificidad del score HALP es mayor al 78% en la predicción de etiología maligna en la obstrucción intestinal.

Ho3.- El valor predictivo positivo del score HALP es igual o menor al 50% en la predicción de etiología maligna en la obstrucción intestinal.

Ha3.- El valor predictivo positivo del score HALP es mayor al 50% en la predicción de etiología maligna en la obstrucción intestinal.

Ho4.- El valor predictivo negativo del score HALP es igual o menor al 50% en la predicción de etiología maligna en la obstrucción intestinal.

Ha4.- El valor predictivo negativo del score HALP es mayor al 50% en la predicción de etiología maligna en la obstrucción intestinal.

Ho5.- El punto de corte de la curva ROC del score HALP es igual o menor 16 en la predicción de etiología maligna en la obstrucción intestinal.

Ha5.- El valor predictivo negativo del score HALP es mayor a 16 en la predicción de etiología maligna en la obstrucción intestinal.

MATERIAL Y MÉTODOS

a) Diseño de la investigación

- Nivel investigativo y diseño: Descriptivo
- Según la intervención: Observacional
- Según la direccionalidad: Retrospectivo
- Según la obtención de la información: Retrolectivo
- Según el número de mediciones: Transversal

b) Definición de la población

La población bajo estudio estuvo conformada por pacientes adultos con diagnóstico de obstrucción intestinal tratados en nuestra unidad hospitalaria en el periodo de estudio en el Hospital General Regional No. 2, el Marqués, durante el periodo del 1ro de marzo del 2019 al 1ro de enero del 2023 que cumplieron los criterios de inclusión.

c) Lugar de la investigación

Hospital General Regional #2 el Marqués, Querétaro.

d) Tiempo de estudio

Se revisaron los expedientes de pacientes 1ro de marzo del 2019 al 1ro de enero 2023.

e) Grupos de estudio

No aplica.

f) Criterios de selección

a. Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes con edad mayor a 18 años.
- Expedientes de pacientes de sexo indistinto.

- Expedientes de pacientes con diagnóstico clínico, imagenológico y/o transoperatorio de obstrucción intestinal.

b. Criterios de exclusión

- Expedientes de pacientes con enfermedades crónicas o condiciones médicas que podrían afectar los resultados o la interpretación del Score HALP.
- Como lo son:
 - Infección por VIH.
 - Enfermedades autoinmunes.
 - Antecedente de trasplante de órgano sólido.
 - Antecedente de cáncer y/o tratamiento activo.
- Antecedente de Enfermedades hematológicas que condicionen alteraciones en la producción y/o actividad de la medula ósea.
- Antecedentes de enfermedades infecciosas crónicas, con tratamientos crónicos o intermitentes derivados de su recurrencia. Como micobacterias, infecciones en vías urinarias de difícil control etc.
- Enfermedades hepáticas que puedan alterar la producción de 1 o más parámetros a medir con HALP.
- Pacientes con antecedente o sospecha de consumo de fármacos como:
 - Terapia blanca y biológica .
 - Corticoesteroides.
 - Citotóxicos.
 - Inhibidores de rapamicina.
 - Antagonistas de ácido fólico o bloqueadores de purinas.
 - Estimuladores de formación de colonias de granulocitos.
 - Terapia farmacológica con antimicrobianos crónica para el tratamiento de Micobacterias.

c. Criterios de eliminación

Expedientes incompletos.

g) Tamaño de la muestra

Se realizó mediante el software EPIDAT 4.2

h) Técnica muestral

- Muestreo de población no probabilístico por conveniencia

[1] Tamaños de muestra. Pruebas diagnósticas:

Datos:

Sensibilidad esperada: 85,000%
Razón no enfermos/enfermos: 1,00
Nivel de confianza: 95,0%

Resultados:

Precisión (%)	Tamaño de la muestra		
	Enfermos	No enfermos	Total
10,000	49	49	98

i) Variables

Variable	Definición teórica	Definición operativa	Tipo de variable y escala de medición	Indicador
Edad	Medición estandarizada, del tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta un momento definido.	Numero en años acontecido desde el nacimiento hasta el evento de apendicitis aguda	Variable cuantitativa discontinua	Años
Sexo	Se refiere al Sexo biológico, con el que nace un individuo	Se refiere al sexo biológico determinado por el resultado del análisis clínico durante el momento del diagnóstico basado en el interrogatorio clínico y confirmado por la exploración clínica.	Variable categórica dicotómica Dicotómica	Masculino / Femenino
Peso	Es una medida de la masa de la materia, aplicada al cuerpo humano.	Resultado de la medición de la masa en una báscula de un cuerpo humano, obtenida en kilogramos y establecida en el expediente clínico.	Variable cuantitativa continua	Kilogramos
Talla	Se refiere a la longitud en el eje mayor del cuerpo humano, que va desde los pies hasta la cabeza.	Resultado de la medición de un estadimetro en centímetros y establecido en el expediente clínico.	Variable cuantitativa continua	Centímetros

Índice de masa corporal (IMC)	Se refiere al producto de una estimación matemática, indexada entre el peso y la talla.	Producto de la estimación entre el peso en kilogramos dividido entre la talla en metros contenido dentro del expediente clínico o bien obtenido mediante la ecuación matemática de los datos obtenidos en el expediente.	Variable cuantitativa continua	Kg/m ²
Tiempo de evolución	Duración desde el inicio de un evento hasta un momento específico.	Se refiere al número de días estimado desde la aparición de los síntomas hasta el momento de la evaluación clínica y diagnóstico, contenido en el expediente clínico y registrado para su análisis como parte de la historia clínica.	Variable cuantitativa discontinua	Días
Diabetes	Estado patológico complejo en el cual se encuentra disminuida la producción y/o la actividad de la hormona insulina, generando una disminución de la captación y utilización de la glucosa.	Diagnostico referido dentro de los antecedentes del paciente, o bien diagnosticado durante su estancia intrahospitalaria, contenido en el expediente clínico.	Variable categórica dicotómica.	Sí / No
Días de estancia intrahospitalaria	Medida numérica del número de días acontecidos desde el	Número de días acontecidos desde la nota de valoración inicial hasta la nota de egreso.	Variable cuantitativa discontinua	Días

	ingreso de un paciente hasta su egreso de este.			
Cuidados críticos	Se refiere a el tipo de específico de terapia requerida por un paciente cuyo estado de gravedad requiere de un monitoreo y control estricto de diferentes variables fisiológicas con el fin de obtener un mejor pronóstico.	Se refiere al ingreso al ingreso a la unidad de cuidados críticos como parte del tratamiento establecido debido a la gravedad del paciente.	Variable categórica Dicotómica	Sí / No
Hemoglobina	La hemoglobina es una proteína cuaternaria que se encuentra en los glóbulos rojos y que se encarga de transportar el oxígeno desde los pulmones hasta los tejidos, y el dióxido de carbono desde los tejidos hasta los pulmones.	Producto de la medición en laboratorio clínico mediante técnicas de espectrofotometría y reportado dentro del hemograma del paciente.	Variable cuantitativa continua	g/dL
Albumina	La albúmina es una proteína que se sintetiza en el hígado y que se encuentra en el plasma sanguíneo. La albúmina tiene varias funciones,	Producto de la medición en el laboratorio clínico en el plasma sanguíneo con la técnica de espectrofotometría mediante la ley de Beer Lambert.	Variable cuantitativa	g/dL

	como mantener la presión oncótica, transportar hormonas, ácidos grasos, bilirrubina y fármacos, y regular el pH			
Linfocitos	Tipo de glóbulo blanco (leucocito) que desempeña un papel crucial en el sistema inmunológico. Son células pequeñas y agranulares que se encuentran en la sangre, los ganglios linfáticos, el bazo, la médula ósea y otros tejidos linfoides.	Producto del conteo en una muestra de sangre previamente centrifugada en donde se realiza un conteo discriminatorio dentro de los glóbulos blancos, basado en sus características celulares.	Variable cuantitativa discontinua	Células/mm ³
Plaquetas	Las plaquetas, también conocidas como trombocitos, son fragmentos de células sanguíneas pequeñas y discoidales que juegan un papel fundamental en la coagulación de la sangre. Son producidas en la médula ósea a partir de las células	Producto del conteo en una muestra de sangre previamente centrifugada en donde se realiza un conteo discriminatorio dentro de los glóbulos blancos, basado en sus características celulares.	Variable cuantitativa discontinua	Células/mm ³

	precursoras llamadas megacariocitos.			
Neutrófilos	Los neutrófilos son un tipo de glóbulo blanco (leucocito) que forma parte del sistema inmunológico innato. Son células fagocíticas, lo que significa que tienen la capacidad de englobar y destruir microorganismos invasores, como bacterias y hongos, así como otros materiales extraños.	Producto del conteo en una muestra de sangre previamente centrifugada en donde se realiza un conteo discriminatorio dentro de los glóbulos blancos, basado en sus características celulares.	Variable cuantitativa discontinua	Células/mm ³
Score HALP	Se trata de una herramienta clínica basada en el puntaje obtenido mediante un factor obtenido acorde con los resultados de laboratorio en relación a sus valores de referencia dicho puntaje ha demostrado correlacionar con estados clínicos, de	$\text{HALP} = \frac{\text{hemoglobina (g/L)} \times \text{albumina (g/L)} \times \text{linfocitos (/L)}}{\text{Plaquetas (/L)}}$ <p>Puntaje: ≤ 16 pts: Alto riesgo de etiología maligna < 16 pts: Bajo riesgo de etiología maligna</p>	Variable cuantitativa continua	unidades /puntaje

	severidad en diferentes patologías clínicas.			
Etiología	Se refiere al estudio o análisis de las causas u orígenes de enfermedades, trastornos o fenómenos biológicos. Se centra en comprender los factores subyacentes, mecanismos y agentes que contribuyen al desarrollo o inicio de una condición o proceso particular.	Se refiere al hallazgo por imagen y/o transoperatorio de la presencia de alteraciones tumorales o ausencia de estas. para fines del estudio dividido en Benignas Malignas	Variable categórica Dicotómica.	-Benigna -Maligna
Diagnostico oncológico específico	Resultado del análisis clinicopatológico específico en el cual se observa mediante un análisis de histopatología, inmunohistoquímica, y/o molecular la presencia de alteraciones de carácter neoplásico, responsables de la obstrucción intestinal.	Resultado de la biopsia y/o el estudio de imagen que permita establecer un diagnóstico definitivo. Avalado por una biopsia distante a la cavidad y/o por el resultado de la biopsia durante una exploración quirúrgica, y/o por el análisis clínico y de imagen.	Variable cualitativa nominal	Diagnóstico del tumor primario

Diagnostico benigno especifico	Grupo de patologías que mecánicas y metabólicas que ocasionan alteraciones en la motilidad, y propulsión del bolo alimenticio sobre el tracto alimentario ocasionando una obstrucción a este en ausencia de una etiología neoplásica.	Resultado del análisis clinicopatológico específico en el cual se observa mediante un análisis de las características de imagen y clínicas y como resultado de la exploración quirúrgica cuando así es el caso en ausencia de enfermedad maligna.	Variable cualitativa nominal	Diagnóstico
---------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------	-------------

j) Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información.

Posterior a la autorización por el CLIES y las autoridades del HGR-2, el investigador principal acudió de lunes a viernes en horario matutino y vespertino a revisar los expedientes de los servicios de urgencias, ginecología y cirugía general, una revisión de todos los pacientes atendidos en la unidad, en el periodo de estudio, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión, se realizó una revisión de los mismos conforme a la siguiente línea de tiempo: identificación de paciente con obstrucción intestinal, revisión de expediente en búsqueda del diagnóstico, identificación y búsqueda de criterios de inclusión y exclusión, integración de las variables en base de datos, revisión y cotejo de datos obtenidos, y análisis estadístico.

a) Procesamiento de datos y análisis estadístico.

Se utilizaron herramientas de estadística descriptiva e inferencial.

Para variables numéricas:

- Se realizó mediante medidas de tendencia central media, mediana y moda, así como medidas de dispersión, varianza y desviación estándar.
- Se comprobó si una variable tiene distribución normal con la prueba Kolmogorov Smirnov y Se realizaron gráficos P-P y Q-Q para la visualización de datos en relación a la distribución normal. se realizó conversión logarítmica en caso de no presentar normalidad.

Para variables categóricas:

- Se realizó con medidas de frecuencia, proporciones y gráficos de barras.
- Se analizó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, curva ROC y modelo de regresión múltiple. Nivel de confianza al 95% y porcentaje de error del 0.05.

ASPECTOS ÉTICOS

En el presente estudio se contempló la reglamentación ética vigente al someterse a un comité de investigación local en salud, ante el cual se presentó para su revisión, evaluación y aceptación.

Dentro de la Declaración de Helsinki 2013. Se respetó el artículo 11 “En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. Así como el artículo 23 que refiere “deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.”

Este estudio no requirió consentimiento por escrito ya que se realizó por medio de expedientes.

De acuerdo con el reglamento a ley general de salud en materia de investigación para la salud en el artículo 17. Se consideró como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este reglamento, esta investigación tuvo un nivel de riesgo: sin riesgo por ser un estudio que empleó técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio, entre los que se consideraron: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

CONCILIACIÓN CON PRINCIPIOS ÉTICOS.

• AUTONOMÍA

Por tratarse de un protocolo de en donde no se tuvo una participación del paciente no fue necesaria su autorización, se presentó ante el Comité de Ética la Carta de excepción al consentimiento informado, además el compromiso como investigadores fue resguardar la información y la confidencialidad de los datos obtenidos de los expedientes. Para ello se tomaron en consideración las siguientes estrategias:

1.- Las hojas de instrumentos de recolección de datos contuvieron el nombre y número de filiación de las pacientes con fines de que si falta algún dato o existiera algún error en el llenado pueda corregirse. Estas se destruyeron una vez que se llene la base de datos en el programa de cómputo donde se llevó a cabo el análisis estadístico y se corrobore que los datos son correctos. En la base de datos no se contuvo, nombre, número de afiliación o cualquier otro dato que lo relacione con el participante.

2.- Las hojas de recolección de datos fueron resguardadas en la oficina del investigador responsable, en tanto sus datos fueron descargados a la base de datos y posteriormente destruidas en una trituradora de papel. El archivo de la base de datos será resguardada por 5 años en la computadora institucional asignada al investigador responsable, en este caso del DR. FRANCISCO JAVIER RAMÍREZ BRITO, los cuales cuentan con los mecanismos de seguridad informática institucional.

3.- Los datos no se compartirán con nadie fuera del equipo de investigación y para fines de auditoria; en caso de publicaciones no se identificará a los individuos participantes

.

- **BENEFICENCIA**

Los datos obtenidos, permitieron identificar la eficacia del score HALP en la obstrucción intestinal, como predictor de etiología maligna en el Hospital General Regional No 2, el Marqués, delegación Querétaro, con el objetivo de darlos a conocer a las autoridades correspondientes y de la delegación Querétaro para la adecuada programación de actividades inherentes a este tema prioritario.

- **NO MALEFICENCIA**

Al tratarse de un estudio transversal y cuya participación de los investigadores es puramente observacional, no se modificaron variables fisiológicas o psicológicas de los individuos, por lo cual, no se exponen a riesgos a los sujetos de investigación.

- **JUSTICIA**

Se incluyeron los pacientes, independientemente de su religión, filiación política, nivel socioeconómico, sexo, prácticas sexuales u otra condición de discriminación potencial.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

A. Recursos humanos

Nombre: María Luisa Ramírez Abundis

Especialidad: Residente en la especialidad de Cirugía General

Correo: marilu.94@hotmail.com

Teléfono: 3334603071

Área de adscripción: Hospital General Regional No. 2, El Marqués, Querétaro

Investigador responsable

Nombre: Sandra Margarita Hidalgo

Especialidad: Epidemiología

Teléfono: 4421567804

Correo: sandra.hidalgo@imss.gob.mx

Investigadores asociados

Nombre: Francisco Javier Ramírez Brito

Especialidad: Cirugía de Colon y Recto

Correo: fbrito_01@hotmail.com

Teléfono: 5515073210

B. Recursos materiales

- Material de papelería
- Equipo de cómputo (institucional y el propio de los investigadores)
- Expedientes clínicos del hospital y registros electrónicos

C. Presupuesto

Concepto	Importe
Material de oficina	3,000.00
Equipo de cómputo y periféricos	15,000.00
Programas y consumibles de computo	15,000.00
Suscripción y pago de servicio recuperación de información electrónica	5,000.00
Trabajo de campo	0
Transporte	0
Costo Total (pesos 00/100 Moneda Nacional)	50, 000.00

Los gastos serán realizados por parte de los investigadores.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	CRONOGRAMA						
	Meses						
	1	2	3	4	5	6	7
Planeación y revisión bibliográfica							
Elaboración de protocolo							
Registro en Comité Local							
Trabajo de campo							
Construcción de la base de datos							
Análisis de resultados							
Redacción de tesis							
Envío a publicación							

RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, retrolectivo, transversal, a partir de los registros clínicos de pacientes con diagnóstico de obstrucción intestinal tratados en el Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”, en el periodo del 1ero marzo 2019 al 1ero de enero 2023 en búsqueda de las variables de interés. Se agruparon acorde con los hallazgos transoperatorios, en los grupos denominados como etiología maligna y benigna, se recopilaron los datos Hemoglobina, Albumina, Linfocitos y Plaquetas calculando el score HALP. Se realizó un análisis estadístico mediante la construcción de una tabla de 2x2, se realizó la curva ROC, se evaluó la sensibilidad y especificidad de la prueba, así como su valor predictivo positivo y negativo.

La muestra estudiada fue de 97 pacientes con una media de edad de 65 años, con un mínimo de 57 años y un máximo de 78 años; el peso medio fue de 69.44 Kg, con uno mínimo de 54 Kg y uno máximo de 83 Kg; la talla media fue de 1.71 m, con una mínima de 1.58 m y una máxima de 1.81 m; un IMC medio de 23.84, con uno mínimo de 18.04 y uno máximo de 30.48; la media de días de estancia hospitalaria fue de 12.76 días, con un mínimo de 4 días y un máximo de 28 días. la hemoglobina media de la población fue de 10.53 g/dL, con una mínima de 7.1 g/dL y una máxima de 15.3 g/dL (Tabla 1).

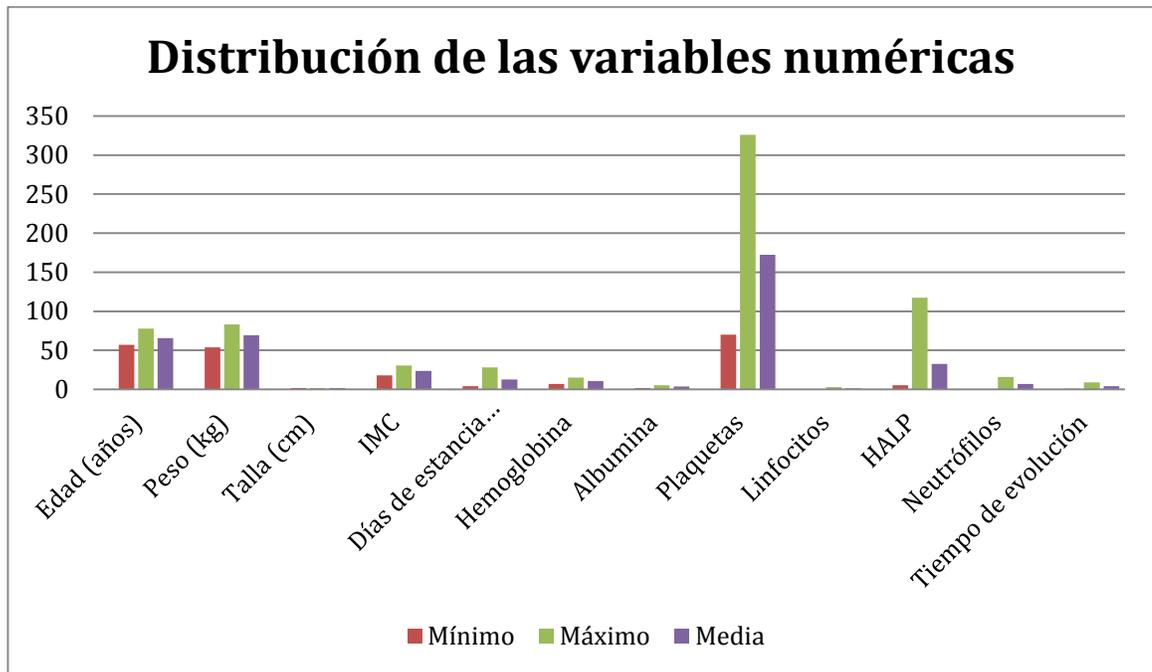
La albúmina media fue de 3.66 g/dL, con una mínima de 1.8 g/dL y una máxima de 5.4 g/dL; el número medio de plaquetas fue de 172.30 x 100 células/mm³, con un mínimo de 70 x 100 células/mm³ y un máximo de 326 x 100 células/mm³; la media de linfocitos fue de 1.34 c/microL, con un mínimo de 0.14 c/microL y un máximo de 3.06 c/microL; una puntuación HALP media de 32.7, con una mínimo de 5.38 y una máxima de 117.39; el tiempo de evolución medio fue de 4.07 días, con uno mínimo de 1 día y uno máximo de 9 días (Tabla 1 y gráfica 1).

Tabla 1.

Distribución de las variables numéricas									
Tipo de variable	Mínimo	Máximo	Mediana	Media	Desviación estándar	Kolmogorov-Smirnov	gl	p	
Edad (años)	57.00	78.00	65.56	65.00	5.56	0.1	97	0.01	
Peso (kg)	54.00	83.00	69.44	70.00	7.54	0.07	97	0.15	
Talla (cm)	1.58	1.81	1.71	1.70	0.06	0.1	97	0.01	
IMC	18.04	30.48	23.84	23.88	2.84	0.05	97	0.20	
Días de estancia intrahospitalaria	4.00	28.00	12.76	10.00	7.11	0.18	97	0.00	
Hemoglobina	7.10	15.30	10.53	9.80	2.40	0.13	97	0.00	
Albumina	1.80	5.40	3.66	3.60	0.97	0.06	97	0.20	
Plaquetas	70.00	326.00	172.30	136.00	79.84	0.18	97	0.00	
Linfocitos	0.1401	3.067	1.34	1.365	0.910	0.16	97	0.00	
HALP	5.38	117.39	32.70	23.52	25.35	0.15	97	0.00	
Neutrófilos	0.68600	15.972	6.9627	2.027	5.8116	0.3	97	0.00	
Tiempo de evolución	1.00	9.00	4.07	4.25	2.06	0.12	97	0.00	

Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

Gráfica 1. Distribución de las variables numéricas



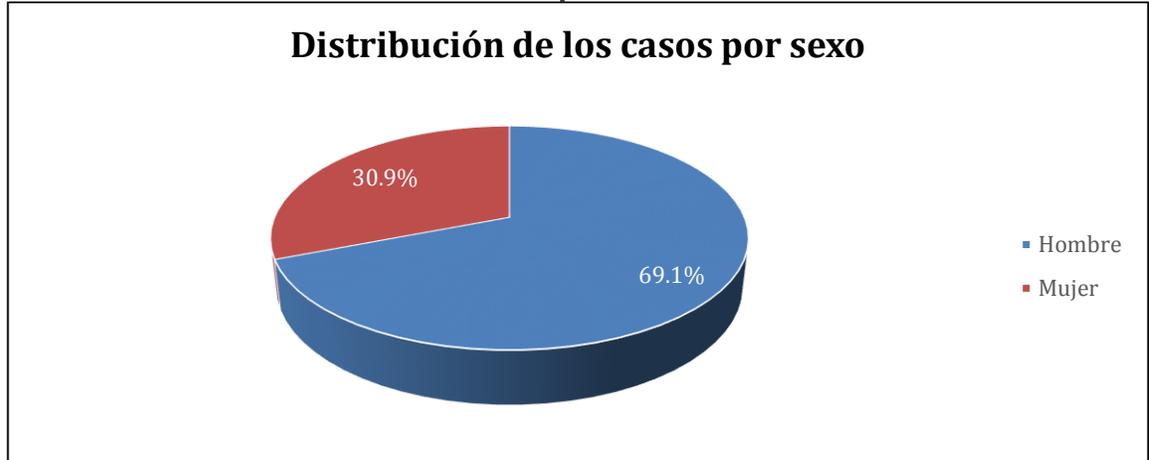
Acorde con la distribución de los casos por sexo, el 69.1% de la población fue de hombres (n= 67), por el otro lado, el 30.9% eran mujeres (n= 30) (Tabla 2 y gráfico 2).

Tabla 2.

Distribución de los casos por sexo				
Tipo de variable	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Hombre	67	69.1	69.1	69.1
Mujer	30	30.9	30.9	100.0
Total	97	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

Gráfico 2. Distribución de los casos por sexo



Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

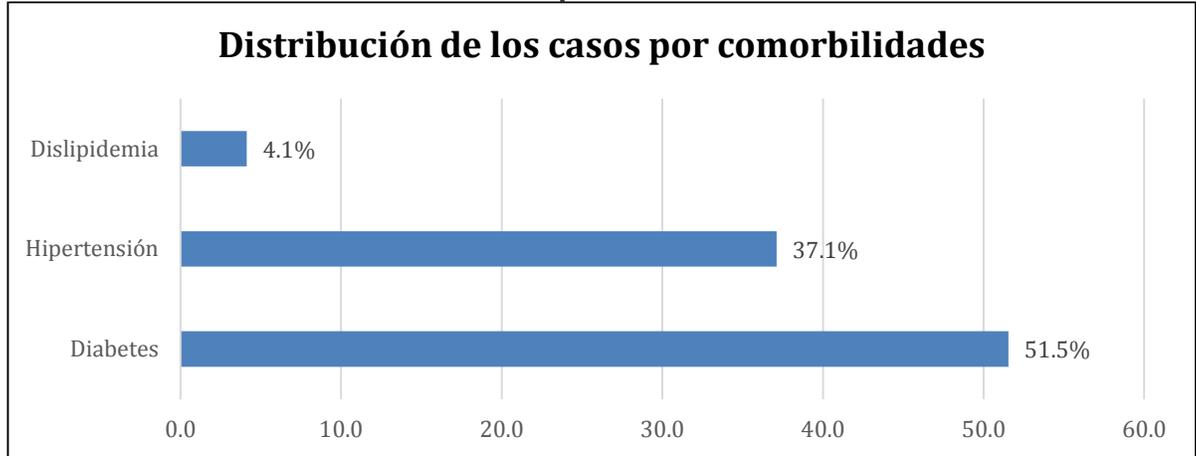
De acuerdo a la distribución de los casos por comorbilidades, el 51.5% tenía diabetes (n= 50), mientras que el 37.1% padecía de hipertensión (n= 36) y el 4.1% presentaba dislipidemia (n= 4) (Tabla 3 y gráfico 3).

Tabla 3.

Distribución de los casos por comorbilidades					
Tipo de variable	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Diabetes	50	51.5	51.5	51.5	
Hipertensión	36	37.1	37.1	37.1	
Dislipidemia	4	4.1	4.1	4.1	

Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

Gráfico 3. Distribución de los casos por comorbilidades



Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

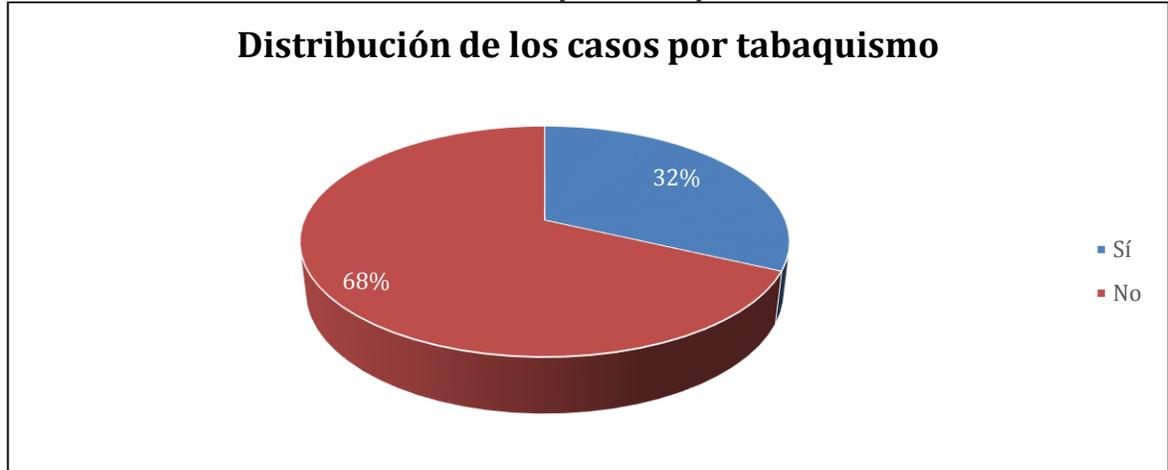
Con relación a la distribución de los casos por tabaquismo, el 32% de la muestra sí fumaba (n= 31), por el contrario, el 68% restante de la población no lo hacía (n= 66) (Tabla 4 y gráfico 4).

Tabla 4.

Distribución de los casos por tabaquismo					
Tipo de variable	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Sí	31	32.0	32.0	32.0	
No	66	68.0	68.0	100.0	
Total	97	100.0	100.0		

Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

Gráfico 4. Distribución de los casos por tabaquismo



Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

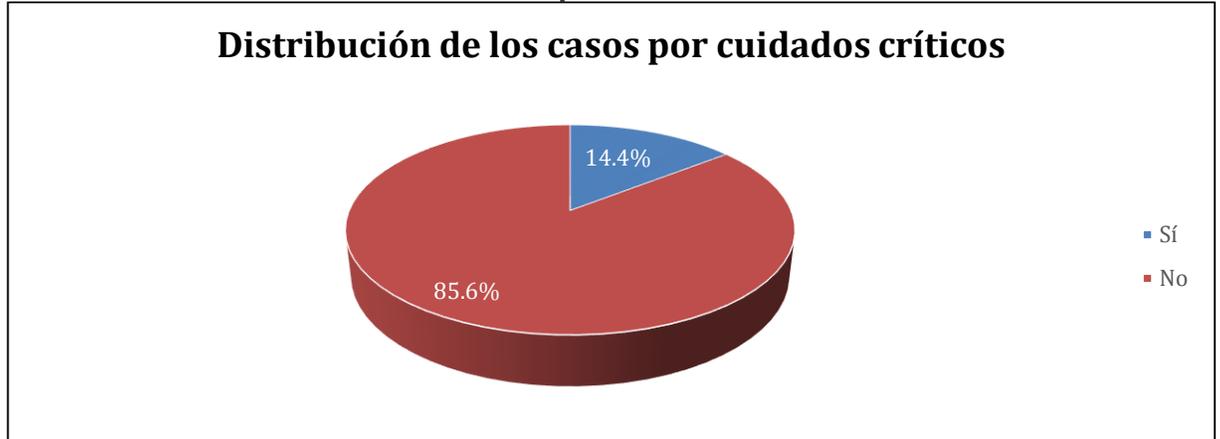
De acuerdo con la distribución de los casos por cuidados críticos, en el 14.4% de la población se brindó esta atención (n= 14), mientras que en el 85.6% no (n= 83) (Tabla 5 y gráfica 5).

Tabla 5.

Distribución de los casos por cuidados críticos					
Tipo de variable	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Sí	14	14.4	14.4	14.4	
No	83	85.6	85.6	100.0	
Total	97	100.0	100.0		

Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

Gráfico 5. Distribución de los casos por cuidados críticos



Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

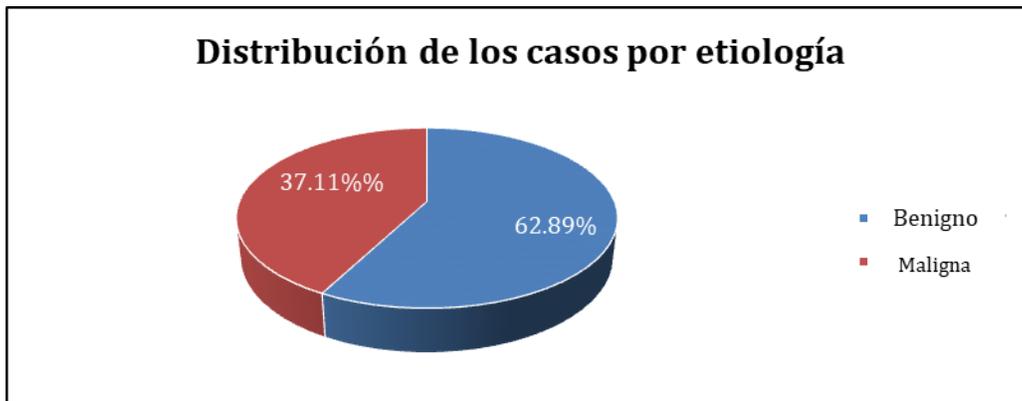
Según a la distribución de los casos por etiología, en el 49.5% de la muestra se obtuvo una oclusión intestinal de tipo benigna (n= 48), sin embargo, en el 50.5% de la población que restó, se obtuvo una etiología maligna de la enfermedad (n= 49) (Tabla 6 y gráfica 6).

Tabla 6.

Distribución de los casos por etiología					
Tipo de variable	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Benigna	61	62.89%	62.89%	62.89%	
Maligna	36	37.11%	37.11%	100.0	
Total	97	100.0	100.0		

Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

Gráfico 6. Distribución de los casos por etiología



Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

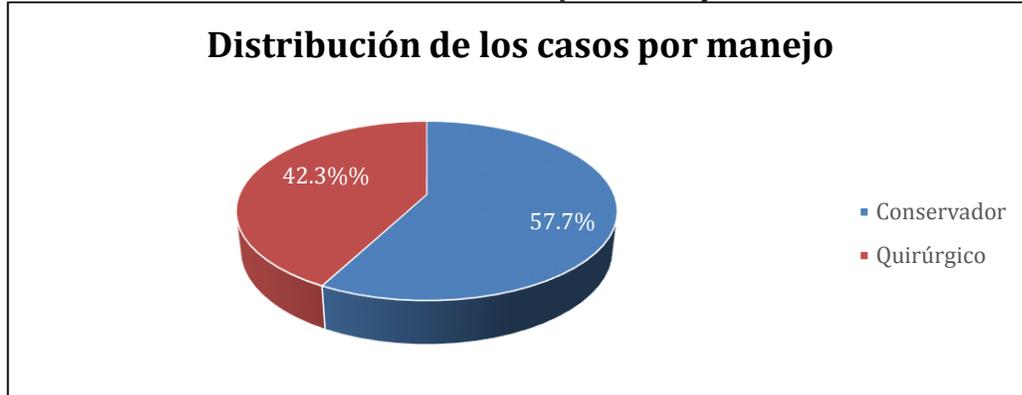
Con relación a la distribución de los casos por el tipo de manejo, al 57.7% se les brindó un manejo conservador (n= 56), por el otro lado, al 42.3% se le dio un manejo de tipo quirúrgico (n= 41) (Tabla 7 y gráfico 7).

Tabla 7.

Distribución de los casos por manejo					
Tipo de variable	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Conservador	56	57.7	57.7	57.7	
Quirúrgico	41	42.3	42.3	100.0	
Total	97	100.0	100.0		

Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

Gráfico 7. Distribución de los casos por manejo



Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

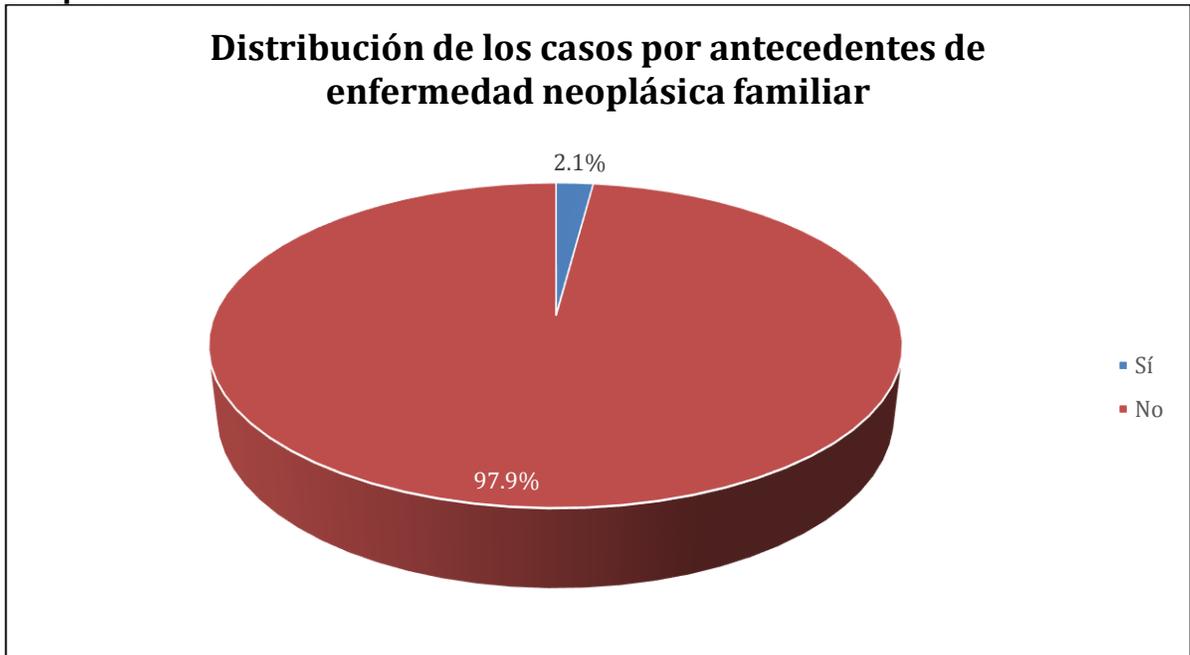
Según la distribución de los casos por antecedentes de enfermedad neoplásica, el 97.9% de la población con contaba con un antecedente familiar de la enfermedad (n= 95), mientras que el 2.1% sí tenía el antecedente (n= 2) (Tabla 8 y gráfico 8).

Tabla 8.

Distribución de los casos por antecedentes de enfermedad neoplásica familiar					
Tipo de variable	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Sí	2	2.1	2.1	2.1	
No	95	97.9	97.9	100.0	
Total	97	100.0	100.0		

Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

Gráfico 8. Distribución de los casos por antecedentes de enfermedad neoplásica familiar



Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

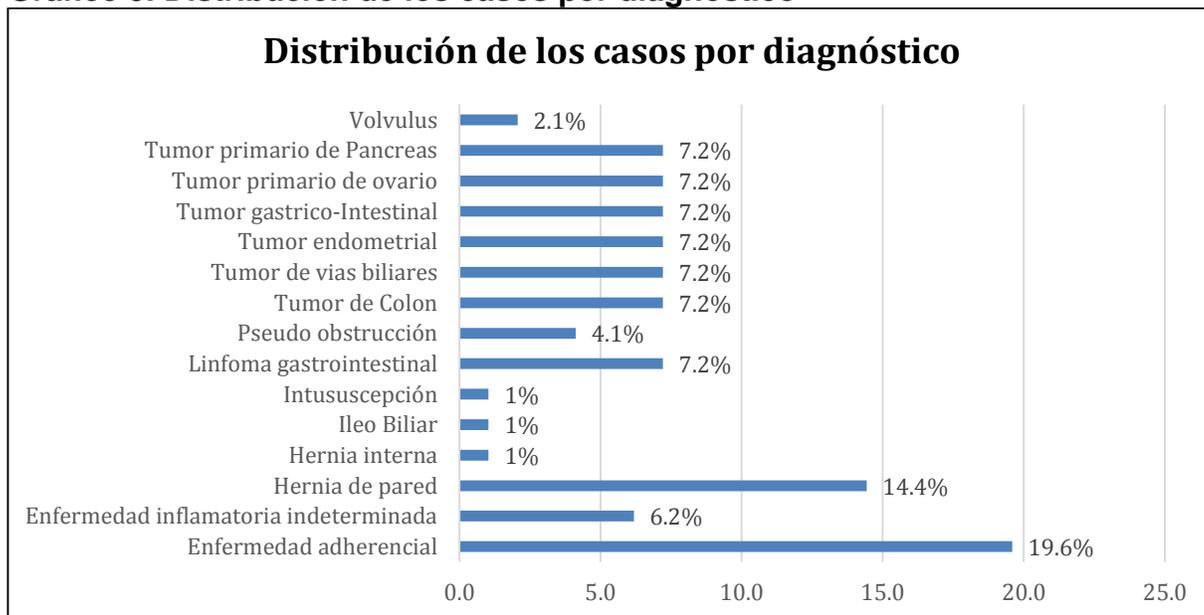
Con relación a la distribución de los casos por diagnóstico, el 19.6% presentó enfermedad adherencial (n= 19), el 14.4% tuvo una hernia de pared (n= 14) y el 7.2% un tumor primario de páncreas (n= 7) (Tabla 9 y gráfico 9).

Tabla 9.

Distribución de los casos por diagnóstico				
Tipo de variable	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Enfermedad adherencial	19	19.6	19.6	19.6
Enfermedad inflamatoria indeterminada	6	6.2	6.2	25.8
Hernia de pared	14	14.4	14.4	40.2
Hernia interna	1	1.0	1.0	41.2
Íleo Biliar	1	1.0	1.0	42.3
Intususcepción	1	1.0	1.0	43.3
Linfoma gastrointestinal	7	7.2	7.2	50.5
Pseudo obstrucción	4	4.1	4.1	54.6
Tumor de Colon	7	7.2	7.2	61.9
Tumor de vías biliares	7	7.2	7.2	69.1
Tumor endometrial	7	7.2	7.2	76.3
Tumor gástrico-Intestinal	7	7.2	7.2	83.5
Tumor primario de ovario	7	7.2	7.2	90.7
Tumor primario de páncreas	7	7.2	7.2	97.9
Vólvulus	2	2.1	2.1	100.0
Total	97	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

Gráfico 9. Distribución de los casos por diagnóstico



Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

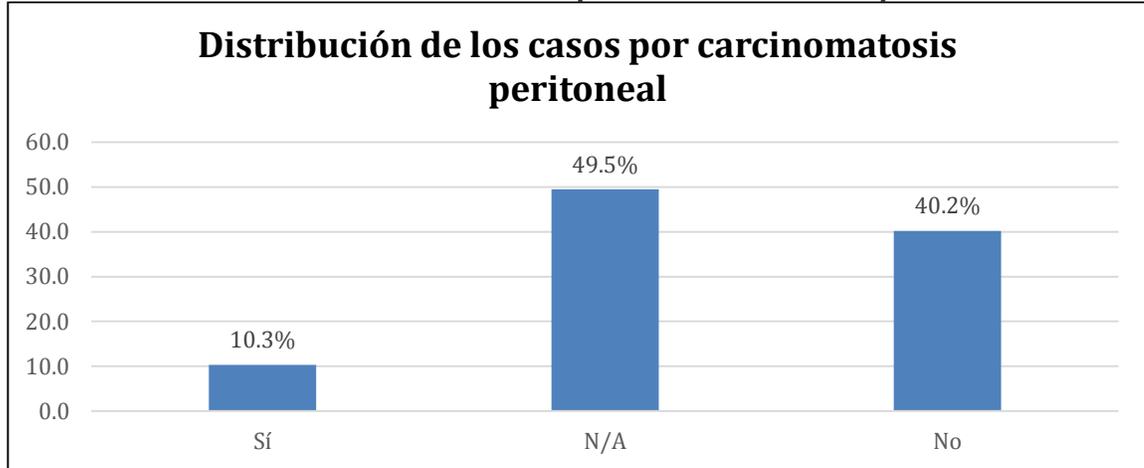
Respecto a la distribución de los casos por la presencia de carcinoma peritoneal, el 10.3% sí lo presentó (n= 10), en tanto que el 40.2% no (n= 39) (Tabla 10 y gráfico 10).

Tabla 10.

Distribución de los casos por carcinomatosis peritoneal				
Tipo de variable	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Sí	10	10.3	10.3	10.3
N/A	48	49.5	49.5	59.8
No	39	40.2	40.2	100.0
Total	97	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

Gráfico 10. Distribución de los casos por carcinomatosis peritoneal



Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

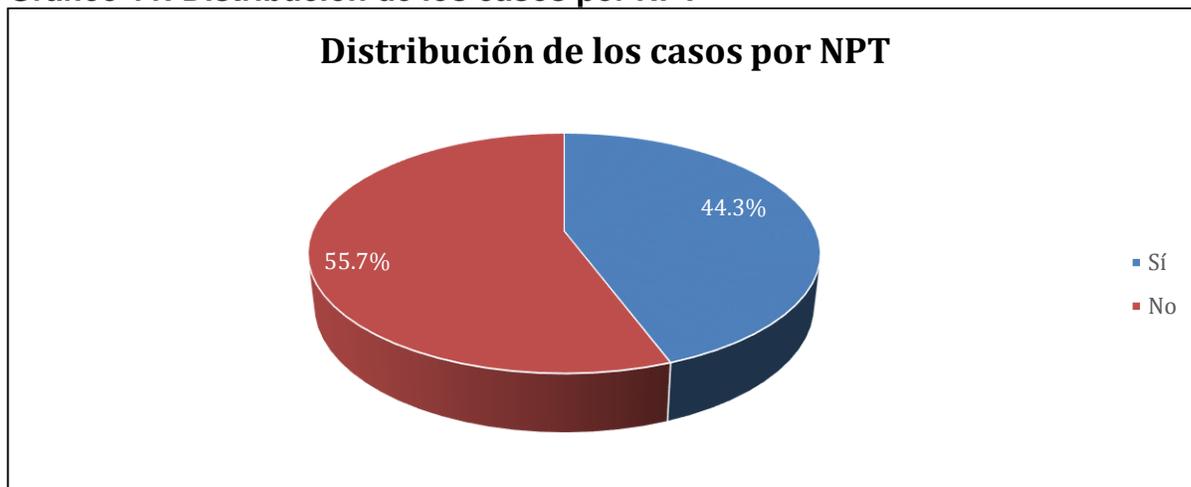
Con relación a la distribución de los casos por NPT, el 55.7% no lo tuvo (n= 54), por el contrario, el 44.3% sí lo presentó (n= 43) (Tabla 11 y gráfico 11).

Tabla 11.

Distribución de los casos por NPT					
Tipo de variable	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Sí	43	44.3	44.3	44.3	
No	54	55.7	55.7	100.0	
Total	97	100.0	100.0		

Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

Gráfico 11. Distribución de los casos por NPT



Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

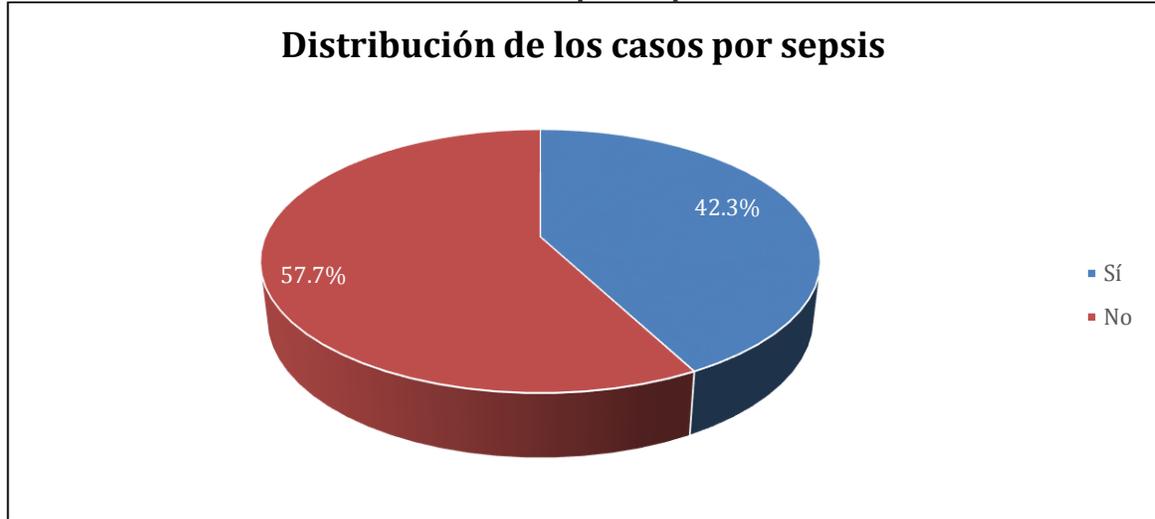
Con relación a la distribución de los casos por sepsis, el 57.7% no la presento (n= 56), entre tanto que el 42.3% sí la tuvo (n= 41) (Tabla 12 y gráfico 12).

Tabla 12.

Distribución de los casos por sepsis					
Tipo de variable	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Sí	41	42.3	42.3	42.3	
No	56	57.7	57.7	100.0	
Total	97	100.0	100.0		

Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

Gráfico 12. Distribución de los casos por sepsis



Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

Respecto a la distribución de los casos por HALP categórico, donde se tomó como una puntuación igual o menor a 16 como una probable etiología maligna y una puntuación igual o mayor a 17 como una probable etiología benigna, el 37.11% de la población obtuvo un resultado equivalente a etiología maligna (n= 36), mientras que el 62.89% restante de la población tuvo una puntuación para etiología benigna (n= 61) (Tabla 13 y gráfico 13).

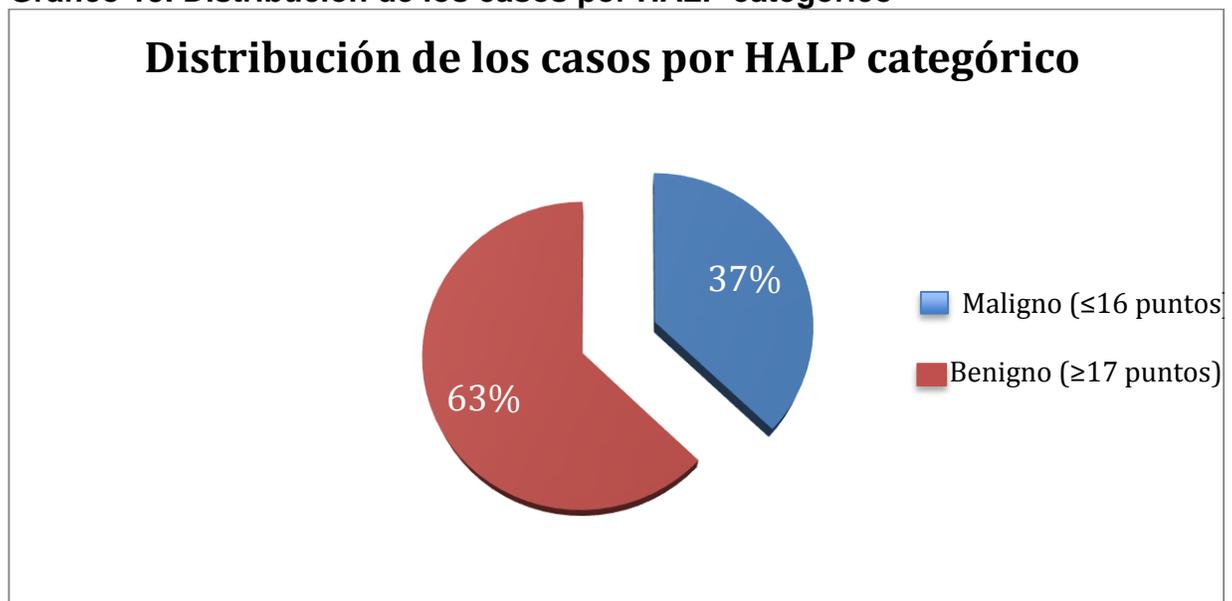
Tabla 13.

Distribución de los casos por HALP categórico				
Tipo de variable	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Maligno (igual o menor a 16 puntos)	36	37.11	37.11	37.11

Benigno (igual o mayor a 17 puntos)	61	62.89	62.89	100.0
Total	97	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

Gráfico 13. Distribución de los casos por HALP categórico



Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

Se realizaron los test estadísticos correspondientes para una prueba diagnóstica, donde se evaluó a la puntuación HALP (categórico) contra el criterio de veracidad que fue la etiología. Con ello se obtuvo una sensibilidad del 63.7%, una especificidad del 100%, un valor predictivo positivo del 100%, un valor predictivo negativo del 82% y una exactitud de prueba del 86% (Tabla 14).

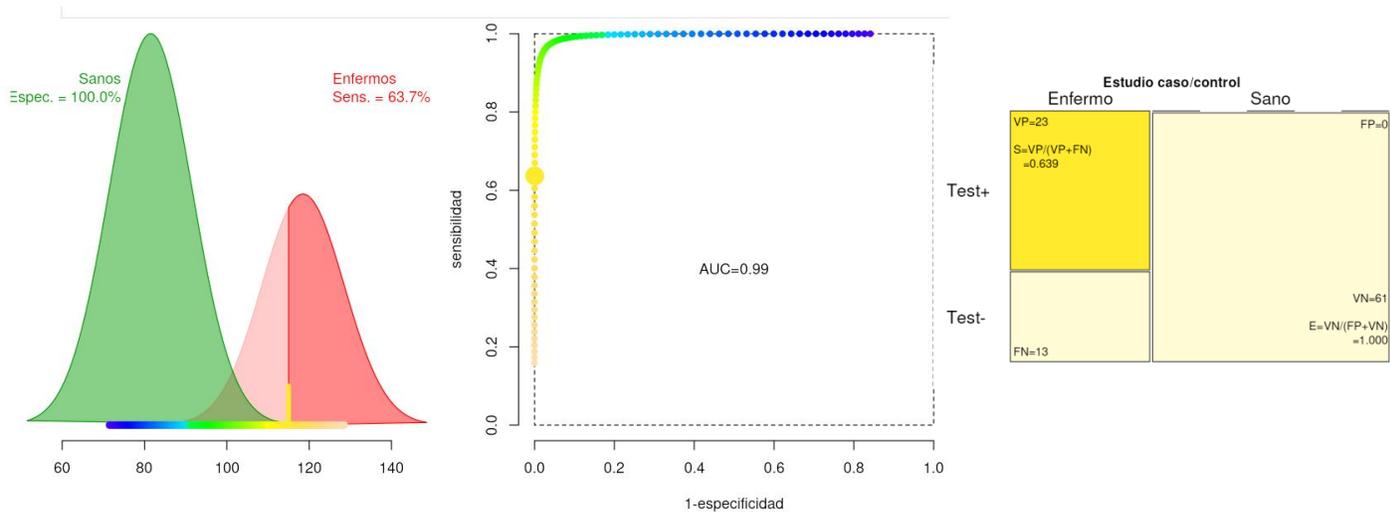
Tabla 14.

Distribución de los casos por Etiología vs HALP (categórico)				
Tipo de variable		ETIOLOGÍA		
		Maligna	Benigna	Total
HALP	Maligna	23	0	23
	Benigna	13	61	74
Total		36	61	97
		Característica	%	IC 95%
				70.4
		Sensibilidad	63.7%	% a 91.3%
		Especificidad	100%	0.4% a 10.7%
		Valor predictivo positivo		35.5
			100%	% a 55.8%
		Valor predictivo negativo		2.0% a 43.5%
			82%	
		Proporción de falsos positivos		89.3
			0%	% a 99.6%
		Proporción de falsos negativos		8.7% a 29.6%
			19.4%	
				32.9
		Exactitud	86%	% a 52.2%
		Probabilidad pre-prueba (Prevalencia)	37.1%	

Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

También se realizó una curva ROC (o bien, COR), para evaluar la puntuación HALP (categórico) contra la etiología de la enfermedad. En ella se obtuvo un área bajo la curva de 0.9, con un IC 95% de 0.79 a 0.9, lo cual se puede interpretar como una exactitud alta (Gráfico 14, tabla 14).

Gráfico 14. Sensibilidad y especificidad



Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

Tabla 15.

Área bajo la curva			
Área	Error estándar	IC 95%	
		Límite inferior	Límite superior
0.9	0.05	0.46	0.9

Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

Se llevaron a cabo las pruebas estadísticas de OR para encontrar dependencia y asociación entre la puntuación HALP (categórico) y la etiología de la enfermedad, en ellas se obtuvo un $p= 0.01$, con un OR 0.6; IC 95% 0.4 – 0.78, por lo que se puede decir que hay dependencia y asociación entre variables, siendo la puntuación HALP mayor a 16 un factor de buen pronóstico (Tabla 16).

Tabla 16.

Asociación HALP vs etiología									
Tipo de variable		Etiología			Total	P	OR	IC 95%	
		Maligna	Benigna					Mínimo	Máximo
HALP (categórico)	Maligna	23	0	23	0.01	0.6	0.4	0.78	
	Benigna	13	61	74					
Total		36	61	97					

Fuente: Departamento de Cirugía General del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”

DISCUSIÓN

Bray, F., et al, en el año 2018, publicaron un artículo donde se menciona que en México el CaCR (Cáncer colorrectal) representa la 4ta causa más frecuente de obstrucción intestinal, con un total de 10,457 nuevos casos al año, lo cual representa el 7.8% de todos los nuevos casos con diagnóstico de cáncer; siendo para el sexo masculino prevalente en 9.1% y 6.8% en mujeres. (1)

En el presente estudio la principal causa de la obstrucción intestinal fueron las adherencias, pues la presentó el 19.6% de toda la población (n= 19), la segunda causa fueron las hernias de pared con el 14.4% de la muestra (n= 14) y la tercera causa de la obstrucción fueron los diferentes tipos de tumores, todos ellos con un 7.2% (tumor de colon, primario de páncreas, primario de ovario, etc.).

Las diferencias entre ambos estudios de investigación pudieron ser causados por el tamaño de muestra y debido a que este trabajo no fue diseñado para conocer la causa más frecuente de la enfermedad. Es por ello que se recomienda repetir este mismo estudio, pero tomando en cuenta un número de muestra mayor y cuyo objetivo sea determinar la etiología o la causa más frecuente de obstrucción intestinal.

Perri, T., et al, en el año 2012, publicaron un artículo donde se menciona que, en general, es aceptado que hasta el 43% de las obstrucciones intestinales pueden resolverse con manejo conservador (MCS), teniendo una reincidencia (re-obstrucción) del 40.7%. También se mencionan las complicaciones asociadas al manejo quirúrgico (MQX), las cuales se reportaron en el 45% - 78% de los pacientes siendo en su mayoría graves. Por otro lado, la mortalidad a 60 días asciende del 15% - 29%. (5)

En esta investigación se obtuvo el porcentaje y la frecuencia del manejo terapéutico de los casos, utilizando en el 57.7% de la población un manejo de tipo conservador (n= 56), por otro lado, el 42.3% de la muestra estudiada tuvo un tratamiento de tipo quirúrgico (n= 41).

Existen diferencias entre ambos estudios, ya que esta investigación no fue diseñada para determinar el tipo de manejo más frecuente de la obstrucción intestinal, ya sea de tipo benigna o maligna. Por ello se recomienda realizar otra investigación con el objetivo que se describió anteriormente, con la finalidad de proporcionar una validación a los resultados obtenidos.

Akbas et al., en el año 2022, realizaron una publicación donde se empleó la puntuación HALP para distinguir entre las causas malignas y benignas de la obstrucción intestinal mecánica aguda. Se realizó un tratamiento quirúrgico en 192 pacientes. Se observó que, en 80 pacientes con obstrucción benigna, la puntuación promedio de HALP fue de 39.33, mientras que, en 112 pacientes con causas malignas de obstrucción, la puntuación promedio de HALP fue de 16.98 ($p < 0.001$). (85)

Se utilizó la curva ROC (COR) para determinar el valor de corte óptimo, el cual fue de 18, con un área bajo la curva (AUC) de 0.80, una sensibilidad del 80% y una especificidad del 72%. Además, la puntuación HALP mostró capacidad predictiva de las causas malignas de obstrucción intestinal mecánica en el análisis de regresión logística binaria ($p < 0.001$). Sin embargo, este estudio no evaluó la capacidad pronóstica de HALP. (85)

En esta investigación se realizaron las pruebas correspondientes a una prueba diagnóstica, donde se evaluó a la puntuación HALP contra la etiología correspondiente a la enfermedad. Cabe señalar que se utilizó un punto de corte igual o menor a 16 puntos, en la puntuación HALP, para la predicción de etiología maligna y un punto de corte igual o mayor a 17 puntos para la que la probable etiología fuera de tipo benigna.

El primer objetivo específico de esta tesis era determinar la sensibilidad del SCORE HALP, después de realizar estas pruebas, se determinó que la sensibilidad fue del 63.7%. Junto a este objetivo, determinamos que la especificidad de este score fue del 100% en la predicción de etiología. Además, se logró determinar el valor predictivo positivo del 100%, un valor predictivo negativo del 82% y una exactitud de prueba del 86%.

Además, al analizar esta prueba con la curva ROC / COR, para alcanzar nuestro último objetivo específico, se obtuvo un área bajo la curva del 0.9, es por ello que se considera que la puntuación HALP tiene una exactitud alta para el diagnóstico de la obstrucción intestinal de etiología benigna. Nuestra hipótesis de trabajo se rechaza debido a su baja sensibilidad de la prueba sin embargo no se descarta realizar más estudios para lograr usar este score en beneficio de los pacientes con obstrucción intestinal junto con la determinación de la etiología desencadenante de la fisiopatología establecida.

Debido a que se encontró una baja sensibilidad y alta especificidad en ambos estudios, se puede decir que se cumplió con los siguientes criterios de Bradford Hill: Consistencia, ya que obtuvieron los mismos resultados en poblaciones y circunstancias diferentes; temporalidad, debido a que la causa precedió al efecto; gradiente biológico, debido a que hay una relación dosis respuesta, a menor puntuación, mayor probabilidad de una etiología maligna; coherencia, ya que no se entró en conflicto con lo que se conoce sobre el tema; y evidencia experimental, pues existen estudios que avalan estos resultados.

CONCLUSIONES

Fue llevado a cabo un estudio observacional, retrospectivo, retrolectivo y transversal, a partir de los registros clínicos de pacientes con diagnóstico de obstrucción intestinal en el Hospital General Regional No. 2 “El Marqués” del IMSS, en el periodo del 1 de marzo 2019 al 1 de enero 2023 en búsqueda de las variables de interés. Se recopilaron datos como: Hemoglobina, Albumina, Linfocitos y Plaquetas calculando el score HALP. Se realizó una curva ROC, se evaluó la sensibilidad y especificidad de la puntuación HALP, así como su valor predictivo positivo y negativo.

La muestra estudiada fue de 97 pacientes, donde el 69.1% (n= 67) fueron hombres, con una media de edad de 65 años, un peso medio de 69.44 Kg, una talla media de 1.71 m, un IMC medio de 23.84 y una puntuación HALP media de 8.96 puntos.

Con respecto a la puntuación HALP, se tomó como punto de corte una puntuación igual o menor a 16 para una probable etiología maligna, mientras que una puntuación igual o mayor a 17 fue para una probable etiología benigna. Así es como se describió que el 37.11% de la población obtuvo un resultado de etiología maligna (n= 36), mientras que el 62.89% restante de la población tuvo una puntuación para etiología benigna (n= 61).

Se llevaron a cabo las pruebas estadísticas correspondientes para evaluar a la puntuación HALP contra el criterio de veracidad que fue la etiología. Con ello se obtuvo una sensibilidad del 63.7%, con una especificidad del 100%, un valor predictivo positivo del 100%, un valor predictivo negativo del 82% y una exactitud de prueba del 86%.

Se realizó una curva ROC (o bien, COR), para evaluar la puntuación HALP contra la etiología de la enfermedad. En ella se obtuvo un área bajo la curva de 0.9, lo cual se puede interpretar como una exactitud alta, es por ello que la puntuación HALP es eficaz para predecir la etiología maligna de la obstrucción intestinal en el Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”.

Se llevaron a cabo las pruebas estadísticas de OR para encontrar dependencia y asociación entre la puntuación HALP (categórico) y la etiología de la enfermedad,

en ellas se obtuvo un $p= 0.01$, con un OR 0.6; IC 95% 0.4 – 0.78, por lo que se puede decir que hay dependencia y asociación entre variables, siendo la puntuación HALP menor a 16 un factor de mal pronóstico para la etiología maligna. Este estudio no fue diseñado para determinar la predicción de la puntuación HALP tiene asociación o no con la etiología de la obstrucción intestinal, por lo que se recomienda realizar una investigación con mayor población, a fin de corroborar o descartar este resultado.

Con lo antes descrito se da por contestada la pregunta de investigación, además de cumplir con el objetivo general y los objetivos específicos de este trabajo. Por otro lado, debido al resultado de las pruebas OR, junto con su interpretación, no se acepta la hipótesis de trabajo, la cual establece que un puntaje del Score HALP menor a 16 puntos se asocia a etiología maligna en los pacientes con obstrucción intestinal, como un factor de mal pronóstico, sin embargo, debido a la alta especificidad de este estudio podría servir en próximos estudios determinar en los pacientes con obstrucción intestinal los cuales obtengan un Score HALP >17 puntos sea completamente de etiología benigna su patología.

ANEXOS

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Eficacia del Score HALP en la obstrucción intestinal, como predictor de etiología maligna”

Nombre del Paciente: _____

Numero de seguridad social: _____

Fecha de atención: _____

Variable	Descripción	Resultado
Edad	Edad del paciente en años	
Sexo	(Masculino/Femenino)	
Peso	Peso del paciente en kg	
Talla	Talla del paciente en cm	
Índice de Masa Corporal (IMC)	Índice de Masa Corporal calculado	
Diabetes	Presencia de diabetes (Sí/No)	
Tiempo de Evolución	Tiempo de evolución del caso en días	
Días de Estancia Hospitalaria	Número de días de estancia hospitalaria	
Días de Estancia en Cuidados Críticos	Número de días de estancia en cuidados críticos	
Hemoglobina	Nivel de hemoglobina en g/dL	
Albumina	Nivel de albumina en g/dL	
Linfocitos	Recuento de linfocitos por mm ³	
Plaquetas	Recuento de plaquetas por mm ³	

Variable	Descripción	Resultado
Puntaje Final Calculado	Puntaje final calculado según Score HALP	
Etiología	Etiología de la obstrucción intestinal de etiología maligna	
Diagnóstico Oncológico Específico	Diagnóstico específico de la enfermedad oncológica asociada	

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* noviembre de 2018;68(6):394-424.
2. Herrera-Torres A, García-Rodríguez FM, García RG, Jiménez-Villanueva X, Hernandez-Rubio Á, Aboharp-Hasan Z. Frecuencia de cáncer en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México. Implicaciones para el desarrollo de métodos de detección oportuna. *Cir Cir.* 2014;82(1):28-37.
3. Daniele A, Ferrero A, Fuso L, Mineccia M, Porcellana V, Vassallo D, et al. Palliative care in patients with ovarian cancer and bowel obstruction. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* noviembre de 2015;23(11):3157-63.
4. Tuca A, Guell E, Martinez-Losada E, Codorniu N. Malignant bowel obstruction in advanced cancer patients: epidemiology, management, and factors influencing spontaneous resolution. *Cancer Manag Res.* 2012;4:159-69.
5. Perri T, Korach J, Ben-Baruch G, Jakobson-Setton A, Ben-David Hogen L, Kalfon S, et al. Bowel obstruction in recurrent gynecologic malignancies: Defining who will benefit from surgical intervention. *Eur J Surg Oncol EJSO.* 1 de julio de 2014;40(7):899-904.
6. Henry JC, Pouly S, Sullivan R, Sharif S, Klemanski D, Abdel-Misih S, et al. A scoring system for the prognosis and treatment of malignant bowel obstruction. *Surgery.* octubre de 2012;152(4):747-56; discussion 756-757.
7. Ripamonti CI, Easson AM, Gerdes H. Management of malignant bowel obstruction. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. mayo de 2008;44(8):1105-15.
8. Chakraborty A, Selby D, Gardiner K, Myers J, Moravan V, Wright F. Malignant bowel obstruction: natural history of a heterogeneous patient population followed prospectively over two years. *J Pain Symptom Manage.* febrero de 2011;41(2):412-20.

9. Paul Olson TJ, Pinkerton C, Brasel KJ, Schwarze ML. Palliative surgery for malignant bowel obstruction from carcinomatosis: a systematic review. *JAMA Surg.* abril de 2014;149(4):383-92.
10. Syrmis W, Richard R, Jenkins-Marsh S, Chia SC, Good P. Oral water soluble contrast for malignant bowel obstruction. *Cochrane Database Syst Rev.* 7 de marzo de 2018;2018(3):CD012014.
11. Roeland E, von Gunten CF. Current concepts in malignant bowel obstruction management. *Curr Oncol Rep.* julio de 2009;11(4):298-303.
12. Ferguson HJM, Ferguson CI, Speakman J, Ismail T. Management of intestinal obstruction in advanced malignancy. *Ann Med Surg.* 1 de agosto de 2015;4(3):264-70.
13. Young J, Badgery-Parker T, Dobbins T, Jorgensen M, Gibbs P, Faragher I, et al. Comparison of ECOG/WHO performance status and ASA score as a measure of functional status. *J Pain Symptom Manage.* febrero de 2015;49(2):258-64.
14. Alese OB, Kim S, Chen Z, Owonikoko TK, El-Rayes BF. Management patterns and predictors of mortality among US patients with cancer hospitalized for malignant bowel obstruction. *Cancer.* 1 de junio de 2015;121(11):1772-8.
15. Mallo RD, Salem L, Lalani T, Flum DR. Computed tomography diagnosis of ischemia and complete obstruction in small bowel obstruction: a systematic review. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2005;9(5):690-4.
16. Metser U, Jones C, Jacks LM, Bernardini MQ, Ferguson S. Identification and quantification of peritoneal metastases in patients with ovarian cancer with multidetector computed tomography: correlation with surgery and surgical outcome. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* noviembre de 2011;21(8):1391-8.
17. Patel CM, Sahdev A, Reznick RH. CT, MRI and PET imaging in peritoneal malignancy. *Cancer Imaging.* 24 de agosto de 2011;11(1):123-39.
18. Low RN, Chen SC, Barone R. Distinguishing benign from malignant bowel obstruction in patients with malignancy: findings at MR imaging. *Radiology.* julio de 2003;228(1):157-65.

19. Wu WG, Dong P, Wu XS, Li ML, Ding QC, Zhang L, et al. Surgical management of patients with bowel obstructions secondary to gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 28 de julio de 2013;19(28):4559-67.
20. Mooney SJ, Winner M, Hershman DL, Wright JD, Feingold DL, Allendorf JD, et al. Bowel obstruction in elderly ovarian cancer patients: a population-based study. *Gynecol Oncol*. abril de 2013;129(1):107-12.
21. Winner M, Mooney SJ, Hershman DL, Feingold DL, Allendorf JD, Wright JD, et al. Management and Outcomes of Bowel Obstruction in Patients with Stage IV Colon Cancer: A Population-Based Cohort Study. *Dis Colon Rectum*. julio de 2013;56(7):834-43.
22. Billiauws L, Corcos O, Joly F. What's new in short bowel syndrome? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. julio de 2018;21(4):313-8.
23. Lilley EJ, Scott JW, Goldberg JE, Cauley CE, Temel JS, Epstein AS, et al. Survival, Healthcare Utilization, and End-of-life Care Among Older Adults With Malignancy-associated Bowel Obstruction: Comparative Study of Surgery, Venting Gastrostomy, or Medical Management. *Ann Surg*. abril de 2018;267(4):692-9.
24. Donner B, Zenz M, Tryba M, Strumpf M. Direct conversion from oral morphine to transdermal fentanyl: a multicenter study in patients with cancer pain. *Pain*. marzo de 1996;64(3):527-34.
25. Currow DC, Quinn S, Agar M, Fazekas B, Hardy J, McCaffrey N, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized trial of octreotide in malignant bowel obstruction. *J Pain Symptom Manage*. mayo de 2015;49(5):814-21.
26. Berger J, Lester P, Rodrigues L. Medical Therapy of Malignant Bowel Obstruction With Octreotide, Dexamethasone, and Metoclopramide. *Am J Hosp Palliat Care*. mayo de 2016;33(4):407-10.
27. Khasawneh MA, Eiken PW, Srvantstyan B, Bannon MP, Zielinski MD. Use of the Gastrografin challenge in patients with a history of abdominal or pelvic malignancy. *Surgery*. octubre de 2013;154(4):769-75; discussion 775-776.
28. Ceresoli M, Coccolini F, Catena F, Montori G, Di Saverio S, Sartelli M, et al. Water-soluble contrast agent in adhesive small bowel obstruction: a systematic

- review and meta-analysis of diagnostic and therapeutic value. *Am J Surg.* junio de 2016;211(6):1114-25.
29. Branco BC, Barmparas G, Schnüriger B, Inaba K, Chan LS, Demetriades D. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic and therapeutic role of water-soluble contrast agent in adhesive small bowel obstruction. *Br J Surg.* abril de 2010;97(4):470-8.
30. Naghibi M, Smith TR, Elia M. A systematic review with meta-analysis of survival, quality of life and cost-effectiveness of home parenteral nutrition in patients with inoperable malignant bowel obstruction. *Clin Nutr Edinb Scotl.* octubre de 2015;34(5):825-37.
31. Sowerbutts AM, Lal S, Sremanakova J, Clamp A, Todd C, Jayson GC, et al. Home parenteral nutrition for people with inoperable malignant bowel obstruction. *Cochrane Database Syst Rev.* 10 de agosto de 2018;8(8):CD012812.
32. Simmons D. Technology Insight: Enteral Stenting and New Technology [Internet]. Medscape. [citado 10 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.medscape.com/viewarticle/511524>
33. Issaka RB, Shapiro DM, Parikh ND, Mulcahy MF, Komanduri S, Martin JA, et al. Palliative venting percutaneous endoscopic gastrostomy tube is safe and effective in patients with malignant obstruction. *Surg Endosc.* mayo de 2014;28(5):1668-73.
34. Phippen A, Brennan E, Ealing J, Kay S, Waterman D. Farrell valve relieves bloating in gastrostomy patient. *BMJ Support Palliat Care.* septiembre de 2017;7(3):258-60.
35. Jiang TH, Sun XJ, Chen Y, Cheng HQ, Fang SM, Jiang HS, et al. Percutaneous needle decompression in treatment of malignant small bowel obstruction. *World J Gastroenterol.* 28 de febrero de 2015;21(8):2467-74.
36. Gleditsch D, Søreide OK, Nesbakken A. Managing Malignant Colorectal Obstruction with Self-Expanding Stents. A Closer Look at Bowel Perforations and Failed Procedures. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* septiembre de 2016;20(9):1643-9.

37. van Hooft JE, Bemelman WA, Oldenburg B, Marinelli AW, Lutke Holzik MF, Grubben MJ, et al. Colonic stenting versus emergency surgery for acute left-sided malignant colonic obstruction: a multicentre randomised trial. *Lancet Oncol.* abril de 2011;12(4):344-52.
38. Song LMWK, Baron TH. Stenting for acute malignant colonic obstruction: a bridge to nowhere? *Lancet Oncol.* abril de 2011;12(4):314-5.
39. Boyle DJ, Thorn C, Saini A, Elton C, Atkin GK, Mitchell IC, et al. Predictive factors for successful colonic stenting in acute large-bowel obstruction: a 15-year cohort analysis. *Dis Colon Rectum.* marzo de 2015;58(3):358-62.
40. Jiménez-Pérez J, Casellas J, García-Cano J, Vandervoort J, García-Escribano OR, Barcenilla J, et al. Colonic stenting as a bridge to surgery in malignant large-bowel obstruction: a report from two large multinational registries. *Am J Gastroenterol.* diciembre de 2011;106(12):2174-80.
41. Arezzo A, Passera R, Lo Secco G, Verra M, Bonino MA, Targarona E, et al. Stent as bridge to surgery for left-sided malignant colonic obstruction reduces adverse events and stoma rate compared with emergency surgery: results of a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc.* septiembre de 2017;86(3):416-26.
42. Zhang Y, Shi J, Shi B, Song CY, Xie WF, Chen YX. Comparison of efficacy between uncovered and covered self-expanding metallic stents in malignant large bowel obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel.* julio de 2012;14(7):e367-374.
43. Won Y, Lee SL, Ku YM, Kim KT, Won HS, An CH. Clinical effect of double coaxial self-expandable metallic stent in management of malignant colon obstruction. *Diagn Interv Radiol.* 2015;21(2):167-72.
44. Lee YJ, Yoon JY, Park JJ, Park SJ, Kim JH, Youn YH, et al. Clinical outcomes and factors related to colonic perforations in patients receiving self-expandable metal stent insertion for malignant colorectal obstruction. *Gastrointest Endosc.* junio de 2018;87(6):1548-1557.e1.

45. Krebs HB, Goplerud DR. Surgical management of bowel obstruction in advanced ovarian carcinoma. *Obstet Gynecol.* marzo de 1983;61(3):327-30.
46. Bateni SB, Bold RJ, Meyers FJ, Canter DJ, Canter RJ. Comparison of common risk stratification indices to predict outcomes among stage IV cancer patients with bowel obstruction undergoing surgery. *J Surg Oncol.* marzo de 2018;117(3):479-87.
47. Rodriguez RA, Fahy BN, McClain M, Morris KT. Estimation of Risk in Cancer Patients Undergoing Palliative Procedures by the American College of Surgeons Risk Calculator. *J Palliat Med.* octubre de 2016;19(10):1039-42.
48. Chen XL, Xue L, Wang W, Chen HN, Zhang WH, Liu K, et al. Prognostic significance of the combination of preoperative hemoglobin, albumin, lymphocyte and platelet in patients with gastric carcinoma: a retrospective cohort study. *Oncotarget.* 15 de octubre de 2015;6(38):41370-82.
49. Li N. Platelets in cancer metastasis: To help the «villain» to do evil. *Int J Cancer.* 1 de mayo de 2016;138(9):2078-87.
50. Menter DG, Tucker SC, Kopetz S, Sood AK, Crissman JD, Honn KV. Platelets and cancer: a casual or causal relationship: revisited. *Cancer Metastasis Rev.* marzo de 2014;33(1):231-69.
51. Raj DSC. Role of interleukin-6 in the anemia of chronic disease. *Semin Arthritis Rheum.* abril de 2009;38(5):382-8.
52. Green R, Datta Mitra A. Megaloblastic Anemias: Nutritional and Other Causes. *Med Clin North Am.* marzo de 2017;101(2):297-317.
53. Vignot S, Spano JP, CLub ANémie. [Anemia and colorectal cancer]. *Bull Cancer (Paris).* 1 de mayo de 2005;92(5):432-8.
54. Sadeghi M, Keshavarz-Fathi M, Baracos V, Arends J, Mahmoudi M, Rezaei N. Cancer cachexia: Diagnosis, assessment, and treatment. *Crit Rev Oncol Hematol.* julio de 2018;127:91-104.
55. Liu XY, Zhang X, Ruan GT, Zhang KP, Tang M, Zhang Q, et al. One-Year Mortality in Patients with Cancer Cachexia: Association with Albumin and Total Protein. *Cancer Manag Res.* 29 de agosto de 2021;13:6775-83.

56. Tustumi F, Takeda FR, Brandão AAGS, Sallum RAA, Ribeiro Junior U, Cecconello I. Lymphocyte count and platelet volume predicts postoperative complications in esophagectomy for cancer: a cohort study. *Arq Gastroenterol.* 2019;56(4):377-85.
57. Oh SY, Heo J, Noh OK, Chun M, Cho O, Oh YT. Absolute Lymphocyte Count in Preoperative Chemoradiotherapy for Rectal Cancer: Changes Over Time and Prognostic Significance. *Technol Cancer Res Treat.* 18 de junio de 2018;17:1533033818780065.
58. Weaving G, Batstone GF, Jones RG. Age and sex variation in serum albumin concentration: an observational study. *Ann Clin Biochem.* enero de 2016;53(Pt 1):106-11.
59. Le Garff-Tavernier M, Béziat V, Decocq J, Siguret V, Gandjbakhch F, Pautas E, et al. Human NK cells display major phenotypic and functional changes over the life span. *Aging Cell.* agosto de 2010;9(4):527-35.
60. Jones CI. Platelet function and ageing. *Mamm Genome Off J Int Mamm Genome Soc.* agosto de 2016;27(7-8):358-66.
61. Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Costanzo S, De Curtis A, Donati MB, Cerletti C, et al. Age- and sex-based ranges of platelet count and cause-specific mortality risk in an adult general population: prospective findings from the Moli-sani study. *Platelets.* mayo de 2018;29(3):312-5.
62. Giannakeas V, Kotsopoulos J, Cheung MC, Rosella L, Brooks JD, Lipscombe L, et al. Analysis of Platelet Count and New Cancer Diagnosis Over a 10-Year Period. *JAMA Netw Open.* 4 de enero de 2022;5(1):e2141633.
63. Farag CM, Antar R, Akosman S, Ng M, Whalen MJ. What is hemoglobin, albumin, lymphocyte, platelet (HALP) score? A comprehensive literature review of HALP's prognostic ability in different cancer types. *Oncotarget.* 25 de febrero de 2023;14:153-72.
64. Peng D, Zhang C jian, Gong Y qing, Hao H, Guan B, Li X song, et al. Prognostic significance of HALP (hemoglobin, albumin, lymphocyte and platelet) in patients with bladder cancer after radical cystectomy. *Sci Rep.* 15 de enero de 2018;8:794.

65. Peng D, Zhang C jian, Tang Q, Zhang L, Yang K wei, Yu X teng, et al. Prognostic significance of the combination of preoperative hemoglobin and albumin levels and lymphocyte and platelet counts (HALP) in patients with renal cell carcinoma after nephrectomy. *BMC Urol.* 15 de marzo de 2018;18:20.
66. Hu SJ, Zhao XK, Song X, Lei LL, Han WL, Xu RH, et al. Preoperative maximal voluntary ventilation, hemoglobin, albumin, lymphocytes and platelets predict postoperative survival in esophageal squamous cell carcinoma. *World J Gastroenterol.* 28 de enero de 2021;27(4):321-35.
67. Xu SS, Li S, Xu HX, Li H, Wu CT, Wang WQ, et al. Haemoglobin, albumin, lymphocyte and platelet predicts postoperative survival in pancreatic cancer. *World J Gastroenterol.* 28 de febrero de 2020;26(8):828-38.
68. Njoku K, Barr CE, Ramchander NC, Crosbie EJ. Impact of pre-treatment prognostic nutritional index and the haemoglobin, albumin, lymphocyte and platelet (HALP) score on endometrial cancer survival: A prospective database analysis. *PLoS ONE.* 4 de agosto de 2022;17(8):e0272232.
69. Duran A, Pulat H, Cay F, Topal U. Importance of HALP Score in Breast Cancer and its Diagnostic Value in Predicting Axillary Lymph Node Status. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP.* junio de 2022;32(6):734-9.
70. Cong L, Hu L. The value of the combination of hemoglobin, albumin, lymphocyte and platelet in predicting platinum-based chemoradiotherapy response in male patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Int Immunopharmacol.* mayo de 2017;46:75-9.
71. Lou C, Jin F, Zhao Q, Qi H. Correlation of serum NLR, PLR and HALP with efficacy of neoadjuvant chemotherapy and prognosis of triple-negative breast cancer. *Am J Transl Res.* 15 de mayo de 2022;14(5):3240-6.
72. Kaya C, Caliskan S, Sungur M, Aydın C. HALP score and albumin levels in men with prostate cancer and benign prostate hyperplasia. *Int J Clin Pract.* marzo de 2021;75(3):e13766.

- 73.Feng JF, Wang L, Yang X. The preoperative hemoglobin, albumin, lymphocyte and platelet (HALP) score is a useful predictor in patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma. *Bosn J Basic Med Sci.* diciembre de 2021;21(6):773-81.
- 74.Kılıç M, Ak R, Alışkan H. The utility of hemoglobin, albumin, lymphocyte and platelet (HALP) score in predicting mortality among COVID-19 patients: a preliminary study. *Signa Vitae-J Anesthesiol Intensive Care J Emerg Med J.* 8 de enero de 2023;19(1):143-7.
- 75.Han H, Hu S, Du J. Predictive value of the hemoglobin–albumin–lymphocyte–platelet (HALP) index for ICU mortality in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). *Intern Emerg Med.* 1 de enero de 2023;18(1):85-96.
- 76.Benli S, Tazeoğlu D. The efficacy of hemoglobin, albumin, lymphocytes, and platelets (HALP) score in signifying acute appendicitis severity and postoperative outcomes. *Updat Surg [Internet].* 29 de abril de 2023 [citado 9 de junio de 2023]; Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s13304-023-01513-8>
- 77.Katwal G. Association Between Preoperative HALP and Immediate Postoperative Outcomes in Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2022 ago [citado 8 de junio de 2023]. Report No.: NCT05506748. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05506748>
- 78.Wang X, He Q, Liang H, Liu J, Xu X, Jiang K, et al. A novel robust nomogram based on preoperative hemoglobin and albumin levels and lymphocyte and platelet counts (HALP) for predicting lymph node metastasis of gastric cancer. *J Gastrointest Oncol.* diciembre de 2021;12(6):2706-18.
- 79.Sun L, Guan A, Jin Y, Liu M, Xiao Y, Xu H, et al. Comparison of Prognostic Value of Red Cell-Related Parameters of Biliary Tract Cancer After Surgical Resection and Integration of a Prognostic Nomogram: A Retrospective Study. *Adv Ther.* febrero de 2021;38(2):1227-44.
- 80.Jiang H, Li H, Li A, Tang E, Xu D, Chen Y, et al. Preoperative combined hemoglobin, albumin, lymphocyte and platelet levels predict survival in patients with

locally advanced colorectal cancer. *Oncotarget*. 27 de septiembre de 2016;7(44):72076-83.

81.Yalav O, Topal U, Unal AG, Eray IC. Prognostic significance of preoperative hemoglobin and albumin levels and lymphocyte and platelet counts (HALP) in patients undergoing curative resection for colorectal cancer. *Ann Ital Chir*. 2021;92:283-92.

82.Dagmura H, Daldal E, Okan I. The Efficacy of Hemoglobin, Albumin, Lymphocytes, and Platelets as a Prognostic Marker for Survival in Octogenarians and Nonagenarians Undergoing Colorectal Cancer Surgery. *Cancer Biother Radiopharm*. diciembre de 2022;37(10):955-62.

83.Topal U, Guler S, Teke Z, Karakose E, Kurtulus I, Bektas H. Diagnostic Value of Preoperative Haemoglobin, Albumin, Lymphocyte and Platelet (HALP) Score in Predicting Tumour Budding in Colorectal Cancer. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP*. junio de 2022;32(6):751-7.

84.Leetanaporn K, Hanprasertpong J. Predictive Value of the Hemoglobin-Albumin-Lymphocyte-Platelet (HALP) Index on the Oncological Outcomes of Locally Advanced Cervical Cancer Patients. *Cancer Manag Res*. 14 de junio de 2022;14:1961-72.

85.Akbas A, Koyuncu S, Hacim NA, Dasiran MF, Kasap ZA, Okan I. Can HALP (Hemoglobin, Albumin, Lymphocytes, and Platelets) Score Differentiate Between Malignant and Benign Causes of Acute Mechanic Intestinal Obstruction? *Cancer Biother Radiopharm*. abril de 2022;37(3):199-204.

86.Camp RL, Dolled-Filhart M, Rimm DL. X-tile: a new bio-informatics tool for biomarker assessment and outcome-based cut-point optimization. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 1 de noviembre de 2004;10(21):7252-9.