

SINDROME DE DISFUNCION ORGANICA MULTIPLE

El presente artículo es una actualización al mes de enero del 2006 del Capítulo del Dr. Carlos Lovesio, del Libro Medicina Intensiva, Dr. Carlos Lovesio, Editorial El Ateneo, Buenos Aires (2001)

HISTORIA CONCEPTUAL

En 1973, Tilney y colaboradores fueron los primeros en describir la “falla sistémica secuencial” en una población de pacientes que habían sido operados de un aneurisma roto de aorta abdominal, y en los cuales la estadía en terapia intensiva se complicaba por el desarrollo de múltiples insuficiencias orgánicas, lo cual resultaba en una mortalidad en exceso del 90%.

En una Conferencia de Consenso conjunta del American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine (1991) se definió el Síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM) por “la presencia de una alteración de las funciones orgánicas en un paciente agudamente enfermo, en el cual la homeostasis no puede ser mantenida sin intervención”. En este sentido, la disfunción/falla orgánica no debe ser considerada como una enfermedad específica, sino como el reflejo de la respuesta del organismo a una agresión severa que altera múltiples mecanismos homeostáticos.

El término disfunción identifica un fenómeno en el cual la función orgánica no es capaz de mantener la homeostasis, mientras que el fallo o fracaso es un término absoluto que implica la incapacidad funcional completa del órgano. En este sentido, la disfunción puede incluir desde la falla completa de un órgano (ej.: insuficiencia renal aguda oligúrica) hasta la presencia de una alteración química que puede o no producir una manifestación clínica (ej.: una elevación del nivel de creatinina sérica).

En el curso de los últimos 30 años, los avances tecnológicos en terapia intensiva, asociados al aumento en el conocimiento y la comprensión de varios procesos patológicos, han resultado en una mejoría de la sobrevida. En el momento actual, en los pacientes con una falla orgánica aislada es posible brindar un cuidado de soporte de tal calidad, que la misma puede ser controlada y no afectará el pronóstico final. Sin embargo, asociado a esta mejoría en la sobrevida inicial, se ha producido un aumento en la incidencia de disfunciones de múltiples órganos.

La verdadera incidencia de la disfunción orgánica múltiple es difícil de establecer. En los últimos 25 años ha habido un aumento en las publicaciones sobre el tema con poca estandarización sobre lo que constituye una disfunción o falla de un órgano en particular. Ello ha hecho dificultoso interpretar el impacto de las varias estrategias preventivas, regímenes terapéuticos, y medidas de soporte orgánico utilizados en este tipo de pacientes. Como ejemplo, en el Estudio de Cabre y col. (The Bioethics Working Group of the SEMICYUC) la incidencia de SDOM en un grupo de 7.615 pacientes estudiados en 79 UTI de España fue del 17,6%, con una incidencia de mortalidad hospitalaria de aproximadamente el 45%. El SDOM es la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes admitidos a terapia intensiva, habiéndose calculado que es responsable del 80% de las muertes en estas unidades.

Los criterios para definir las anormalidades de la función de órganos específicos han sido muy disímiles de un estudio a otro, y se han basado más en el concepto de falla o fracaso orgánico que en el de disfunción orgánica, la cual se debe evaluar como un *continuum* de deterioro fisiológico.

La importancia de esta entidad clínica es tal, que en la actualidad la falla orgánica múltiple representa la *raison d'être* de una unidad de terapia intensiva, y por ello es necesario conseguir un consenso sobre lo que constituye una disfunción orgánica individual.

SECUENCIA CLÍNICA

La respuesta normal al estrés y a la injuria ha sido bien estudiada e incluye una serie de cambios cardiovasculares, incluyendo aumento de la frecuencia cardíaca, de la contractilidad, del volumen minuto cardíaco y del consumo de oxígeno. Las respuestas neuroendocrinas incluyen el aumento en la liberación de catecolaminas, cortisol, hormona antidiurética, hormona de crecimiento, glucagón e insulina. Se activan la cascada de la coagulación, la cascada del complemento y el sistema fibrinolítico. La incapacidad de establecer esta respuesta en situaciones de estrés es anormal. El momento culminante de estos cambios se produce dentro de los tres a cinco días del estímulo inicial, y se agota en siete a 10 días. Una disminución progresiva de los requerimientos de fluidos y un descenso del pulso y de la temperatura, seguidos por una diuresis espontánea, definen la presencia de un curso clínico no complicado.

Un grupo particular de pacientes mantienen la taquicardia, taquipnea, fiebre y el estado hipermetabólico luego de un insulto específico. Esta patente se observa generalmente en pacientes con lesiones traumáticas extensas o infecciones o en aquellos en que la resucitación se ha retardado o ha sido incompleta. Frecuentemente, esta respuesta inflamatoria persistente se asocia con insuficiencia respiratoria dentro de las 24 a 72 horas del evento.

Los cambios patológicos pulmonares pueden variar de moderados a severos. El término injuria pulmonar aguda (ALI) describe la forma leve de la afectación, mientras que el término Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) hace referencia a la forma grave de la enfermedad. Siguiendo el concepto de disfunción, existe un espectro de ALI, más que una respuesta del todo o nada del pulmón al estímulo nocivo.

La injuria pulmonar aguda y el SDRA juegan un rol importante en la mayoría de los casos de disfunción orgánica múltiple. No solamente la ALI es la forma más común de disfunción orgánica, sino que también es el aspecto más estudiado de la injuria orgánica múltiple. La lesión pulmonar primaria por neumonía, aspiración, contusión, injuria por inhalación o ahogamiento puede desencadenar la ALI y ser el evento iniciador de una falla orgánica múltiple. La sepsis, la hipotensión prolongada de cualquier causa, el trauma, las transfusiones múltiples, la pancreatitis, las quemaduras, la sobredosis de drogas y el *bypass* cardiopulmonar, aunque primariamente no afecten al pulmón, pueden asociarse con fallo orgánico secundario de este órgano.

La mortalidad observada en el SDRA alcanza al 50%, siendo raro que la muerte sea causada por hipoxemia. Frecuentemente, la causa de muerte es una falla orgánica progresiva,

usualmente causada por sepsis. El pulmón es con frecuencia el lugar de origen de la sepsis, en particular si la misma se desarrolla luego de estar presente el SDRA.

Luego del inicio del ALI, se pueden producir diversas patentes clínicas de disfunción orgánica. La primera patente se observa más frecuentemente y puede ocurrir luego de un insulto tal como quemadura, trauma o cirugía. Esta ha sido llamada la “patente en dos fases” por Fais o el “modelo en dos golpes” por Meakins. En esta forma, el pulmón continúa siendo el primer órgano alterado. En este grupo de pacientes, luego de la injuria inicial se produce un período de acalmia, al cabo del cual, y habitualmente como consecuencia de una interurrencia infecciosa, se reactiva el mecanismo inflamatorio. A partir de este momento, se puede producir una encefalopatía, caracterizada por cualquier grado de confusión hasta el coma profundo. Se observan anomalías hematológicas hasta en el 25% de los pacientes que incluyen anemia, leucopenia, plaquetopenia y coagulopatías. No es infrecuente la presencia de hemorragia digestiva, íleo prolongado, pancreatitis y colecistitis alitiásica. El rápido deterioro de las funciones hepática y renal no ocurre hasta el período preterminal. En caso de producirse la muerte, ella ocurre habitualmente entre los 14 y 21 días del insulto inicial.

La segunda forma clínica se observa habitualmente luego del trauma y/o la resucitación retardada o inadecuada. Los signos de disfunción orgánica múltiple se observan rápidamente luego de la injuria, incluyendo ALI e insuficiencia renal y hepática. Los pacientes pueden entrar en un período de relativa estabilidad, pero con la persistencia de signos de respuesta inflamatoria sistémica. El deterioro ulterior de otras funciones orgánicas se asocia con sepsis y eventualmente la muerte.

A pesar de que la mortalidad es elevada, los pacientes se pueden recuperar de cualquiera de estas formas clínicas. La posibilidad de que un individuo se recupere dependerá de la severidad de la enfermedad o injuria, de la reserva orgánica de base, de la velocidad de institución de un tratamiento efectivo, de lo adecuado del tratamiento y del número y severidad de las subsecuentes injurias y complicaciones.

FISIOPATOLOGÍA

Un avance conceptual mayor en la comprensión de la biología de la disfunción orgánica múltiple ha sido el aceptar que el huésped no es un observador inocente cuyos tejidos son dañados directamente por las bacterias invasoras o por productos de los tejidos injuriados, sino que actúa como participante activo en este proceso destructivo. Hasta hace una década, se pensaba que las bacterias o sus productos, tales como las endotoxinas, eran directamente responsables de las manifestaciones fisiopatológicas de la respuesta séptica. Sin embargo, es claro en la actualidad que una serie de mediadores producidos por el huésped en respuesta al agente agresor son los generadores directos de la respuesta séptica, de la disfunción orgánica y de la falla parenquimatosa. Este cambio en el pensamiento tuvo grandes consecuencias. Si el huésped es un observador inocente que es lesionado por los agentes agresores, un objetivo primario de la terapéutica sería el aumentar la respuesta inmunoinflamatoria, para incrementar de este modo la capacidad del paciente de luchar contra la infección. Por el contrario, si el paradigma de la disfunción/falla orgánica es modificado para tomar en consideración que el huésped es en realidad agredido por una respuesta

inflamatoria excesiva o incontrolada, y no por las bacterias por sí, entonces el objetivo de la terapéutica se deberá focalizar en cómo modular esta respuesta inmunológica y a partir de allí limitar la injuria tisular. Este concepto de que el huésped se destruye a sí mismo más que es destruido por los agentes externos, ha conducido a un cambio en los ensayos de investigación desde un intento de aumentar la respuesta inmune a un trabajo multidisciplinario tendiente a comprender y limitar selectivamente la respuesta incontrolada o excesiva del propio huésped.

Para comprender los fenómenos implícitos en esta relación agente agresor-huésped, conviene seguir la secuencia de estudio que se indica a continuación.

Estímulos iniciadores. Los insultos iniciales que estimulan la respuesta inflamatoria sistémica (RIS) pueden originarse en múltiples procesos, incluyendo trauma, quemaduras, aspiración y pancreatitis (Tabla 1). En los trabajos iniciales, el síndrome de falla orgánica múltiple se consideró sinónimo de infección oculta o no controlada. Aunque la infección continúa siendo una causa importante, no se considera en la actualidad que su presencia sea imprescindible para desencadenar una falla orgánica múltiple. No existen diferencias detectables en la respuesta orgánica entre los pacientes sépticos y aquellos que no presentan sepsis, una vez instalada la falla orgánica. Desgraciadamente, aun cuando una causa infecciosa esté presente, el tratamiento adecuado no garantiza la mejoría clínica. Los pacientes tienden a morir con infecciones nosocomiales más que por las mismas.

Respuesta de mediadores. Cualquiera sea el estímulo, la causa de la respuesta inflamatoria sistémica y de la disfunción orgánica múltiple parece ser una respuesta inflamatoria descontrolada en la cual la interacción y los efectos de múltiples sistemas de mediadores y sus productos finales son importantes. La activación del sistema humoral se produce rápidamente. Las cascadas del complemento, kininas, coagulación y fibrinolítica, también generan sus efectos individuales.

Las plaquetas, los leucocitos polimorfonucleares y el endotelio son actores importantes, pero el sistema macrofágico probablemente desempeñe el papel más importante en la respuesta

Tabla 1. Factores de riesgo para respuesta inflamatoria sistémica y falla multiorgánica

Desorden	Factor de riesgo
Infección	Peritonitis e infecciones intraabdominales Neumonía Infección necrotizante de tejidos blancos Infecciones por estreptococo grupo A Endocarditis Meningitis Candidiasis
Inflamación	Pancreatitis
Injuria	Trauma múltiple Gran quemado
Isquemia	Aneurismas rotos Shock hipovolémico Oclusión aórtica
Reacciones inmunes	Enfermedades autoinmunes Rechazo de trasplante Enfermedad injerto versus huésped Administración de interleuquina 2
Factores iatrogénicos	Lesión retardada o no advertida Transfusión de sangre Nutrición parenteral Bypass cardiopulmonar
Intoxicaciones	Reacciones por drogas Intoxicación por salicilato Intoxicación por arsénico Sobredosis de acetaminofen Golpe de calor
Idiopático	Púrpura trombocitopénica trombótica Síndrome HELLP Feocromocitoma

inflamatoria a través de la acción de más de 30 mediadores endógenos producidos y liberados por las células que lo constituyen. Los efectos pueden producirse en forma local o en forma sistémica. Las vías de la ciclooxigenasa, a través de sus múltiples productos finales, también tienen efectos importantes en la vasculatura y en otros mediadores. La interleuquina 1, el factor de necrosis tumoral y los factores activadores de plaquetas se han considerado en los últimos años como los elementos más activos en la génesis de la respuesta inflamatoria sistémica.

Recientemente se ha ganado un gran conocimiento sobre la actividad metabólica del endotelio vascular. Este es el sitio de daño durante la injuria pulmonar y el shock. Los mediadores formados en las áreas de lesión o en el intestino mal perfundido se liberan durante la resucitación. Estos mediadores pueden activar el endotelio capilar del pulmón. En presencia de plaquetas activadas y de polimorfonucleares se produce una adhesión célula-célula con el resultante incremento en la permeabilidad vascular y edema del intersticio y eventualmente del alvéolo. En adición, se producen microtrombosis que conducen a la hipoxia celular. Por otra parte, la síntesis

exagerada de óxido nítrico, por la activación de la oxidonítrico sintetasa inducible, conduce a un estado de vasodilatación sistémica. Estos cambios complejos que se producen durante el shock y la resucitación tienen significativos efectos en el desarrollo y el mantenimiento de la respuesta inflamatoria sistémica y de la disfunción de múltiples órganos.

La estimulación secundaria. Se han propuesto varias teorías para explicar el síndrome de disfunción orgánica múltiple. En la actualidad, se ha hecho popular la teoría basada en el concepto de los “dos golpes” (*two-hit*) (Fig. 1). Este modelo de SDOM se basa en reconocer que una serie de insultos fisiopatológicos subletales (*hits*) se combinan para iniciar el estado hemodinámico y metabólico característico del síndrome. El primer episodio habitualmente es una hemorragia, asociada con un trauma o una cirugía mayor, pero también puede ser una injuria térmica, una necrosis de tejidos blandos o una infección invasiva. Se admite que el primer insulto produce la estimulación de ciertos aspectos de la respuesta inflamatoria (ej.: macrófagos, neutrófilos). Los cambios iniciales también pueden producir un estado de inmunosupresión relativo por disfunción de las células T, haciendo que el huésped sea más susceptible a un segundo embate. El primer estímulo, en adición a sensibilizar las células inflamatorias, también conduce a una mayor producción por las células endoteliales de óxido nítrico. Una vez activadas, estas células pueden alterar el tono vascular y la respuesta a un segundo estímulo, facilitando la redistribución de los flujos sanguíneos regionales.

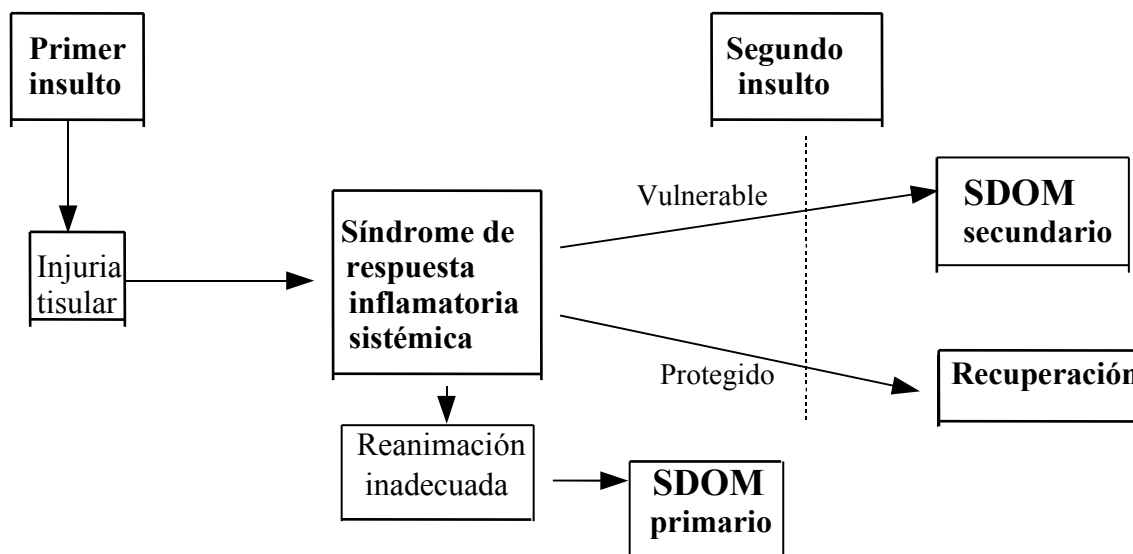


Fig. 1. Patogénesis del Síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM) posinjuria.

Cuando un segundo insulto actúa sobre las células estimuladas o suprimidas, se activa una respuesta inflamatoria inapropiada. El desencadenante habitual del segundo *hit* habitualmente es de índole infeccioso, pero también puede ser un evento hipóxico o hipotensivo. Los macrófagos estimulados pueden iniciar la cascada de citoquinas que no es controlada debido a la subregulación de los sistemas supresores, y los neutrófilos estimulados pueden producir un daño por oxidación. De

acuerdo a esta teoría de los dos golpes, esta respuesta inflamatoria exacerbada produce mayor daño tisular, compromiso hemodinámico y disfunción orgánica.

Recientemente se ha puesto mucha atención en el tracto gastrointestinal como posible fuente de mantenimiento de la respuesta inflamatoria, y se ha considerado a éste como el “motor” de la falla orgánica múltiple.

El intestino tiene un sistema de defensa efectivo que previene que las bacterias y sus productos invadan al huésped. La actividad de barrera de este órgano incluye el pH ácido del estómago, la presencia de enzimas, mucina e inmunoglobulinas, todos factores que contribuyen a la destrucción de bacterias y toxinas. En adición, la flora endógena entérica es necesaria para la digestión normal y para la protección contra microorganismos patógenos.

La teoría de la traslocación bacteriana del intestino sugiere que los cambios en la barrera gastrointestinal podrían ocurrir en sujetos con quemaduras, trauma, sepsis y shock. Esto produciría un pasaje no controlado o persistente de bacterias, antígenos y posiblemente endotoxinas hacia el lecho sanguíneo, a lo cual el paciente respondería con una liberación de mediadores inflamatorios. El hígado posiblemente procesaría estos productos a nivel del sistema kupfferiano. Teniendo en cuenta que éste representa el 70% de la población de macrófagos fijos del organismo y tiene la capacidad de modular funciones hepáticas tales como la síntesis de proteínas, se comprende el rol trascendente que desempeña en la modulación de la respuesta inflamatoria sistémica.

Determinadas técnicas terapéuticas utilizadas en terapia intensiva también pueden contribuir al desarrollo de la falla pluriparenquimatosa. Se ha comprobado que las estrategias ventilatorias que lesionan al pulmón, influyen en la infiltración y activación de neutrófilos y de macrófagos, así como la síntesis de mediadores inflamatorios. Además del efecto local a nivel pulmonar, estos mediadores podrían contribuir a una respuesta inflamatoria sistémica y la subsecuente falla pluriparenquimatosa.

La transición del estado hipermetabólico de la respuesta inflamatoria sistémica a una disfunción orgánica múltiple se produce de una manera no bien definida. Esto es así debido a que estas dos entidades representan un *continuum*. La inmunomodulación es una red compleja de interacciones entre agentes que actúan en conjunto para controlar las agresiones al organismo. Paradójicamente, los mismos también pueden alterar al propio huésped, pasando de una respuesta defensiva (RIS) a una lesión orgánica múltiple (SDOM). En 1997, Bone y colaboradores, elaboraron una hipótesis de trabajo para tratar de integrar las distintas modalidades de estas respuestas, la cual se expone a continuación.

Nueva hipótesis patogénica de la RIS/SDOM. Según la hipótesis propuesta por Bone y colaboradores, el síndrome de disfunción orgánica múltiple se desarrollaría en cinco etapas: 1) reacción local en el sitio de injuria o infección, 2) respuesta sistémica inicial, 3) inflamación sistémica masiva, 4) excesiva inmunosupresión, y 5) disonancia inmunológica (Fig. 2).

Estadio 1. Antes del desarrollo de una RIS o de un SDOM existe algún insulto tal como una infección, una injuria traumática, incluida una intervención quirúrgica, una agresión térmica o una pancreatitis, que determina la liberación de una variedad de mediadores en el microambiente. La respuesta orgánica inicial induce un estado pro-inflamatorio en el cual los mediadores tienen

múltiples efectos sobrepuestos destinados a limitar el daño y a corregir cualquier alteración tisular que se haya producido. Esto lleva a la destrucción de tejidos dañados, promueve el crecimiento de nuevo tejido y combate a los agentes patógenos, células neoplásicas y antígenos extraños.

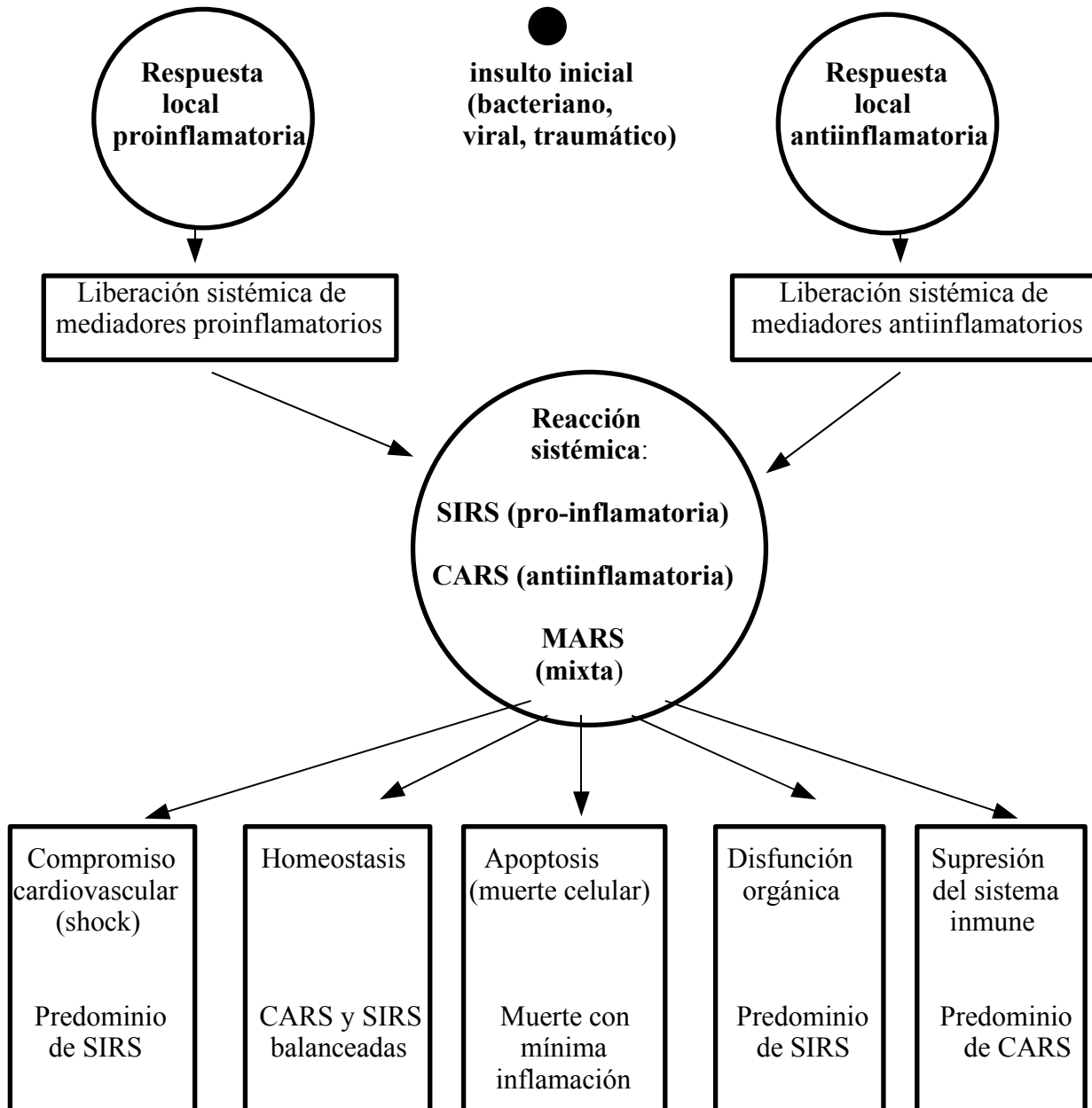


Fig. 2. Conceptos de la evolución clínica de la SIRS (respuesta inflamatoria sistémica) y de la CARS (contra respuesta inflamatoria sistémica) hacia el SDOM (Síndrome de disfunción orgánica múltiple) (Bone y colaboradores, 1997).

Una respuesta antiinflamatoria compensatoria asegura que los efectos de estos mediadores pro-inflamatorios no se conviertan en destructivos. La IL-4, IL-10, IL-11, IL-13, receptores solubles del factor de necrosis tumoral, antagonistas del receptor IL-1, factor de transformación β y otras sustancias desconocidas actúan disminuyendo la expresión de antígenos de histocompatibilidad y reducen la producción y actividad de las citoquinas pro-inflamatorias.

Estadio 2. Si el insulto inicial es suficientemente severo, primero las sustancias pro-inflamatorias y luego las antiinflamatorias, aparecerán en la circulación sistémica. La presencia de los mediadores pro-inflamatorios en la circulación es parte de la respuesta normal a la infección y sirve como un mecanismo de alarma en el sentido de que el microambiente no puede controlar al insulto inicial. Los mediadores pro-inflamatorios reclutan neutrófilos, células T y B, plaquetas y factores de coagulación al sitio de lesión o infección. Esta cascada estimula una respuesta compensatoria antiinflamatoria sistémica, que normalmente subregula rápidamente la respuesta pro-inflamatoria inicial. Son muy limitados los signos y síntomas clínicos que se producen. Los órganos serán afectados por la cascada inflamatoria, pero no se produce ninguna disfunción orgánica significativa.

Estadio 3. La pérdida de la regulación de la respuesta pro-inflamatoria resulta en una reacción sistémica masiva que se manifiesta por los signos clínicos de la respuesta inflamatoria sistémica. En la base del proceso se encuentran los siguientes cambios fisiopatológicos: 1) disfunción endotelial progresiva, que conduce al aumento de la permeabilidad vascular, 2) adhesión plaquetaria que bloquea la microcirculación, produciendo la mala distribución del flujo sanguíneo y posible isquemia, que por su parte produce injuria de reperfusión e inducción de proteínas de shock de calor, 3) activación del sistema de coagulación, y 4) profunda vasodilatación, transudación de fluidos, y mala distribución del flujo sanguíneo, que puede resultar en shock profundo. Si no se restituye rápidamente la homeostasis, se produce disfunción orgánica y, en última instancia, fracaso orgánico múltiple.

Estadio 4. Es posible que la reacción antiinflamatoria compensatoria sea inapropiada, con la resultante inmunosupresión. Lo que algunos investigadores han denominado parálisis inmunológica, Bone y colaboradores lo consideran un síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatoria (CARS). El CARS es la respuesta orgánica a la inflamación, y puede explicar algunas anomalías como el aumento de la susceptibilidad a la infección de los quemados, y aun la anergia de los pacientes con pancreatitis aguda. Estudios recientes demuestran que la CARS exagerada puede ponerse en evidencia por la disminuida expresión en la superficie de los monocitos del HLA-DR.

Varias observaciones clínicas demostraron que varios días después de una injuria grave, los linfocitos T presentan una disminuida capacidad para producir IFN γ en la estimulación policlonal. Otros estudios indican que la disminución de la producción de IL-2 y de IFN γ por las células T se acompaña frecuentemente de un aumento de la producción de IL-4 e IL-10. Estos hallazgos sugieren, pero no prueban, que los linfocitos T circulantes en estos casos presentan un desvío fenotípico desde la producción de citoquinas proinflamatorias tipo 1 a la producción de citoquinas inhibitorias tipo 2. El aumento en la producción de IL-10 por los linfocitos T circulantes y el aumento de los niveles de IL-10 en el plasma dentro de los primeros 10 días de la injuria se ha asociado con un aumento en la incidencia de sepsis.

Estadio 5. El estadio final de la falla orgánica múltiple es el que se denomina de disonancia inmunológica. Se trataría de una respuesta inapropiada del sistema de inmunomodulación. En algunos pacientes, esto tiene como resultado una respuesta inflamatoria persistente e intensa, que aumenta el riesgo de muerte.

En ciertos pacientes, la supresión inmune persistente produce una disonancia inmunológica. Se ha comprobado que en muchos enfermos persiste la deactivación de los monocitos, y esta deactivación persistente aumenta considerablemente el riesgo de muerte. En los pacientes con supresión inmune persistente, la causa de la falla orgánica sería la inhibición de la síntesis de agentes pro-inflamatorios necesarios para lograr la defensa orgánica.

La predisposición genética. En la actualidad se investiga el rol de las variaciones biológicas que podrían justificar el distinto tipo de respuesta individual ante el trauma, a pesar de la misma severidad de injuria y similares factores de riesgo. Se sospecha que la predisposición genética sería responsable de estas diferencias en la evolución. A la luz de los descubrimientos recientes, es posible que un paciente en particular pueda reaccionar en forma diferente a una injuria mayor dependiendo de su genotipo de base. Las diferencias genéticas en la susceptibilidad a las complicaciones postraumáticas es importante, y determinados polimorfismos en los genes de las citoquinas podrían justificar la distinta respuesta.

DESCRIPCIÓN CLÍNICA

Como ya se adelantó, el Síndrome de disfunción orgánica múltiple se caracteriza por la presencia de distintos grados de alteración de la función en distintos órganos de la economía. Para una adecuada descripción clínica del mismo en un paciente en particular, es necesario contar con ciertos criterios simples pero objetivos para definir el grado de la disfunción o de falla orgánica.

La evolución de los conocimientos de la disfunción orgánica ha llevado a establecer ciertos principios:

1. La disfunción y la falla orgánica constituyen un proceso más que un evento. Por lo tanto, deben ser vistas como un *continuum* y no pueden ser descriptas simplemente como presente o ausente. Por lo tanto, la evaluación debe basarse en una escala.

2. El factor tiempo es fundamental por varias razones: a) El desarrollo y la resolución de la falla orgánica toma cierto tiempo. Los pacientes que mueren rápidamente no tienen tiempo de desarrollar una disfunción/falla orgánica, b) El curso en el tiempo de la disfunción/falla orgánica puede ser multimodal durante un curso clínico complejo, lo cual es referido en ocasiones como un escenario de “múltiples golpes”, c) La evaluación en el tiempo permite un mejor conocimiento del proceso de la enfermedad, ya sea en su curso natural o bajo la influencia de las intervenciones terapéuticas. La recolección de datos sobre una base diaria parece adecuada.

3. La gradación de la disfunción/falla orgánica debe estar basada en un número limitado de variables simples pero objetivas, que puedan ser evaluadas fácil y rutinariamente en cualquier unidad. La recolección de esta información no debe imponer ninguna intervención distinta de la que

se realiza rutinariamente en cualquier UTI. Las variables utilizadas en lo posible deben ser independientes de la terapéutica, puesto que el manejo terapéutico puede variar entre las instituciones y aun de un paciente a otro.

En la Tabla 2, modificada de Vincent y colaboradores (1996), se indican las características ideales de las variables para describir la disfunción/falla orgánica.

Tabla 2. Características ideales de las variables para describir la disfunción/falla orgánica

- Objetiva
- Simple, de fácil obtención, pero exacta
- De recolección rutinaria y regular en cualquier institución
- Específica para la función del órgano considerado
- Variable continua
- Independiente del tipo de paciente
- Independiente de las intervenciones terapéuticas

En 1975, Baue sugirió que el fallo de dos o más sistemas orgánicos constituye un nuevo síndrome. Desde ese momento se produjeron múltiples intentos para describir y cuantificar la disfunción orgánica. Al momento actual no existe un consenso sobre los criterios que definen las disfunciones orgánicas. Este proceso es desafiante debido a que la falla orgánica es dinámica y representa un amplio espectro de enfermedad. Tampoco existe unanimidad sobre que órganos deben ser incluidos en los scores de disfunción y que parámetros se deben utilizar. No es extraño que se hayan desarrollado diferentes sistemas de evaluación y que difieran entre ellos en términos del sistema orgánico evaluado, como definir la disfunción orgánica, y el sistema de gradación que se debe utilizar. La mayoría de los scores se focalizan en seis sistemas orgánicos: cardiovascular, respiratorio, hematológico, sistema nervioso central, renal y hepático (Tablas 3, 4, 5, 6 y 7).



Tabla 3. Modelos para la cuantificación de la disfunción/falla orgánica múltiple

Sistema orgánico	Goris y col. (1)	Knaus y col. (2)	Marshall y col. (3)	Vincent y col. (4)
Respiratorio	Ventilación mecánica; FiO ₂ , PEEP	Taquipnea o hipopnea, PCO ₂ , AaDO ₂ ; ventilación	PaO ₂ /FiO ₂	PaO ₂ /FiO ₂ ; PEEP, FiO ₂
Renal	Creatinina, necesidad de diálisis	Oliguria, urea, creatinina	Creatinina	Creatinina, volumen urinario
Hepático	Bilirrubina y TGP	-	Bilirrubina	Bilirrubina
Cardiovascular	Presión arterial sistólica; empleo de inotrópicos	Bradicardia, presión arterial sistólica, pH, arritmias ventriculares	Presión ajustada a frecuencia cardíaca: FC x PVC/PAM	Presión arterial media, empleo de inotrópicos
Sistema nervioso central	Respuesta	Escore de Glasgow	Escore de Glasgow	Escore de Glasgow
Hematológico	Recuento plaquetario; leucopenia	Leucopenia, anemia, trombocitopenia	Plaquetas, leucopenia	Recuento plaquetario
Gastrointestinal	Úlceras de estrés, colecistitis alitiásica, pancreatitis, enterocolitis necrotizante			

(1) Goris R., Boekhorst T.: Arch Surg 120:1109-1985; (2) Knaus W., Draper E.: Ann Surg 202:685-1985

(2) Marshall J., Cook D.: Crit Care Med 23:1638-1995; (4) Vincent J., Moreno R.: Intens Care Med 22:707-1996



Tabla 4 . Definiciones de fallos orgánicos (Knaus W. y colaboradores: Ann Surg 202:685-1985)

Si el paciente tiene uno o más de los siguientes valores durante un período de 24 horas, independientemente de los otros valores, se considera que existe una falla orgánica en ese día

Fallo cardiovascular: presencia de uno o más de los siguientes:

- Frecuencia cardíaca $\leq 54/\text{min}$
- Presión arterial media $\leq 49 \text{ mm Hg}$
- Presencia de taquicardia ventricular, fibrilación ventricular o ambas
- pH sérico $\leq 7,24$ con PaCO_2 de $\leq 49 \text{ mm Hg}$

Fallo respiratorio: presencia de uno o más de los siguientes:

- Frecuencia respiratoria $\leq 5/\text{min}$ o $\geq 49/\text{min}$
- $\text{PaCO}_2 \geq 50 \text{ mm Hg}$
- $\text{AaDO}_2 \leq 350 \text{ mm Hg}$
- Dependencia del ventilador en el cuarto día de falla orgánica múltiple

Fallo renal: presencia de una o más de las siguientes, excluidos pacientes en diálisis crónica al ingreso:

- Volumen urinario $\leq 479 \text{ ml}/24 \text{ hs}$ o $\leq 159 \text{ ml}/8 \text{ hs}$
- Nitrógeno ureico plasmático $\geq 100 \text{ mg/dl}$
- Creatinina sérica $\geq 3,5 \text{ ml/dl}$

Fallo hematológico: presencia de uno o más de los siguientes:

- Recuento de glóbulos blancos $\leq 1.000 \text{ mm}^3$
- Plaquetas $\leq 20.000 \text{ mm}^3$
- Hematocrito $\leq 20\%$

Fallo neurológico

Escala de coma de Glasgow ≤ 6 en ausencia de sedación en el día de la evaluación

Tabla 5.- El Escore de Disfunción Orgánica Múltiple (MODS) (Marshall J. y col.):
Crit Care Med 23:1638-1995)

Sistema orgánico	0	1	2	3	4
Respiratorio ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ^a	>300	226-300	151-225	76-150	≤ 75
Renal (creatinina) ^b	≤ 100	101-200	201-350	351-500	>500
Hepático (bilirrubina) ^c	≤ 20	21-60	61-120	121-240	>240
Cardiovascular (PAR) ^d	$\leq 10,0$	10,1-15,0	15,1-20,0	20,1-30	>30
Hematológico (plaquetas) ^e	>120	81-119	51-89	21-50	≤ 20
Neurológico (Score Glasgow) ^f	15	13-14	10-12	7-9	≥ 6

^aLa relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ se calcula sin referencia al empleo o al modo de ventilación mecánica, y sin referencia al empleo o nivel de PEEP; ^bla creatinina sérica se mide en $\mu\text{mol/L}$, sin referencia al empleo de diálisis; ^cla concentración de bilirrubina sérica se mide en $\mu\text{mol/L}$; ^del PAR se calcula como el producto de la frecuencia cardíaca multiplicada por la razón de la presión venosa central con la presión arterial media: $\text{PAR} = \text{FC} \times \text{PVC}/\text{PAM}$; ^eel recuento plaquetario está medido en plaquetas $\times 10^3/\text{mm}^3$; ^fel Score de Glasgow se asume normal en los pacientes sedados o con relajantes musculares, si no existen evidencias de alteración intrínseca de la función neurológica.

Tabla 6. Escore de evaluación de la falla orgánica secuencial (SOFA) (Vincent J., y col.: Intensive Care Med 22:707-1996)

Sistema orgánico	1	2	3	4
Respiración (PaO ₂ /FiO ₂ mm Hg)	≤400	≤300	≤200 con ARM	≤100 con ARM
Coagulación (Plaquetas x10 ³ /mm ³)	≤150	≤100	≤50	≤20
Hígado (Bilirrubina: mg/dl)	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12
Cardiovascular (Hipotensión) (dosis en µg/Kg.min)	PAM < 70 mm Hg	Dopamina ≤ 5 o dobutamina cualquier dosis	Dopamina > 5 o epinefrina ≤0,1 o norepinefrina ≤0,1	Dopamina >15 o epinefrina > 0,1 o norepinefrina >0,1
SNC (Glasgow)	13-14	10-12	6-9	<6
Renal (Creatinina, mg/dl o diuresis)	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 o < 500 ml/día	> 5,0 o < 200 ml/día

Tabla 7. Escore para el sistema de disfunción logística (LOD) (Le Gall J., y col. JAMA 276:802-1996)

Sistema orgánico	5	3	1	0	1	3	5
Neurológico (Escala de Glasgow)	3-5	6-8	9-13	14-15	-	-	-
Cardiovascular Frec. cardíaca PAS	< 30 o < 40	- 40-69	- 70-89	30-139 y 90-239	≥140 o 240-269	- >270	-
Renal Urea (g/L)	-	-	-	<0,36	0,36-0,59	0,60-1,19	>1,20
Creatinina (mg/dl)	-	-	-	<1,20	1,20-1,59	≥1,60	-
Vol. orina (L/día)	<0,5	0,5-0,74	-	0,75-9,99	-	≥ 10	-
Pulmonar PaO ₂ /FiO ₂ en ARM o CPAP		<150	≥150	Ventilación espontanea	-	-	-
Hematológico G.blancos x 10 ³	-	<1,0	1,0-2,4	2,5-49,9	≥50,0	-	-
Plaquetas x 10 ⁹	-	-	< 50	> 50	-	-	-
Hepático Bilirrubina mg/dl	-	-	-	< 2,0	≥2,0	-	-
Tiempo protrombina	-	-	< 25 %	≥ 25 %	-	-	-

A diferencia de los escores de pronóstico del tipo del APACHE II y del SAPS, que en forma característica se realizan al inicio de la estadía en UTI; los escores de disfunción orgánica pueden ser medidos en forma diaria. La utilidad reside en la capacidad de capturar la naturaleza dinámica de la disfunción orgánica durante la estadía en UTI. El cambio en el escore de disfunción

orgánica durante el periodo de estadía (media/máximo/delta/tendencia de un escore de disfunción orgánica) puede ayudar a establecer el impacto de las prácticas de rutina en la UTI y de las nuevas intervenciones sobre el desarrollo, persistencia y regresión de la disfunción orgánica.

PRONÓSTICO

La sobrevida hospitalaria luego de la Disfunción orgánica múltiple y su relación con el número y la duración de las fallas ha constituido el motivo de estudio de tres grandes ensayos multicéntricos realizados en Estados Unidos y en Francia en la última década. En conjunto, estos estudios incluyeron 80 hospitales y 25.522 admisiones a UTI, de las cuales 12.423 (49%) presentaron una o más fallas según la definición de Knaus y colaboradores

Los estudios de los pacientes admitidos a UTI y que desarrollaron disfunción orgánica permitieron establecer los factores asociados con la sobrevida hospitalaria. El número y la duración de las fallas se relaciona estrechamente con la mortalidad hospitalaria. En el estudio original de Fry y colaboradores, a medida que el número de órganos en falla aumentó de 1 a 4, la mortalidad se incrementó progresivamente del 30 al 100%. El tipo de órgano en falla también tiene un impacto importante en la sobrevida. En el estudio APACHE III, por ejemplo, la mortalidad hospitalaria para pacientes con dos fallas varió del 20 al 76%. La mortalidad fue del 34% en 210 pacientes con falla renal y cardiovascular; del 49% en 169 pacientes con falla respiratoria y renal, y del 76% en 148 pacientes con falla neurológica y cardiovascular. Sobre 192 pacientes con tres o más fallas tratados durante 1988-1990, 30 sobrevivieron (84% de mortalidad hospitalaria), lo cual mostró una mejoría significativa en relación a estudios anteriores, que presentaron una mortalidad para el mismo grupo de riesgo del 98%.

Si se analiza el escore MODS de Marshall, se constata que existen marcadas diferencias en la severidad de las anormalidades fisiológicas para los distintos órganos. Estas diferencias explican, en parte, las variaciones en el riesgo de muerte de los pacientes con distintos tipos y combinaciones de fallas.

Como ya se citó, se utilizan múltiples índices de severidad para evaluar la gravedad de la enfermedad crítica, incluyendo el APACHE, el SAPS, y el Modelo de Predicción de Mortalidad (MPM). Estos índices permiten el cálculo de la mortalidad estandarizada en el hospital, es decir la relación entre la mortalidad observada y la esperada. Estos índices predicen la mortalidad en base a las variables fisiológicas tomadas en las primeras 24 horas de estadía en la Unidad, ignorando el hecho que la morbilidad y la mortalidad están estrechamente relacionadas, y que los cambios en los parámetros iniciales pueden influenciar la evolución del paciente.

El tiempo de duración de las fallas orgánicas se asocia con el pronóstico. Recientemente, el cálculo del escore SOFA máximo total (TMS) se ha propuesto como un refinamiento del SOFA, y se comprobó que es aplicable para la predicción pronóstica. El empleo del escore SOFA diario no ha demostrado ser útil en este sentido, debido a que la evaluación diaria puede subestimar los fallos acumulativos, debido a que algunos de ellos aparecen en forma precoz y mejoran, y otros aparecen en forma tardía. En contraste con el SOFA máximo diario, el cálculo del escore TMS suma los escores máximos de cada uno de los seis sistemas orgánicos durante toda la estadía en la unidad

independientemente de su secuencia en el tiempo. De tal modo cuantifica la severidad de los fallos orgánicos y los combina en una sola figura. El valor máximo teórico del score TMS es 24.

Los resultados de Suistomaa y colaboradores demuestran que la mortalidad es elevada si el score TMS en cualquier momento es mayor de 15. Por otra parte, si el tiempo entre la admisión y el momento del máximo TMS es mayor de cinco días, la mortalidad también es elevada. Ello sugiere que si el fallo circulatorio que conduce a la disfunción orgánica severa con compromiso progresivo de órganos persiste o se amplifica luego del tratamiento por cinco días, se asocia con mal pronóstico. Cabre y col., en España, comprobaron que en los pacientes por encima de 60 años, la presencia de un SOFA máximo de 13 o más en cualquiera de los primeros cinco días, un SOFA mínimo inferior a 10 en cualquier momento, y un SOFA con tendencia estable o en aumento, se asocia con una mortalidad del 100%. Desde un punto de vista práctico conviene recordar que un paciente con un score SOFA por encima de 10, una edad por encima de 60 años, y una tendencia positiva o sin cambio en los primeros cinco días tendrá una mortalidad del 100%.

Kajdacsy-Balla y col., evaluando el TMS, comprobaron que existen significativas disparidades en la mortalidad observada y predicha para pacientes infectados y no infectados. Luego de adicionar la infección como una covariable (*SOFA Max-infection model*), la performance mejora. Ello significa que cuando se utiliza el score SOFA para evaluar la gravedad de un proceso, se debe ajustar para la presencia o ausencia de infección.

El diagnóstico de ingreso del paciente a la Unidad también influye el pronóstico para aquéllos que desarrollan disfunciones orgánicas. La mortalidad hospitalaria es generalmente mayor para los pacientes con fallas orgánicas cuyo diagnóstico de ingreso es clínico y para aquéllos que deben ser sometidos a cirugía de urgencia. La mortalidad, por otra parte, es menor en pacientes admitidos por trauma múltiple que en aquéllos ingresados por sepsis o luego de un paro cardíaco.

La edad avanzada y condiciones comórbidas específicas también aumentan el riesgo de muerte debido a falla multiorgánica. Debido a que la edad reduce la reserva fisiológica, se admite que los individuos de más de 65 años presentan menor tolerancia a la injuria aguda o a la enfermedad. Knaus y colaboradores han comprobado que el SIDA, la insuficiencia hepática, los linfomas, leucemias y cánceres metastásicos, la inmunosupresión con corticoides y la cirrosis tienen un impacto en la mortalidad hospitalaria. Se admite que estas condiciones afectan la sobrevida debido a que predisponen a la infección, causa importante de muerte hospitalaria en pacientes con fallas orgánicas múltiples.

Estudios recientes han comprobado que en pacientes con sepsis, la persistencia de la inactivación de los monocitos por más de dos días se correlaciona con una mortalidad del 58%, y por más de cinco días, con una mortalidad del 88%.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

El Síndrome de disfunción orgánica múltiple puede ser prevenido en muchos pacientes mediante las medidas de sostén que se indican a continuación.

1. Es necesaria una adecuada evaluación preoperatoria de los distintos órganos y sistemas, a fin de establecer los límites de tolerancia de los mismos a un procedimiento electivo o a una operación urgente. En este aspecto se deberá determinar el límite de vulnerabilidad de cada sistema.

2. La mejoría preoperatoria de las funciones orgánicas, siempre que sea posible, con un tratamiento específico o retardando una determinación quirúrgica, permitirá una evolución posoperatoria más satisfactoria.

3. Es importante el control intraoperatorio adecuado de los distintos órganos y de sus respuestas fisiológicas.

4. Es conveniente realizar operaciones precisas, utilizando métodos seguros de anastomosis y evitando la acumulación de fluidos y sangre, la formación de espacios muertos, la persistencia de drenajes no funcionantes, etcétera.

5. La prevención de la disfunción orgánica múltiple en los pacientes traumatizados requiere de la rápida estabilización de las fracturas y de una adecuada resucitación cardiorespiratoria. El énfasis debe ser colocado en la rápida resolución de las áreas dañadas y en la remoción de los tejidos desvitalizados en el caso de las quemaduras y las atricciones musculares, y en la estabilización de las fracturas en los traumatismos esqueléticos.

6. El cuidado posoperatorio debe anticipar la posibilidad de las fallas orgánicas y comprende el estudio de las interrelaciones y dependencias entre los distintos órganos. En el momento actual, la función orgánica puede ser soportada y mantenida sin fallas en muchos casos. Al respecto, conviene tener en cuenta los siguientes principios:

- a) Prevenir la falla ventilatoria evitando la sobrecarga hídrica, utilizando métodos vigorosos de quinesia respiratoria para evitar la formación de atelectasias, empleando la insuflación alveolar intermitente durante la cirugía y el período posoperatorio, y utilizando en los casos necesarios soporte ventilatorio con técnicas de asistencia respiratoria mecánica que eviten el daño pulmonar secundario.
- b) Prevenir la falla circulatoria con el empleo adecuado de reemplazo de fluidos, drogas vasoactivas y otros métodos de asistencia. La administración de fluidos es la primera prioridad. Independientemente de la causa, la falla circulatoria aguda requiere en primera instancia al menos un test de administración de fluidos. Recientemente, Rivers y colaboradores han demostrado que una terapéutica precoz destinada a lograr una alta disponibilidad de oxígeno en los pacientes con sepsis y shock séptico se asocia con una mejoría significativa en la sobrevida. El trabajo se realizó en unidades de emergencia, en las cuales se tomó como punto de resucitación adecuada el lograr en las primeras seis horas de asistencia del paciente una presión venosa central entre 8 y 12 mm Hg, una presión arterial media mayor de 65 mm Hg, un volumen minuto urinario mayor de 0,5 ml/kg/h, y como carácter diferencial con el grupo control, una saturación venosa en la vena cava superior (SvcO₂) obtenido a través de un catéter de presión venosa central mayor de 70%. Para ello, se administraban cristaloides, y en caso de no lograr los resultados propuestos, se transfunde sangre hasta obtener un hematocrito $\geq 30\%$ y/o una infusión de dobutamina hasta un máximo de 20 μ

g/kg/min. Comparativamente con el grupo control, en el cual se buscaban los mismos objetivos anteriores pero no la obtención de una saturación venosa de oxígeno predeterminada, los enfermos en el grupo tratado tuvieron una mortalidad del 30,5% comparada con una del 46,5% en el grupo asignado a tratamiento convencional. Durante el periodo de resucitación ulterior en terapia intensiva, los scores APACHE II y los requerimientos de reemplazo de volemia fueron significativamente menores en el grupo tratado, indicando menos disfunción orgánica severa en los pacientes asignados a la terapéutica de recuperación rápida.

- c) La mejor manera de prevenir la falla renal es el mantenimiento de una adecuada volemia efectiva y un adecuado flujo sanguíneo renal, así como evitando el empleo de agentes nefrotóxicos. No es recomendable el empleo rutinario de diuréticos y de dopamina para obtener diuresis, excepto en presencia de una oliguria progresiva a pesar de existir un buen estado hemodinámico. El empleo precoz de los modernos métodos de diálisis en pacientes con insuficiencia renal es importante para prevenir las complicaciones de la uremia y facilitar la nutrición.
- d) Los métodos para prevenir la insuficiencia hepática son inespecíficos y consisten en el mantenimiento de una adecuada circulación y de un soporte nutricional adecuado.
- e) Las lesiones del tracto gastrointestinal, particularmente las erosivas, pueden evitarse manteniendo una adecuada perfusión esplácnica y titulando la acidez gástrica a un pH mayor de 4. El empleo precoz de nutrición enteral contribuiría a evitar este tipo de problemas.
- f) Aunque aún existen controversias sobre la mezcla óptima de nutrientes en los pacientes con falla orgánica, es claro que los mismos requieren un alto nivel calórico, así como de proteínas. La ruta de administración también parece importante, ya que existen evidencias clínicas y experimentales que indican que la alimentación enteral es fisiológicamente superior a la alimentación parenteral. En caso de utilizarse nutrición parenteral, la misma deberá ser suplementada con glutamina.
- g) Recientemente, un estudio prospectivo, randomizado y controlado (“Estudio de Leuven”: Van den Berghe y col -2001-) fue el primero en enfrentar el dogma de la hiperglucemia del estrés como respuesta beneficiosa, y examinar el efecto de un control estricto de la glucemia (niveles entre 80 y 110 mg/dl) con el aporte exógeno de insulina sobre la mortalidad y la morbilidad en los pacientes críticos. En este trabajo, se comprobó que el control estricto de la glucosa en sangre reduce la mortalidad en terapia intensiva en los pacientes críticos en más del 40%. El efecto se hace evidente particularmente en la población de pacientes críticos con internación prolongada, en los cuales la mortalidad se reduce del 20,2% al 10,6%. A partir de este estudio, fueron múltiples los ensayos realizados tendientes a confirmar dichos resultados. Además de reducir la mortalidad, la terapéutica intensiva con insulina también previene complicaciones tales como las infecciones nosocomiales severas, la insuficiencia renal aguda, la disfunción hepática, la polineuropatía del paciente crítico, la debilidad muscular y la anemia, reduciendo además el tiempo de estadía en

terapia intensiva. La mejoría sustancial en la evolución con esta medida simple se considera un progreso mayor en la era moderna de la terapia intensiva.

- h) Si bien constituye un tema de controversia, la decontaminación intestinal selectiva utilizando una combinación de antibióticos orales se ha hecho popular en algunos servicios. Si bien con su empleo se ha comprobado la reducción de la incidencia de neumonía nosocomial, no se ha constatado un descenso concomitante de la mortalidad.
- i) La mejor manera de prevenir las alteraciones de la coagulación es manteniendo una adecuada perfusión. La plaquetopenia puede requerir la transfusión de plaquetas, especialmente si el recuento plaquetario es menor de $10.000/\text{mm}^3$, o si existe sangrado activo y el recuento plaquetario es menor de $50.000/\text{mm}^3$. En presencia de un déficit de factores de coagulación, es recomendable el reemplazo de plasma fresco congelado.

7. El manejo inicial de los pacientes sépticos ha sido examinado recientemente en la Surviving Sepsis Campaign (www.survivingsepsis.org). En la misma se analizan los aspectos relacionados con la resucitación inicial, el diagnóstico, la terapéutica antimicrobiana, el control del foco, el empleo de terapéutica vasopresora e inotrópica, el empleo de esteroides, productos de la sangre y proteína C recombinante activada, además de aspectos colaterales como la asistencia respiratoria mecánica, la profilaxis de la trombosis venosa profunda y de la úlcera por estrés y el control de la glucemia.

8. El empleo de antibióticos en los pacientes críticos exige tener en cuenta ciertos conceptos fundamentales, a saber:

a. La fiebre y la leucocitosis no siempre hacen necesario el empleo de antibióticos, debido a que pueden ser signos de un SRIS de origen no infeccioso que requiere otros tratamientos.

b. Se debe evitar el empleo de antibióticos de amplio espectro siempre que sea posible. La neumonía nosocomial, las infecciones del tracto urinario, y la sepsis relacionada con catéter rara vez son producidas por gérmenes anaerobios, y la erradicación innecesaria de esta flora desde el intestino puede asociarse con el sobrecrecimiento de patógenos entéricos resistentes.

c. El uso de antibióticos en ausencia de un adecuado drenaje y debridamiento quirúrgico es inefectivo.

d. Cuando la infección es claramente identificada, los antibióticos deben ser utilizados en dosis adecuadas. En los pacientes traumatizados, el aumento de los volúmenes de distribución puede asociarse con el subempleo de estas drogas si no se realizan los ajustes de dosis necesarios.

e. Las infecciones severas con organismos Gram negativos multiresistentes, tales como la *Pseudomonas aeruginosa* y el *Acinetobacter*, deben ser tratadas con combinaciones de antibióticos, incluyendo un aminoglucósido y una cefalosporina o un β láctamico. Otras infecciones pueden ser tratadas con monoterapia. Se debe evitar el sobreuso de vancomicina.

Si bien los adelantos tecnológicos han permitido un tratamiento óptimo de las fallas individuales, se debe tener presente en qué medida estos soportes afectan a otros órganos o al individuo como un todo. Por ejemplo, la ventilación con PEEP y oxígeno enriquecido puede deteriorar la función pulmonar induciendo barotrauma y toxicidad por oxígeno. Los tratamientos con hemodiálisis pueden retardar la recuperación de la función renal induciendo episodios transitorios de hipotensión. Aun logrando un soporte orgánico individual óptimo, puede ser afectada la función de otros órganos. Por ejemplo, la PEEP puede reducir el volumen minuto cardíaco, disminuir el flujo sanguíneo renal e incluso alterar el intercambio gaseoso. La injuria pulmonar inducida por la asistencia respiratoria mecánica (VILI) es objeto de intenso estudio en la actualidad. A través de la hemorragia que puede inducir la heparina, o por los rápidos cambios en el volumen circulante, la hemodiálisis puede producir una hipotensión capaz de comprometer la función de otros órganos. En definitiva, el soporte adecuado de los pacientes críticos debe tomar en consideración los efectos totales de las técnicas implementadas.

BIBLIOGRAFÍA

- Aegerter P., Boumendil A., Retbi A.: SAPS II revisited. *Intensive Care Med* 31:416-2005
- Asimakopoulos G., Smith P., Ratnatunga C.: Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 68:1107-1999
- Bakker J., Gris P., Coffernils M.: Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am J Surg* 171:221-1996
- Barie P., Hydo L.: Influence of multiple organ dysfunction syndrome on duration of critical illness and hospitalization. *Arch Surg* 131:1318-1996
- Baue A.: Multiple, progressive, or sequential systems failure: a syndrome of the 1970s. *Arch Surg* 100:779-1975
- Baue A.: The horror autotoxicus and multiple organ failure. *Arch Surg* 127:1451-1992
- Baue A., Durham R., Mazuski J.: Clinical trials of new and novel therapeutic agents. *World J Surg* 20:493-1996
- Baue A.: Multiple organ failure, multiple organ dysfunction syndrome, and systemic inflammatory response syndrome: why no magic bullets?. *Arch Surg* 132:703-1997
- Beal A., Cerra F.: Multiple organ failure syndrome in the 1990s. *JAMA* 271:226-1994
- Bihari D., Cerra F.: Multiple organ failure. *New Horizons*, N°3, SCCM, Anaheim 1989
- Bone R., Sibbald W., Sprung C.: The ACCP-SCCM Consensus Conference on sepsis and organ failure. *Chest* 101:1481-1992
- Bone R., Grodzin C., Balk R.: Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process. *Chest* 112:235-1997



Cabr  L., Mancebo J., Solsona J.: Multicenter study of the multiple organ dysfunction syndrome in intensive care unit: the usefulness of Sequential Organ Failure Assessment scores in decision making. *Intensive Care Med* 31:927-2005

Carrico C.: Multiple organ failure syndrome. *Arch Surg* 121:196-1986

Cerra F.: The hypermetabolic organ failure complex. *World J Surg* 11:173-1987

Deitch E.: Multiple organ failure: pathophysiology and potential future therapy. *Ann Surg* 216:117-1992

Deitch E.: Overview of multiple organ failure. *Critical Care State of the Art. SCCM California* 1993

Deitch E., Goodman E.: Prevention of multiple organ failure. *Surg Clin North Amer* 79:1471-1999

Dellinger R., Carlet J., Masur H.: Surviving Sepsis Campaign: Guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 30:536-2004

Dobb G.: Multiple organ failure: "Words mean what I say they mean". *Intensive Care World* 8:157-1991

Dorinsky P., Gadek J.: Multiple organ failure. *Clin Chest Med* 11:581-1990

Fry D., Pearlstein L., Fulton R.: Multiple system organ failure: the role of uncontrolled infection. *Arch Surg* 115:136-1980

Gajic O., Dara S., Mendez J.: Ventilator-associated lung injury in patients without acute lung injury at the onset of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 32:1817-2004

Garrison N., Spain D., Wilson M.: Microvascular changes explain the "Two-hit" theory of multiple organ failure. *Ann Surg* 227:851-1998

Giannoudis P.: Current concepts of the inflammatory response after major trauma: an update. *Injury, Int J Care Injured* 34:397-2003

Gill Cryer H., Ken Leong M., McArthur D.: Multiple organ failure: by the time you predict it, it's already there. *J Trauma* 46:597-1999

Goris R., Boekhorst T.: Multiple organ failure: generalized autodestructive inflammation. *Arch Surg* 120:1109-1985

Goris R.: MODS/SIRS: Result of an overwhelming inflammatory response? *World J Surg* 20:418-1996

Gullo A., Berlot G.: Ingredients of Organ Dysfunction or failure. *World J Surg* 20:430-1996

Herridge M.: Prognostication and intensive care unit outcome: the evolving role of scoring systems. *Clin Chest Med* 24:751-2003





Hudson L.: Multiple systems organ failure: lessons learned from the ARDS. Crit Care Clin 5:697-1989

Janssens U., Graf C., Graf J.: Evaluation of the SOFA score: a single center experience of a medical intensive care unit in 303 consecutive patients with predominantly cardiovascular disorders. Intensive Care Med 26:1037-2000

Kajdacsy-Balla A., Andrade F., Moreno R.: Use of the Sequential Organ Failure Assessment score as a severity score. Intensive Care Med 31:243-2005

Khadaroo R., Marshall J.: ARDS and the multiple organ dysfunction syndrome. Crit Care Clin 18:127-2002

Knaus W., Draper E., Wagner D.: Prognosis in acute organ system failure. Ann Surg 202:685-1985

Kox W., Bone R., Krausch D.: Interferon gamma 1b in the treatment of CARS. Arch Intern Med 157:389-1997

LeGall J., Klar J., Lemeshow S.: The Logistic Organ Dysfunction System. JAMA 276:802-1996

LeGall J., Klar J., Lemeshow S.: How to assess organ dysfunction in the intensive care unit?. The Logistic Organ Dysfunction System. Sepsis 1:45-1997

Levine J., Durham R., Moran J.: Multiple organ failure: is it disappearing? World J Surg 20:471-1996

Mannick J., Rodrick M., Lederer J.: The immunologic response to injury. J Am Coll Surg 193:237-2001

Marshall J., Cook D., Christou N.: Multiple Organ Dysfunction Score (MODS): a reliable descriptor of a complex clinical outcome. Crit Care Med 23:1638-1995

Marshall J.: Outcome measures for clinical trials in sepsis. Sepsis 1:11-1997

Marshall J., Bernard G., Le Gall J., Vincent J.: The measurement of organ dysfunction/failure as an ICU outcome. Sepsis 1:41-1997

Marshall J.: Modeling MODS: what can be learned from animal models of the multiple-organ dysfunction syndrome? Intensive Care Med 31:605-2005

Matuschak G.: Organ interactions in critical illness: paradigms and mechanisms. New Horizons 2:413-1994

Moore E., Moore F., Harken A.: The two-event construct of postinjury multiple organ failure. Shock 24:(Suppl 1)S71-2005

Moreno R., Vincent J., Matos R.: The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Intensive Care Med 25:696-1999

Nathens A., Marshall J.: Sepsis, SIRS, and MODS: What's in a name?. World J Surg 20:386-1996





Oda S., Hirasawa H., Sugai T.: Comparison of Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) score and CIS for scoring of severity for patients with multiple organ dysfunction syndrome. *Intensive Care Med* 26:1786-2000

Offembarth K.: Intraabdominal infections and gut origin sepsis. *World J Surg* 14:191-1990

Ogawa M.: Systemic inflammatory response syndrome: a concept for avoiding organ dysfunction induced by a second attack. *Surg Today Jpn J Surg* 28:679-1998

Pastores S., Thakkar A., Gennis P.: Posttraumatic multiple organ dysfunction syndrome: role of mediators in systemic inflammation and subsequent organ failure. *Acad Emerg Med* 3:611-1996

Peres Bota D., Melot C., Ferreira F.: The Multiple Organ Dysfunction Score (MODS) versus the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in outcome prediction. *Intensive Care Med* 28:1619-2002

Pinsky M., Matuschak G. (Edit.): Multiple systems organ failure. *Crit Care Clin* Vol 5, N° 2, 1989

Pinsky M., Matuschak G.: A unifying hypothesis of multiple systems organ failure: failure of host defense homeostasis. *J Crit Care* 5:108-1990

Rangel Frausto M., Pittet D., Costigan M.: The natural history of the systemic inflammatory response syndrome. *JAMA* 273:117-1995

Regel G., Grotz M., Weltner T.: Pattern of organ failure following severe trauma. *World J Surg* 20:422-1996

Rixen D., Siegel J., Friedman H.: "Sepsis/SIRS": physiologic classification, severity stratification, relation to cytokine elaboration and outcome prediction in posttrauma critical illness. *J Trauma, Injury, Infect and Crit Care* 41:581-1996

Sauaia A., Moore F., Moore E.: Early risk factors for postinjury multiple organ failure. *World J Surg* 20:392-1996

Suistomaa M., Uusaro A., Parviainen L.: Resolution and outcome of acute circulatory failure does not correlate with hemodynamics. *Critical Care* 7:R52-2003

Tilney N., Bailey G., Morgan A.: Sequential system failure after rupture of AAA: an unsolved problem in postoperative care. *Ann Surg* 178:117-1973

Uusaro A.: Gastric tonometry, tissue hypoxia and MSFO: is there a link? *Intensive Care Med* 24:753-1998

Vincent J., Moreno R., Takala J.: The SOFA (Sepsis related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 22:707-1996

Vincent J.: Prevention and therapy of multiple organ failure. *World J Surg* 20:465-1996

Vincent J.: Organ dysfunction as an outcome measure: The SOFA Score. *Sepsis* 1:53-1997



Vincent J., Mendonca A., Contrain F.: Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units. Crit Care Med 26:1793-1998

Walsh C.: Multiple organ dysfunction syndrome after multiple trauma. Orthop Nursing 24:324-2005

Ward P., Lentsch A.: The acute inflammatory response and its regulation. Arch Surg 134:666-1999

Waxman K.: What mediates tissue injury after shock? New Horizons 4:151-1996

Zimmerman J., Knaus W., Sun X.: Severity stratification and outcome prediction for multisystem organ failure and dysfunction. World J Surg 20:401-1996

