MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.

Hospital Militar Central

"Dr. Carlos Juan Finlay"

Caracterización de la Insuficiencia Múltiple de Órganos y Sistemas. Unidad de Cuidados Intensivos Polivalentes. Hospital Militar Central "Dr. Carlos Juán Finlay", Marzo 2006 - Febrero 2007.

Characterization of Organs and Systems Multiple Insufficiency. Polyvalent Intensive Care Unit. Carlos Juan Finlay Central Militar Hospital. March 2008-2009.

Rolando Alarcón Antúnez, Ana María Santana Paneque, Luisa Benítez Jerez, Yusmara Jerez Álvarez, Mayde Marisol Mendoza Valdespino, Guillermo Salgado Selema

Resumen.

Se realizó un estudio descriptivo-transversal y retrospectivo con el objetivo de caracterizar la Insuficiencia Múltiple de Órganos en el Servicio de Cuidados Intensivos Polivalentes del Hospital Militar Central "Dr. Carlos Juan Finlay", durante el período comprendido entre marzo del 2006 y febrero 2007.

El estudio permitió conocer que los pacientes del sexo masculino fueron los más afectados, y en este mismo grupo y en personas de más de 60 años el porcentaje de fallecidos es mayor. Los órganos y sistemas más afectados fueron: respiratorio, cardiovascular, renal y neurológico. En los pacientes a los cuales fallaron 5 órganos la mortalidad fue de 100% y las causas de origen infeccioso fueron las que más incidieron en el desarrollo de esta entidad.

Descriptores DeCS: INSUFICIENCIA MULTIORGÁNICA.

Abstract.

It was performed a transversal- descriptive and retrospective research with the objective to characterize the Organs Multiple Insufficiency in the Polyvalent Intensive Care Unit of Carlos Juan Finlay Militar Central Hospital during the period March- 2008 – February - 2009. This research allowed us to know that male patients were the most affected and in this same group the percentage of

deceased people was mainly in the ages of 60 and older. The most affected organs and systems were: respiratory, cardiovascular, renal and neurological. In patients with five organs failure, the mortality was about 100% and the causes of infectious origin were the most frequent in the development of this center.

KEY WORKS: MULTIPLE ORGAN FAILURE.

Introducción.

El Síndrome de Disfunción Múltiple de Órganos (SDMO) ha sido reconocido como un proceso complejo que involucra órganos y sistemas alejados del sitio de la afección inicial con un espectro clínico que oscila desde una disfunción subclínica hasta un fracaso irreversible de los órganos afectados (1).

La insuficiencia funcional de órganos y sistemas específicos como una complicación devastadora del choque y el traumatismo, y a su vez se consideró como una complicación en la evolución de estos heridos de guerra. Tales realidades favorecieron la aparición de la reanimación con líquidos y reposición de sangre como solución ante el número de víctimas cobradas por el choque hipovolémico (1-3).

Los pacientes en estado crítico son enfermos con alteraciones casi siempre agudas que determinan un daño que va, desde la limitación funcional variable de uno o más parénquimas hasta la muerte; siempre y cuando el tratamiento o la propia homeostasis no lo vuelvan a su estado normal. La injuria es un estímulo exógeno o endógeno que altera la relación estable que distintos grupos celulares guardan entre sí alterando el endotelio. Favorecen la aparición de edema tisular y comprometen la oferta de oxígeno independientemente de las necesidades para asegurar una correcta homeostasis (1-3).

El desequilibrio entre la demanda metabólica de oxígeno (O₂) y su transporte se traduce en un déficit del mismo que conlleva a un metabolismo celular anaerobio con aumento de la producción del ácido láctico y del lactato y a la acidosis metabólica. Si esta situación se prolonga comienzan a agotarse los depósitos intracelulares de fosfatos de alta energía y se altera la función celular, con la consiguiente pérdida de la integridad y lisis celular, lo que en definitiva se manifiesta como una disfunción de diferentes órganos y sistemas que compromete la vida del enfermo (4).

El fenómeno de estado inflamatorio sistémico, la aparición de shock séptico y la evolución al **Síndrome de Disfunción Multiorgánica** (SDMO), no sucede directamente en respuesta a factores exógenos, sino como consecuencia de la acción de mediadores producidos por el propio huésped, es por eso que uno de los mayores retos que se enfrentan en las Unidades de Cuidados Intensivos es la falla multiorgánica, Síndrome con una oscura etiopatogenia multifactorial, cuadro clínico variado, escasos medios para el diagnóstico temprano, muy alta mortalidad y hasta ahora, sin un tratamiento específico. Dado el desconocimiento del comportamiento del SDMO en nuestra unidad de cuidados intensivos existe motivación suficiente para realizar este estudio y caracterizar mejor su comportamiento en la población para contribuir a mejorar su tratamiento (5-12)

Método.

Se realizó un estudio de tipo descriptivo transversal retrospectivo. Nuestro universo lo conformaron todos los ingresados en el Servicio de Cuidados Intensivos Polivalentes del Hospital Militar Central "Dr. Carlos Juan Finlay" durante el periodo comprendido entre marzo de 2006 a febrero de 2007 y que desarrollaron el SDMO; de ellos seleccionamos una muestra de forma aleatoria para someterla a su procesamiento y análisis.

Criterios de inclusión:

Todos los pacientes mayores de 20 años,

de ambos sexos que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos en el periodo de estudio y que desarrollaron falla múltiple de órganos según criterios de Knaus (13).

Criterios de exclusión:

Pacientes que no cumplían los criterios de inclusión así como

a los aquejados de neoplasias y

los que tenían antecedentes conocidos de insuficiencia crónicas de órganos.

Todos los datos se recogieron de las Historias Clínicas archivadas en el Departamento de Registro Médicos de la institución y del libro de necropsias en el Departamento de Anatomía Patológica. Se confeccionó una hoja de trabajo con un instructivo para llenarlo, con su codificación correspondiente, el banco de datos se sometió a procesamiento computarizado y se aplicó la Estadística Descriptiva para cada variable por separado, los resultados se expresan distribuciones de frecuencias absolutas y relativas (porcientos) y se reflejan en tablas de doble entrada.

Discusión.

La disfunción vascular es uno de los más prominentes descubrimientos en el shock séptico. La disminución de las resistencias periféricas refleja la amplitud de la vasodilatación, sin embargo algunos lechos vasculares están contraídos. La disminución en la extracción de oxígeno en la circulación sistémica sugiere que no está llegando o no está siendo utilizado por las células. Una hipótesis argumenta que las anormalidades vasculares dando como resultando disminución en la perfusión tisular. Una segunda hipótesis argumenta que las anormalidades metabólicas celulares son inducidas directamente por los mediadores causando el fallo en la entrada de oxígeno. Una pregunta esencial en la patogénesis de la sepsis es si la disminución en la perfusión es debida a una desregulación microvascular como causa primaria o sólo un evento asociado al fallo orgánico inducido por la sepsis (7).

El aumento en la incidencia de la sepsis y el fallo múltiple de órganos y sistemas en los últimos 30 años es debido, entre otros factores, a: la manipulación iatrogénica de los hospitalizados, se tratan pacientes más graves y en estadios más avanzados de la enfermedad, con enfermedades crónicas que disminuyen su función inmunológica, además de los cuidados intensivos más agresivos en

pacientes con lesiones severas. Los tratamientos con quimioterapia agresiva que provocan inmunodepresión y aumento de los casos de sepsis por infecciones oportunistas. El uso cada vez mayor de catéteres y otros dispositivos intravasculares predispone a la sepsis y al aumento de la resistencia bacteriana (6-8).

El conocimiento que se tiene actualmente sobre los mediadores de la sepsis está lejos de ser completo y seguramente muchos de ellos permanecen aún sin ser descubiertos. Estos mediadores interactúan de forma muy compleja, algunas veces de manera sinérgica, otras, antagónica. Aunque aún su comprensión es incompleta, este nexo puede ser visto como una cascada cuyo inicio fue el foco de infección o de injuria y su fin, el severo daño endotelial hipóxico, las profundas alteraciones hemodinámicas y, frecuentemente, la muerte.

El término disfunción de órganos nace como resultado de la conferencia de consenso ya mencionada, al reconocer que los criterios para determinar la existencia de un trastorno de la función de un determinado órgano o sistema, es un proceso continuo y dinámico y no un fenómeno dicotómico como el concepto de falla orgánica, que además de ser arbitrario, es tardío en su diagnóstico, y los criterios utilizados son diferentes de un estudio a otro (9-11).

El <u>Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple</u> (SDOM) se considera como un conjunto de síntomas y signos de patrón diverso que se relacionan en su patogenia, están presentes por lo menos durante 24 a 48 horas y son causados por disfunción orgánica, en grado variable, de dos o más sistemas fisiológicos, con alteración en la homeostasis del organismo y cuya recuperación requiere múltiples medidas de soporte avanzado. Se define como la disminución potencialmente reversible en la función de uno o más órganos, que son incapaces de mantener la homeostasis sin un sostén terapéutico. La reversibilidad de este síndrome y la mortalidad que le acompaña hace que se convierta en una entidad prioritaria en las Unidades de Cuidados Intensivos (12-14).

La Insuficiencia Múltiple de Órganos y Sistemas es también llamada insuficiencia secuencial de sistemas, fracaso multiorgánico e insuficiencia múltiple de órganos. Según algunos autores el fracaso multiorgánico es frecuente en pacientes críticos y su aparición y magnitud condicionan de manera directa la evolución de estos enfermos pues resulta expresión clínico-biológica del déficit energético celular resultante de la presencia de una agresión intensa o persistente. Otros autores consideran que la sepsis es la causa más frecuente, pero no la única que origina este cuadro. (13-15).

Se conoce que esta entidad se desarrolla en el 15 % de los ingresos en UCI y es la causa de muerte de hasta el 80 % de los ingresados, una de las causas principales del incremento de los costos tanto de fallecidos como egresados vivos. En los últimos estudios realizados en Cuba se demostró de igual manera, que esta entidad constituía la causa del 80 % de los fallecidos en UCI (9-14).

En la Tabla 1 se observa la distribución de pacientes por falla multiorgánica según grupo de edad y sexo y estado al egreso, donde podemos apreciar que el sexo masculino tuvo una mayor representatividad pues de un total de 91 pacientes que desarrollaron este síndrome 56 fueron hombres para un 61 %, siendo por tanto el sexo más afectado. Estos resultados coinciden con la bibliografía consultada, dado que se plantea por diferentes autores que los varones tienen predisposición a la incidencia y mortalidad por falla multiorgánica ya que están sometidos con más

frecuencia a injurias como son: el hábito de fumar, el alcoholismo y los accidentes de tránsito y del trabajo; factores que incrementan la presentación y letalidad por dicho síndrome. Los mayores de 60 años constituyeron el grupo de edad más afectado con el 59.3 %, ocurriendo también en este grupo el mayor número de fallecidos (12-15).

La explicación a este hecho puede estar dada por el incremento del envejecimiento de la población cubana, en particular en el área donde esta enclavado nuestro hospital, a la asociación de afecciones crónicas no transmisibles que se incrementan con la edad, al uso indiscriminado de antibióticos y esteroides que comprometen la inmunidad, y al empleo de técnicas cada vez más invasivas, todo lo cual incide desfavorablemente incrementando la frecuencia de las disfunciones multiorgánicas y por ende de los fallecidos (16-18). Los pacientes comprendidos entre la quinta y cuarta década de la vida ocuparon el segundo y tercer lugar respectivamente.

En la Tabla 2 se refleja la distribución de pacientes según los órganos más afectados, observando que el sistema respiratorio estuvo implicado en el 77 % de los pacientes, seguido del cardiovascular y del renal, lo cual se comporta de manera similar a lo descrito en la bibliografía revisada. El sistema respiratorio resultó ser el más afectado en nuestra investigación, difiriendo con lo reportado por algunos autores que en su estudio encontraron mayor prevalencia de fallas en el sistema cardiovascular y renal. En tal sentido, la ventilación mecánica incidió en una mayor frecuencia de infecciones respiratorias asociadas este tipo de ventilación. Este es un tema ampliamente debatido y temido en las Unidades de Cuidados Intensivos por la alta mortalidad que provoca, las cifras reportadas en la literatura oscilan entre 30-60 % (17-18). En nuestro servicio se realizó una investigación que evidenció una mortalidad de un 66 % (16-20).

En la Tabla 3 se aprecia que las infecciones constituyen la principal causa de SDMO, lo que representa en nuestro estudio el 47,2 %, resultado que coincide con publicaciones que reconocen como afecciones causales del SDMO la sepsis donde se argumenta que la sepsis, en particular la peritonitis, son las lesiones que con más frecuencia contribuyen al desarrollo del mismo y elevan su mortalidad. El Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple comienza a cobrar fuerza como entidad bien definida desde la década del 70. En Cuba la mortalidad por esta causa oscila entre un 25 y un 45 % de los fallecidos ocurridos intra-hospitalariamente, encontrándose manifestaciones morfológicas del mismo en la tercera parte de las autopsias (1, 4, 11-13, 21-23, 25).

El SDMO puede ser causa inicial o instalarse posteriormente por una depresión del sistema inmunológico del paciente crítico con la consiguiente infección nosocomial desarrollándose casi invariablemente en algún momento de la evolución del mismo.

La Tabla 4 muestra la relación directa entre el incremento de los órganos en falla y la mortalidad. Existe una relación directamente proporcional entre la cantidad de órganos en falla y la probabilidad de defunción. Cuando la disfunción es de cinco sistemas de órganos la probabilidad de defunción alcanza el 100 %. Este indicador desempeña una función decisiva en la evolución del paciente hacia la muerte como se muestra en nuestro estudio y en los señalados por otros autores (15-17).

Es oportuno destacar como en un trabajo consultado, que utiliza la misma clasificación de SDMO empleada en el presente estudio, mostró una mortalidad de 37,7 % en 73 pacientes quirúrgicos en un periodo de observación de 72 horas. En un estudio multicéntrico realizado en 79 hospitales se

constató la presencia y evolución de la Disfunción Multiorgánica en 7 615 pacientes ingresados a lo largo de dos meses. El 18 % desarrolló el SDMO con una mortalidad en UCI del 37,3 % y hospitalaria del 44,6 % (22, 23, 28, 29).

Conclusiones.

El Síndrome de Disfunción Múltiple de Órganos se presentó con mayor frecuencia en los pacientes de edad avanzada y del sexo masculino.

La causa que con mayor frecuencia condujo a la falla múltiple de órganos fue la sepsis.

Los sistemas y órganos más afectados fueron el respiratorio, el cardiovascular, el renal y el neurológico.

Se comprobó relación directa entre el número de órganos afectados y la mortalidad. Fallecieron todos los pacientes con 5 ó más órganos en falla.

Referencias Bibliográficas.

- Pérez Assef A, Cid Rodríguez F, Gómez Placencia RF, Naranjo Igarza S, Calixto Augier D. Comportamiento y pronostico del Síndrome de Disfunción Múltiple de Órganos. Maphre Medicina 2002; 13: 165-66
- Estrada Cruz C. Infección, sepsis, sepsis severa, choque séptico. En línea 1997 URL disponible en: http://www.monografas.com/trabajos/sepsis.htlm. Consultado: 5de Mayo 2007.
- 3. Vincent JL, Ferreira F, Moreno R. Scoring systems for assessing organ dysfunction and survival. Crit Care Clin.2000; 16(2):353~66.
- 4. Pettila V, Sarna V, Voutilainen P, Takkunen O. Comparison of multiple organ dysfunctions score in the prediction of hospital mortality in the critically ill. Crit Care Med 2002; 30: 1013-4.
- 5. Salmon E J. Mechanism of inmune –mediated tissue injury. En Cecil text book of medicine 2004. Ed. WB Saunders.
- 6. García Lizana F, Manzano Alonso JL, González Santana B, Fuentes Esteban J, Saavedra Santana P. Supervivencia y Calidad de vida en pacientes con fracaso multiorgánico al año de alta de una unidad de medicina intensiva. Med Clin (Barc) 2000; 114 (Suppl 3):99-103.
- 7. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D et al. International Sepsis Definitions Conferences. Intensive Care Med 2003; 29: 530-8.
- 8. Montero GT, Hurtado de Mendoza AJ, Cabrera RP. Daño múltiple de órganos: morfología de la respuesta inflamatoria sistémica. Rev Cubana Med Milit 200; 30(Supl.):77-88.
- 9. Guimaraes HP, Schneider AP, Leal PH, Resque AP, Barcelos GK, Peruzzo MB et al. Prognosis index: evaluation of Sequential Organ Failure Assessment and Multiple Organ Dysfunction Score in patients after cardiac a west in intensive care. Cuit Care 2003; 7: 106.

- 10. Huerta Torrigos J, Casas de la Torre E, Canada Ledesma M. Escala de disfunción orgánica múltiple: Correlación con una escala modificada. Rev. Asc Mex Med Crit y Ter Int 2002; 16: 159-64.
- 11. Pettila V, Sarna V, Voutilainen P, Takkunen O. Comparisom of multiple organ dysfunction score in the prediction of hospital mortality in the critically ill. Crit Care Med 2002; 30: 1013-4.
- 12. Illodo HL, Cristo PV, Luejes GT, Cruz TC, Gutiérrez GL. Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica; Revista Medicina Intensiva 2003; (2) 1,32-6
- 13. Cabré L, Mancebo J, Solsona JF, Saura P, Gich I, Blanch L, Carrasco G, Martín MC; and the Bioethics Working Group of the SEMICYUC. Multicenter study of the multiple organ dysfunction syndrome in intensive care units: the usefulness of Sequential Organ Failure Assessment scores in decision making. Intensive Care Med 2005; 31: 927-933
- 14. Rocker G, Cook D, Sjokvist p, et al. Clinician predictions of intensive care unit mortality. Crit Care Med 2004; 32: 1149-54.
- 15. Knaus W. Probabilistic thinking and intensive care: Aworld view. Crit Care Med 2004; 32: 1231-32.
- 16. Morrison LJ, Rizoli SB, Schwartz B, Rhind SG, Simitciu M, Perreira T, MacDonal R, Trompeo A, Stuss DT, Black SE, Kiss A y Baker AJ. The Toronto prehospital hypertonic resuscitation-head injury and multi organ dysfunction trial (TOPHR HIT) Methods and data collection tools. Trials 2009; 10:105: 5-9.
- 17. Maccariello E, Rocha E, Valente C, Nogueira L, Rocha PT, Bonomo HJr, Serpa LF, Ismael M, Valença RV, Machado J y Soares M. Effects of early changes in organ dysfunctions on the outcomes of critically ill patients in need of renal replacelacement therapy. CLINICS 2008; 63:343-50.
- 18. Lausevic Z, Lausevic M, Trbojevic-Stankovic J, Krstic S y Stojimirovic B. Predicting multiple organ failure in patients with severe trauma. Can J Surg April 2008; 51(2): 97-102.
- 19. Ulvik A, Kvåle R, Wentzel-Larsen T y Flaatten H. Multiple organ failure after trauma affects even long-term survival and functional status. Critical Care 2007; 11(5): 1-8.
- 20. James M O'Brien, Jr1, Naeem A Ali1 and Edward Abraham. Year in review 2007: Critical Care multiple organ failure and sepsis. Critical Care 2008; 12:228:1-6.
- 21. Mabley JG, Pacher P and Szabo C. Activation of the Cholinergic Antiinflammatory Pathway Reduces Ricin-Induced Mortality and Organ Failure in Mice. Mol Med May- June 2 0 0 9;1 5(5-6):1 6 6 1 7 2.
- 22. Protti A and Singer M. Bench-to-bedside review: Potential strategies to protect or reverse mitochondrial dysfunction in sepsis-induced organ failure. Critical Care 2006; 10:228: 1-7.
- 23. Stryjewski ME, LiPuma JJ, Messier RH, Reller LB and Alexander BD Sepsis, Multiple Organ Failure, and Death Due to Pandoraea pnomenusa Infection after Lung Transplantation. J Clin Microbiol, May 2003; 41(5): 5255–57.
- 24. Dhainaut JF, Payet S, Vallet B, França LR, Annane D, Bollaert PE, Tulzo YL, Runge I, Malledant Y, Guidet B, Lay KL, Launois R and the PREMISS Study Group. Cost-effectiveness of activated protein C in real-life clinical Practice. Critical Care 2007;11: 1-14.

- 25. O'Brien JM, Ali NA and Abraham E. Year in review in Critical Care, 2004: sepsis and multi-organ Failure. Critical Care 2005; 9: 409-413.
- 26. Blanco J, Muriel-Bombín A, Sagredo V, Taboada F, Gandía F, Tamayo L, Collado J, García-Labattut A, Carriedo D, Valledor M, De Frutos M, López MJ, Caballero A, Guerra J, Álvarez B, Mayo A, Villar J and the Grupo de Estudios y Análisis en Cuidados Intensivos (GRECIA). Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study. Critical Care 2008; 12(6):1-14.
- 27. Heled Y and Deuster PA. Severe heat stroke with multiple organ dysfunctions. *Critical Care* 2006, 10(2):1-4.
- 28. Johnson CD, Abu-Hilal M and Members of the British Acute Pancreatitis Study Group. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. Gut 2004; 53:1340–44.
- 29. O'Mahony DS, Liles WC, Altemeier WA, Dhanireddy S, Frevert CW, Liggitt D, Martin TR, and Matute-Bello G. Mechanical ventilation interacts with endotoxemia to induce extrapulmonary organ dysfunction. Critical Care 2006; 10(5): 1-9.

ANEXOS

Tabla 1.

Relación de falla múltiple de órganos según edad, sexo y estado al egreso.

Grupo de	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL
edades (en	(N=56)		(N=35)		
años)	Vivos	Fallecidos	Vivos	Fallecidos	No.
	%	%	%	%	%
20 – 29	2,2	-	2,2	-	4,4
30 – 39	4,4	-	1,1	2,2	7,7
40 – 49	6,6	1,1	1,1	2,2	10,9
50 – 59	5,5	5,5	1,1	5,5	17,6
60 y más	3,3	32,9	1,1	21,9	59,3
TOTAL	22	39,5	6,6	31,9	100

Fuente. Archivo de estadística.

Tabla 2.
Distribución de pacientes según los órganos más afectados

Órganos y sistemas más afectados (tipos de sistemas)	Número de pacientes	%
Respiratorio	70	77
Cardiovascular	61	68
Renal	51	57
Neurológico	38	41.7
Hepático	33	36.3
Digestivo	23	25.3
Hematológico	21	23.1

Fuente. Archivo de estadística.

Tabla 3.

Distribución de pacientes según las causas más frecuentes

Causas	Número de pacientes	%
Infecciosas	43	47.2
Quirúrgicas	21	23.8
Cardiopatías isquémicas	6	6.6
Traumas complejos	8	8.8
Enfermedades Cerebro vasculares	13	14.2
Totales	91	100

Fuente. Archivo de estadística.

Tabla 4.

Distribución de pacientes con relación al número de órganos afectados.

Órganos en disfunción	Número de Pacientes	Fallecidos	%
2	9	2	22
3	48	33	68
4	29	25	86
5	5	5	100
Totales	91	65	71.4

Fuente: Archivo de estadística.