

Hospital Clínico Quirúrgico "Dr. Luis Díaz Soto"

APLICACIÓN DEL SISTEMA DE PUNTUACIÓN DEL DAÑO MÚLTIPLE DE ÓRGANOS EN AUTOPSIAS CLÍNICAS

Dra. Teresita Montero González, Dr. Pablo Cabrera Rosell, Dr. José Hurtado de Mendoza Amat, Dra. Isela Pérez Bomboust, Dra. María Ofelia Cabrejas Acuña, Dra. Leysi McCook Noa, Téc. María Rosas Almarales Acosta y Lic. Ofelia María Cabrejas Acuña

RESUMEN

Se aplicó el sistema de puntuación semicuantitativo del daño múltiple de órganos (DMO) en las autopsias realizadas en adultos. Se hizo un estudio prospectivo, longitudinal y aleatorizado. La muestra se obtuvo del total de autopsias realizadas entre julio y diciembre de 2001, con exclusión de los fetos, niños y autopsias que no tuviesen los fragmentos establecidos. Se procesaron por los métodos habituales y el criterio del DMO modificado acorde con la experiencia alcanzada en estudios experimentales fue: presencia del factor causal, lesión en 3 órganos o más y la reactividad del sistema inmunológico. Según los criterios empleados el DMO alcanzó 46,55 % de las autopsias. Las causas de muerte se relacionaron con factores causales o complicaciones de estos. Las alteraciones del DMO presentes en los casos estudiados muestran la elevada frecuencia de estas alteraciones, y el grado del DMO moderado resultó el más frecuente encontrado. Se mostró la utilidad de los criterios diagnósticos del DMO empleados, la necesidad de aplicar el sistema de puntuación del DMO y de realizar las autopsias con máxima calidad. Se recomendó la validación del sistema semicuantitativo de puntuación del DMO.

DeCS: INSUFICIENCIA DE MÚLTIPLES ORGANOS; AUTOPSIA; CAUSA DE MUERTE; ANALISIS CUANTITATIVO.

El síndrome de disfunción múltiple de órganos (SDMO) se definió como el fallo en la función de 3 órganos o más en un paciente agudamente enfermo, de manera que la homeostasis no puede ser mantenida.¹ Para *Baue*,² no es una enfermedad ni un síndrome, sino manifestaciones de un proceso que puede llevar a la muerte. Según *Kaku*³ el SDMO es en esencia la expresión clínico-biológica del severo déficit energético

celular secundario a una agresión intensa o persistente. El SDMO ha sido una importante causa de muerte en los centros de atención a politraumatizados después de las primeras 72 h.⁴

Al conjunto de alteraciones morfológicas relacionadas con la disfunción, encontradas en las autopsias de estos pacientes se les denominó daño múltiple de órganos (DMO).⁵ Es una respuesta inflamatoria

sistémica (RIS) por la acción de factores causales (trauma, quemaduras, choque, sepsis severa, intoxicaciones, intervenciones quirúrgicas extensas) que comparten vías patogénicas comunes.⁶

En Cuba por la práctica masiva de la autopsia^{7,8} se estudia el DMO, expresión morfológica del SDMO. Trabajos realizados en animales de experimentación, provocando el DMO a través de un modelo de quemadura seca y modificando la respuesta morfológica con el empleo de inmunomoduladores y citoprotectores, mostraron resultados muy favorables en la evolución clínica, del estrés oxidativo y de los cambios morfológicos del DMO.⁹ La experiencia alcanzada mostraba la necesidad de establecer una escala semicuantitativa que permitiera cuantificar el valor de las alteraciones observadas. Se elaboró un sistema de puntuación del DMO, que aplicado en los animales de experimentación mostró coincidencias con los resultados clínicos, bioquímicos y morfológicos alcanzados.⁹

La interrogante que se presentaba ¿sería posible traspasar estos resultados a las autopsias en humanos? El propósito del presente trabajo fue aplicar el sistema de puntuación semicuantitativo del DMO en las autopsias realizadas en adultos, dejando establecidos los criterios diagnósticos del DMO; además de comparar el diagnóstico del DMO en el trabajo asistencial con los criterios establecidos en la investigación y contribuir a elevar la calidad del estudio de las autopsias.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y aleatorizado. La muestra se obtuvo del total de autopsias realizadas entre julio y diciembre de 2001, con exclusión de los fetos, niños y autopsias que no tenían los fragmentos establecidos. Las

muestras se fijaron en formol neutro en cantidad suficiente para garantizar la fijación, del tamaño adecuado para cada órgano: cerebro (hipocampo); pulmón (tercio medio); riñón (tercio medio); hígado (tercio medio); corazón (transmural); tracto gastrointestinal alto (TGA: antro gástrico); tracto gastrointestinal bajo (TGB: 10 cm válvula ileocecal); suprarrenal (tercio medio); páncreas (tercio medio); vesícula biliar (fondo); bazo (tercio medio); ganglio linfático periportal y sangre analizada en todos los órganos. Se procesaron por los métodos habituales coloreados con hematoxilina/eosina; y a un fragmento hepático se le realizará la técnica de *oil red* en busca de grasa. Los fragmentos se ubicaron en 2 bloques en un orden previamente establecido y se aplicaron criterios morfológicos del DMO establecidos.¹⁰

El criterio inicial del diagnóstico del DMO fue el de factor causal y lesión en 3 órganos o más.⁵ Los criterios establecidos de forma automática por el Sistema Automatizado de Registro y Control de Anatomía Patológica (SARCAP) son seleccionar las autopsias con 3 órganos afectados y los factores causales y las agrupa con el codificador del DMO.¹¹ Los criterios diagnósticos modificados acorde con la experiencia alcanzada en estudios experimentales fueron: presencia del factor causal; lesión en 3 órganos o más y la reactividad del sistema inmunológico mediante el sistema monocítico fagocitario (SMF).⁹

La información clínica complementaria obtenida fueron los diagnósticos clínicos de causa directa de muerte (CDM); causa intermedia (CIM); causa básica de muerte (CBM) causas contribuyentes (CC); diagnóstico de SDMO; diagnóstico de choque y antecedentes patológicos personales.⁸

El diagnóstico asistencial inicial se realizó abierto (con conocimiento de los datos e historia de la autopsia); el diagnós-

tico de la investigación se realizó a ciegas por métodos aleatorios, de manera que no se conocieran los antecedentes ni las características del fallecido en cuestión. Posteriormente se organizó la información de manera que se analizaron estos aspectos, una vez conocidas las claves reales de cada caso estudiado.

Los criterios cuantitativos se calcularon:

$$G_{DMO} = \sum O_a G_i$$

G_{DMO} : grado del DMO; O_a : órgano afectado: relación con CDM: 2, no relación: 1; G_i : grado de intensidad: 1-leve; 2-moderada; 3-intenso. Los criterios de evaluación de las alteraciones histológicas según grado de intensidad se siguieron por patrones previamente establecidos.

Los criterios cualitativos a evaluar fueron:

Intensidad	Valor de G_{DMO}			
	G_{DMO} 1 - 15	G_{DMO} 16 - 25	G_{DMO} 26 - 40	G_{DMO} 41 - 51
DMO	No DMO	DMO leve	DMO moderado	DMO intenso

Participaron en la investigación 3 observadores con experiencia en la especialidad, un técnico de laboratorio de anatomía patológica experimentado y un licenciado en bioquímica.

Para el análisis de los resultados se empleó el SARCAP,¹¹ creándose una base de datos para procesar las autopsias. Además, se calculó la media y la desviación estándar con respecto al número de órganos estudiados y al sistema de puntuación empleado y se utilizó la prueba t de Student al comparar los valores de porcentaje entre los estudios realizados en la labor asistencial y en la investigación.¹²

RESULTADOS

Aplicando los criterios iniciales del diagnóstico del DMO, se obtuvo que de las 174 autopsias estudiadas con el rigor científico establecido, 100 % lo presentaban. Aplicando los criterios del SARCAP, 74,71 % lo presentaba. Según los criterios modificados alcanzados en el estudio del DMO en el modelo experimental, este alcanzó 46,55 % de las autopsias.

La media del factor causal fue de 1,6 (es decir, se presentó desde uno solo hasta 3 ó más) y la infección resultó la más frecuente con 79 %. La respuesta del SMF presentó una media de 2,62 según la clasificación de sus lesiones en diferentes grados de intensidad. El número de órganos afectados presentó una media de 6,06 (de los 8 estudiados).

Las CDM morfológicas más frecuentes fueron la bronconeumonía, el DMO/FMO y el choque, que alcanzó entre todas 51,85 %; mientras que los grupos de enfermedades agrupadas en las CBM estuvieron representados por la aterosclerosis, los tumores malignos y las infecciones agudas que alcanzaron entre todas 77,77 % (tabla 1).

Tabla 1. Causas de muerte más frecuentes en fallecidos con DMO

CDM por fallecidos	No.	%
Bronconeumonía	17	20,99
DMO/FMO	14	17,28
Choque	11	13,58
Grupos de CBM	No.	%
Aterosclerosis	31	38,27
Tumores malignos	19	23,45
Infecciones agudas	13	16,04

Las discrepancias diagnósticas en las autopsias estudiadas fueron de 38,16 % para la CDM, las principales resultaron planteamiento del SDMO como CDM, el edema y

el tromboembolismo pulmonar; mientras para la CBM fueron discrepantes 32,05 %, fundamentalmente los diagnósticos de la aterosclerosis en diferentes localizaciones (tabla 2).

Tabla 2. Coincidencias diagnósticas

Causas de muerte	No.	Total (%)	Parcial (%)	No coincide (%)
Directa	76	53,94	7,9	38,16
Básica	78	51,28	16,7	32,05

Las alteraciones del DMO presentes en los casos estudiados muestran la elevada frecuencia de estas alteraciones, donde el hígado está entre los de mayor frecuencia, seguido de cerca por el pulmón y el riñón. Para las lesiones del cerebro, se excluyeron los casos donde el órgano fue afectado por el factor causal (fig. 1)(tabla 3).

Las medias de puntuación alcanzada al aplicar el sistema de puntuación muestran el grado de lesión presente en los diferentes casos, desde los grados leves (22,11) a

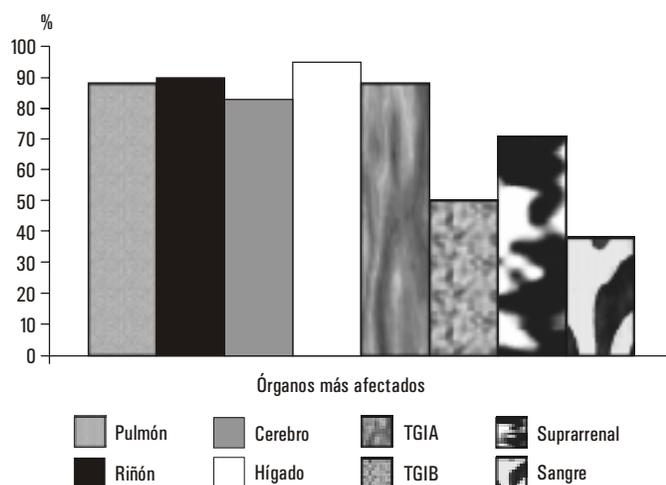


Fig. 1. Alteraciones más frecuentes del DMO.

Tabla 3. Relación entre las alteraciones del DMO con discrepancia en el estudio durante la investigación y el diagnóstico en el trabajo asistencial ($p < 0,001$)

Órgano	Alteración del DMO	Investigación %	Asistencia %	Valor de t_s ($p < 0,001$)
Pulmón	EPP	88,88	64,19	3,839***
Cerebro	Edema	98,76	92,59	2,091*
Riñón	NTA	80,25	46,91	4,527***
TGIA	Gastritis aguda	82,71	61,72	3,032**
Sangre	CID	37,03	11,11	4,002***
Suprarrenal	Depleción cortical	71,60	37,03	3,176***
TGIB	Enteritis aguda	49,38	13,58	5,114***
Hígado	Esteatosis aguda	95,06	61,72	5,637***

EPP: edema pulmonar de permeabilidad, NTA: necrosis tubular aguda, CID: coagulación intravascular diseminada.

los más intensos (37,5). La frecuencia de presentación de los diferentes grados de intensidad hace evidente que el DMO moderado predomina (fig. 2).

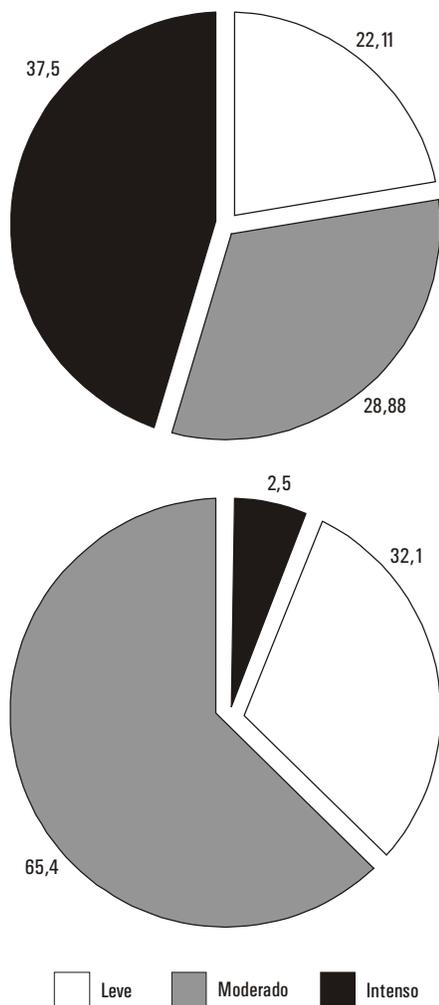


Fig. 2. Puntuación alcanzada por la intensidad del DMO. a) Aplicación del sistema de puntuación.

La relación porcentual entre los diagnósticos realizados en el trabajo asistencial

y en la investigación, muestra diferencias significativas más acentuadas en las alteraciones del DMO en pulmón, riñón, hígado, sangre, suprarrenal y TGIB. Mientras en otro nivel de significación se encuentra el TGIA y en un tercer nivel el cerebro (fig. 3).

DISCUSIÓN

El análisis del DMO sobre la base de los criterios establecidos en la investigación experimental precedente permite un acercamiento más objetivo a este proceso, es decir: presencia del factor causal, la reactividad del sistema inmune y las alteraciones del DMO en 3 órganos estudiados o más. Se entiende como cada uno de estos aspectos los criterios siguientes:

- Factor causal: enfermedad o proceso agudo que promueva una respuesta tisular intensa.
- Reactividad del sistema inmune: esplenitis, adenitis o hepatitis reactiva.
- Alteraciones del DMO: se excluyen los órganos cuando son afectados por el factor causal.⁹

Un trabajo anterior realizado por la autora, durante 1 año de trabajo en autopsias (Daño multiorgánico y autopsia: importancia y diagnóstico. Estudio de 145 fallecidos. Tesis de Terminación de Especialidad, 1991), ubicó la frecuencia del DMO en poco más de un tercio de los casos estudiados, cifra que se sobrepasa en este estudio, dado por una mayor insistencia en la búsqueda de elementos de respuesta primaria de lesión de los órganos. La recopilación de la información para el diagnóstico del DMO no debe realizarse de forma totalmente automatizada, este diagnóstico necesita de la interpretación casuística del patólogo para integrar en el diagnóstico del DMO la clínica y la morfología.

El trabajo ya referido realizado por la autora corroboró un aspecto importante observado en la asociación de los factores causales, encontrándose en un mismo paciente hasta 3 relacionados. La respuesta del SMF por otro lado mostró una presencia importante, pues sus resultados la acercan a los niveles intensos de la lesión (valor intenso = 3), lo que significa crucial importancia de la RIS como base patogénica del DMO.⁶

Las CDM morfológicas más frecuentes se relacionan con factores causales, el propio DMO o sus complicaciones. Las CBM agrupadas se relacionan con eventos que condicionan las CDM por sus complicaciones, destacándose en los tumores malignos la coexistencia de varios factores causales (daño tisular, sepsis e intervenciones quirúrgicas por ejemplo). En el análisis de las coincidencias diagnósticas se destacan las discrepancias por su elevada frecuencia, dado en ocasiones por el corto tiempo de estadía de estos pacientes que fallecen en el transcurso de las primeras 72 h o una semana, unido a un análisis desacertado de las causas de muerte al fallecer las personas; como es por ejemplo con las aterosclerosis, que se desplazan por otros diagnósticos sin relacionar adecuadamente el papel significativo que representa este evento entre las CBM como promotora de las complicaciones que conducen a las CDM.^{5,6,8}

La elevada frecuencia de las manifestaciones del DMO muestra su presencia en los casos estudiados. Se excluyeron, tras realizarse una selección de alteraciones principales, la vesícula biliar; donde la lisis afectó a la mayoría de los casos, aun con tiempos de autopsias menores de 1 h; las lesiones del miocardio y el páncreas se presentaron en una minoría significativa de casos por lo que el número de órganos estudiados fue de 8, estando representado de

forma muy satisfactoria en las autopsias estudiadas. En el hígado, la tumefacción y la esteatosis aguda mostraron la mayor frecuencia. En cada órgano se realizó un análisis diferenciado, para excluir las alteraciones del DMO cuando el factor causal afectaba directamente al órgano. El cerebro fue el más afectado dada la elevada frecuencia de complicaciones cerebrovasculares en los casos estudiados.

La puntuación alcanzada al aplicar el análisis semicuantitativo muestra la presencia de lesiones del DMO en una cifra no sencilla de alcanzar, si se tiene en cuenta la premisa de los 3 criterios para el diagnóstico del DMO, de 16 puntos. Aunque la frecuencia de presentación de los diferentes grados de intensidad muestra el DMO moderado con mayor frecuencia, se destaca que el grado leve, si bien no representa daños que comprometan la vida del paciente, representa los primeros niveles de lesión que pueden evolucionar a otros grados o a la recuperación de la respuesta de los pacientes y que por otras causas pudo haber fallecido. Las cifras del DMO intenso se corresponden con los casos más representativos de la relación SDMO/DMO.

Los sistemas de puntuación se basan en parámetros fisiológicos, anatómicos o la combinación de ambos, y otros aspectos como edad, mecanismos de lesión o enfermedades previas.¹³ Se emplean para predecir posibilidades de supervivencia,¹⁴ severidad de lesiones, o valorar el daño del metabolismo celular y predecir la mortalidad.¹⁵ Los estudios retrospectivos de sistemas de puntuación son un instrumento que ayuda a elevar el control de la calidad y permiten comparar métodos de tratamiento o instituciones.¹⁶

El SDMO/DMO se previene cuanto más temprano se piense en él y se prepare al organismo para afrontarlo, lo cual quedó corroborado en los estudios experimentales previos realizados.^{9,17,18} Una vez desencadenada

denada la RIS que le sirve de base, es difícil y costoso, hasta para la vida del paciente, revertir la situación. Para alcanzar esta prevención sería importante pensar en que el factor más importante es la prontitud con que se administren moduladores de la respuesta tisular en los pacientes, tras haber ocurrido el factor causal.

El presente trabajo ha mostrado los criterios diagnósticos del DMO empleados en las autopsias en humanos que deben asumirse, la necesidad de aplicar el sistema de puntuación del DMO y de realizar las autopsias con máxima calidad. Se recomienda la validación del sistema semicuantitativo de puntuación del DMO.

SUMMARY

The semiquantitative scoring system of the multiple organ failure(MOF) in autopsies of adults was applied. A randomized prospective longitudinal study was performed. The sample was taken from the total number of autopsies made from July to December,2001, but excluding fetuses, children and autopsies that did not have the established fragments. The processing was carried out by the standard methods and the modified MOF criteria according to the experience gained in experimental study was: causal factor, lesions in three or more organs and immune system reactivity. Pursuant to the criteria, MOF reached 46,55% of autopsies. Causes of death were related to causal factors or complications. MOF disturbances present in the studied cases show a high frequency of such disturbances and the moderate MOF was the most common. The usefulness of the diagnostic criteria of MOF, the need of applying the scoring system of MOF and of performing quality autopsies was demonstrated. The validation of this semiquantitative scoring system of MOF was recommended.

Subject headings: MULTIPLE ORGAN FAILURE; AUTOPSY; CAUSE OF DEATH; QUANTITATIVE ANALYSIS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACCP/SCCM Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992;101(6):1644-55.
2. Baue AE. Multiple organ failure, multiple organ dysfunction syndrome and systemic inflammatory response syndrome. Why no magic bullets? *Arch Surg* 1997;132:703-7.
3. Kaku N. Clinical feature and laboratory findings of multiple organ failure. *Rinsho Byori* 1990; 38: 547-52.
4. Acosta JA, Yang JC, Winchell RJ, Simons RK, Fortlage DA, Hollingsworth P, et al. Lethal injuries and time to death in a level I trauma center. *J Am Coll Surg* 1998;186(5):528-33.
5. Hurtado de Mendoza JE, Montero T, Wálwyn V, Álvarez R. Daño multiorgánico en autopsias realizadas en Cuba en 1994. *Rev Cubana Med Milit* 1997;26:19-26.
6. Montero T, Hurtado de Mendoza JE, Cabrera P. Daño múltiple de órganos: morfología de la respuesta inflamatoria sistémica. *Rev Cubana Med Milit* 2001 (en prensa).
7. Hurtado de Mendoza J. La autopsia ¿método para el estudio de la muerte o para la prolongación de la vida? *Rev Cubana Med Milit* 1989;3(4):41-6.
8. Hurtado de Mendoza JE, Álvarez R, Wálwyn V, Montero T, Carriles R, Rodríguez J. Autopsias realizadas en el hospital "Dr. Luis Díaz Soto" de 1962 a 1995. *Rev Cubana Med Milit* 1997;26(2):122-8.
9. Montero T. Modificación del daño múltiple de órganos en un modelo de ratón quemado. Efecto de los tratamientos con Aloe b, Ozono y Factor de Crecimiento Epidérmico. Tesis presentada para aspirar al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas. Ciudad de La Habana 2001.
10. Montero T, Hurtado de Mendoza JE, Cabrejas OM, Almarales MR. Histopatología del daño múltiple de órganos en un modelo experimental de ratón quemado. *Rev Cubana Med Milit* 2001 (en prensa).
11. Hurtado de Mendoza J, Álvarez R, Jiménez A, Fernández LG. El SARCAP: sistema automatizado de registro y control en Anatomía Patológica. *Rev Cubana Med Milit* 1995;24:123-30.
12. Sigarroa A. Biometría y diseño experimental. La Habana: Ed. Pueblo y Educación. 1985. pp. 743.
13. Committed on Medical Aspects Automotive Safety. Rating the severity of tissue damage. *JAMA* 1971;1215:277-80.

14. Delogu G, Famularo G, Amati F, Signore L, Antonucci A, Trichieri V, et al. Ceramide concentrations in septic patients: a possible marker of multiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care Med* 1999;27(11):2413-7.
15. Guerrero J, Muñoz J, Calle B. Mortalidad relacionada con el contaje de órganos fracasados. Un estudio de fallo simple (FSO) y múltiple (FMO) de órganos en un grupo homogéneo. *Med Intensiva* 1986;7(ext):130-5.
16. Kingston R, O'Flanagan SJ. Scoring systems in trauma. *Ir J Med Sci* 2000; 169(3):168-72.
17. Uhl W, Berger HG, Hoffmann G, Hanish E, Schild A, Waydhesuo Ch, et al. A multicenter study of phospholipase A₂ in patients in intensive care units. *J Am Coll Surg* 1995;180:323-31
18. Lo CH, Gill H, Fu M, Rosalo F. Regulation of macrophage eicosanoid generation is dependent on nuclear Factor kb. *J Trauma* 1998;45(1):19-24.

Recibido: 25 de septiembre de 2002. Aprobado: 10 de julio de 2003.

Dra. *Teresita Montero González*. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". Matanzas