



11227  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO 46

FACULTAD DE MEDICINA 2ej.

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S.S.  
DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

"INCIDENCIA DE FALLA ORGANICA MULTIPLE EN  
TRES INSTITUCIONES DE SALUD"

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE:

M E D I C I N A I N T E R N A  
P R E S E N T A :

DRA. LAURA JUAREZ MORALES

JEFE DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA:  
DR. JORGE LOZANO FLORES

ASESOR DE TESIS:  
DR. ANTONIO GONZALEZ CHAVEZ

MEXICO, D. F.

1992



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

## TABLA DE CONTENIDO

### RESUMEN

	pág.
I. INTRODUCCION.....	3
A. Antecedentes.....	5
Fisiopatología.	
Pronóstico.	
Tratamiento.	
B. Justificación.....	18
C. Objetivos.....	19
II. MATERIAL Y METODOS.....	20
III. RESULTADOS.....	23
IV. DISCUSION.....	30
V. CONCLUSIONES.....	35
VI. ANEXOS.....	36
VII. BIBLIOGRAFIA.....	42

## RESUMEN

La falla Orgánica Múltiple (FOM), es un síndrome que se presenta como complicación en la evolución de los pacientes en estado crítico que ingresan a las Unidades de Cuidados Intensivos. Diversos estudios han analizado los mecanismos involucrados en su presentación, así como los factores pronósticos que determinan su evolución. Se piensa que este síndrome es consecuencia de un estado de hipermetabolismo secundario a la extensión de la respuesta inflamatoria, traduciéndose en alteraciones circulatorias e intervención de mediadores de daño tisular, lo cual lleva progresivamente al deterioro fisiológico y la muerte.

Se han hecho intentos de unificar criterios de inclusión de pacientes dentro del síndrome de FOM, los más extendidos y aceptados parecen ser los Wilkison y cols., los cuales han sido modificados por Ruokonen a fin de eliminar la dificultad que con los primeros, representaba clasificar la falla cardiovascular y la respiratoria.

Con base en estos criterios modificados se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional de los pacientes que ingresan en las Unidades de Cuidados Intensivos de tres unidades hospitalarias, en --

dos por espacio de un año y en una por cuatro meses. Se observó que las fallas orgánicas más frecuentes y las de peor pronóstico son la cardiovascular y la respiratoria, en tanto que las de mejor pronóstico son la renal y la hematológica. La edad, el puntaje APACHE II, así como la cantidad y duración de fallas orgánicas aumentan de manera directamente proporcional la mortalidad de estos pacientes. Finalmente, se obtuvo una incidencia de 0.114, 0.203 y 0.036 para los Hospitales General de México, PEMEX Picacho y Gabriel Mancera, respectivamente.

Se llama la atención a la importancia de la detección y abordaje terapéutico temprano de este síndrome a fin de disminuir su alta mortalidad en el paciente en estado crítico.

## I. INTRODUCCION

El concepto de que la supervivencia en los padecimientos graves está limitado por las alteraciones en la función de los sistemas multiorgánicos, más que por un evento agudo único, surgió por primera vez en estudios acerca de septicemia por gram negativos (1). Se detectó un patrón de falla orgánica múltiple en pacientes con hemorragia gastrointestinal inducida por estrés (2) e insuficiencia renal después de una aneurismectomía (3). Sin embargo no fue sino hasta 1975 que Baue reconoció que este fenómeno clínico era una consecuencia inevitable de los adelantos en el tratamiento de los pacientes politraumatizados y graves (4) y se consideró a la falla orgánica múltiple como un paradigma, el reflejo del nuevo enfoque de manejo para los pacientes graves. Posteriormente Eiseman y Fry (4,5,6) identificaron que es un proceso que ocurre posterior a la presentación de eventos tales como trauma severo cirugía mayor o urgente, sepsis intraabdominal, SIRPA, insuficiencia renal aguda y otros padecimientos críticos.

Hipermetabolismo, resistencia relativa a la insulina y utilización alternativa de aminoácidos como substrato de energía representan las características centrales de la FOM.

Los mecanismos patogénicos aún no están bien precisados, sin embargo se menciona que los cambios en la perfusión y los posibles efectos de diversos mediadores que son liberados durante la sepsis pueden estar involucrados en la inducción de una respuesta inflamatoria sistémica que es -- proceso subyacente común en el desarrollo de FOM.

Criterios de definición de Falla Orgánica Múltiple (FOM) se han intentado unificar para identificar a un paciente que se encuentra en falla orgánica. En la tabla 1 se muestra la definición modificada de Ruokonen y colaboradores, que a su vez modificó los criterios inicialmente enunciados por Wilkison y colaboradores. (27)

A pesar del avance tecnológico en el cuidado y manejo de pacientes graves, hay un grupo significativo de -- ellos que evolucionan hacia el deterioro fisiológico y orgánico progresivo que termina llevándolos a la muerte. Al conjunto de disfunciones orgánicas se le conoce como Síndrome de Falla Orgánica Múltiple (FOM).

Cada vez más frecuentemente se hace el diagnóstico de FOM y en el momento actual parece ser que es una de las principales causas de mortalidad tardía en las Unidades de Cuidados Intensivos en nuestro medio.

## A. ANTECEDENTES

### Fisiopatología

Se piensa que el hipermetabolismo en el síndrome de FOM es una extensión sistémica de la respuesta inflamatoria. Los eventos iniciales parecen ocurrir a nivel de microcirculación, asociándose con una reducción en la perfusión que induce la lesión de las células endoteliales, la agregación plaquetaria, la infiltración de neutrófilos y la activación de la cascada de la cinina-calicreína, la coagulación, la fibrinólisis y la liberación de citoquinas. La permeabilidad capilar aumentada y la pérdida excesiva del volumen intracelular agrava el déficit de perfusión. Con la reperfusión una gran cantidad de mediadores son liberados a la circulación sistémica, contribuyendo a perpetuar el daño local y a distancia. Los mediadores principales incluyen el factor activador de plaquetas, citocinas, prostaglandinas, octopamina, los oxidantes de los polimorfonucleares y ciertas proteasas lisosómicas.

Los ejes neuroendócrinos, las plaquetas y los polimorfonucleares parecen ser los factores principales de las fases tempranas, después empieza una fase de hipermetabolismo estable tardía que, parece ser dirigida primariamente por células mononucleares, aunque también los macrófagos, -



juegan un papel importante. Los macrófagos circulantes producen una variedad de sustancias que regulan la inflamación local y los procesos de reparación; la interleucina 1, las prostaglandinas y el factor de necrosis tumoral pueden producir varios efectos sistémicos incluyendo cambios en el tono de la microcirculación y la permeabilidad, la PGE2 inhibe las respuestas de proliferación de los linfocitos inducidos por antígenos. Los macrófagos también intervienen en la modulación de la actividad metabólica de las células -- blanco que están anatómicamente asociadas. Finalmente parecen estar asociadas en la translocación intestinal de bacterias; los microorganismos luminales parecen ser envueltos por macrófagos y ser transportados a lugares extraintestinales; unidos a la falla del mecanismo de muerte intracelular estos organismos son una fuente potencial de infección y sepsis. La infección en la FOM parece tener un papel predominante e incluso cuando la sepsis no es el evento inicial, es un problema que se presenta a medida que el síndrome progresa ya sea como resultado o causa del proceso de falla orgánica. Los episodios de bacteremias, infecciones del tracto urinario, y especialmente episodios repetidos de neumonía caracterizan este proceso. El estado de la función inmune celular muestra supresión, las relaciones T4/T8 están reducidas.

Se ha hipotetizado que el intestino juega un papel mayor en el origen de estas infecciones recurrentes con organismos entéricos. La colonización progresiva del tracto digestivo proximal con flora entérica en presencia de obstrucción ileal o manipulación del pH gástrico parecen ser fuente primaria de organismos causantes de infecciones pulmonares. Además, la translocación de bacterias intestinales a través de la mucosa intacta, causa infección de los nódulos linfáticos mesentéricos, del hígado y bazo, esto parece ser potenciado por estado de choque, quemaduras, trauma y desnutrición. Hay evidencia circunstancial de que la translocación bacteriana intestinal existe en más del 30% de los pacientes traumatizados que mueren de sepsis y FOM, pero la fuente de infección nunca se identificó clínicamente en la autopsia (10, 11, 12, 13, 28).

El daño fundamental y básico que lleva al paciente a FOM es disfunción del metabolismo intermedio de la célula alteración que condiciona muerte celular y disminución de la reserva orgánica. El daño primario que lleva al enfermo a FOM es un déficit de oxígeno y energía a nivel celular, lo cual conduce a una disminución en la síntesis de proteínas y enzimas que son básicas para el funcionamiento celular, este déficit si persiste lleva a falla orgánica, la cual típicamente se presenta varios días después del daño inicial, este tiempo es el que se necesita para agotar la

reserva celular y orgánica.

Hay tres factores fundamentales que determina que el enfermo haga falla celular, la descompensación hemodinámica, la aparición de sepsis y la nutrición inadecuada.

La descompensación hemodinámica es un estado caracterizado por aumento del gasto cardiaco, aumento del aporte de oxígeno e incremento de su consumo. De esta manera es fundamental el manejo de estos pacientes con supraaporte de oxígeno así como óptimo de volumen intravascular para mantener un buen consumo y de esta manera compensar el déficit energético de la célula (15, 18).

Así como mantener un buen aporte de oxígeno es fundamental para prevenir la falla celular lo es el mantener un buen aporte oxidativo. El metabolismo intermedio se ve gravemente alterado, lo cual en términos generales se manifiesta como intolerancia a hidratos de carbono y limitación de estos como fuente de energía, lipólisis aumentada, hipercatabolismo proteico, resistencia a la insulina, incremento de hormonas reguladoras, alteración de gluconeogénesis, desbalance de aminoácidos circulantes y bloqueo del metabolismo a nivel mitocondrial; todo esto asociado al déficit de oxígeno que ya se comentó, es suficiente para llevar a la célula a la muerte con la consecuencia disfun-

ción orgánica.

La sepsis incrementa los requerimientos metabólicos los cuales no pueden ser cubiertos, condicionando un déficit de oxígeno mayor, sumándose a la alteración de la microcirculación, la disfunción mitocondrial y la disfunción del metabolismo intermedio. (24).

#### Cuadro Clínico.

La respuesta usual a la cirugía, trauma o sepsis o a cualquier otro estímulo tiene un máximo al tercer día de presentado el evento y espontáneamente se abate en promedio al quinto o séptimo día, sin embargo, en un subgrupo de pacientes, el proceso de respuesta no se abate y persiste la fase de hipermetabolismo la cual es seguida de falla orgánica en un gran porcentaje de pacientes.

Se han reportado diversos factores de riesgo para la aparición de FOM y entre los más importantes están la sepsis grave, estado de choque, proceso inflamatorio, cirugía mayor y trauma severo. Procesos todos que pueden concluir en una vía final común de déficit de perfusión.

Los pacientes que desarrollan el síndrome presentan inicialmente fiebre, leucocitosis, taquicardia, taquipnea -

e infiltrados pulmonares, reducción de la compliance pulmonar, hipoxemia arterial progresiva y aumento de la ventilación minuto que frecuentemente necesita apoyo con ventilación mecánica. En adición, la fase de hipermetabolismo está caracterizada por incremento del gasto cardíaco, con un índice cardíaco que a menudo excede los  $4.5 \text{ L/min/m}^2$ , un decremento de las resistencias vasculares sistémicas a menudo por abajo de las 500-600 dinas/cm, hiperglucemia, hiperlactatemia, índice de consumo de oxígeno elevado a menudo excediendo los  $180 \text{ ml/min/m}^2$  y una excreción elevada de nitrógeno urinario, a menudo por arriba de 15g/día.

La fase de hipermetabolismo en esta enfermedad está asociada con una alta mortalidad en un rango de 25 a 40%, pero si el paciente no se recupera y persiste esta fase después de 7 a 10 días, la mortalidad se incrementa progresivamente siendo máxima entre el 14 y 20o. día después del estímulo desencadenante inicial. La progresión hacia el deterioro del enfermo se manifiesta por la presencia de azotemia prerrenal con elevación de la creatinina sérica.

Hay una necesidad progresiva de volumen como soporte para mantener la presión sanguínea y el gasto cardíaco y, posteriormente de inotrópicos para mantener una adecuada liberación de oxígeno a los tejidos. Repetidos episodios de bacteremia y neumonías frecuentemente por bacterias gram

negativas, se convierten en un problema incluso en pacientes que previamente eran inmunocompetentes. El deterioro de la función del sistema nervioso es evidenciado por la presencia de encefalopatía y/o neuropatía motora y sensitiva periférica que puede afectar los nervios intercostales con alteración subsecuente de la mecánica respiratoria.

El deterioro de la función gastrointestinal está caracterizado por úlceras de estrés con sangrado de tubo digestivo, íleo y diarrea. La dilatación y estasis biliar son comunes y frecuentemente ocurren en ausencia de obstrucción extrahepática. Alteraciones en la coagulación, caracterizados por disfunción plaquetaria, trombocitopenia y coagulación intravascular diseminada pueden convertirse en manifestaciones del progreso de la fase de hipermetabolismo de la FOM. El incremento de las bilirrubinas es desproporcionado a la elevación de otras enzimas hepatocelulares y fosfatasa alcalina, y en conjunto con una reducción de la síntesis proteica significan el desarrollo de la insuficiencia hepática (13,18).

#### Pronóstico.

Aproximadamente 40% de los pacientes llegan a tener un riesgo de mortalidad que excede el 90% bajo estas condiciones unas bilirrubinas mayores de 8 mg/dl están asocia -

das con una mortalidad que excede del 95%.

Es importante mencionar que en los pacientes poli-traumatizados o con neumonía por aspiración la falla respiratoria es el rasgo predominante, usualmente en forma de SIRPA y su curso puede seguir durante 2 a 3 semanas y la presencia de otras fallas como la hepática y renal ocurren 3 a 5 días antes de la muerte como evento preterminal (7, 11, 15, 17, 19, 20, 28).

El promedio de estancia de estos enfermos en una unidad de cuidados intensivos es de 21 días, con un costo aproximado de 5 a 10 millones de pesos por día. En los pacientes que sobreviven existe un costo adicional no calculado que se emplea para su rehabilitación, sobre todo de la función musculoesquelética que en la mayoría lleva meses (21,25,26,27).

#### Tratamiento.

Todos los enfermos con FOM deben ser internados en una unidad de cuidados intensivos para su control y tratamiento. En forma general el abordaje terapéutico incluye el control del estímulo desencadenante, la resucitación de la microcirculación y el soporte metabólico. Para lograr lo primero se debe incluir control de hemorragias, drenaje

quirúrgico de abscesos, estabilización de fracturas, debridación de tejido necrótico y administración de antibioterapia si así está indicado. La resucitación de la microcirculación debe estar orientada al volumen sanguíneo y gasto cardíaco para poder mantener una adecuada perfusión y liberación de oxígeno hacia los tejidos. Para tal fin es usual la reposición de volumen (coloídes y cristaloides) y el empleo de inotrópicos siendo indispensable el monitoreo de la presión y función cardíaca. Por lo común es necesario el apoyo ventilatorio mecánico. Para el soporte metabólico distintos regímenes son recomendados pero el aporte de 1.5- a 2.0 g./kg/día de aminoácidos, 0.5 a 1.0 g/kg/día de ácidos grasos de cadena larga y menos de 5g/kg/día de glucosa es efectivo para favorecer un balance nitrogenado positivo.

Otras medidas como la administración de sucralfato o bloqueadores H<sub>2</sub> son necesarios para tratar de evitar las úlceras de estrés. Si hay insuficiencia renal debe iniciarse hemodiálisis o diálisis peritoneal (si no hay contraindicación). La administración de hemoderivados para corrección de alteraciones de la coagulación y cifras de hemoglobina también pueden ser necesarios.

Desafortunadamente, en el momento actual se observa que una vez instalado el síndrome de FOM la evolución del paciente es mala y por lo general va hacia la muerte a pesar -



de todo el apoyo que se le administre.

Múltiples ensayos a nivel experimental y algunos -  
clínicos se están realizando con el fin de encontrar otras-  
opciones terapéuticas que permitan disminuir esta morbi-mor-  
talidad.

La mayor parte de ellas están orientadas a intentar  
bloquear a nivel celular el desencadenamiento de los meca-  
nismos fisiopatológicos que conllevan a la falla orgánica -  
múltiple; bloqueo de la síntesis o efectos de diversos me-  
diadores (inhibidores de la síntesis de prostaglandinas y -  
leucotrienos, anticuerpos contra el factor de necrosis tumo-  
ral, antioxidantes, etc.), tratamiento combatiendo toxinas-  
a través de anticuerpos poli o monoclonales contra el lípi-  
do A; modulación de la microflora endógena; manipulación nu-  
tricional (uso de ácidos grasos W-3 que tienen diversos -  
efectos sobre la inflamación y producción de IL-1 y TNF, ad-  
ministración de glutamina), manipulación hormonal, con uti-  
lización de hormona de crecimiento recombinante, factor de -  
crecimiento epidérmico; regulación de la respuesta inmune;-  
administración de crioprecipitados o fibronectina purificada  
y dicloroacetato como regulador del metabolismo de la gluco-  
sa (23,25,26,27).

Los resultados a la fecha con este tipo de terapéu-  
tica aún son controversiales y su eficacia aún no se ha de-

terminado de forma definitiva.

Ante esta situación y como corolario es importante mencionar que en el momento actual más que tratar el síndrome de FOM hay que prevenirlo (28).

En base a la fisiopatología comentada las recomendaciones profilácticas que podemos hacer son las siguientes:

1. Tratar el choque y el déficit de volumen en forma agresiva.
2. Monitoreo temprano de las variables hemodinámicas y metabólicas.
3. Minimizar el déficit de oxígeno.
4. Mantener al paciente en estado hiperdinámico e hipermetabólico.
5. Prevenir la sepsis.
6. Iniciar apoyo nutricional agresivo.
7. Apoyar los órganos con baja reserva funcional.

## SITUACION ACTUAL

De manera general podemos afirmar que la FOM es la principal causa de mortalidad tardía en las unidades de cuidados intensivos. A mayor número de fallas y duración de las mismas, mayor la mortalidad.

Se ha observado que aproximadamente 49% de los pacientes ingresados a una unidad de cuidados intensivos presentan por lo menos un criterio para FOM durante su estancia en esta y el 15% presenta más de un criterio, virtualmente todos los pacientes que fallecen tienen alguna falla orgánica (9).

La severidad de la enfermedad al momento de ingresar al paciente a la unidad de cuidados intensivos es un factor de alto poder predictivo para el desarrollo de FOM, los otros factores pronósticos son sepsis, infección respiratoria y edad del paciente, al respecto de esto último, la mortalidad en pacientes ancianos es de 10 a 20% más alta, pacientes mayores de 65 años con falla de dos órganos tienen 90% de riesgo de muerte, en comparación con 55% en pacientes de menor edad, a pesar de esto se considera que los factores pronósticos claves son el número de órganos afectados y la duración del daño. La afección de un sólo órgano que persiste por más de 3 días resulta en una mortali-

dad de 40%, la persistencia de dos órganos dañados por más de 3 días tiene un riesgo de muerte de 60%, si se afectan tres o más órganos y se prolonga esto por más de 72 horas, la mortalidad es muy cercana al 100% (7,8,16,22).

El daño neurológico es el que tiene más alto índice de mortalidad, aproximadamente 40% por sí solo. Pacientes con combinación de daño cardiovascular y renal no influyen de manera importante, ambos resultan en 60% de mortalidad cuando persisten tres días o más. La combinación de daño neurológico y falla de otro órgano resulta en 70% de mortalidad, la afección de tres o más órganos acerca de la mortalidad al 100% independientemente de cuáles sean estos cuando se prolonga 72 horas o más (7,12,16,22,30).

En algunos estudios se señala que este proceso se presenta en el 7 a 22% de los pacientes operados de urgencia y en el 30 a 50% de los postoperados por sepsis abdominal (7,16,20).

Los pacientes sépticos con FOM tienen una mortalidad mayor de 50% contra 27% de los no sépticos. Cuando se analiza la mortalidad con respecto al número de fallas orgánicas, se ha encontrado que es mayor cuando la sepsis está presente.

La mortalidad en pacientes politraumatizados con

no está establecida, la severidad y duración de esta son determinantes para la sobrevida. Dada la importancia de esta severidad diversos sistemas de medición de la misma han sido desarrollados, tales como el APACHE II (22) y el SEEC (23), de tal forma que en momento actual en todo paciente crítico se puede predecir cuál es el riesgo de desarrollar FOM y muerte.

Todo enfermo que ingresa a la unidad de cuidados intensivos y cuya evaluación de la severidad de la enfermedad tenga un puntaje APACHE II mayor de 15 puntos, más de 65 años, con enfermedad subyacente y con foco infeccioso tiene una alta probabilidad de desarrollar FOM.

En un estudio hecho en nuestro medio, de 730 pacientes 217 o sea el 19% desarrollaron FOM (8).

Todos estos datos indican que la FOM es un problema común en los pacientes críticos que son admitidos en las unidades de cuidados intensivos y puede afirmarse que virtualmente todos los pacientes que fallecen en estos servicios, lo hacen con un grado de FOM (28).

## B. JUSTIFICACION

La mayoría de la información con respecto a la inci

dencia de FOM deriva de un estudio multicéntrico efectuado en Estados Unidos. Un estudio de esta naturaleza no ha sido realizado en nuestro medio por lo que desconocemos la frecuencia de este problema. En base a lo anterior se decidió investigar la incidencia de FOM en nuestras Unidades de Cuidados Intensivos y dar a conocer los resultados a través de este trabajo una publicación futura a nivel nacional en cuanto se tenga una población más significativa, lo cual pretendemos pueda lograrse en el transcurso de dos años.

El conocer la incidencia del síndrome de FOM nos permitirá precisar la extensión real de este padecimiento en nuestra población, pudiendo establecer protocolos de estudio que permitan su identificación temprana y con ello optimizar los recursos para la atención de estos enfermos de acuerdo al costo-beneficio.

### C. OBJETIVOS

- a.- Establecer la incidencia de la Falla Orgánica Múltiple en los pacientes en estado crítico que ingresan a las Unidades de Cuidados Intensivos de tres hospitales.
- b.- Identificar la(s) falla (s) orgánica(s) asociada(s) a mayor mortalidad y a mejor pronóstico.
- c.- Conocer la calificación de APACHE II como factor pronóstico efectivo en los pacientes en estado crítico.

## II. MATERIAL Y METODOS

A través de una investigación prospectiva, longitudinal, descriptiva y observacional se estudiaron los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos de tres hospitales: Gabriel Mancera IMSS y General de México, SS, durante el período del 1o. de enero al 31 de diciembre de 1991 y PEMEX Picacho del 1o. de septiembre al 31 de diciembre de 1991.

Se incluyeron todos los pacientes que ingresaron a las Unidades en estado crítico, por cualquier evento agudo-médico o quirúrgico, de ambos sexos, de 15 a 90 años de edad y que durante su estancia desarrollaron FOM.

Los criterios de exclusión fueron ausencia de estado crítico, vigilancia postoperatoria y cuidados generales a pacientes de cirugías electivas, pacientes sin FOM, parámetros incompletos para FOM, expediente incompleto, alta voluntaria y estancia menor de 24 horas.

Se definió como FOM la coexistencia de dos o más fallas orgánicas de acuerdo a los criterios modificados de la tabla I, comprendiendo sistemas cardiovascular, respiratorio, neurológico, hematológico, hepático y renal, con per-

sistencia de estas condiciones durante un período de 24 horas más.

A su ingreso a los pacientes se les realizó historia clínica, especificando fecha de ingreso, edad, sexo, motivo de ingreso, diagnóstico, especificando si era caso médico o quirúrgico. Desde inicio se dió soporte terapéutico, monitoreo clínico y de laboratorio cada 24 horas como período máximo, determinando los parámetros clínicos y bioquímicos para evaluarlos y determinar si su evolución presentaban FOM, en caso de este se especificó tipo de falla, secuencia de presentación y duración. Se señaló además la evolución clínica, especificando si el egreso era por mejoría o defunción, además se asignó un puntaje de acuerdo al APACHE II (22).

Para el análisis estadístico se utilizaron medidas de tendencia central, media y mediana, de dispersión, desviación estándar y porcentajes.

Para el cálculo de la incidencia se utilizó la siguiente fórmula: (29)



**Incidencia =**

Casos nuevos que ocurren durante -  
un periodo de tiempo en un grupo -  
inicialmente libre de enfermedad.  
Todos los pacientes susceptibles -  
de presentar la enfermedad en el -  
período de tiempo.

### III. RESULTADOS

#### HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

Durante el lapso comprendido entre el 1o. de enero y el 31 de diciembre de 1991, ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos 350 pacientes, de los cuales 40 reunieron criterios de Falla Orgánica múltiple, con una incidencia de 0.114, 23 eran mujeres y 17 hombres, con edades de 16 a 73 años y promedio de  $45.5^{+18.4}$  años, fueron casos quirúrgicos y 17 médicos, con un APACHE II promedio de  $18.8^{+5.6}$  puntos y un promedio de fallas orgánicas de 4.3: 3 pacientes (7.5%) tuvieron dos fallas orgánicas, 9 (22.5%) tuvieron 3, otros 9 (22.5%) presentaron 4, 11 (27.5%) tuvieron 5 y 8 (20%) tuvieron 6 fallas orgánicas, la falla cardiovascular se presentó en el 100% de los pacientes, en todos a partir del primer día de estancia, con una duración de  $6.3^{+4.8}$  días. La falla respiratoria estuvo presente en 37 pacientes (92.5%), presentándose en promedio al día  $2.6^{+1.8}$ , con duración de  $3.9^{+2.5}$  días. Treinta y cuatro pacientes (85%) presentaron falla neurológica, iniciándose en promedio el día  $3.0^{+2.5}$  duración de  $2.0^{+1.1}$  días. La afección hepática la presentaron 27 de los pacientes (67.5%) con inicio el día  $2.0^{+2.3}$  y duración de  $4.7^{+3.8}$  días. La falla renal se presentó en 20 pacientes (50%), iniciándose el día  $2.6^{+2.5}$  con una duración de  $3.9^{+2.9}$  días. La falla hematológica se

observó en 15 pacientes (37.5%), iniciándose el día  $1.8 \pm 1.9$  y durante  $3.0 \pm 2.4$  días.

El promedio de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos fue de  $7.4 \pm 5.7$  días. (Tabla IV)

La mortalidad fue de 77.5% (31 pacientes) y la sobrevivida de 22.5% (9 pacientes), se asoció a falla cardiovascular en 77.5%, respiratoria 75%, neurológica 67.5%, hepática 57.5%, renal 42.5% y hematológica en 30% de los casos. - (Tabla III).

La sepsis estuvo presente en 13 pacientes (32.5%) - con mortalidad de 61.%, 12 de estos pacientes (92.3%) presentaban sepsis abdominal, con mortalidad de 7 pacientes - (58.3%).

Se observó una mortalidad del 100% en pacientes mayores de 65 años de edad, los cuales constituían el 17.5% - del total de pacientes, de estos 4 eran mujeres (57.1%) y 3 hombres (42.8%). (Tabla II).

De los casos quirúrgicos, 21 fueron procedimientos de urgencia (91.3%) con mortalidad de 18 pacientes (85.7%), 2 procedimientos fueron electivos (8.6%) con una mortalidad del 50%.

En relación al APACHE II los 31 pacientes que fallecieron tuvieron una calificación de 18.7, en tanto que los que sobrevivieron tuvieron 19.2 puntos, con un promedio para todos de  $18.8 \pm 5.6$  puntos. (Figura 8)

El número de órganos afectados se relacionó con la mortalidad, observándose que ninguno de los pacientes tuvo falla orgánica única, de los 31 pacientes que fallecieron - 11 (35.4%) tuvieron 5 fallas, 7 (22.5%) tuvieron 3, 6 (19.3%) tuvieron 4, otros 6 (19.3%) tuvieron 6 fallas, sólo uno (3.2%) tuvo dos fallas. De los 9 pacientes que sobrevivieron 3 tuvieron 4 fallas (33.3%), se presentaron 2 y 3 fallas en 2 pacientes en cada grupo con un porcentaje de 22.2% para cada uno. (Figura 1).

Cuando existieron 2 fallas orgánicas la mortalidad fue de 33.3% y la sobrevivida de 66.6%, cuando existieron más de dos fallas por más de 72 horas, la mortalidad fue de 81.0%, incrementándose progresivamente de acuerdo al número de estas.

HOSPITAL PEMEX PICACHO.

Del 10. de septiembre al 31 de diciembre de 1991, se recibieron en la Unidad de Cuidados Intensivos 59 pacientes, de los cuales 12 tuvieron criterios para FOM, con una-

incidencia de 0.203. El 100% de los casos fueron de sexo masculino, con edades de 32 a 81 años de edad y promedio de  $55.6 \pm 17.1$  años, 6 fueron casos quirúrgicos (50%) y 6 médicos, de los casos quirúrgicos 4 fueron procedimientos de urgencia (66.6%) y 2 electivos (18.1%). La sepsis se presentó en el 100% de los casos tanto médicos como quirúrgicos, con una mortalidad de 91.6%, la cual coincide con la mortalidad total. (Tabla IV)

La estancia promedio en la Unidad fue de  $14.0 \pm 9.7$  días, con un promedio de fallas orgánicas de  $3.6 \pm 1.0$  y un APACHE II de  $23.9 \pm 7.3$  puntos. Ningun paciente tuvo falla única, 2 tuvieron 2 fallas (16.6%), 2 tuvieron 3 (16.6%), 7 tuvieron 4 (58.3%) y uno presentó 6 fallas (8.3%). (Figura 1).

La falla respiratoria se presentó en los 12 pacientes (100%), con inicio el día  $1.6 \pm 0.9$  y duración de  $12.9 \pm 9.7$  días, con una mortalidad de 11 pacientes (91.6%), con prolongación del daño por más de 72 horas. La falla cardiovascular se documentó en 9 pacientes (75%), con inicio en el día  $2.5 \pm 2.1$  y duración de  $12.3 \pm 11.5$  días, la mortalidad fue del 88.8% de los casos. El daño renal se observó en 8 pacientes (66.6%), iniciando el día  $3.2 \pm 2.3$ , y durando en promedio  $10.8 \pm 7.1$  días, con una mortalidad del 100 por ciento, sólo en un caso con duración menor de 72 horas (12.5%). El-

daño hepático se presentó en 4 pacientes (33.3%), con inicio el día  $3.7 \pm 3.2$  y duración de  $9.2 \pm 5.7$  días, la mortalidad en estos casos fue del 100%, observándose en uno sólo - duración menor de 72 horas (25%). La falla hematológica estuvo presente en 3 pacientes (25%), iniciándose en promedio el día  $2.6 \pm 1.5$  y durante  $6.3 \pm 2.0$  días, la mortalidad fue - del 100%. (Tabla III).

Cuando existieron más de dos fallas la mortalidad - fue del 50% cuando se establecieron más de dos por más de - 72 horas, la mortalidad fue del 100%. (Figura 2).

Los pacientes mayores de 65 años eran 3 (25%) y en - estos la mortalidad fue del 100%, los sujetos menores de 65 años fueron 9 (75%), con una mortalidad de 8 pacientes - (88.8%). (Tabla II).

EL APACHE II promedio en los pacientes que fallecie - ron fue de 23.7 puntos, en el que sobrevivió el puntaje fue de 26. (Figura 3).

#### HOSPITAL GABRIEL MANCERA.

En el período del 1o. de enero al 31 de diciembre de 1991, se recibieron 301 pacientes en la Unidad de Cuidados -

Intensivos, 11 llenaron requisitos de FOM, con una incidencia de 0.036, de estos pacientes 5 eran hombres (45.4%) y 6 mujeres (54.5%), cuyas edades fueron de 29 a 92 años, con promedio de  $62 \pm 19$  años. Seis fueron casos quirúrgicos (54.5%) y 5 médicos (45.4%), de los casos quirúrgicos el 100% fueron procedimientos de urgencia, observando sepsis en 3 casos (50%), con una mortalidad del 100% en tales pacientes. La mortalidad total fue de 10 pacientes (90.9%), 7 de estos presentaban condiciones sépticas (70%).

Los días promedio de estancia fueron  $12.0 \pm 8.7$ . EL APACHE II fue de  $25.9 \pm 3.9$  puntos, el número de fallas fue de  $3.7 \pm 1.1$ . (Tabla IV).

Se encontró que ningún paciente tuvo falla orgánica única, 1 paciente tuvo 2 fallas (9%), 4 tuvieron 3 (36%), 4 tuvieron 4 (36%), 1 tuvo 5 (9%) y otro tuvo 6 (9%). (Figura 1). La falla cardiovascular se presentó en el 100% de los pacientes, con inicio al día  $1.6 \pm 1.0$  y duración de  $9.8 \pm 6.3$  días y mortalidad de 10 pacientes (92.7%), en todos los casos la falla se prolongó por más de 72 horas. La falla respiratoria se presentó en 9 pacientes (81.8%) con inicio y duración promedio de  $2.8 \pm 1.7$  y  $10.1 \pm 7.7$  días respectivamente, con mortalidad del 100% de los pacientes que la presentaron, en sólo un caso duró menos de 72 horas ya que el-

paciente falleció a las 24 horas de estancia. La afección renal se presentó en 8 casos (72.7%), iniciándose en promedio al día  $2.2 \pm 1.8$  y durando  $7.2 \pm 9.7$  días, con una mortalidad del 87.5%. El daño neurológico se presentó en 7 pacientes (63.6%), en el día  $7.2 \pm 7.8$  y durando  $7.2 \pm 6.4$  días, con una mortalidad del 100%. La falla hepática se documentó en 3 pacientes (27.2%), iniciando en el día  $7.3 \pm 10.9$  y durando  $8.0 \pm 3.0$  días con mortalidad del 100%. La falla hematológica se presentó en 2 pacientes (18.8%), iniciando el día  $11.5 \pm 14.8$  y prolongándose por  $6.0 \pm 4.2$  días, con mortalidad del 100%. Cuando se asociaron más de dos fallas por más de 72 horas, la mortalidad fue del 100%. (Figura 2).

Se observó que 5 pacientes (45.5%) eran mayores de 65 años y que la mortalidad de estos fue del 100%, en tanto que los menores tuvieron una mortalidad del 83.3%. (Tablas II y IV).

EL APACHE II promedio de los pacientes que fallecieron fue de 26.9 puntos y de los que sobrevivieron de 16 puntos. (Figura 3).

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA



#### IV. DISCUSION.

Los criterios y uniformidad para definir la Falla Orgánica Múltiple (FOM) no han sido bien determinados, de tal forma que la comparación entre los estudios ha sido difícil, quizá los criterios comunmente realizados hayan sido los de Knaus y cols. (17). Esta selección de criterios presenta problemas especialmente en la evaluación de la función cardiovascular y respiratoria, por ejemplo, si el mantener una presión sanguínea es dependiente de altas dosis de fármacos vasoactivos, el criterio de falla cardiovascular no se cumple, igualmente en un paciente con SIRPA que mantiene oxemias a expensas de PEEP tampoco llena el criterio de falla respiratoria. En el presente estudio se analiza aquellos pacientes en los cuales existe FOM modificándose los criterios de definición de Ruokenen y cols (27).

Los resultados muestran que la FOM se presenta como una complicación de los pacientes en estado crítico durante su estancia en las Unidades de Cuidados Intensivos. En un estudio realizado en Estados Unidos se incluyeron 5815 pacientes de 13 centros hospitalarios (30), se reportó que 15% de estos pacientes reunieron criterios de FOM, en nuestra serie esto se cumplió en el 15.8% de los pacientes de los hospitales General de México y PEMEX, en tanto que en

el Gabriel Mancera fue de tan sólo 3%, la diferencia tan significativa depende de que los dos primeros funcionan como centros de concentración de diversos estados del país, en tanto que el Hospital Gabriel Mancera atiende a los pacientes de cierta región administrativa de los alrededores del IMSS.

Se piensa que todos los pacientes que fallecen en una Unidad de Cuidados Intensivos lo hacen con cierto grado de FOM aunque esta no llegue a documentarse.

Se mencionan como factores de riesgo para el desarrollo de FOM la sepsis en primer lugar (15), en nuestros pacientes se demostró esta en el 67.5%, con cifras similares a reportes previos (30.31). La edad también se observa como factor pronóstico determinante, con una morbilidad del 61% en sujetos mayores de 65 años y una falla orgánica, en tanto sujetos menores bajo esta circunstancia presentan mortalidad del 30%, en nuestro caso ningún paciente tuvo falla orgánica única, por lo cual no podemos establecer punto de comparación al respecto, estando de acuerdo en establecer que los pacientes mayores de 65 años con más de dos fallas orgánicas por más de 72 horas presentan mortalidad mayor al 90% y los sujetos menores 55%, en este estudio se obtuvo una mortalidad del 100% en los primeros sujetos, en tanto que fue de 80% en los menores de dicha edad (26).

La clasificación APACHE II ha sido sugerida como factor pronóstico certero en la mortalidad de los pacientes en estado crítico, indicándose que con APACHE mayor de 18 puntos la posibilidad de muerte se acrecienta (22), los pacientes estudiados no muestran diferencias significativas en la mortalidad de acuerdo al APACHE II, llamando la atención el caso de un paciente con puntaje de 30 y que sin embargo sobrevivió después de una estancia de 27 días en cuidados intensivos, pudiendo explicarse esto si se toma en cuenta la edad de 20 años, lo cual modifica su pronóstico, observándose que incluso no ameritó apoyo con aminas para mantener condiciones hemodinámicas aceptables. Lo anterior contrasta con lo reportado por otros autores, quienes indican que a medida que se prolonga la FOM la mortalidad es casi del 100% independientemente de la edad del paciente (28, 30 31), sin embargo otros indican y estamos de acuerdo con ello, que la edad es un parámetro no de susceptibilidad sino de probabilidad de supervivencia en los sujetos con FOM (21, 32).

El número de fallas orgánicas modifica también el pronóstico de mortalidad de estos pacientes, con más de dos fallas por más de 72 horas la mortalidad se aproxima progresivamente al 100%, observamos 87.5% de mortalidad en estos casos, lo cual también es congruente con reportes previos,-

observando que quizá el factor pronóstico más efectivo sea el número y la duración de las fallas orgánicas.

En cuanto al tipo de falla se ha asociado la falla neurológica con mayor mortalidad siendo el 40% por sí sola y del 70% cuando se combina con otra falla, otros órganos tienen 30% de mortalidad por sí solos y la combinación de 3 ó más de una mortalidad de 100% según Knaus y cols. (30), esto en nuestro caso no es del todo cierto tal vez por la diferencia en las poblaciones de los centros hospitalarios, se observa más concordancia con Ruokenen y cols. quien indica que pacientes con foco infeccioso, las fallas iniciales son la cardiovascular y respiratoria, seguidas de las hepática y renal; el día de inicio fue de 1.0 y 1.6 para las fallas cardiovascular y respiratoria respectivamente en nuestros pacientes, con una mortalidad de 77.5 y 75.0% para cada una de ellas, observando menor mortalidad (30%) en la hematológica y en la renal (20%), a medida que se suman las fallas se va incrementando la mortalidad.

Los pacientes quirúrgicos sumaron 53% de los casos, de estos 78.9% fueron procedimientos de urgencia en contraste con series anteriores que reportan 7-22% de este tipo de cirugía; la sepsis abdominal se presentó en 66.6% de los casos, cifra mayor al 30 a 50% reportados antes (7,16,20), pudiendo influir en esto el número mayor de patología-

captada en nuestras unidades en respecto a abdomen agudo.

El tiempo de estancia promedio de los pacientes fue de  $10.7 \pm 7.7$  días cifra similar a los 21 días reportados en otros estudios (30,31), observando que la mortalidad se incrementa conforme se prolonga la estancia en la unidad, a excepción del paciente que permaneció 27 días en esta y que sobrevivió.

Los resultados demuestran la incidencia de FOM en las Unidades de Cuidados Intensivos y pretende llamar la atención a la importancia que tiene la detección temprana y el abordaje terapéutico precoz en estos tipos de pacientes. El estudio se realizó de acuerdo a los parámetros modificados de Ruokonen y cols. ya que se consideró que existe cierto número de pacientes que salen de los criterios de Wilkinson y que posteriormente se modificaron por los franceses (30) y en los cuales no puede ponerse en duda que presentan falla orgánica, es por eso que proponemos se lleve a cabo la clasificación de la tabla 1, que es más objetiva y no deja descubierta esta población.

#### CONCLUSIONES.

A. La incidencia de FOM en los hospitales General de México PEMEX Picacho y Gabriel Mancera fue de 0.114, 0.203 y -

0.036 respectivamente.

- B. Las fallas orgánicas más frecuentes fueron la cardiovascular y respiratoria.
- C. Las fallas renal y hematológica son de mejor pronóstico.
- D. A mayor APACHE II mayor mortalidad.

TABLA I.

## CRITERIOS MODIFICADOS DE DEFINICION DE FALLA ORGANICA MULTIPLE.

**Falla cardiovascular:**Frecuencia cardíaca  $\leq 54$ /min.Presión arterial media  $\leq 49$ mmHg (presión sistólica 60 mmHg)

Taquicardia ventricular y/o fibrilación ventricular.

pH sérico  $\leq 7.24$  con una PaCO<sub>2</sub>  $\geq 40$  mmHg.

Dependencia de aminas en infusión para mantener presión arterial (excluyendo dopamina a dosis bajas para perfusión renal).

**Falla respiratoria:**Frecuencia respiratoria  $\leq 5$ /min ó  $\geq 49$ /min.PaCO<sub>2</sub>  $\geq 50$ mmHg.AaDO<sub>2</sub>  $\geq 350$ mmHg.

Dependencia de ventilador o CPAP

**Falla renal:**Volumen urinario  $\leq 750$  ml/24horas ó  $\leq 10$ ml/kg de peso en ausencia de hipovolemia.BUN sérico  $\geq 100$ mg/100ml ( $\geq 36$ micromoles/litro).Creatinina sérica  $\geq 2.3$ mg/dl ó 200 micromoles/litro.**Falla hepática:****Ictericia**Bilirrubinas totales  $\geq 2.3$ mg/dl ó 40micromoles/litro.

Tiempo de protrombina 4 seg. sobre el control en ausencia de coagulopatía sistémica.

AAT  $\geq 40$ U/litro.**Falla neurológica:**Glasgow  $< 10$  en ausencia de sedación.**Falla hematológica:**Leucocitos  $\leq 3.5 \times 10^9$ /litro.Plaquetas  $\leq 80 \times 10^9$ /litro.Hematocrito  $\leq 20\%$ .

TABLA II.

PACIENTES CON FOM POR GRUPOS DE EDAD.

EDAD	H O S P I T A L		
	GENERAL DE MEXICO	PEMEX PICACHO	GABRIEL MANCERA
15 24	9		
25 34	2	2	2
35 44	7	1	
45 54	7	3	
55 64	7	3	4
65 74	8	1	3
75 y más		2	2
Total	40	12	11



TABLA III  
MORTALIDAD POR FALLA ORGANICA

FALLA ORGANICA	H O S P I T A L					
	GENERAL DE MEXICO		PEMEX PICACHO		GABRIEL MANCERA	
	No.	%	No.	%	No.	%
	Casos	mortalidad	Casos	mortalidad	casos	mortalidad
Cardio-vascular	40	77.5	9	88.8	11	92.7
Respiratoria.	37	75.0	12	91.6	9	100.0
Renal	20	42.5	8	100.0	8	87.5
Neurológica	34	67.5	7	100.0	7	100.0
Hematológica	15	30.0	3	100.0	2	100.0
Hepática	27	57.5	4	100.0	3	100.0

## CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES CON FOM.

	H O S P I T A L		
	GENERAL DE MEXICO	PEMEX PICACHO	GABRIEL MANCERA
Quirúrgicos (%)	57.5	50	54.5
Médicos (%)	42.5	50	45.4
Edad (años)	45.5±18.4	55.6±17.1	62.0±19.0
Mortalidad (%)	77.5	91.6	90.6
>65 años (mortalidad)	100.0	100.0	100.0
<65 años (%mortalidad)	72.7	88.8*	83.3
Incidencia	0.114	0.203	0.036
Falla inicial	cardiovascular	respiratoria	cardiovascular
Día inicio	1.0	1.6±0.9	1.6±1.0
No. Fallas	4.3±1.1	3.6±1.0	3.7±1.1
Sepsis (%)	32.5	100.0	70.0
APACHE II (puntos)	18.8±5.6	23.9±2.3	25.9±3.9

## FRECUENCIA DE PACIENTES CON FALLA ORGANICA MULTIPLE

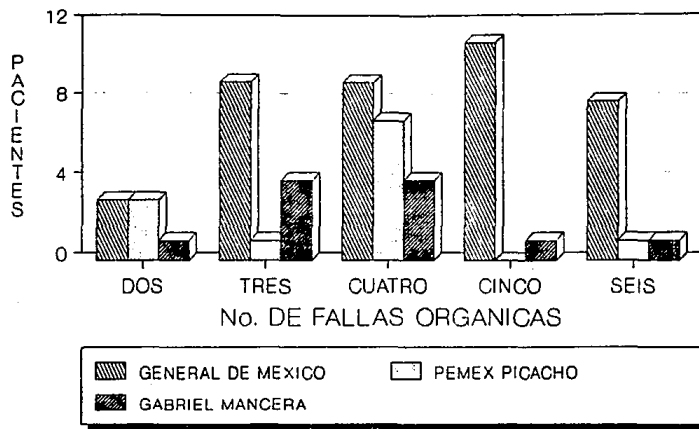
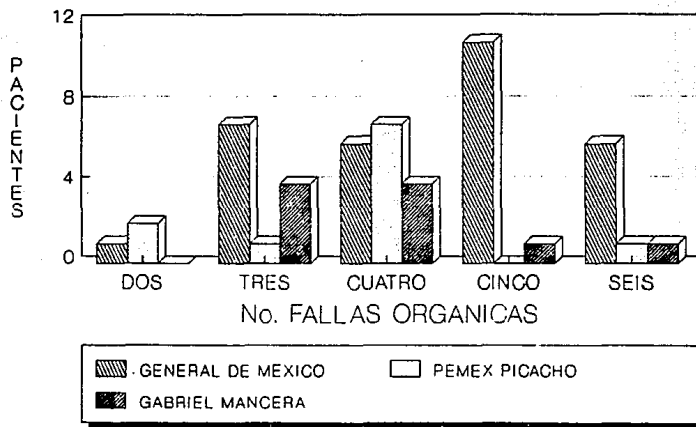


FIGURA 1.

## MORTALIDAD DE PACIENTES CON FALLA ORGANICA MULTIPLE



FIGURÁ 2.

# APACHE II

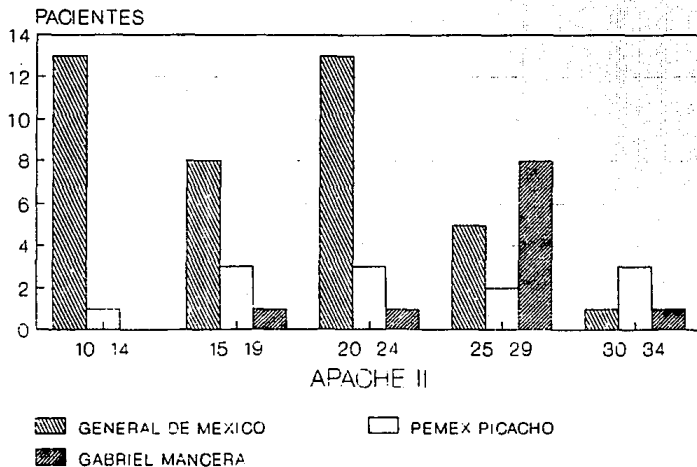


Figura 3.

## VI. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Mc. Lean L. et al. Patterns of septic shock in man- a detailed study of 56 patients. Ann.Surg.166:545, 1967.
- 2.- Skillman J. et al. Respiratory failure, hypotension, sepsis, and jaundice: a clinical syndrome associated with lethal hemorrhage from acute stress ulceration of the stomach. An.-J.Surg. 117:523, 1969.
- 3.- Tulney N, et al. Sequential system failure after rupture of abdominal aortic aneurysm an unsolved problem in postoperative care. Ann.Surg.178:117, 1973.
- 4.- Baue A. et al. Multiple, progressive or sequential system failure: a syndrome of the 1970's. Arch.Surg. 110:779, 1975.
- 5.- Eiseman B. et al. Multiple Organ Failure. Surg.Gynecol-Obstet,144:323, 1977.
- 6.- Fry D. Hormonal mediators in MOF. Arch.Surg, 121:201, 1986.
- 7.- Carrico C. Multiple Organ Failure Syndrome, Arch.Surg.-121: 196, 1986.

- 8.- Díaz de León M. Escala pronóstica en el paciente grave recuperabilidad e irrecuperabilidad. Gac.Med.Mex. 123: 296, 1987.
- 9.- Keller G. Macrophage mediated modulation of hepatic -- function in multiple system failure. J. Surg.Res, 36:- 55, 1985.
- 10.- Barton R. The hypermetabolism in Multiple Organ Failure Syndrome. Chest. 96:1153, 1989.
- 11.- Cerra F. Hypermetabolism, organ failure and metabolic-support Surgery. 101:1, 1987.
- 12.- Border J. Multiple system organ failure. Muscle fuel-defect with visceral proteins malnutrition. Surg. Clin North Am. 56: 1147, 1976.
- 13.- Cerra F. The hepatic failure of sepsis. Celular vs - substrate. Surgery. 86:409, 1979.
- 14.- Cerra F. Septic autocanibalism a failure of exogenous-nutritional support. Ann.Surg. 192: 570, 1980.
- 15.- Fry D. et al. Multiple System Organ Failure. The role-of uncontrolled infection. Arch,Surg. 115:136,1980.

- 16.- Gupta E. et al. Imune response following surgical trauma. Crit.Care.Clin. 3:405, 1987.
- 17.- Ozawa K. et al. Metabolic abnormalities associated with postoperative organ failure. Arch.Surg. 118:1245,- 1983.
- 18.- Ryan E. et al, Metabolic adaptation for energy production during trauma and sepsis. Surg.Clin.North.Am. 56: 1073, 1976.
- 19.- Hasset J. et al. Multiple system organ failure; mechanism and therapy, Adv. Surg. 25:72, 1983.
- 20.- Fry D. et al. Multiple system organ failure,Surg.Clin- Noth.Am. 68:107, 1988.
- 21.- Knaus W. et al. Prognosis in acute organ system failure. Ann Surg. 202:685, 1985.
- 22.- Knaus W,et al. Apache II: A severity of disease classification system. Crit.Care.Med. 13:818, 1985.
- 23.- González A. Sistema de evaluación del enfermo crítico- (SEEC) En prensa.



- 24.- Cerra P. Nutritional pharmacology: its role in the hypermetabolism in organ failure. Crit.Care.Med, 18:154, 1990.
- 25.- Cerra F. et al: The Syndrome of multiple organ failure in: New horizons multiple organ failure. Cerra F. Binarid. Eds. Fullerton CA. Society of critical care 1989, pp 14.
- 26.- Hasset J. Multiple system organ failure. Mechanism and therapy. Adv. Surg. 32:14, 1989.
- 27.- Baue A. et al. Prevention of multiple system failure.- Surg.Clin.North, Am. 60:1167, 1980.
- 28.- González A. Carillo R. Síndrome de Falla Orgánica Múltiple. Med.Int.Mex. 7:82, 1991.
- 29.- Fletcher R et al. Frequency in : Clinical Epidemiology The Essentials second edition. Williams & Wilkins, Washington, 1988, pp. 76-79.
- 30.- Knaus W.et. Multiple system organ failure: Epidemiology and prognosis. Crit. Care.Clin. 5:221, 1989.

31.- Ruokonen W.et al. Septic Shock and Multiple Organ Failure. Crit.Care.Med. 19:1146, 1991.

32.- Tran D.et al. Age, chronic disease, organ system failure and mortality in a medical intensive care unit. - Crit.Care.Med. 18:474, 1990.