



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETRÓLEOS MEXICANOS

**“ EVALUACIÓN DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON
DISFUNCIÓN ORGÁNICA MÚLTIPLE (SDOM) EN EL HOSPITAL
CENTRAL NORTE -PEMEX-. ”**

**TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA INTERNA**

PRESENTA
DR. JULIO CÉSAR CASTAÑÓN PASTÉN

ASESORES DE TESIS:
DRA. LAURA CRUZ ISLAS
DR. FERNANDO ROGELIO ESPINOSA LÓPEZ
DR LUIS JAVIER CASTRO D' FRANCHIS
DR MIGUEL ANGEL LABASTIDA BAUTISTA

MÉXICO, DF 2007



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.

Vo. Bo.

**Dr. Jaime Eloy Esteban Vaz
Director**

**Dra. Laura Cruz Islas
Jefe de Enseñanza e Investigación**

**Dr. Fernando Rogelio Espinosa López
Jefe del Servicio de Medicina Interna**

**Dr. Luís Javier Castro D' Francis
Profesor Titular del Curso de Medicina Interna**

**Dr. Miguel Ángel Labastida Bautista
Médico Adscrito del Servicio de Medicina Interna**

**Dr. Carlos Alberto Narvárez Pichardo
Médico Adscrito del Servicio de Medicina Interna**

DEDICATORIA

Esta etapa de mi vida ha sido marcada por altibajos en los que en todo momento se han encontrado dos personas determinantes para llegar hasta este instante; mis padres, Juan Castañón Morales y Graciela Pastén Palomares, que con su impulso y ejemplo han hecho posible este sueño, volviéndolo realidad.

A mi Dios por regalarme la vida , inteligencia y la oportunidad de trascender en esta especialidad , por tantas experiencias buenas y malas a las que me he enfrentado

A mi hermana Anabel, por sus palabras de aliento en los momentos más difíciles. Por su comprensión y apoyo incondicional.

A mi hermano Alejandro (†), que se adelantó en el camino de la vida, siempre preocupado por mi bienestar; que fue ejemplo de sencillez y humildad, así como parte determinante en mi infancia, a él dedico de todo corazón este esfuerzo.

A todas las personas que de una u otra forma nos encontramos en este camino y que me enseñaron a ser más perceptivo y eficaz en el apoyo a mis pacientes, haciéndome mejor ser humano y mejor médico.

*"DONDE QUIERA QUE SE AMA EL ARTE DE LA MEDICINA,
SE AMA TAMBIÉN A LA HUMANIDAD"*

PLATÓN

AGRADECIMIENTOS

A mi maestro, el Dr. Rogelio Espinosa López, por darme la oportunidad de conocer y aprender acerca de la Medicina Interna, ampliando mis conocimientos y criterio clínico. Agradezco sus palabras de orientación en los momentos difíciles.

Al Dr. Luís Javier Castro D' Francis, por su esfuerzo en mi educación en el área de la Medicina Interna, por impulsarme en el momento oportuno y por permitirme ser su amigo.

Al Dr. Miguel Ángel Labastida Bautista, por su amistad sincera y por su instrucción en los casos difíciles.

Al Dr. Carlos Alberto Narváez Pichardo, por enseñarme lo sencillo que es nuestra profesión y por darme la confianza para mi desempeño como Médico.

Al Dr. Miguel Mendiola, por ser un ejemplo de sagacidad y honestidad para mi desarrollo como médico.

A la Dra. Laura Cruz Islas, por compartir e instruirme en otras áreas de la Medicina, por su apoyo incondicional y preocupación por mi enseñanza

A L G., por su apoyo para superar los tragos amargos, y enseñarme a vivir mejor y disfrutar las cosas sencillas de la vida.

A cada uno de mis compañeros residentes, con los que compartí días enteros de felicidad, aprendizaje, angustia, dolor y amistad.

A mis compañeros de generación: Sandra, Toño, César y Marcelino, por caminar juntos el mismo sendero y compartir su amistad y conocimientos.

A mis padres y a Anabel por creer y confiar en mí

A mis dos alegrías que siempre que estuve triste o con el tiempo adverso me ayudaron a hacer más ligera la carga.

A todas las personas que de alguna manera me dieron la oportunidad de aprender e hicieron más fácil o más difícil mi sendero

ÍNDICE

	Pag.
I. INTRODUCCIÓN:	6
II. MARCO TEÓRICO	8
II.1 ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	
II.2 FACTORES PREDISPONENTES	
II.3 ETIOLOGÍA	
II.4 FISIOPATOLOGÍA	
III. JUSTIFICACIÓN	21
IV. OBJETIVOS DEL ESTUDIO	22
V. HIPOTESIS DEL ESTUDIO	23
VI. DISEÑO Y DURACIÓN DEL ESTUDIO	24
VI.1 TIPO DE ESTUDIO	
VI.2 TIEMPO DE REALIZACIÓN	
VI.3 LUGAR DE ESTUDIO	
VI.4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
VI.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	
VI.6 CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN	
VI.7 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	
VII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	26
VII.1 CÁLCULO DE LA MUESTRA	
VII.2 ANÁLISIS DE VARIABLES	
VIII. RESULTADOS	28
IX. DISCUSIÓN	39
X. CONCLUSIONES	41
XI. GLOSARIO	42
XII. ANEXOS	43
XIII. REFERENCIAS	46

I. INTRODUCCIÓN

Se han realizado múltiples y variados análisis prospectivos y retrospectivos en unidades de Terapia Intensiva y servicios de Medicina Interna, para obtener los datos más oportunos y cercanos a la realidad en cuanto a la evolución, pronóstico y mortalidad de pacientes con Síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM). Patología grave que pone en peligro la vida y que esta asociada a múltiples etiologías. La disfunción orgánica múltiple (DOM) tiene una elevada mortalidad.

Los factores de riesgo para SDOM son: sepsis, trauma, hemorragia exsanguinante, pancreatitis, quemaduras, etc., situaciones clínicas en las que observamos liberación de citocinas, interleucinas, isquemia, reperfusión, desequilibrio proinflamatorio/antiinflamatorio y disminución del aporte y consumo de oxígeno a nivel tisular, lo que produce disfunción celular y apoptosis. El pronóstico está en relación al número de órganos y sistemas involucrados.

Se han creado diversas escalas de predicción de la mortalidad, la cual se incrementa significativamente en relación con el número de órganos afectados y a la severidad con que se afectan, variando del 20% con la existencia de una sola falla, al 100% cuando 4 sistemas están comprometidos.

El Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple (SDOM) se define como la disminución potencialmente reversible de la función de uno o más órganos, incapaces de mantener la homeostasis sin un sostén terapéutico. El término disfunción implica un proceso continuo y dinámico en la pérdida de la función de un órgano, hasta que claudica. 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.

En el año 1973 Nicolás Tilney describe por primera vez un síndrome clínico caracterizado por la falla progresiva y secuencial de múltiples órganos que se producía en el período postoperatorio de pacientes con reparación de aneurisma de la aorta abdominal. La secuencia se originaba generalmente con

falla circulatoria, seguida precozmente de falla ventilatoria y más tardíamente por falla hepática, gastrointestinal y metabólica. Posteriormente, Arthur Baue al analizar autopsias de pacientes sometidos a períodos de reanimación prolongada en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), estableció la existencia de elementos anatomopatológicos comunes en aquellos que cursaron con falla de múltiples órganos, destacando que dichas alteraciones se encontraban relacionadas unas con otras, pero su mecanismo era en ese entonces aún desconocido.

En la década de los 80´s, algunos autores precisan el término; profundizan en su fisiopatología y su diagnóstico, relacionando su frecuencia en los pacientes críticos. En 1985, Goris establece la existencia de cuadros de falla multiorgánica en enfermos cuya patología inicial era tanto de origen infeccioso (sepsis intrabdominal) como no infeccioso (politraumatizados). La similitud en la incidencia, severidad y secuencia de aparición de la falla en ambos grupos, pese a la diferencia en la presencia de infección asociada, hace concluir que la infección no es una condición indispensable para el desarrollo de este evento. Y planteo, además, que existía una activación masiva de mediadores de la inflamación como consecuencia del daño tisular.

Un año más tarde, el mismo Goris es capaz de inducir cuadros de "*sepsis*" y fallo multiorgánico mediante la inyección de Zymosán intraperitoneal en animales de experimentación (sustancia que activa el sistema del complemento y la cascada inflamatoria), en ausencia de infección.

Con el objetivo de unificar criterios y conceptos, en 1991 el American College of Chest Physicians and Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM) reunidos en la Conferencia de Consenso de Chicago lo definen, para beneficio nuestro.

II. MARCO TEÓRICO

El término SDOM se acuña en la Conferencia de Consenso de la ACCP/SCCM, al reconocer que los criterios para determinar la existencia de un trastorno de la función de un determinado órgano ó 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.

El 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.

Así mismo, debemos definir el SDOM *primario* cuando ocurre una vez que cualquier sistema orgánico falla, en forma evidente o como resultado directo de una lesión conocida, por ejemplo, luego de un episodio de insuficiencia respiratoria aguda por lesión pulmonar después de un trauma tisular global o contusión pulmonar, la insuficiencia renal aguda por rhabdomiólisis y a la coagulopatía por transfusiones múltiples. El SDOM *secundario* es el que se presenta en el contexto de una respuesta inflamatoria sistémica, como consecuencia de la respuesta del huésped a una agresión, englobándose en el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS), es el nexo que media entre la lesión (infecciosa o no) y el SDOM. El SRIS y el SDOM son la vía final común de muerte en pacientes severamente enfermos o lesionados. Es, sin embargo, el avance en la tecnología lo que ha posibilitado la reanimación de estos pacientes.

Los órganos y sistemas más propensos de entrar en disfunción, en pacientes en estado crítico, son: respiratorio, renal, cardiovascular, neurológico, hepático y hematológico.

II.1 ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Desde 1985 se han desarrollado diversas escalas de mortalidad y pronóstico que se aplican en forma dinámica en cada uno de los pacientes, dándole seguimiento a diversos parámetros bien estandarizados que evalúan el órgano afectado, otorgando puntuaciones de acuerdo a su disfunción y falla irreversible, estos parámetros son clínicos y de laboratorio y su interpretación depende de las características obtenidas. Una de las primeras clasificaciones creadas es la basada en los criterios de Knaus y Dietch.

Tabla 1

Definiciones de disfunción orgánica individual propuesta y publicada por Knaus.

SISTEMA ORGÁNICO	DISFUNCIÓN
RESPIRATORIO	Hipoxia que requiere VM al menos por 2 días SDRA progresivo requiriendo PEEP de 10 ó FiO2 > 50%
RENAL	Diuresis < 500ml/día ó creatinina Mayor de 2.5mg/dl Necesidad de sustitución de la función renal (Diálisis peritoneal o hemodiálisis)
HEPÁTICO	Bilirrubina > 31mmol/l Transaminasas superiores al doble del valor normal Ictericia franca
CARDIOVASCULAR	Disminución de la fracción de eyección, Aumento de la permeabilidad capilar. Respuesta hipodinámica pese al soporte Inotrópico.
GASTROINTESTINAL	Íleo con intolerancia a la alimentación oral Más de 5 días, úlcera de stress que requiere ó colecistitis aguda alitiasica.
HEMATOLÓGICO	Tiempo de protrombina ó TPT > 25% Plaquetas < 80 000, CID
NEUROLÓGICO	Alteración mental, coma progresivo Glasgow < 6 puntos en ausencia de sedación

VM: ventilación mecánica; SDRA: síndrome de distress respiratorio del adulto, PEEP: presión positiva al final de la expiración; FiO2 fracción inspirada de oxígeno; TPT tiempo parcial de tromboplastina; CID coagulación intravascular diseminada.

En 1994, Michael M. Law hace una evaluación de los sistemas pulmonar, renal, hepática, cardíaca, gastrointestinal, hematológica, neurológica y endócrino. La puntuación individual de cada órgano fue sumado en cada paciente, calculándose el Índice de Disfunción Orgánica Múltiple (IDOM); el cual podría llegar desde 0 hasta 24 puntos. La DOM fue definida cuando el IDOM era de 8 puntos o más.

De esta forma se ha revolucionado el concepto de Disfunción Orgánica Múltiple, de manera que las escalas actuales son mas objetivas, fácilmente reproducibles y sencillas de aplicar, aún en pacientes en estado de coma.

TABLA 2. SISTEMA DE PUNTUACIÓN DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA MÚLTIPLE APLICADO Y PUBLICADO POR MICHAEL LAW			
SISTEMA ORGÁNICO	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3
RESPIRATORIO (VM)	>48 h	> 72 h	> 72h PEEP > 10 ó FiO2 > 0.5 ó SDRA
RENAL (creatinina mg/dl)	> 1.8	> 2.5	> 5.0 ó Hemodialisis
HEPÁTICO (Bilsérica,albumina, TP)	2.0-4.0 mg/dl < 2.8 mg/dl	4.1 - 8.0mg/dl < 2.3mg/dl > control + 2seg	> 8.0mg/dl < 1.9mg/dl > control + 4seg
CARDIOVASCULAR (soporte inotrópico)	Minima: dopamina < 5µg/kg/min	Dopamina 5-10µ/kg/min	Elevada: dopamina >10µg/kg/min
HEMATOLÓGICO (plaquetas, leucocitos)	Plaquetas 70 000/mm ³	50 000/mm ³ Leucocitos < 5000	plaquetas <25000
NEUROLOGICO (Escala coma Glasgow)	≥ 14	8 - 13	< 8
METABOLISMO (requerimientos de insulina, tgs)	2 U/hr	2 a 4 U/hr 250-350mg/dl	> 4 U/h > 350mg/dl

VM: ventilación mecánica, PEEP: presión positiva al final de la espiración, FiO2: fracción inspirada de oxígeno, SDRA: síndrome de distress respiratorio del adulto.

En 1995 John Marshall con su Índice de Disfunción Orgánica revolucionó los criterios sobre el tema al considerar por medio de un mecanismo de puntuación, la magnitud de la disfunción de cada uno de los 6 sistemas orgánicos analizados, otorgándoles un valor entre 0 y 4 según el grado de disfunción. Este sistema de puntuación se correlacionó estrechamente con la mortalidad dentro de la UCI, desde las primeras 24 horas y cuando se aplicaba durante los siguientes días de estancia en unidades de cuidados intensivos.

TABLA 3. INDICE DE DISFUNCION ORGANICA MULTIPLE APLICADO POR JOHN MARSHALL

SISTEMA ORGÁNICO	0	1	2	3	4
RESPIRATORIO Relación PaO ₂ /FiO ₂	> 300	226-300	151-225	76-150	< 75
RENAL (creatinina mmol/l)	< 100	101-200	201-350	351-500	> 500
HEPÁTICO (BILIRRUBINA Mmol/l)	< 20	21 - 60	61 - 120	121-240	> 240
CARDIOVASCULAR (Presión ajustada A la FC)	< 10	10.1-15.0	15.1-20.0	20.1-30.0	> 30
HEMATOLÓGICO (conteo plaquetas)	>120	81-120	51-80	21- 50	< 20
NEUROLÓGICO Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	7-9	< 6

En 1996, el Dr. Roger Bone hace la primera descripción de la respuesta antiinflamatoria, definiendo el síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatorio (CARS), que se manifestaría clínicamente como bradicardia, hipotermia, leucopenia; aumentando la posibilidad de infección.

Aquí se describe el estado de homeostasia como balance entre la respuesta proinflamatoria y antiinflamatoria. Si el balance no puede alcanzarse, puede prevalecer la respuesta proinflamatoria (SRIS) o la antiinflamatoria (CARS). Hay pacientes que sin alcanzar el estado de homeostasis exhiben signos clínicos de SRIS y CARS en una respuesta que se conoce como MARS (Síndrome de respuesta mixta antagónica).

Actualmente los sistemas de puntuación se han vuelto cada vez más populares, dado que si se aplican en forma oportuna y sistemática, bajo una supervisión por expertos, su valor es muy alto en la predicción de la evolución de este tipo de pacientes, por lo tanto, resulta útil su aplicación en unidades de Cuidados Intensivos y Servicios de atención a pacientes en estado crítico.

Una de las mayores utilidades de estas puntuaciones, independiente de cual se use y las pequeñas diferencias que entre ellos existan es que nos permiten hacer un pronóstico objetivo sobre la evolución del paciente. En la práctica clínica, cuando tenemos más de tres órganos en falla por más de 48 horas, la mortalidad se eleva por sobre el 90%, debiendo plantearse seriamente, con el conocimiento y consentimiento de la familia, la posibilidad de limitar el tratamiento en curso.

II. 2 FACTORES PREDISPONENTES

Son múltiples los factores de riesgo o predisponentes relacionados con el desarrollo del SDOM que pueden contribuir a la aparición de alteraciones en el proceso de respuesta ante las agresiones. Frecuentemente un paciente evidencia varios de ellos al mismo tiempo. Los factores más comúnmente encontrados son:

1. Reanimación retrasada o inadecuada.
2. Foco infeccioso o inflamatorio persistente.
3. Edad de 65 años o más.

4. Disfunción orgánica previa.

- a) Enfermedad renal con uremia.
- b) Enfermedad respiratoria crónica (obstructiva o restrictiva).
- c) Insuficiencia cardiaca congestiva.
- d) Enfermedad hepática.

5. Deficiencias inmunitarias.

- a) Diabetes Mellitus.
- b) Alcoholismo.
- c) Malnutrición.
- d) Cáncer.
- e) Tratamiento con esteroides.
- f) Tratamiento con citostáticos.
- g) SIDA.

6. Anormalidades fisiológicas serias al ingreso.

II.3 ETIOLOGÍA

Inicialmente se pensó que este cuadro era la expresión fatal de una sepsis incontrolada, sin embargo posteriormente se ha demostrado que puede ocurrir en ausencia de infección. La incidencia del SDOM en una población de pacientes heterogénea ó mixta (patologías de tipo médico y quirúrgico) varía entre 7 y 15%. En pacientes con trauma su incidencia puede ser hasta del 35% y mucho menor en pacientes luego de cirugía cardiaca electiva, alrededor del 3%. Es difícil encontrar un elemento causal simple para el SDOM, existiendo en la mayoría de los enfermos varias causas con efecto sinérgico.

- 1. Traumatismos multisistémicos graves.
- 2. Postoperatorio.

3. Inestabilidad hemodinámica.
4. Infecciones severas.
5. Pancreatitis aguda.
6. Quemaduras.
7. Ventilación mecánica prolongada.
8. Disección, ruptura o reparación de aneurisma aórtico.
9. Perforación gastrointestinal.
10. Nutrición parenteral prolongada.
11. Cirugía valvular cardíaca.
12. Transfusiones masivas.
13. Coagulación intravascular diseminada.

II.4 FISIOPATOLOGÍA

Hasta la fecha, gran cantidad de estudios clínicos y de laboratorio han acumulado suficiente evidencia de la existencia de una participación activa de la cascada inflamatoria en la génesis de cuadros de disfunción orgánica múltiple. Es así como causas de origen infeccioso ó no infeccioso son capaces de iniciar el proceso inflamatorio, activando vías comunes que a manera de respuesta inespecífica, permiten al huésped reaccionar frente a la agresión.

Los mecanismos de producción del SRIS y SDOM son complejos e interrelacionados y no están todavía totalmente aclarados. Las alteraciones se producen a partir de un evento inicial o agresión que produce como respuesta la activación de complejas cascadas humorales y celulares que van dirigidas inicialmente a controlar la situación, pero se hacen excesivas e incontroladas, provocando una respuesta inflamatoria generalizada que conduce a daño capilar, aumento de la permeabilidad vascular, edema intersticial, alteraciones microcirculatorias y finalmente disfunción e insuficiencia orgánicas que tienen múltiples aspectos imbricados entre sí.

Hipótesis infecciosa. Su presencia se consideró requisito indispensable para realizar su diagnóstico; sin embargo, en los años 80 se evidenció que en gran parte de los casos no se constataron focos sépticos clínicamente ni en las necropsias y aunque se detectara y drenara un absceso no siempre se revertía en el SDOM, lo que ha sugerido que el complejo SRIS-SDOM no necesita de un foco infeccioso para mantenerse

Posteriormente se desarrolló la *teoría "intestinal" o "de translocación bacteriana"*, que aboga por la migración de bacterias y endotoxinas del intestino a la sangre y la producción de sepsis y SDOM. Hay evidencias de que en diferentes enfermedades humanas ocurre la translocación bacteriana, que puede provocar un desequilibrio en mediadores de la inflamación.

Más recientemente, y apoyada en la identificación de mecanismos relacionados con el SRIS y el SDOM se ha planteado la *hipótesis inmunológica* que explica el desarrollo de estos síndromes a partir de la intensa y prolongada estimulación de los macrófagos y los linfocitos, con la subsecuente producción y liberación excesiva de citoquinas. Esta teoría destaca que independientemente de una infección, una lesión inicial impacta y prepara los mecanismos inflamatorios en un proceso predominantemente subclínico en su inicio, y una segunda agresión desencadena la liberación de mediadores en una respuesta inflamatoria exagerada ya en el ámbito clínico, que conduce a la SDOM.

Por último, la *hipótesis microcirculatoria* propone que la disfunción orgánica se debe a la lesión microcirculatoria generalizada ocasionada por la entrega inadecuada de oxígeno a nivel tisular, el fenómeno de "reperfusión" y las interacciones entre el endotelio y los leucocitos.

Respuesta normal del huésped a la agresión (estrés). El organismo humano responde ante una agresión determinada (hipoxia, trauma, hemorragia, infección, etc.) liberando sustancias de diferente origen y composición química, conocidas genéricamente como "mediadores" los cuales actúan localmente y a distancia promoviendo una respuesta de los diferentes sistemas y órganos con el fin de limitar la lesión inicial y favorecer su reparación y recuperación. Los mediadores se consideran *primarios* cuando están previamente preformadas dentro de la célula, usualmente formando gránulos, listos para ser expulsados ante determinados estímulos y *secundarios* cuando

solo se sintetizan, una vez que la célula es estimulada, liberándose en forma inmediata. Actúan a *nivel endocrino* (a distancia, en tejidos diferentes al que se producen, circulando en la sangre, en cantidades muy variables), *paracrino* (en células vecinas) y *autócrino* (en la célula que las produce)

La respuesta al estrés tiene algunas características generales:

Su intensidad, proporcional a la severidad de la lesión inicial, a la lesión producida y a la presencia de factores concomitantes que perpetúan el estímulo. La respuesta máxima ocurre 3 a 5 días después del estímulo inicial, disminuyendo progresivamente hasta desaparecer en los casos no complicados entre los 7 y 10 días.

Evolución en fases

1. Inicial o de sufrimiento celular caracterizada por hipoperfusión, disminución del metabolismo, del consumo de oxígeno, de la temperatura corporal y de la presión arterial que dura varias horas
2. Secundaria, que incluye un período de respuesta de la fase aguda en el cual se incrementan los mediadores y proteínas de fase aguda; hay hipermetabolismo y catabolismo y un período de adaptación en el cual predomina el anabolismo, disminuyen los mediadores y el hipermetabolismo, hay restauración de las proteínas viscerales y cicatrización de las lesiones con una duración de varias semanas.
3. Regulación: Está regulada por varios sistemas, destacando el llamado eje neuro-inmuno-endocrino y el sistema hepato-muscular, los cuales ejercen sus efectos por medio de hormonas y citoquinas.
4. Modificación: Puede ser modificada por múltiples factores de ocurrencia, frecuente en los pacientes hospitalizados, tales como: factores que incrementan la respuesta: catecolaminas, hormona tiroidea, dolor, inanición, insomnio, infección, complicaciones quirúrgicas o de tipo médico, actividad motora, agitación psíquica, desacoplamiento de la fosforilación oxidativa y en el ciclo de Krebs, metabolismo ineficiente a través del ciclo de Cori o por anaerobiosis. Y factores que disminuyen la respuesta: prostaglandinas, sedantes, analgésicos,

relajantes neuromusculares, alfa y beta bloqueadores, sepsis en estado terminal.

Hipótesis Infecciosa. El SDOM inducido por la infección (sepsis severa), no es secundario a la acción directa de las bacterias, sino es debido a la acción de los mediadores de la inflamación producidos por el propio paciente. Actualmente se acepta que la SDOM de la sepsis severa es la manifestación de una lesión endotelial generalizada, que se observa en el contexto de una respuesta excesiva y descontrolada de los mediadores de la inflamación, los que normalmente son liberados frente a la agresión de microorganismos invasores.

En la fase inicial de la respuesta a la infección, la liberación de endotoxinas o exotoxinas por las bacterias induce la activación de macrófagos, los que sintetizan y liberan citocinas proinflamatorias que provocan cambios a nivel endotelial y modifican el equilibrio procoagulante-anticoagulante, proceso que evoluciona a la obstrucción y mal funcionamiento de la microcirculación con disfunción orgánica. La respuesta inflamatoria en la infección es mediada por las citocinas, las cuales son péptidos inmunorreguladores que interactúan sobre receptores localizados en diferentes líneas celulares. Esta respuesta guarda un estrecho equilibrio que es mediado por citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias: Citocinas proinflamatorias: Factor de necrosis tumoral alfa (FNT), Interleucinas: 1, 2, 6, 8. Interferón gamma. Citocinas antiinflamatorias: Interleucinas: 4, 10, Antagonistas de receptores de citocinas.

De acuerdo a la intensidad del disparador inicial y de la relación entre ambas respuestas el Dr. Roger Bone ha descrito varias fases evolutivas:

Respuesta inflamatoria local.

Respuesta inflamatoria sistémica controlada.

Respuesta inflamatoria sistémica no controlada.

Disonancia inmunológica.

Parálisis inmunológicas.

En las dos primeras se llega al equilibrio inmunológico, pero cuando sale del control evoluciona a un desequilibrio en el que predomina el SRIS o hay bloqueo

inmunológico grave que lleva al enfermo a la SDOM e infección no controlada como se presenta en la disonancia inmune y parálisis inmunológicas. Por eso hoy, unánimemente es aceptado el concepto referido por Lewis Thomas en los comienzos del '70 cuando decía: ..."*es nuestra propia respuesta a la presencia de bacterias siendo la causante de la enfermedad*".

Hipótesis Intestinal: La translocación bacteriana que constituye el paso de las bacterias (bacteriemia endógena) y sus productos, endotoxinas, (sepsis abacteriémica) a través de la mucosa gastrointestinal ayuda a explicar la aparente paradoja entre la no localización de un foco séptico y aparición del SDOM. Para que se produzca esta translocación debe haber una isquemia de la mucosa y ruptura de la barrera intestinal. Este paso induce la activación del sistema inmune inflamatorio local y de las células de Kupffer en el hígado con producción de mediadores que exacerban la respuesta inflamatoria sistémica y provocan una mayor permeabilidad intestinal, lo que lleva a un círculo vicioso. Existen varios factores implicados:

1. Alteraciones de la flora bacteriana gastrointestinal, Aumento del pH gástrico (antiácidos, anti- H₂), Parálisis intestinal (sedantes, relajantes musculares, decúbito prolongado). Administración de antibióticos de amplio espectro, Infusión de dietas enterales no estériles directamente en duodeno y yeyuno.

2. Alteración de los mecanismos defensivos locales del huésped. Factores mecánicos: mucus y empalizada epitelial, Factores inmunológicos: disminución de la IgA₃. Lesión anatómica y funcional de la mucosa intestinal, Hipoxia celular: disminución del aporte de O₂, aumento de las necesidades titulares y descenso de la capacidad para la extracción de O₂. Mediadores citotóxicos: radicales libres de O₂, factor de necrosis tumoral, factor activador plaquetario. Factores nutricionales: Ausencia de estímulo intraluminal, deficiencia del aporte o utilización de glutamina, ácidos grasos de cadena corta.

Hipótesis Inmunológica. Se ha logrado identificar numerosos elementos y mediadores de la respuesta inflamatoria implicados. La estimulación de los macrófagos y los linfocitos, con la subsecuente producción y liberación excesiva de citoquinas (IL-1, IL-2, IL-5, IL-6, IL-8) las cuales, en condiciones usuales, tienen *acciones benéficas* para el organismo sobre el metabolismo intermediario, la cicatrización de las heridas, la inducción de la respuesta de la

"fase aguda", la producción de fiebre y otros procesos a nivel cardiovascular, respiratorio, renal y hepático. *Se convierten en sustancias nocivas* cuando se alteran los mecanismos de control que regulan la respuesta inflamatoria, por diversas razones con incremento de las sustancias *pro-inflamatorias* (FNT, IL-1, IL-2, IL-5, IL-8, FAP) y disminución de las *anti-inflamatorias* (IL-1RA, IL-10, RFNT, esteroides, catecoles)

Hipótesis microcirculatoria. Propone que la disfunción orgánica se debe a la lesión microcirculatoria generalizada ocasionada por la entrega inadecuada de oxígeno a nivel tisular, el fenómeno de "reperusión" y las interacciones entre el endotelio y los leucocitos ante la respuesta exagerada, en contraste a una respuesta coordinada, controlada y beneficiosa para el huésped en situación normal, lleva a una alteración de la permeabilidad capilar, con trastornos de la microcirculación, alteraciones de la coagulación y del metabolismo celular y la fase inicial de la respuesta a la infección.

A. Isquemia. La hipoxia celular conlleva una serie de cambios dentro de los cuales están:

- a. Edema celular: por disminución en la actividad de la sodio-potasio ATPasa, se presenta acúmulo de sodio y agua intracelular
- b. Estimulación de los sistemas de segundo mensajero. Hay acumulo de calcio intracelular e incremento en los niveles de AMP cíclico
- c. Se lesiona el endotelio vascular por diferentes mecanismos (acidosis intracelular, acumulo de calcio intracelular, pérdida de precursores del ATP y producción de radicales libres de oxígeno)
- d. Disminución de los mecanismos antioxidantes
- e. Se modifica la expresión genética de las proteínas de respuesta al estrés

B. Reperusión. El re-establecimiento del flujo sanguíneo luego de un período de isquemia, desencadena el denominado "fenómeno de reperusión" el cual por si solo ocasiona lesión tisular. En este proceso juega un papel fundamental la producción excesiva de radicales libres a partir de los polimorfonucleares (NADPH oxidasa), de la célula endotelial y los tejidos (xantinoxidasa,

endoperóxido cíclicos, autooxidación de catecolaminas). Hay órganos particularmente sensibles como el tracto gastrointestinal, el hígado, el riñón y el pulmón. Los radicales libres lesionan la membrana celular, los organelos, *degradan las proteínas y causan disrupción de los cromosomas.*

C. Interacciones célula endotelial-leucocitos. La reperfusión tisular estimula la inflamación por activación de polimorfonucleares y plaquetas, agrava la lesión endotelial y ocasiona un desequilibrio en la producción de las sustancias vasoactivas (endotelinas, óxido nítrico), las sustancias procoagulantes (inhibidor del plasminógeno, factor V, factor de activación plaquetario, fibronectina), las anticoagulantes (prostaciclina, trombomodulina, proteínas C y S), los factores de adhesión intercelular (ICAM-1, ICAM-2, ELAM-1) y las citoquinas (IL-1,IL).

III. JUSTIFICACIÓN

Establecer la utilidad de las escalas que predicen la morbimortalidad en pacientes con SDOM en el momento de su ingreso y en su evolución con el fin de proporcionar un pronóstico certero y oportuno.

Los esfuerzos y recursos humanos y materiales utilizados en la mayoría de los casos muchas veces suelen ser infructuosos dada la patología de base y la evolución fulminante en estos pacientes, por lo tanto la detección y pronósticos oportunos son una herramienta útil y práctica para el personal médico, sin embargo, en pacientes con una evolución mas favorable de acuerdo a los resultados obtenidos en este análisis nos proporciona una herramienta para la correcta evaluación de estos pacientes.

IV. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

PRIMARIO

1. Evaluar de forma objetiva a los pacientes en los que se identifique Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple en el servicio de Medicina Interna del Hospital Central Norte –PEMEX-, como pronóstico de mortalidad en base a las escalas de SOFA (The sepsis-related organ failure assessment) y APACHE III (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)

SECUNDARIO

2- Comparar la efectividad de ambas escalas para predicción de mortalidad.

3- Definir la mortalidad en relación el número de los órganos afectados por la disfunción orgánica.

4- Identificar los parámetros fisiológicos o clínicos de mal pronóstico que de forma temprana pueden ser evaluados en los pacientes con SDOM.

UNIVERSO

Pacientes derechohabientes del Hospital Central Norte ingresados al servicio de Medicina Interna en los que se identifique Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple y que completen los criterios de inclusión.

V. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS DE TRABAJO

La disfunción de 2 o más órganos tiene relación directamente proporcional con la mortalidad de pacientes con SDOM de acuerdo a las escalas pronósticas.

HIPÓTESIS ALTERNA

La escala de SOFA tiene mayor significancia estadística en la predicción de mortalidad que la escala de APACHE III en paciente con SDOM.

HIPÓTESIS NULA

La mortalidad en pacientes con SDOM no tiene relación directa con el número de órganos afectados.

VI. DISEÑO Y DURACIÓN DEL ESTUDIO

VI.1 TIPO DE ESTUDIO.

Estudio observacional longitudinal prospectivo, comparativo

VI.2 TIEMPO DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

Se programa en base a los antecedentes consultados en la literatura, la disponibilidad de recursos y la población atendida en nuestro hospital con una duración aproximada de 3 meses. A partir del día 23 de abril del 2007 al 23 de julio del 2007.

Se evaluará a los pacientes que se ingresen en el estudio identificándolos a través de alguna de las etiologías mencionadas en primera instancia y que completen 2 o más criterios de la escala SOFA.

Se realizará el análisis comparativo entre la escala de APACHE III y la escala SOFA aplicándose al ingreso, de esta forma se obtendrá la información necesaria de acuerdo a la evolución del problema.

VI.3 LUGAR DEL ESTUDIO

Servicio de Medicina Interna del Hospital Central Norte PEMEX, México DF.

VI.4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Establecer la relación que existe entre las escalas SOFA y APACHE III en la evolución y pronóstico de los pacientes con Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple.

VI.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Adultos mayores de 18 años.

2. Pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna en los que se identifique alguna de las etiologías mencionadas, capaces de provocar disfunción multiorgánica.
3. Pacientes que con etiología identificada; y que completen dos o más criterios del Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple con base en la escala SOFA.
 - Sistema respiratorio: Relación PaO₂/FiO₂ <400.
 - Sistema de coagulación: Plaquetas menores de 150,000/mm³.
 - Sistema hepático: Bilirrubina total >1.2 mg/dl.
 - Sistema hemodinámica: Presión arterial media (PAM) <70 mmHg o cualquier tipo de soporte farmacológico.
 - Sistema neurológico: Puntaje de Escala de coma de Glasgow de 14 o menor.
 - Sistema renal: Creatinina sérica >1.2 mg/dl o diuresis <500 ml/día.

VI.6 CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

1. No derechohabientes del Servicio Médico de PEMEX
2. Pacientes menores de 18 años de edad

VI.7 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes que no cumplan los criterios de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica

VII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

VII.1 CÁLCULO DE LA MUESTRA

En base a los recursos disponibles en el Hospital Central Norte PEMEX, y respecto al análisis realizado anteriormente; los pacientes que ingresan al área de hospitalización del Servicio de Medicina Interna, serán evaluados de acuerdo a los criterios de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, independientemente de la etiología primaria; de los cuales debemos tomar en cuenta el tiempo de hospitalización, las enfermedades concomitantes de base relacionadas o que afecten significativamente, por lo tanto, el cálculo de la muestra se basará en una muestra con reemplazo y de población infinita. Al hablar de reemplazo nos referimos a que el mismo sujeto será tomado en cuenta en varias ocasiones, sin conocer el número exacto de sujetos. La ecuación que podemos utilizar es la siguiente:

$$d = z\left(\frac{\delta}{\sqrt{n}}\right)$$

cuando se despeja n : es decir el tamaño de la muestra:

$$n = \frac{z^2 \delta^2}{d^2}$$

Donde n : tamaño de la muestra

Z : dimensión deseada del intervalo de confianza asignado a 1.96

δ : desviación estándar de la muestra, asignado a 20 (aleatorio)

d : intervalo de confianza, con un coeficiente de confianza de 0.95

VII.2 ANÁLISIS DE LAS VARIABLES

Se obtendrá una muestra idónea que sea representativa de la población en estudio por lo tanto el análisis se realizará de acuerdo a la proporción ya que se

compararán dos escalas relacionadas con el pronóstico y la mortalidad (variables cuantitativas), por lo tanto, se clasifica como estadística inferencial en la que se nos permite calcular el promedio de un porcentaje y hacer la prueba o ensayo de una hipótesis, dentro de estos estudios existen dos grandes divisiones determinadas por las características que se evaluarán según las hipótesis, ya sean de tipo cuantitativo y/o cualitativo.

Nuestro estudio es de tipo cuantitativo (paramétrica) por lo tanto dependen del número de muestras y elementos que las conforman, se utilizará la prueba "t" de Student para las muestras pareadas (ambas escalas).

VIII. RESULTADOS

Se internaron al servicio de Medicina Interna 28 pacientes en los que se completaron 2 o más criterios del SDOM a su ingreso y en los que se encontraron algunas de las etiologías más frecuentes relacionadas con este síndrome durante el tiempo de estudio establecido.

De los individuos en estudio 17 pacientes (60.71%) son de sexo femenino, 11 pacientes (39.28%) son de sexo masculino, la edad promedio del total fue de 74.8 años.

Las alteraciones más frecuentemente encontradas al ingreso y con la detección establecida fueron las del estado de conciencia con un 88% considerándose este como signo temprano de mal pronóstico, los trastornos del equilibrio ácido-base le siguieron con un 59%, en el que la acidosis metabólica fue el trastorno predominante, las alteraciones hemodinámicas principalmente caracterizadas por caída de la presión arterial media se identificaron en un 49%, las alteraciones del patrón respiratorio caracterizado por taquipnea en un 43% de los casos. Por otro lado la fiebre, definida como temperatura mayor a 38.3°C a su ingreso, solo se detectó en el 26% de los casos.

Tabla 4. Signos vitales al ingreso hospitalario de pacientes con SDOM.

Signos vitales al ingreso hospitalario de pacientes con SDOM.	
SIGNOS VITALES	PORCENTAJES
Temperatura > 38.3 ° C	26 %
Frecuencia respiratoria > 29 xmin	43 %
Frecuencia cardiaca > 120 x min	37 %
Presión arterial sistólica < 90mmHg	41 %
Presión parcial de O2 < 60	36 %
Alteración del estado de conciencia	88 %
Presión parcial de CO2 > 50	19 %

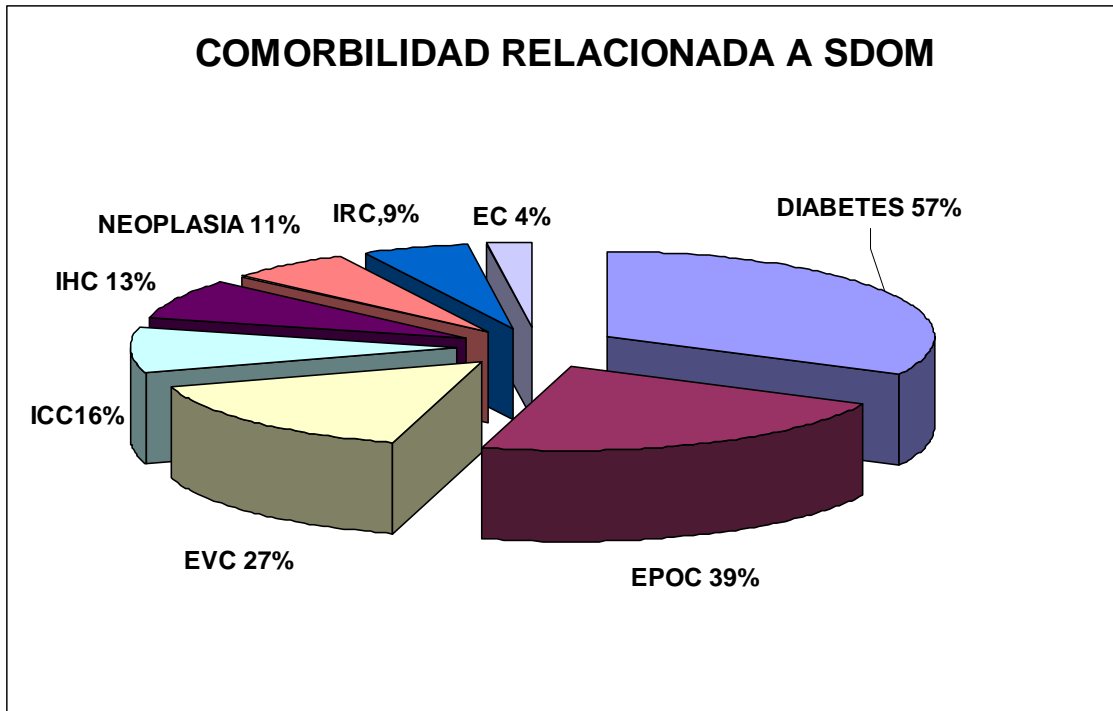
De los 28 pacientes incluidos en el estudio el 57 % se identificó como factor de comorbilidad más frecuente a la Diabetes Mellitus, Enfermedad Pulmonar

Obstruccion Crónica en un 39%, en el 27% de los casos se encontró el antecedente de Enfermedad Vasculat Cerebral, y un 11% con antecedente de enfermedad neoplásica.

Tabla 5. Factores de comorbilidad asociados al SDOM.

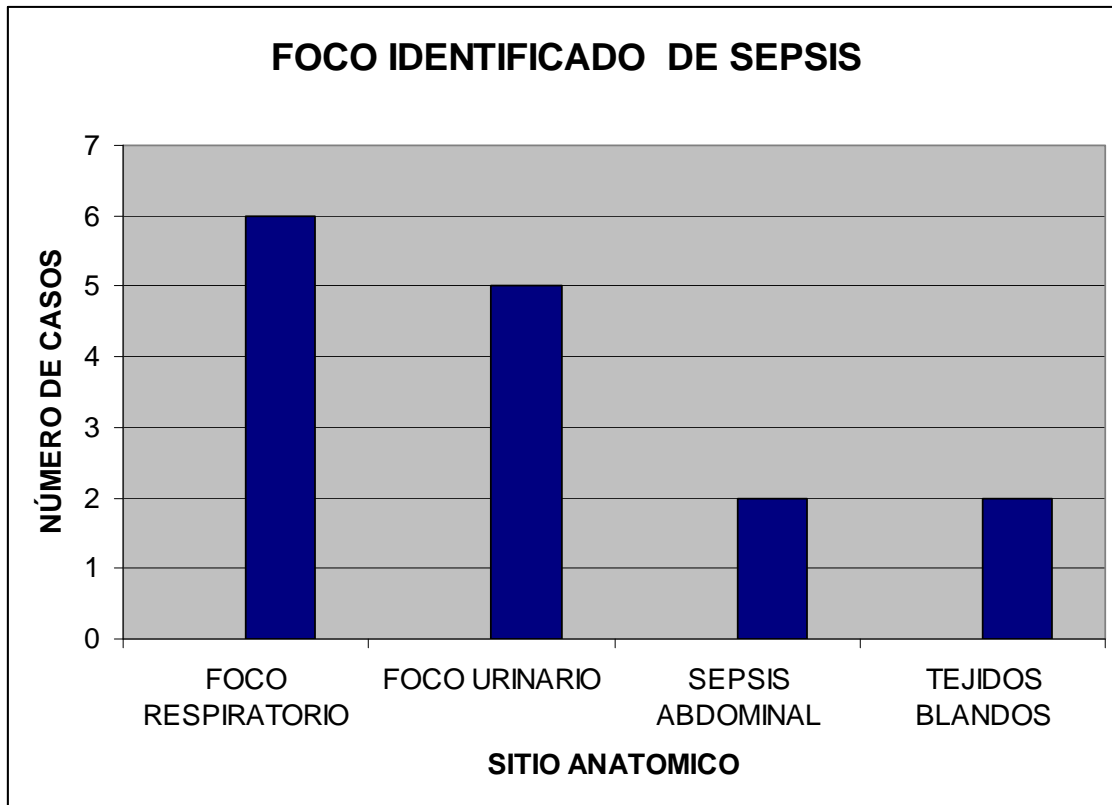
Factores de comorbilidad asociados al SDOM.	
COMORBILIDAD	PORCENTAJE
Diabetes mellitus	57%
Enfermedad Pulmonar Obstruccion Crónica	39%
Enfermedad cerebrovascular	27%
Insuficiencia cardiaca congestiva	16%
Insuficiencia hepática crónica	13%
Neoplasia activa	11%
Insuficiencia renal crónica	9%
Enfermedad coronaria	4%

Grafica 1. Factores de comorbilidad relacionadas



La etiología del SDOM es variada y las causas que más frecuentemente se detectaron en nuestro estudio son las relacionadas con problemas infecciosos, detectándose al ingreso datos de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica relacionada a sepsis en 15 pacientes, lo que equivale al 53.5%. Entre los focos infecciosos primarios del cuadro de sepsis se encuentran los que involucran a las Infecciones de Vías Respiratorias Bajas con 6 casos, Infecciones de Vías Urinarias con 5 casos, Sepsis Intrabdominal en 2 casos y por último las Infecciones de Tejidos Blandos con 2 casos.

Gráfica 2. Foco primario de sepsis



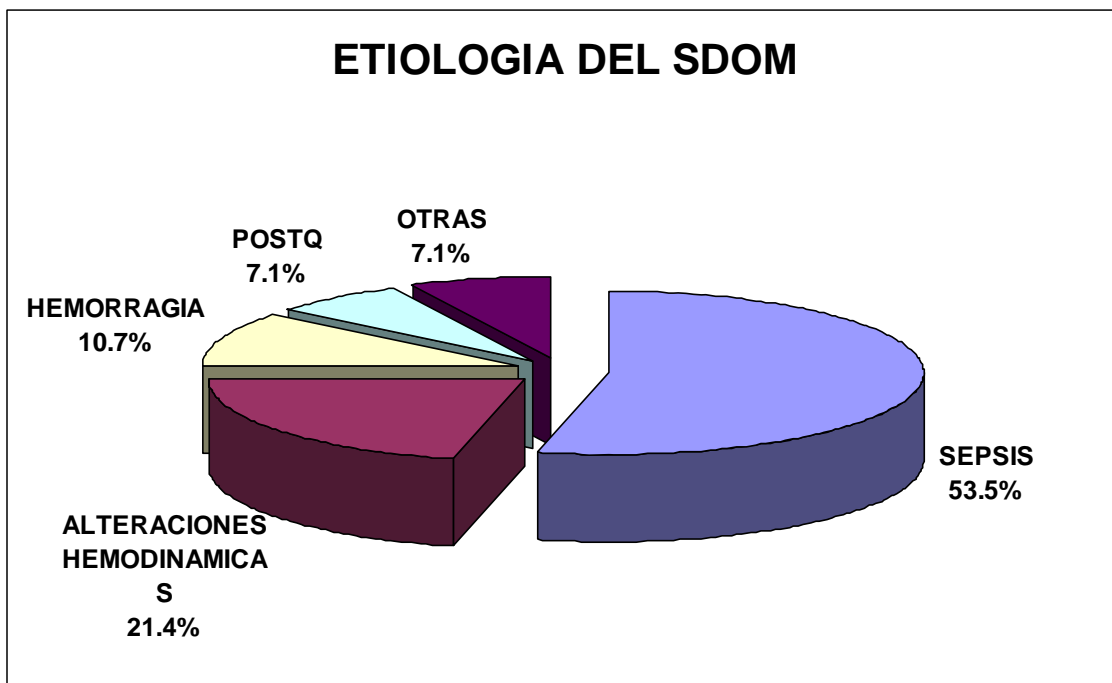
Posterior a la etiología infecciosa debemos mencionar que en un 21.4% se detectaron problemas relacionados a Inestabilidad Hemodinámica con un total de 6 casos; explicados por: Insuficiencia Cardíaca Congestiva con 4 casos, Infarto Agudo al Miocardio con 2 casos.

Otro rubro importante detectado como alteraciones relacionadas al Desarrollo del SDOM en nuestro servicio fue el relacionado con Hemorragia Aguda en un 10.7%, explicándose por Hemorragia del Tubo Digestivo Alto con 3 casos, en los cuales se requirió la realización de transfusiones múltiples, así como maniobras de reanimación para revertir el cuadro. En 2 casos se relacionó al periodo postoperatorio, uno de ellos posterior a perforación de vesícula biliar secundaria a piocolecisto y el otro por perforación intestinal secundaria a realización gastronomía con procedimiento quirúrgico abierto. Un caso más de Pancreatitis Aguda de etiología metabólica y un caso de Peritonitis Bacteriana Espontánea que desarrolló sepsis grave.

Tabla 6. Etiología identificada para el desarrollo de SDOM

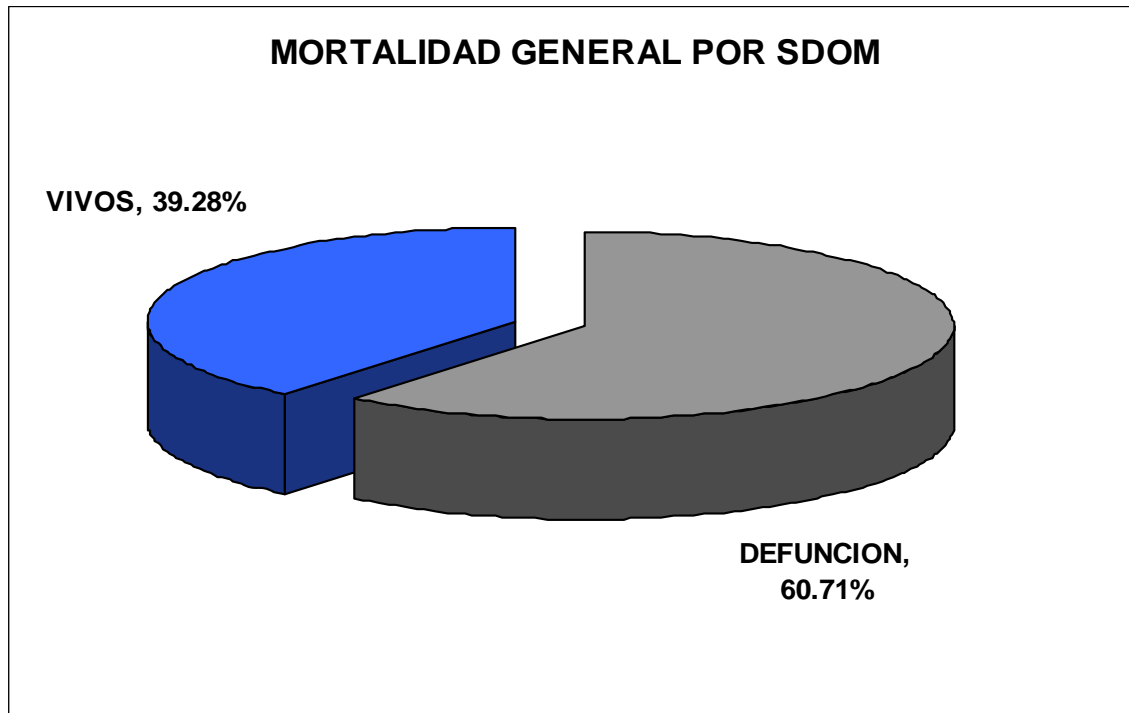
Tabla 6. Etiología identificada para el desarrollo de SDOM	
Etiología	Porcentaje
Sepsis	53.5 %
Inestabilidad hemodinámica	21.4 %
Hemorragia aguda	10.7 %
Postoperatorio	7.1 %
Otras	7.1%

Grafica 3. Etiología en porcentaje de casos de SDOM.



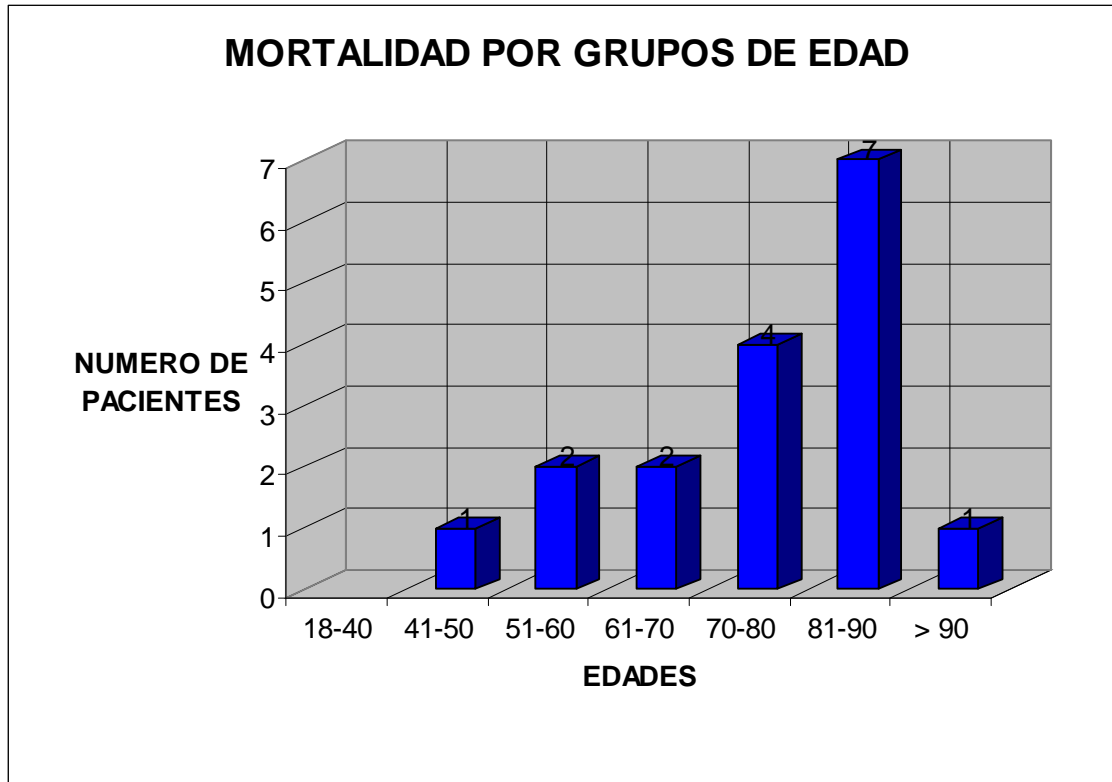
En lo que respecta al análisis de mortalidad del grupo total fallecieron 17 pacientes lo que corresponde a 60.71%, sobreviviendo 11 pacientes que equivale a un 39.28%. Por otra parte es importante mencionar que los parámetros fisiológicos y metabólicos relacionados que se identificaron al momento del ingreso hospitalario nos indican que como predictores de mal pronóstico se encontraron la hipernatremia, acidosis metabólica, edad mayor a 70 años y alteraciones del estado de conciencia.

Grafica 4. Mortalidad general por SDOM.



La edad es un parámetro que se ha utilizado en repetidas ocasiones para la evaluación de pacientes en estado crítico, en nuestro estudio se demostró que los pacientes mayores de 70 años mostraron una mortalidad mayor en relación con los pacientes de menor edad, por lo tanto, resulta importante mencionar que un criterio de mal pronóstico es la edad, aun a pesar de la etiología y de otros parámetros fisiológicos identificados, encontramos que un 70.58 % de los pacientes que fallecieron tenían 70 años o más.

Grafica 5. Mortalidad relacionada al grupo etario



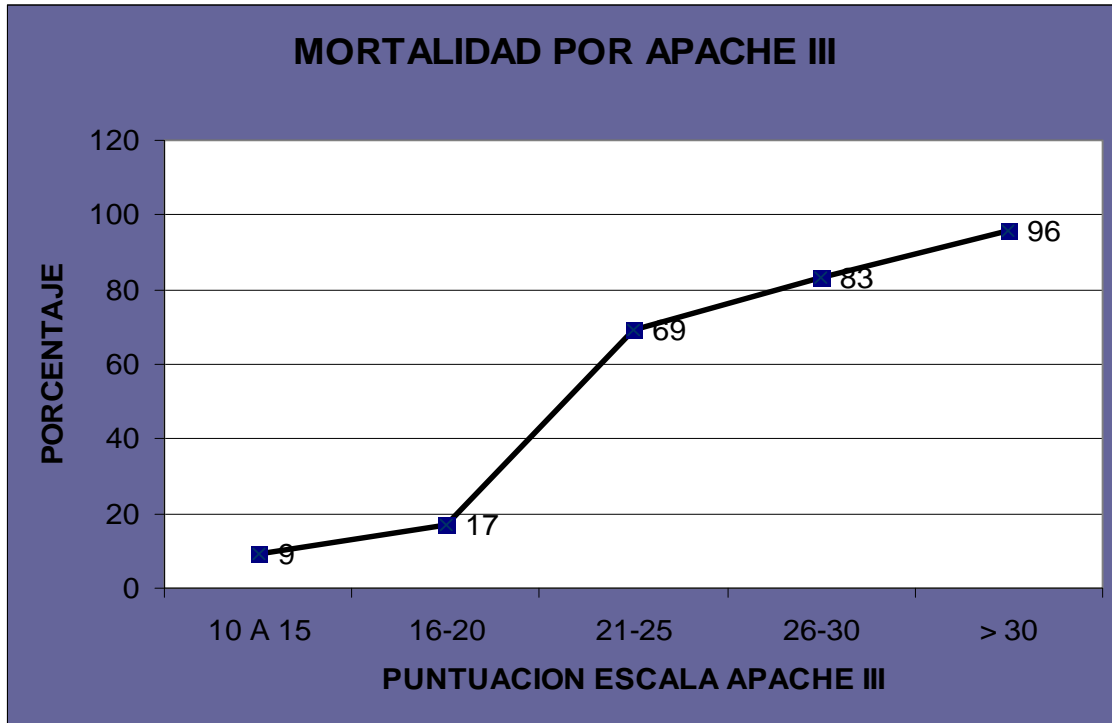
Las escalas que se utilizaron para evaluar el pronóstico y mortalidad de los pacientes en nuestro estudio de acuerdo a la severidad del cuadro mostraron los siguientes datos:

La evaluación de APACHE III en los pacientes mostró como dato importante un puntaje considerado por arriba de 25 puntos, como factor de alta veracidad de mortalidad ya que de los 17 pacientes que fallecieron 14 de ellos tuvieron un puntaje igual o mayor a 25, por lo tanto se establece una probabilidad media de muerte del 82.3%, con un nivel de significancia de 0.01. Por otro lado los sobrevivientes que participaron en el estudio mostraron 20 puntos o menos. Los resultados obtenidos con la escala SOFA identificaron que de los 17 pacientes que fallecieron, 11 mostraron un puntaje de 12 puntos o más al momento del ingreso, por lo tanto, se establece una probabilidad media de muerte del 64.70%, con un nivel de significancia de 0.01.

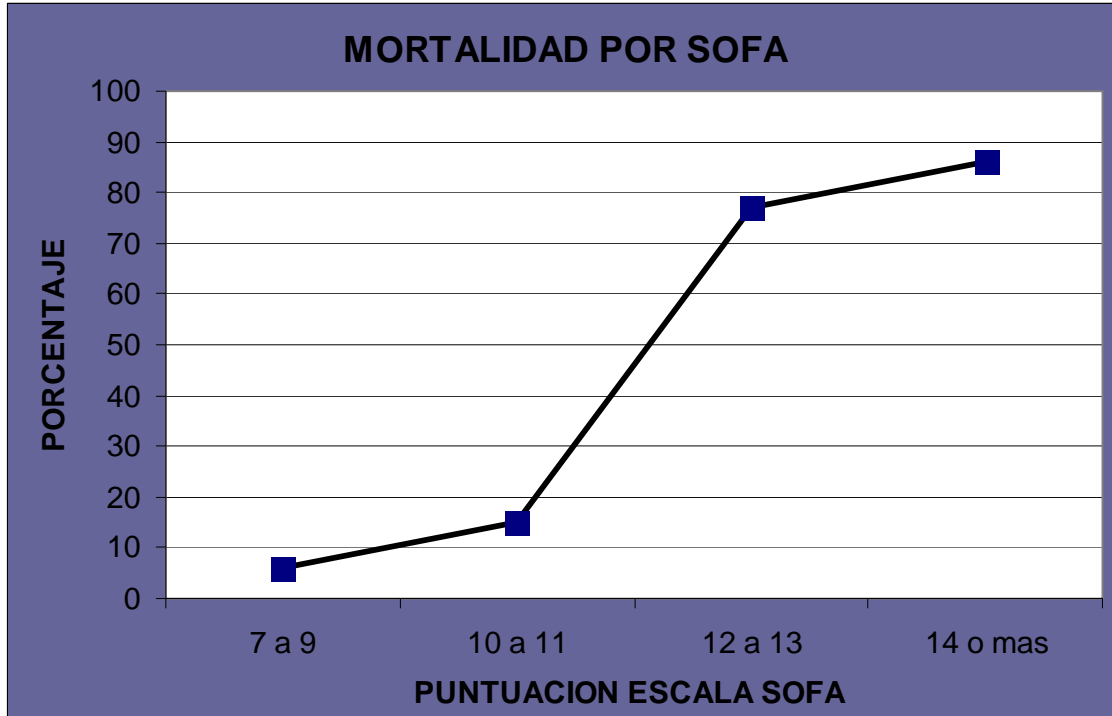
TABLA 7. Escalas de gravedad relacionadas con SDOM

PACIENTE	EDAD	APACHE III	SOFA
1	63	29	14
2	80	29	12
3	71	28	10
4	48	14	8
5	65	23	12
6	18	11	7
7	94	33	14
8	71	25	11
9	73	36	14
10	71	33	12
11	83	35	13
12	63	38	12
13	85	23	8
14	44	16	9
15	60	21	10
16	52	39	17
17	79	22	7
18	89	22	9
19	72	17	8
20	69	17	7
21	68	26	8
22	88	23	10
23	85	15	8
24	73	23	7
25	67	33	15
26	76	32	14
27	83	21	8
28	64	29	13

Grafica 6. Mortalidad determinada por APACHE III.



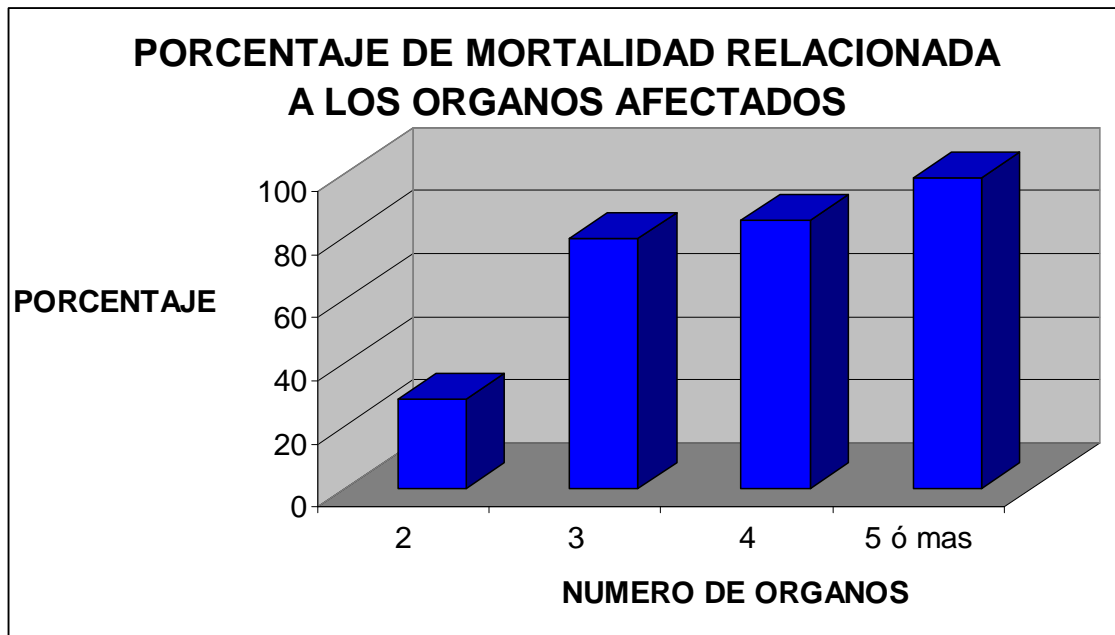
Gráfica 7. Mortalidad determinada por SOFA



Las alteraciones orgánicas identificadas en los pacientes que desarrollaron el Síndrome mostraron una relación directa con el parámetro de mortalidad de

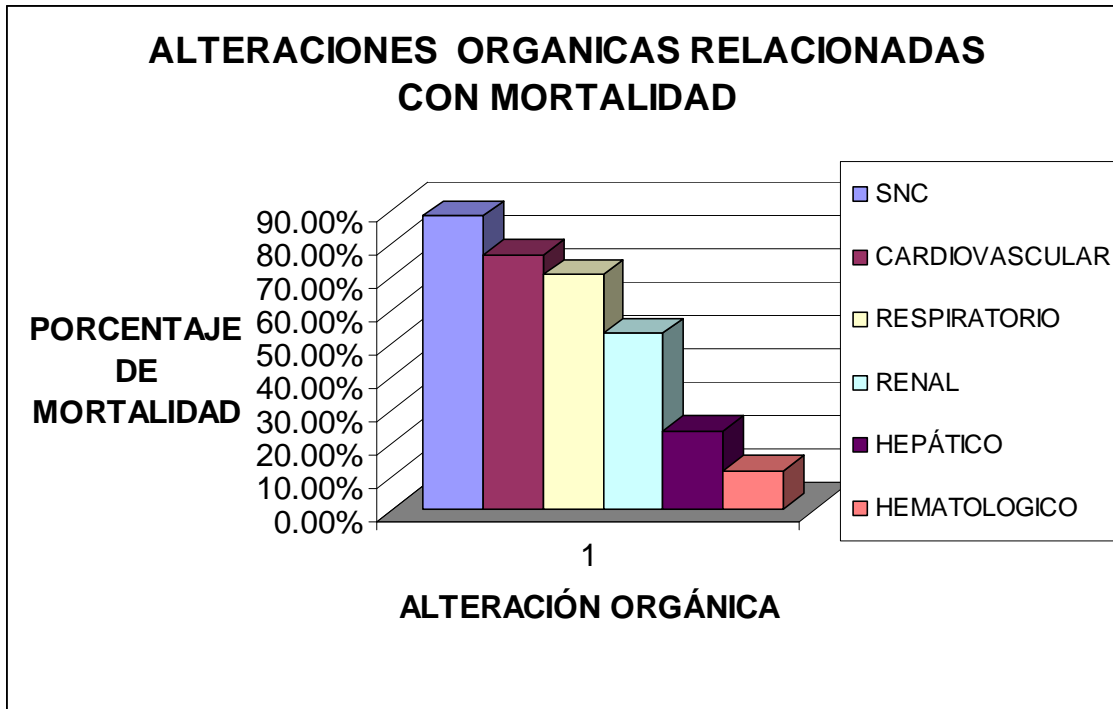
acuerdo al número de órganos afectados, un 79% de los individuos que presentaron 3 o más órganos afectados tuvieron un desenlace fatal.

Grafica 8. Mortalidad relacionada al número de órganos afectados



Las alteraciones de tipo neurológico fueron las que se observaron con mayor frecuencia en los pacientes que fallecieron. 15 de los 17 pacientes se vieron afectados neurológicamente con alteraciones francas al aplicar la escala de Glasgow, esto equivale a un 88.2%, en segundo lugar, las alteraciones hemodinámicas, caracterizadas por una presión arterial media por debajo de 65mmHg, por taquicardia sinusal, de 120 latidos por minuto o más o la necesidad del uso de medicamentos inotrópicos para mantener la perfusión tisular, 13 de los 17 pacientes que fallecieron presentaron alteraciones hemodinámicas francas, lo que equivale al 76.47%, las alteraciones respiratorias son el tercer sistema afectado con mas frecuencia, seguido de las alteraciones de la función renal, hematológica y hepática.

Gráfica 9. Alteraciones orgánicas relacionadas con mortalidad



Con los datos mencionados y las alteraciones detectadas se puede establecer que existe una correlación entre las escalas de gravedad de 0.9 entre APACHE III y la escala de SOFA, esta correlación con un nivel de significancia de 0.01.

Existe correlación entre la gravedad del SDOM y las escalas pronósticas, el mayor puntaje obtenido en ambas escalas se relaciona ya que se incrementa la mortalidad.

La escala de gravedad que tuvo mayor correlación con la mortalidad fue en primer lugar APACHE III y en segundo lugar la escala SOFA.

Durante el estudio existieron 17 defunciones por SDOM, siendo las alteraciones del Sistema Nervioso Central la característica más frecuente hasta en un 88.2%, sin importar la etiología desencadenante. La probabilidad promedio de muerte según las escalas de gravedad fue: APACHE III (71.3%) y SOFA (46.7%), por lo tanto, las alteraciones identificadas al ingreso.

IX. DISCUSIÓN

El uso de escalas de gravedad para la evaluación oportuna de pacientes con SDOM, sirven como marcadores pronósticos muy útiles en la práctica clínica sobre todo en lo que se refiere a la mortalidad, demostrando correlación estadística para medir la gravedad de la disfunción multiorgánica (APACHE III, SOFA)

Existen parámetros que fácilmente se pueden evaluar al ingreso del paciente relacionados con la gravedad y el mal pronóstico del cuadro, existe suficiente evidencia estadística para su unificación como marcadores, de nuestro estudio podemos mencionar: edad mayor a 70 años, afección de 3 o más órganos (neurológico, cardiovascular, respiratorio, renal, hepático, hematológico), acidosis metabólica, hipernatremia y detección temprana de alteraciones neurológicas. Hasta este momento no existen estudios de clase I y II donde se determine específicamente la correlación estadística entre estos parámetros mencionados y la mortalidad directa, por lo tanto, la investigación en estos rubros representa oportunidades directas de otros estudios en el futuro.

En pacientes graves, con puntaje superior a 25 en la escala de APACHE III, se obtuvo un mortalidad superior al 69% durante su hospitalización; 14 de las 17 defunciones registradas en nuestro estudio mostraron esta constante, por lo tanto, el valor del puntaje obtenido tiene significancia estadística importante.

La Acidosis Metabólica, definida como un valor de pH menor a 7.25 o una concentración de bicarbonato menor de 15mmol, independientemente de los trastornos mixtos identificados se mostró como un parámetro de mal pronóstico a corto plazo con empeoramiento temprano de las condiciones generales del paciente y menor respuesta al tratamiento, en este estudio un 66% de los pacientes que fallecieron mostraban dicha alteración.

La identificación de la causa desencadenante del SDOM representa un punto muy importante, la sepsis como tal representa más de la mitad de los casos registrados, continua siendo la principal causa primaria de muerte en este tipo de pacientes; la concordancia estadística entre el desarrollo de sepsis y mortalidad es superior a 73%. Las Infecciones de las Vías Aéreas Superiores superan a las Infecciones de Vías Urinarias como foco primario para el

desarrollo de sepsis, sin embargo estas últimas son un punto importante para el desarrollo de un proceso irreversible.

La edad representó otro parámetro útil y de gran ayuda para el clínico, ya que aquellos individuos de 70 años o más, mostraron mayores complicaciones, así como mayor número de órganos afectados. La correlación estadística entre edad y mortalidad fue del más de 70%.

Los factores de comorbilidad representaron otro rubro de vital importancia, la Diabetes Mellitus tiene una prevalencia e incidencia importantes en nuestra población derechohabiente, por lo tanto, no debe pasarse por alto dicho padecimiento ya que más del 50% de los pacientes que desarrollaron SDOM tenían como enfermedad de base a la Diabetes Mellitus, otra de las enfermedades que con mayor frecuencia se presentó en nuestro estudio fue la EPOC, importante factor para la predisposición a Enfermedades Infecciosas de las Vías Respiratorias.

X . CONCLUSIONES

1. La mortalidad en pacientes con SDOM se incrementa en forma directa al número de órganos afectados, siendo tres o más, a partir del cual el pronóstico es más sombrío.
2. El parámetro clínico identificado con más frecuencia al ingreso son las alteraciones del estado de conciencia, siendo éste un predictor temprano de mal pronóstico, independientemente del resto de alteraciones al momento del ingreso.
3. La sepsis es la causa más frecuente de SDOM, obtenida así en nuestro estudio y la variación con respecto a la literatura consultada es mínima. Así mismo encontramos que es la causa que más frecuentemente tiene un desenlace fatal.
4. Las diferentes escalas elaboradas y debidamente validadas para estatificar a los pacientes con SDOM no son totalmente predictivas. De ambas escalas el APACHE III mostró mayor significancia estadística para el pronóstico de mortalidad, y esta fue más representativa cuando la etiología era por sepsis. La escala de SOFA tiene mayor significancia estadística en los casos en los que la gravedad del SDOM es moderado, y tiene menor significancia estadística respecto al APACHE III con respecto al pronóstico de mortalidad.
5. La edad de 70 años o más se puede considerar como factor de mal pronóstico independientemente del origen y de la estadificación del SDOM.
6. El uso simultáneo de ambas escalas para la evaluación inicial de estos pacientes incrementa la objetividad en el pronóstico de muerte.
7. El uso de ambas escalas puede ser fácilmente reproducible en nuestro medio y representa una herramienta útil para el personal de nuestro servicio, proporcionando información certera y eficaz acerca del pronóstico temprano de mortalidad.

XI. GLOSARIO

SDOM	Síndrome de disfunción orgánica múltiple
UCI	Unidad de cuidados intensivos
SIRS	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
IDOM	Índice de Disfunción orgánica múltiple
CARS	Síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatorio
MARS	Síndrome de respuesta mixta antagónica
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
FNT α	Factor de necrosis tumoral alfa
O ₂	Oxígeno
IL	Interleucina
FAP	Factor activador de plaquetas
HCN	Hospital de Central Norte
SOFA	The sepsis-related organ failure assessment
APACHE III	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III
PEMEX	Petróleos Mexicanos
PaO ₂	Presión parcial de oxígeno
FiO ₂	Fracción inspirada de oxígeno
PAM	Presión arterial media
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

XII. ANEXOS

XII.1 Escala SOFA de Disfunción Orgánica Múltiple.

ESCALA SOFA

Parámetros/puntuación	0	1	2	3	4
Respiratorio (PaO ₂ /FiO ₂)	≥400	<400	<300	<200 + SR	<100+SR
Coagulación (plaquetas/mm ³)	≥150.000	<150 000	<100.000	<50.000	<20.000
Hepático (bilirrubina mg/dl)	<1.2	1.2-1.9	2 - 5.9	6 - 11.9	>12
Hemodinámica (TAM mmHg) o Aminas (µg/kg/min) *	TAM≥70	TAM<70	Dp <5 ó Db	Dp > 5, ó A ó NA <0.1	Dp > 15 ó A ó NA >0.1
SNC (GCS)	15	13-14	12-10	9 - 6	< 6
Renal (creatinina mg/dl o Diuresis ml/día)	< 1.2	1.2-1.9	2-3.4	3.5-4.9 < 500ml	>5 ó <200ml

PaO₂/FiO₂: presión parcial de oxígeno/ fracción inspirada de oxígeno; TAM presión arterial media; aminas *: administradas al menos durante 1 hora; Dp: dopamina; Db dobutamina; A: adrenalina; Noradrenalina; SNC: sistema nervioso central; GCS: escala de coma de Glasgow; SR: soporte respiratorio.

XII.2 Escala APACHE III

TABLA DE EVALUACION FUNCIONAL AGUDA Y CRONICA (APACHE III)

I- PUNTUACION FUNCIONAL AGUDA

VARIABLE	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Temperatura	> 41	39-40.9		38.5-38.9	36.8-38.4	34.0-35.9	32.0-33.9	30.0-31.9	<29.0
TA media mmHg	>160	130-159	110-129		70-109		50-69		< 49
FC	>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	< 39
FR	> 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 5
PH arterial	>7.70	7.60-7.69		7.50-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Oxigenación FiO2 > 0.5 (A-a) Do2 FiO2 < 0.5 usar PaO2	>500	350-499	200-349		< 200				
Na serico meq/L	> 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
K serico, meq/L	>7	6.0-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3.0-3.4	2.5-2.9		< 2.5
Cr serica mg/dl	>3.5	2.0-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		< 0.6		

Hematócrito	> 60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
Recuento Leucocitario 10 ³ /ml	> 40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1- 2.9		< 1

II PUNTUACIÓN DE COMA DE GLASGOW

APERTURA DE PÁRPADOS	EXPRESIÓN VERBAL (NO INTUBADO)	EXPRESIÓN VERBAL (INTUBADO)	ACTIVIDAD MOTORA
4-espontánea	5-orientado y habla	5- parece capaz de hablar	6-espontánea
3-estímulo verbal	4-desorientado y habla	3-capacidad de hablar dudoso	5-localiza el dolor
2-estímulo doloroso	3-palabras inapropiadas	1-por lo común sin reacción	4-retira al dolor
3-falta de respuesta	2-sonidos incomprensibles		3-decorticación
			2descerebración
			1-sin respuesta

III- PUNTOS ASIGNADOS A LAS EDAD Y ENFERMEDADES CRONICAS

EDAD	PUNTUACIÓN
< 45	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
> 75	6

IV ANTECEDENTES DE TRASTORNOS CRÓNICOS:

	PUNTUACIÓN
Ninguno	0
Cirugía electiva	2
Cirugía de urgencia o de causa diferente a la que se interno	5

XIII. REFERENCIAS

1. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, *et al*: The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). *JAMA* 1995; 273:117-123.
2. Vincent JL, Moreno R, Takala J, *et al*: The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/ failure. *Intensive Care Med* 1996; 22:707-710.
3. Knaus W, Draper E, Wagner D, *et al*: APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13:818-832.
4. Anonymous: American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20:864-874.
5. Xiandong Wang. The Role of Endothelial Cells in the Systemic Inflammatory
6. Response Syndrome and Multiple System Organ Failure. *Eur J Surg* 1995; 161: 703-713.
7. Bone RC, M.D. Immunologic Dissonance: A continuing Evolution Our Understanding in the Systemic Inflammatory Response Syndrome(SIRS) and Multiple Organ Dysfunction Syndrome (MODS). *Ann Intern Med.* 1996; 125: 680-687.
8. Baue AE, MD. Multiple Organ Failure, Multiple Organ Dysfunction Syndrome, and Systemic Inflammatory Response Syndrome. *Arch Surg* 1997; 132: 703-707.
9. Bone RC, MD, Charles J. Grodzin MD. Sepsis: A new Hypothesis for Pathogenesis of the Disease Process. *Chest* 1997; 112: 235-243.

10. Marietta J, Bertleff O and Hajo. Briuning. How should multiple organ dysfunction syndrome be assessed? A review of the variations in current scoring systems. *Eur J Surg* 1997; 163: 405-409.
11. Sydney Jacobs MB, Mehrun Zuleika MB. The multiple organ dysfunction score as a descriptor of patient outcome in septic shock compared with two other scoring systems. *Cri Care Med* 1999; 27: 741-744.
12. Evans TW, Smithies M. ABC of intensive care. Organ dysfunction. *BMJ* 1999; 138: 1606-1608.
13. Members of the American College of Chest physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for Sepsis and Organ Failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864-874.
14. MICU, St. Vincent Hospital, University of Massachusetts Medical School.
15. The hemodynamic derangements in Sepsis. *Chest* 1998; 114: 854-861.
16. Yoshio Haga MD, Toru Beppu MD. Systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunction following gastrointestinal surgery. *Critical Care Med* 1997; 25: 1994-2000.
17. *Rev Electron Biomed / Electron J Biomed* 2005;2:23-38. Misas y col. DISFUNCION ORGÁNICA MÚLTIPLE...
18. Rabell S, Gutiérrez FN, Ruibal A, Lino P, Valdés J. La falla multiorgánica. Revisión del síndrome. *Unidad de Cuidados Intensivos "Hospital Calixto García"* 1991; 1-63.
19. Marshall JC: Descriptors of organ system dysfunction for the multiple organ dysfunction syndrome (MODS). In: *Clinical Trials for the Treatment of Sepsis*. Sibbald WJ, Vincent JL, editors. Berlin, Springer-Verlag, 1995, 122-138.

20. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple Organ Dysfunction Score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. Crit Care Med 1995; 23: 1638-52.
21. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Lezotte DC. Early risk factors for postinjury multiple organ failure. World J Surg 1996;20:392-400.
22. Regel G, Lobenhoffer P, Grotz M, Pape HC, Lehmann U, Tscherne H. Treatment results of patients with multiple trauma: An analysis of 3 406 cases treated between 1972 and 1991 at a German level I trauma center. J Trauma 1995;38(1):70-78.
23. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple Organ Dysfunction Score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. Crit Care Med 1995; 23: 1638-52
24. Balk RA, MD. Pathogenesis and management of multiple organ dysfunction or failure in severe sepsis and septic shock. Critical Care Clinics 2000; 16(2).