

11224

49

GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL
México La ciudad de la Esperanza



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE FORMACION DE RECURSOS HUMANOS
UNIDAD DEPARTAMENTAL DE ENSEÑANZA DE POSGRADO

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO

"LA CUENTA DE NEUTROFILOS COMO INDICE PRONOSTICO EN LA FALLA
ORGANICA MULTIPLE EN PACIENTES DE LA UCI"

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

P R E S E N T A D O P O R

DR ANACLETO DE JESÚS MERLÍN PEREZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO

ASESOR DE TESIS

DR RENE M HUERTA VALERIO

2002



1



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

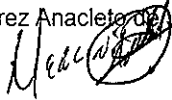
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

LA CUENTA DE NEUTROFILOS COMO INDICE PRONOSTICO EN
LA FALLA ORGANICA MULTIPLE EN PACIENTES DE LA UCI

AUTOR

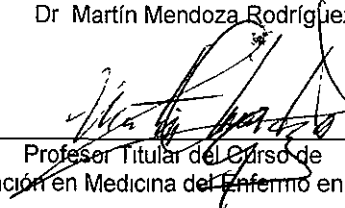
Dr Merlín Pérez Anacleto de Jesús



Vo Bo

Dr Martín Mendoza Rodríguez

Profesor Titular del Curso de
Especialización en Medicina del Enfermo en Estado Crítico

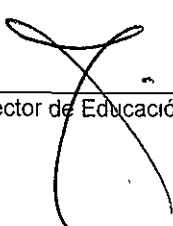


SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MED. No
U. N. A. N.

Vo Bo

Dr Roberto Sánchez Ramírez


Director de Educación e Investigación



DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

Vo Bo

Dr Rene Martín Huerta Valerio

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'R. Huerta Valerio', written over a horizontal line.

ASESOR DE TESIS

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Que influencia tiene la cuenta de neutrófilos en pacientes con Falla Orgánica Múltiple?

Dentro de las unidades de terapia intensiva, una proporción de los pacientes que ingresan, tienden a desarrollar Falla Orgánica Múltiple, o ya sea que ingresen con este diagnóstico, la cual es causada por múltiples factores (respuesta metabólica al trauma, lesiones abdominales etc), no se encontró significancia estadística entre la cuenta de neutrófilos y la mortalidad en pacientes de la unidad de cuidados intensivos. La Falla Orgánica Múltiple, es el fallo fisiológico progresivo de varios sistemas orgánicos interdependientes, o la presencia, de diversas alteraciones de la función orgánica en pacientes graves, en los que no es posible mantener la homeostasis, sin una acción terapéutica. En la FOM se producen diversas interacciones complejas entre células inflamatorias, mediadores bioquímicos y proteínas plasmáticas. Esta es producida por adherencia de los neutrófilos a la superficie endotelial vascular y liberación de mediadores tóxicos, efecto directo de estos mediadores sobre células endoteliales de parénquima orgánico y trastornos metabólicos. Se tomaron los datos de pacientes que ingresaron a terapia intensiva de el 1º de enero de 1999 hasta el 31 de octubre del 2001. Registrándose el diagnóstico, órganos afectados, el numero de neutrófilos y leucocitos de ingreso, a la mitad de los días de estancia y al momento de su egreso. Utilizándose la escala pronóstica de falla orgánica múltiple de Marshall. Resultados en la Tabla 1 se muestra un total de 60 pacientes donde se encontró un promedio de edad de 40.5 años con una desviación estándar de 16.9 años. Respecto al género se presentaron 31 hombres y 29 mujeres, representando las proporciones de 51.7% y 48.3% respectivamente. El tiempo de estancia fue de 8.8 días con una desviación estándar de 7.6 días. En la Tabla 2 muestran los tipos de diagnóstico de ingreso, donde el predominio fue el de choque hipovolémico con 13 casos (21%) los diagnósticos de egreso, se observo que la FOM se resolvió en 8.3%, en FOM el 83.3% y otro de los que se comprenden los de máximo beneficio y los trasladados con un 8.3%, (ver anexo 3) los neutrófilos no variaron a lo largo del estudio, manteniendo a su ingreso una desviación estándar de 7.65, en la parte media de estancia en el servicio de 8.73, y al final de 8.02 no siendo significativos. En la Tabla 5 se realizó una correlación de aspectos clínicos con la prueba de r-Pearson en donde se señala que el incremento de neutrófilos se correlaciona con el incremento del daño hepático ($p < 0.35$). Los leucocitos también se incrementaron mostrándose lesión a nivel hepático ($p < 0.06$), Además se señala que el indicador neurológico se encuentra relacionado con los indicadores respiratorio ($p < 0.01$), renal ($p < 0.87$), hepático ($p < 0.167$), y cardiaco ($p < 0.78$). Conclusiones el tiempo de estancia de los pacientes en el servicio es prolongado siendo este de 8.5 días. En los referente al genero la proporción tanto en hombres como en mujeres es igual, y se tiene una edad promedio de 40.5 años. Se rechaza la hipótesis verdadera pues los resultados obtenidos muestran que el incremento o el descenso de los neutrófilos no influyen en el pronóstico de la FOM. La mayor parte de los pacientes fallecieron independientemente de los órganos afectados, que se presentaron 4. El choque hipovolémico fue el que presento mayor significancia estadística, siendo este el que llevo a falla orgánica múltiple a los pacientes.

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTO.

Este trabajo se lo dedico a una persona que por el amor que le tengo, me inspira a seguir adelante, mi pequeño bebe Miguel Ángel

A mi esposa Ruth, que con su apoyo, sus consejos y sobre todo con su paciencia he logrado terminar una meta más en mi vida

A mis papas y hermanos que con su confianza, me hicieron tener las fuerzas suficientes para alcanzar un gran anhelo

A todos y cada uno de mis compañeros con los cuales compartí momentos felices y difíciles durante toda la especialidad

A mis maestros que gracias a su ejemplo, consejo, confianza y llamadas de atención, hicieron posible mi formación académica

A todos y cada uno de los pacientes que me permitieron darles un poco de alivio

A todos ellos no me queda otra cosa más que decirles **GRACIAS.**

	INDICE	
PORTADA		1
INDICE		5
ABREVIATURAS		6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA		7
ANTECEDENTES		8
JUSTIFICACIÓN		13
OBJETIVOS		12
HIPÓTESIS		15
ASPECTOS METODOLOGICOS		16
CRITERIOS DE INCLUSIÓN		18
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN		18
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN		19
DETERMINACION DE VARIABLES		20
DISEÑO DE LA MUESTRA		21
RESULTADOS		23
DISCUSION		25
CONCLUSIONES		26
BIBLIOGRAFÍA		27
ANEXOS		29

ABREVIATURAS

FEC-G	FACTOR ESTIMULANTE DE COLONIAS
FEC-GM	FACTOR ESTIMULANTE DE COLONIA GRANULOSITO Y MACROFAGO
IL-3	INTERLEUCINA 3
IL-6	INTERLEUCINA 6
IL-8	INTERLEUCINA 8
FOM	FALLA ORGANICA MÚLTIPLE
SDOM	SÍNDROME DE DISFUNCIÓN ORGANICA MÚLTIPLE
LPA	LESION PULMONAR AGUDA
SRIS	SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA
PIRS	RESPUESTA PROINFLAMATORIA
CARS	RESPUESTA ANTIINFLAMATORIA
FTN α	FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA
CD α	INTEGRINA ALFA
CD β	INTEGRINA BETA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Que influencia tiene la cuenta de neutrófilos en pacientes con Falta Orgánica Múltiple?

LA CUENTA DE NEUTRÓFILOS COMO ÍNDICE PRONÓSTICO EN LA FALLA ORGÁNICA MÚLTIPLE EN PACIENTES DE LA UCI.

ANTECEDENTES

La respuesta inflamatoria, igual que la inmunitaria puede ser generada por células dentro de las cuales se encuentran los neutrófilos y leucocitos, así como proteínas circulantes, como el complemento, coagulación, la vía de las cininas etc (10)

Los neutrófilos polimorfonucleares son los leucocitos más abundantes en la circulación, donde tienen una existencia breve entre su formación en la médula ósea y su actividad fagocítica y microbicida subsecuente en los sitios tisulares de inflamación. Son los responsables primarios de la conservación de las defensas normales del huésped contra microorganismos invasores. Para realizar su función en los tejidos, los neutrófilos están equipados para adherirse al endotelio tisular, desarrollan diapédesis a través de las paredes de vasos sanguíneos pequeños y emigran hacia las partículas para ingerirlas (quimiotaxis). En una secuencia se realiza fagocitosis, descargan el contenido de gránulos citoplásmicos en las vacuolas fagocíticas (degranulación) (8)

Los neutrófilos son miembros de la serie granulocítica, que derivan de la médula ósea y surge de las células madre pluripotenciales que ahí se encuentran. Las células estromales medulares producen factores glucoprotéicos específicos estimulantes de colonia, designados factor estimulante de colonia granulocítica (FEC-G ó G-CSF), factor estimulante de colonia de granulocito y macrófago (FEC-GM ó GM-CSF) e interleucina 3 (IL-3). Estos factores estimulan a las células precursoras de neutrófilos de la médula ósea a proliferar y diferenciarse en neutrófilos maduros, que permanecen en el compartimiento de almacenaje medular alrededor de cinco días, y luego circulan por cerca de diez horas antes de entrar a los tejidos en sitios de inflamación. Se calcula que más de cien millones de neutrófilos entran y abandonan la circulación de una persona de 70 Kg. De peso al día en situación normal. Este enorme recambio puede aumentar diez veces durante infección aguda (19,2)

Tiene un núcleo multilobulado, segmentado (2 a 5 lóbulos), que contiene cromatina densamente aglomerada y sin nucléolos. El neutrófilo maduro es notoriamente deficiente en retículo endoplásmico rugoso, lo cual indica que la síntesis de proteína nueva no es una función importante (2)

El síndrome de disfunción de órganos múltiples (SDOM) es uno de los problemas clínicos más importantes con que nos enfrentamos en la unidad de terapia intensiva quirúrgica/traumatológica. Se identificó por primera vez a fines de la década de los 60's. Se describió como insuficiencia secuencial pulmonar, hepática y renal después de los

traumatismos, casi siempre fatal Aunque los traumatismos constituyen una causa relevante de SDOM, también se observa en otros cuadros como la hipovolemia, el choque séptico, la inflamación grave y la reanimación prolongada inadecuada Se prefiere la denominación disfunción orgánica en vez de insuficiencia porque destaca la naturaleza progresiva y dinámica del proceso patológico (1) El fallo multiorgánico fue descrito por Baue(2), sin embargo el nombre propuesto por Eisejman B, fue el de Falla Multiorgánica o falla orgánica múltiple (FOM) (3,8,9,12,13) Se han realizado escalas de evaluación para la FOM, dentro de las cuales tenemos, la escala de Logistic Organ Dysfunction System (LODS), la escala de Sepsis-related Organ Failure assessment (SOFA), la de la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos (ESICM), así como la de Bruselas, y la de Múltiple Organ Dysfunction Store (MODS) realizada por Marshall, anexo 1 (20,22)

El SDOM puede ser precoz y resultar del evento iniciador, como en el caso de la lesión pulmonar aguda (LPA) por aspiración, contusión o inhalación, o con el compromiso renal asociado a la cirugía aórtica de urgencia Estas son lesiones primarias El paciente afectado puede ingresar a una etapa hipermetabólica llamada Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS), recuperarse o puede morir El SRIS puede progresar a deterioro secundario o tardío (1) La respuesta inflamatoria, puede quedar confinada a una fase sistémica inicial que es autolimitada o perpetuarse Teniendo en cuenta que los primeros órganos de choque ante la lesión, son en realidad el sistema inmunológico y el órgano endotelial, a través de ellos se establecen dos tipos de respuesta ante la acción de la lesión una respuesta pro-inflamatoria (PIRS) y otra anti-inflamatoria (CARS) (10,11) El balance entre ambos, influido por la severidad de la lesión y el estado del huésped, marcará el camino que seguirá la respuesta inflamatoria global Para su estudio, la misma puede dividirse en 5 estadios o fases (14)

Estadio 1 Reacción Local

Se destaca por la acción primaria de la lesión y depende de dos factores que interactúan entre sí

1 - La severidad de la lesión, es caracterizada por una respuesta inflamatoria local

2 - El estado inmunológico previo del huésped El huésped puede ser un huésped sano, enfermo o inmunocomprometido

La interacción de estos dos factores determinará el comportamiento de la respuesta inicial en el tejido primariamente afectado Una lesión severa puede afectar seriamente a un huésped sano, mientras que lesiones de menor severidad, afectarán la homeostasis de un huésped enfermo La lesión primaria desencadena tanto la respuesta tipo PIRS, como CARS Se pone en marcha una verdadera "red inmunológica", compuesta por mensajes proinflamatorios y antiinflamatorios Algunos mediadores presentan un efecto de sobre estimulación de la red, que amplifica localmente el efecto inflamatorio y puede generar la transición a la segunda etapa

Estadio 2 Respuesta Sistémica Inicial

Ante la lesión y la respuesta local, conjuntamente con el efecto de sobre estimulación, los mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios ganan la circulación sanguínea produciendo la primera reacción sistémica. Varios factores de la red entran en juego en esta etapa: polimorfonucleares, sistema macrofágico, mononucleares (células T y B), células endoteliales, plaquetas, red de citosina, cascada de la coagulación, derivados eicosanoides, catecolaminas y otras hormonas de estrés.

Estadio 3 Inflamación Sistémica Masiva (SRIS)

En algunos pacientes la regulación de la respuesta inflamatoria falla y se produce una respuesta inflamatoria masiva, dada la acción predominante de los mediadores del PIRS. Aparecen entonces hipertermia o hipotermia, taquicardia, alteración en la regulación del tono vasomotor, vasodilatación e hipotensión, alteración en la función del sistema endotelial, edema, activación de la coagulación intravascular, obstrucción microcirculatoria por agregados plaquetarios, hipoperfusión regional y luego global. En esta etapa se expresa clínicamente como desarrollo de criterios de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS). La hipoperfusión encubierta comienza por el tubo digestivo. La activación de la red inmunológica en el lecho del tubo digestivo, produce afectación hepática, con hipoperfusión sinusoidal y amplificación de la respuesta inflamatoria en el hígado.

Estadio 4 Fase de Inmunosupresión

Esta caracterizado por una Supresión Inmune Excesiva a través de una acción mal controlada del CARS. El CARS puede reducir y alterar el PIRS. Este control del PIRS y el retorno a un equilibrio dinámico, conlleva a un mejor pronóstico y la supervivencia, después de la respuesta sistémica masiva. Cuando la acción del CARS es desmedida, se produce un efecto inmunosupresor importante (ventana de inmunodeficiencia) que a veces puede conducir a una verdadera inmunoparálisis de los sistemas de defensa del organismo con la consecuente hipersusceptibilidad a la sobreinfección nosocomial.

Etapa 5 Disonancia Inmunológica (Inmunodisfunción sostenida)

En esta fase existe una disonancia o una alteración inmune permanente. Los mecanismos inflamatorios pueden perpetuarse en una respuesta predominantemente tipo PIRS o tipo CARS permanentemente. NO se puede restablecer un equilibrio a favor del organismo. La respuesta proinflamatoria persistente conduce a FOM y mayor riesgo de morbimortalidad. El CARS persistente conduce a depresión inmunológica y mayor riesgo de morbimortalidad por susceptibilidad a un segundo golpe infeccioso (4,5).

La adhesión de los neutrófilos al endotelio vascular es un elemento clave en la lesión por reperfusión y la respuesta inflamatoria. La fijación de los neutrófilos depende de moléculas específicas de estos leucocitos y de las células endoteliales. Las proteínas adherentes leucocitarias, las integrinas β_2 , se componen de subunidades α y β . Existen tres subunidades α -CD11a, CD11b y CD11c, y una β -CD18b en condiciones normales. La interacción entre

los leucocitos y el endotelio es mínima. Sin embargo, cuando las citocinas estimulan el endotelio se advierte mayor aposición de los neutrófilos. Este fenómeno es el precursor de la adherencia y la lesión endotelial (1-6,14)

Los pacientes que ingresan a la terapia intensiva son de causas medicas y traumáticas, que por su trastorno agudo condicionan serios trastornos a diferentes órganos pero que requieren del empleo de antibióticos, aminas, estabilizadores de membrana, ventilación mecánica, así como monitoreo invasivo y no invasivo, en todos es claro, que existe una respuesta o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que está caracterizado por la producción de citocinas proinflamatorias y cininas tales como el factor de necrosis tumoral alfa ($\text{FNT}\alpha$), las interleucinas (IL) 6 y 8 así como la respuesta simpático adrenergica y el complemento sin olvidar la participación de todos los mediadores endoteliales, como el óxido nítrico etc. Llegando a presentar estos pacientes falla multiorgánica sin olvidarse de pasar por el síndrome de respuesta antiinflamatoria, donde se encuentra una franca disminución de la fagocitosis en pacientes críticamente lesionado y una pobre respuesta orgánica a la administración de volumen y de aminas dando la impresión de "agotamiento extremo". La alteración de la función de los macrófagos juega un papel importante en la implicación de la respuesta inmunomoduladora humoral y celular. La depresión de la función de los macrófagos parece tener serios efectos deletéreos en el paciente crítico con un gran incremento en la mortalidad (15,25)

Todo este fenómeno está caracterizado por la exposición a la producción y liberación de las bacterias gram negativas de un lipopolisacárido o endotoxinas alterando la transcripción del factor nuclear kappa que es una llave en la transcripción del factor nuclear de la regulación de citocinas proinflamatorias, varios investigadores han hipotetizado que las alteraciones del factor nuclear kappa induce inmunosupresión, por otra parte la lesión por reperfusión isquémica inducida por los radicales libres de oxígeno, condicionan alteraciones en la xantina oxidasa, y esto condiciona un ataque activo al endotelio por las proteasas. Por otra parte los estados de oxígeno alterado (disoxia) condicionan una mortalidad incrementada por una alteración en la perfusión extracción de oxígeno. Y se ha hipotetizado que los pacientes quienes sobreviven toleran mejor los cambios de óxido reducción a nivel circulatorio, Hugh c. Owley en 1996 señala el potencial antioxidante del plasma en donde demostró que existe una relación entre el evento de la complicación de la sepsis y la disfunción de órganos múltiples con la disminución en las medidas de el potencial antioxidante del plasma (15)

La presencia de la disfunción endotelial se ha demostrado en muchas enfermedades cardiovasculares, sin embargo, en paciente crítico es un factor que altera la reología sanguínea tal como la trombosis, la permeabilidad a macromoléculas, el espasmo y la proliferación de neoformación en la íntima del vaso, el factor de crecimiento de fibroblastos son entre otros los más importantes de las

células endoteliales. El desarrollo de circulación colateral en los pacientes críticamente enfermos es una realidad dado que requieren de los lechos vasculares, antes estáticos, movilizar su volumen para compensar las alteraciones funcionales, numerosos estudios han demostrado la frecuencia de vasomoción anormal con colaterales, por otra parte cuando el endotelio se daña por distintos mecanismos ocurre disminución en la producción del óxido nítrico, predominando los factores de crecimiento epidérmico, el factor de crecimiento plaquetario lo cual induce a enfermedad vascular crónica, aumento de los triglicéridos e hipoinsulinemia. Cuando no hay respuesta el paciente desarrolla una falla orgánica múltiple, y que llagan a causar apoptosis celular llevando a una lesión de no regresión (25)

JUSTIFICACION

La falla orgánica múltiple puede ser secundaria a la lesión traumática primaria o bien a un padecimiento médico, en donde la función inmune esta comprometida. Por lo que decidimos buscar cuales son los factores de riesgo que participan y las alteraciones en el sistema inmune a través de la alteración de la función de los macrófagos segmentados, en este caso los neutrófilos. Tratando de determinar a que día de su evolución del padecimiento inicial presenta depresión de los mismos. En el hospital general la villa se recibe a pacientes con múltiples lesiones que llegan a evolucionar a falla orgánica múltiple, y no se cuenta con antecedentes o registros. En la UCI durante el año de 1999 hasta agosto del 2000 se tuvieron 250 pacientes de los cuales el 7% (19) de la población presento FOM y de este grupo el 21% presenta mejoría (4 pacientes) el 79% de los pacientes falleció. El propósito es relacionar la FOM con la cuenta de neutrófilos a fin de determinar o evaluar la mortalidad con relación a estas dos variables. Siendo esto importante en cuanto a costo-beneficio, representando una menor estancia en la unidad de terapia intensiva.

CIENTIFICA

La realización de este estudio proporcionara datos en cuanto a la forma de presentación y evolución en los pacientes con falla orgánica múltiple en la unidad de terapia intensiva.

ECONOMICA

Es importante conocer los criterios de falla orgánica múltiple y su incidencia en la unidad de cuidados intensivos, ya que esto puede contribuir al costo-beneficio, y la repercusión económica de los días de estancia en el servicio de terapia intensiva disminuir por cada uno de los pacientes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HIPOTESIS

Hi: La cuenta de neutrófilos en pacientes con Falla Orgánica Múltiple es decisiva para determinar la mortalidad

Ho: La cuenta de neutrófilos en pacientes con Falla Orgánica Múltiple no es decisiva para determinar la mortalidad

OBJETIVO GENERAL.

La cuenta de los neutrófilos sericos en pacientes con Falla Orgánica Múltiple

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determino las causas más frecuentes de Falla Orgánica Múltiple

Describió la relación entre los niveles sericos de leucocitos y neutrófilos en la evolución de pacientes con Falla Orgánica Múltiple

HIPOTESIS

Hi: La cuenta de neutrófilos en pacientes con Falla Orgánica Múltiple es decisiva para determinar la mortalidad

Ho: La cuenta de neutrófilos en pacientes con Falla Orgánica Múltiple no es decisiva para determinar la mortalidad

OBJETIVO GENERAL.

La cuenta de los neutrófilos sericos en pacientes con Falla Orgánica Múltiple

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determino las causas más frecuentes de Falla Orgánica Múltiple

Describió la relación entre los niveles sericos de leucocitos y neutrófilos en la evolución de pacientes con Falla Orgánica Múltiple

ASPECTOS METODOLÓGICOS

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

TIPO DE ESTUDIO

Estudio clínico, descriptivo, longitudinal

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Universo finito de revisión de pacientes con Falla Orgánica Múltiple que ingresaron a la terapia intensiva, comprendidos del primero de Enero de 1999 al 31 de Octubre del 2001

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todos los pacientes con falla orgánica múltiple ingresados a la unidad de cuidados intensivos

Todos los pacientes mayores de 15 años de edad

Todos los pacientes de sexo masculino y femenino

Pacientes que evolucionaron a falla orgánica múltiple en el periodo comprendido del 1º de enero de 1999 al 31 de octubre del 2001

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes menores de 15 años

Pacientes con eclampsia

Pacientes con insuficiencia renal crónica

Pacientes con insuficiencia hepática previa

Pacientes con traumatismo craneoencefálico grado III

Pacientes con síndrome de HELLP

Pacientes con SIDA

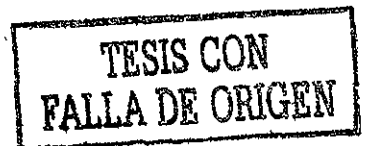
Pacientes con enfermedades de la colágena

Pacientes en fase terminal

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Expediente incompleto

Pacientes con embarazo



DETERMINACION DE VARIABLES

Variables dependientes

Numero de leucocitos
Numero de neutrófilos

Cuantitativa de razón
Cuantitativa de razón

Variables independientes

Sexo
Edad
Falla hepática
Falla renal
Falla cardiovascular
Falla respiratoria
Falla digestiva
Falla hematológica
Falla Neurológica

Nominal
Cuantitativa de razón
Nominal
Nominal
Nominal
Nominal
Nominal
Nominal
Cuantitativa de razón

DISEÑO DE LA MUESTRA

Se tomaron los datos de pacientes que ingresaron a terapia intensiva de el 1° de enero de 1999 hasta el 31 de octubre del 2001 Registrándose el diagnóstico, los órganos afectados, el numero de neutrófilos y los leucocitos de ingreso, a la mitad de los días de estancia y al momento de su egreso Utilizándose la escala pronostica de falla orgánica múltiple de Marshall

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Todos los pacientes que presentaron falla orgánica múltiple

DISEÑO DE LA MANIOBRA.

Se solicitó autorización a las autoridades correspondientes del hospital de urgencias villa, para la realización de la revisión de pacientes que presentaron falla orgánica múltiple durante el periodo correspondiente del 1° de enero de 1999 al 31 de octubre del 2001

Se ingresaron al estudio a todos los pacientes que presentaron falla orgánica múltiple, se evaluó el número de neutrófilos en cada uno de los pacientes con FOM a su ingreso a la unidad de terapia intensiva, a la mitad de su estancia y al momento de su egreso, así como los órganos afectados en cada uno de estos momentos

ANALISIS ESTADISTICO

El análisis estadístico que se utilizó fue el de estadística descriptiva, la cual comprende las medidas de tendencia central, así como a las medidas de dispersión, se utilizaron pruebas de ANOVA y la r-Pearson

UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL.

Se realizó el estudio entre los meses de enero de 1999 a octubre del 2001



RESULTADOS

En la terapia intensiva del Hospital General la Villa, ingresaron durante los tres años del estudio 630 pacientes, de ellos se tomaron a todos los pacientes con diagnóstico de falla orgánica múltiple. En la Tabla 1 se muestra un total de 60 pacientes donde se encontró un promedio de edad de 40.5 años con una desviación estándar de 16.9 años. Respecto al género se presentaron 31 hombres y 29 mujeres, representando las proporciones de 51.7% y 48.3% respectivamente, con diferencia, estadísticamente no significativa. El tiempo de estancia de los pacientes en la unidad de terapia intensiva fue de 8.8 días con una desviación estándar de 7.6 días. En lo referente al motivo de egreso se encontró que 5 pacientes presentaron mejoría (8.3%), 50 fallecieron (83.3%), a 3 pacientes se les trasladó a otra unidad hospitalaria (5%) y dos presentaron egreso por máximo beneficio (3.3%) (ver anexo 2).

En la Tabla 2 se muestran los tipos de diagnóstico de ingreso, donde el predominio fue el de choque hipovolémico con 13 casos (21%), después, el choque séptico con 8 casos (13.3%), 9 casos de diabetes Mellitus (15%) y con cirugías de laparotomía exploradora abdominal, 4 casos (6.6%). En total, los casos de choque de diversa etiología, fueron 21, representando el 35% del total de pacientes. Estos últimos evolucionaron a falla orgánica múltiple, mientras que dos pacientes, desde su ingreso, fueron catalogados con ese diagnóstico. Se observó acidosis metabólica en 33 casos (55%). Por otra parte en la Tabla 3 en los diagnósticos de egreso, se observó que la FOM se resolvió en 8.3%, en FOM el 83.3% y otro de los que se comprenden los de máximo beneficio y los trasladados con un 8.3%, (ver anexo 3).

Se utilizó en el diagnóstico de falla orgánica múltiple, los indicadores de Marshall (respiratorio, renal, hepático, cardíaco, hematológico y neurológico) observándolos en la tabla 4 (anexo 4) asociados a los neutrófilos y a los leucocitos, en donde se utilizó el análisis de multivarianza (ANOVA). En dicha tabla se muestra que los neutrófilos no variaron a lo largo del estudio, manteniendo a su ingreso una desviación estándar de 7.65, en la parte media de estancia en el servicio de 8.73, y al final de 8.02 no siendo significativos. Los leucocitos presentaron una desviación estándar a su ingreso de 6.84, en la parte media de 6.17, y al final de 6.89, además encontramos que el indicador cardíaco presentó una desviación estándar de 1.35, en la parte media de 1.27 y al final de 1.43 refiriendo una P estadísticamente significativa de 0.05, y en el indicador neurológico se obtuvo una desviación estándar de 1.61 a su ingreso, y en la parte media de 1.36 y al final de 1.28 con una P significativa de 0.002, (anexo 4).

En la Tabla 5 se realizó una correlación de aspectos clínicos con la prueba de r-Pearson en donde se señala que el incremento de neutrófilos se correlaciona con el incremento del daño hepático ($p < .035$). Los leucocitos también se incrementaron mostrándose lesión a nivel hepático ($p < .006$). Además se señala que el indicador neurológico se encuentra relacionado con los indicadores respiratorio ($p < .001$), renal ($p < .087$), hepático ($p < .167$), y cardíaco ($p < .078$) anexo 4

En la tabla 6 se reviso el aspecto del tratamiento dentro de la falla orgánica múltiple se asocia a procesos infecciosos en diferentes niveles por lo que se utilizaron regimenes de antimicrobianos y de ellos la amikacina en 54 pacientes (90%), metronidazol en 36 pacientes (60%), cefotaxima en 37 pacientes (61.6%) y en otros antibióticos en 32 pacientes (53%) anexo 5

DISCUSION

La Falla Orgánica Múltiple, es el fallo fisiológico progresivo de varios sistemas orgánicos interdependientes, o la presencia, de diversas alteraciones de la función orgánica en pacientes graves, en los que no es posible mantener la homeostasis, sin una acción terapéutica

Dentro de las unidades de terapia intensiva, una proporción de los pacientes que ingresan, tienden a desarrollar Falla Orgánica Múltiple, o ya sea que ingresen con este diagnóstico, la cual es causada por múltiples factores (respuesta metabólica al trauma, lesiones abdominales etc.) No se encontró significancia estadística entre la cuenta de neutrófilos y la mortalidad en pacientes de la unidad de cuidados intensivos

En la FOM se producen diversas interacciones complejas entre células inflamatorias, mediadores bioquímicos y proteínas plasmáticas. Esta es producida por adherencia de los neutrófilos a la superficie endotelial vascular y liberación de mediadores tóxicos, efecto directo de estos mediadores sobre células endoteliales de parénquima orgánico y trastornos metabólicos (20)

El sexo y la edad no fueron factores determinantes en la presentación del padecimiento así como tampoco lo fueron los días de estancia en el servicio, con un comportamiento esperado, en cuanto a más complicaciones, mayor estadía en el servicio, apoyando lo anterior por lo descrito con Yordi, Knaus y Sanchez (20, 21 22)

El principal motivo de egreso en nuestros pacientes fue el de fallecidos con un 83.3% y solo con mejoría un 8.3%, sin embargo Sánchez refiere que el encontró un 9.1% de mortalidad en 391 pacientes (22). Ceron y colaboradores presentan una mortalidad muy alta en relación con el número de fallas, y cuando existen tres o más fallas, la mortalidad es del 100%

Dentro de los diagnósticos de ingreso a la unidad de terapia intensiva predominó de manera principal el estado de choque, de etiología variada, comprendiendo al proceso séptico e hipovolémico prolongado, que llevaron a la presencia de falla orgánica múltiple, como lo refieren Racow en las clínicas de terapia intensiva Eisejman en 1977 y Velásquez, en los principales protagonistas de la respuesta inflamatoria a la infección (1, 3, 23), incluyendo también a los intervenidos quirúrgicamente por laparotomía exploradora, o paciente con diabetes melítilus. No se encontró significancia estadística entre la cuenta de neutrófilos y la mortalidad en pacientes de la unidad de cuidados intensivos

Se observo que el indicador Neurológico presento mayor deterioro en los pacientes, pero este no altero de manera significativa los niveles de mortalidad, sin embargo en la universidad de columbia se menciona que la mortalidad incrementa por presentar lesión neurológica, renal y hematológica (20), mismo que no encontré en mis resultados

En mis resultados obtuvimos que el incremento de los granulocitos en especial los neutrófilos no afecta ni varia la mortalidad de los pacientes Presneil en su articulo editado en critical care medicine del 2000 comenta que el obtuvo una elevación mayor de los granulocitos sin afectar el índice de mortalidad (2)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

1 - El tiempo de estancia de los pacientes en el servicio es prolongado siendo este de 8.5 días. En lo referente al género la proporción tanto en hombres como en mujeres es igual, y se tiene una edad promedio de 40.5 años.

2 - Se rechaza la hipótesis verdadera pues los resultados obtenidos muestran que el incremento o el descenso de los neutrófilos no influyen en el pronóstico de la FOM.

3 - La mayor parte de los pacientes fallecieron independientemente de los órganos afectados, que se presentaron.

4 - El choque hipovolémico fue el que presentó mayor significancia estadística, siendo este el que llevó a falla orgánica múltiple a los pacientes.

Considero que este estudio puede ser tomado como una base para la protocolización de la Falla Orgánica Múltiple y tener un buen registro de cada uno de los pacientes que presenten este padecimiento, ya que en el servicio de terapia intensiva y mucho menos en el Hospital Urgencias Villa no se cuenta con ningún dato sobre este padecimiento.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Racow C E y Astiz ME Clinicas de terapia intensiva Shock Circulatorio 1994 210-220pp
- 2 Baue et al Múltiple progressive or sequential systems failure Arch Surg 1975, 110 779-781 pp
- 3 Eisejman B Multiple organ system failure Surg Gynecol Obstet 1977, 144 323-26 pp
- 4 Caruso A Rodríguez J Fases de respuesta inflamatoria, Ann of surgery 1980 27 (2) 123-129 pp
- 5 Rangel f The natural history of the systemic inflammatory response síndrome a prospective study JAMA 1995, 273 117-123 pp
6. Hall B J. Schmidt GA. Wood DL. Principles of critical care vol I 613-635 pp.
- 7 Buisson CB, Doyon F, Carlet J et al Incidence, Risk factors, and Outcome of Severe Sepsis and Septic Shock in Adults JAMA 1995, sept 27 274 (12) 968-974 pp
- 8 Presneil JJ, Waring PM, Layton JE, et al Plasma Granulocyte colony-stimulating factors levels in critical illness including sepsis and septic shock Relation to diseases severity, multiple organ dysfunction, and mortality Crit Care Med 2000, 28 2344-2354 pp
- 9 Rusell JA, Singer J, Bernard GR, et al Changing pattern of organ dysfunction in early human sepsis related to mortality Crit Care Med 2000, 28 3405-3411 pp
- 10 Samperio GC El paciente quirurgico en estado critico Avances en el proceso diagnóstico terapéutico Gac Med Méx, 1998 136 (4) 353-359 pp
- 11 Brealey D, Singer M Multi-organ dysfunction in the critically ill epidemiology, pathophysiology and management J R Coll Physicians Lond Sept/oct 2000, 34 424-7 pp
- 12 Brealey D, Singer M Multi-organ dysfunction in the critically ill effects on different organs J R Coll Physicians Lond sep/oct 2000, 34 428-31
- 13 Lim KH, Chong KL Multiple Organ Failure and Septic SOC in Disseminated tuberculosis Singapore Med J .1999, 40 (03) 45-56pp

- 14 Pacheco BL , Martinez LP , Rodríguez MG Trauma y Sepsis Rev Cubana Med Milit 1997, 26(2) 129-140 pp
- 15 Esper RC , Morales MAT , Ruiz SS Mortalidad por disfunción orgánica múltiple en una unidad de cuidados intensivos Rev Fac Med UNAM Jul/agosto 2001, 44 156-160 pp
- 16 Skoutelis AT , Kaleridis V , Athanassiov GM , et al Neutrophil deformability in patients with sepsis, septic shock, and adult respiratory distress síndrome Crit Care Med 2000, 28 2355-2359 pp
- 17 Burns SM , Ryan B , Burns IE The weaning continuum use of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III, Burns Wean Assessment Program, Therapeutic Intervention Scoring System, and Wean Index score to establish stages of weaning Crit Care Med 2000, 28 2259-2267 pp
- 18 Seely AJ , Christou NV Multiple organ dysfunction síndrome Exploring the paradigm of complex nonlinear systems Crit Care Med 2000, 28 2193-2200 pp
- 19 Valdez UI Respuesta Metabolica al Trauma Arch Cir Gen Dig Abril 2000(1) 1-50 pp
- 20 Yordi M , Corujoc , Disfunción Orgánica Múltiple, Congreso virtual de cardiología 2001
- 21 Kanus W , Draper E , et al Prognosis in Acute Organ-System Failure Ann Surg Dec 1985 202 (6) 685-693
- 22 Sanchez VL , Reyes S M , D'ector L , et al Discriminación y calibración de cuatro escalas de calificación del síndrome de disfunción orgánica múltiple, estudio multicéntrico Rev de la Asoc Mexicana de Medicina Crítica y Terapia intensiva May-Jun 2001, XV (3) 80-86 pp
- 23 Velásquez AJ Principales protagonistas de la respuesta inflamatoria a la infección Rev Cubana Pediatr 1998, 70(2) 84-91
- 24 Ceron , Vazquez JP , et al disfunción orgánica múltiple Actualizacion para el medico general 2001 4-6 pp
- 25 Dinarello CA , Proinflamatory Cytokines August 2000, 118(2) 503-508 pp

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

ANEXOS

ESCALA DE FALLA ORGANICA MÚLTIPLE (MARSHALL)

SISTEMAS ORGANICOS	EVALUACION	ORGAN I	CA		
	0	1	2	3	4
RESP pO ₂ /H ₂ O ₂ mmHg (kyrby)	>300	226-300	152-225	76-150	<75
RENAL Cr mg/dl	<=1,13	1,12-2,26	2,27-3,96	3,97-5,65	>5,65
HEPÁTICO Bilir mg/dl	<=1,17	1,18-3,5	3,6-7	7,1	>14
CARDIOVASC PAR	<=10	10,1-15	15,1-20	20,1	>30
HEMATOLÓGICO Plaquetas/mL10 ³	>120	81-120	51-80	21-50	<=20
NEUROLÓGICO GLASGOW	15	13-14	10-12	7-9	<=6

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

ANEXO 1

29

Tabla 1 Aspectos demográficos, diagnóstico y tratamiento.

<i>Indicadores</i>	<i>Pacientes (n=60)</i>
Edad ¹	40.5 ± 16.9
Genero ²	
Hombres	31 (51.7)
Mujeres	29 (48.3)
Días de estancia	8.8 ± 7.6
Motivo de egreso	
Mejoría	5 (8.3)
Defunción	50 (83.3)
Traslado	3 (5)
Máximo beneficio	2 (3.3)

¹ T-tudent

² Diferencia de proporciones

³ ns (no significativa)

Tabla 2 Diagnóstico de ingreso Casos

DIAGNOSTICO	CASOS	PORCIENTO
INGRESOS	60	100 0
FOM	2	3 3
PO DE LAPE	6	10
CHOQUE	21	35
DM TIPO II	9	15
OTROS	22	36 6

Tabla 3 Diagnóstico de egreso Casos

DIAGNOSTICO	CASOS	PORCIENTO
INGRESOS	60	100 0
FOM RESUELTO	5	8 3
FOM	50	83 3
OTROS	5	8 3

Tabla 4 Indicadores de laboratorio y Marshall

Indicadores	Tiempo (hs)			p ¹
	Ingreso	Intermedio	Final	
Neutrófilos	83 ± 7 65	82 68 ± 8 73	83 94 ± 8 02	Ns
Leucocitos	12 87 ± 6 84	13 37 ± 6 17	13 68 ± 6 89	Ns
Marshall Puntaje	7 39 ± 4 12	8 60 ± 3 65	10 05 ± 3 89	10
Respiratorio	1 75 ± 1 27	2 02 ± 1 27	2 20 ± 1 20	Ns
Renal	67 ± 80	68 ± 95	78 ± 94	Ns
Hepático	87 ± 65	83 ± 67	98 ± 72	Ns
Cardíaco	1 48 ± 1 35	1 52 ± 1 27	2 03 ± 1 43	05
Hematológico	90 ± 1 17	90 ± 1 19	73 ± 1 10	Ns
Neurológico	2 30 ± 1 61	2 70 ± 1 36	3 24 ± 1 28	002

¹ ANOVA

Tabla 5 Correlación de aspectos clínicos*

Aspectos	Neut	Leuc	Marshall	Resp	Renal	Hepát	Card	Hemat	Neurol
Neutrófilos	1 0	430 (001)	005 (944)	- 016 (834)	068 (365)	160 (032)	041 (582)	- 052 (482)	- 088 (241)
Leucocitos			- 098 (191)	- 830 (268)	067 (370)	204 (006)	038 (628)	- 268 (001)	- 126 (094)
Marshall				586 (001)	519 (001)	399 (001)	605 (001)	542 (001)	509 (001)
Respiratorio					- 018 (810)	- 008 (915)	213 (004)	097 (196)	332 (001)
Renal						363 (001)	171 (022)	396 (001)	128 (087)
Hepático							120 (110)	164 (028)	104 (167)
Cardíaco								160 (032)	132 (078)
Hematológico									122 (103)

* r-Pearson (p)

Se observo que a incrementos de neutrófilos, se incremento el daño hepatico (p< 035)

Tabla 6 Aspectos de tratamiento

<i>Indicadores</i>	<i>Pacientes (n=60)</i>
Antibióticos	
Amikacina	54 (90)
Metronidazol	36 (60)
Cefotaxima	37 (61.1)
Otros	32 (53)
Mortalidad vs diferencias de neutrófilos (basal-final) ²	
Fallecidos (n=50)	-2.82 ± 4.8
Vivos (n=10)	-5.66 ± 8.1

¹ T-tudent

² Diferencia de proporciones

³ ns (no significativa)

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Paciente _____

Edad _____

Sexo _____ (1) Mujer (2) Hombre

Dias Estancia en UCI _____

Dx de ingreso a UCI 1 _____
2 _____
3 _____
4 _____
5 _____
6 otros _____

1 -Según Marshall de ingreso

1 1 - Respiratorio _____
1 2 - Renal _____
1 3 - Hepático _____
1 4 - Cardíaco _____
1 5 - Hematolog _____
1 6 - Neurolog _____

Dx de egreso de UCI

1 _____
2 _____
3 _____
4 _____
5 _____
6 otros _____

2 -Estancia intermedia en UCI (según Marshall)

2 1 Respiratorio _____
2 2 Renal _____
2 3 Hepático _____
2 4 Cardíaco _____
2 5 Hematolo _____
2 6 Neurol _____

Neutrófilos 1 _____ 2 _____ 3 _____
1 de ingreso
2 intermedios
3 egreso

Leucocitos 1 _____ 2 _____ 3 _____

- 1 de ingreso
- 2. intermedios
- 3 egreso

Motivo de egreso _____

- 1 mejoría
- 2 defunción
- 3 alta voluntaria
- 4 traslado.
- 5 máximo beneficio

Antibióticos. 1: _____
2: _____
3 _____

Total. _____

Cambio de Tratamiento _____

- 1. Si
- 2. No

3.-Egreso según Marshall

- 3.1 Respiratorio _____
- 3.2 Renal _____
- 3.3 Hepático _____
- 3.4 Cardíaco _____
- 3.5 Hematólog _____
- 3.6 Neurológic _____

Marshall 1.- _____ 2 - _____ 3 - _____

- 1 Ingreso en UCI
- 2 Intermedio en UCI
- 3 Egreso de UCI

**TESIS CON
FALTA DE**