

## **Factores causales del daño múltiple de órganos en 11 307 autopsias realizadas en el Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto"**

### **Causal factors of multiple organ damage in 11 307 autopsies performed in "Dr. Luis Díaz Soto" Higher Institute of Military Medicine**

**Tte. Cor. Teresita Montero González<sup>I</sup>; Tte. Cor. José Hurtado de Mendoza Amat<sup>II</sup>; Dra. C. Magaly Iglesias Duquesne<sup>III</sup>; My. Verónica Walwyn Salas<sup>IV</sup>; Dra. María Ofelia Cabrejas Acuña<sup>V</sup>; Dra. Isela Pérez Bomboust<sup>VI</sup>**

<sup>I</sup>Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Doctora en Ciencias Médicas.. Profesora e Investigadora Auxiliar. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto".

<sup>II</sup>Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Doctor en Ciencias. Profesor e Investigador Titular. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto".

<sup>III</sup>Especialista de II Grado en Medicina Legal. Doctora en Ciencias Médicas. Profesora e Investigadora Titular. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto".

<sup>IV</sup>Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Profesor Asistente. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto".

<sup>V</sup>Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Instructora. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto".

<sup>VI</sup>Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto".

---

#### **RESUMEN**

El daño múltiple de órganos es un conjunto de trastornos morfológicos frecuentes en pacientes críticos, asociado con diversos factores causales donde primordialmente ocurre un daño inmunológico que se concatena con un daño sistémico, y que de acuerdo con su intensidad puede evolucionar hacia la muerte inmediata, regresar o manifestarse evolutivamente con un síndrome de daño múltiple de órganos. Se realizó este trabajo con el propósito de identificar el comportamiento y la relación de los factores causales del daño múltiple de órganos en las autopsias de adultos del Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz

Soto". Se estudiaron retrospectivamente 13 910 fallecidos entre el año 1962 y 2004, de ellos 11 307 mayores de 16 años de edad según la base de datos SARCAP, divididos en grupos de estudios en relación con los factores causales. Para el diagnóstico se consideró la presencia del factor causal, 3 o más órganos afectados; se excluyeron estos cuando presentaban lesiones previas relacionadas con el daño múltiple de órganos, y se valoró la sepsis, solo la severa. El trabajo muestra cómo el daño múltiple de órganos se relaciona con los factores causales que lo desencadenan y se analiza que evitar la acción de los factores causales contribuiría a prolongar la vida de los pacientes si se aplican medidas terapéuticas que atenúen la respuesta inflamatoria sistémica y el daño múltiple de órganos, por lo que su prevención salva vidas.

**Palabras clave:** Daño múltiple de órganos, autopsia, trauma, sepsis.

---

## **ABSTRACT**

The multiple organ damage is a set of frequent morphological disorders in critical patients, associated with causal factors, where it mainly occurs an immunological damage that concatenates with a systemic damage and that according to its intensity it may evolve towards immediate death, recurs or manifest with a syndrome of multiple organ damage. This paper was aimed at identifying the behavior and the relation of the causal factors of the multiple organ damage in the autopsies of adults performed in "Dr. Luis Díaz Soto" Higher Institute of Military Medicine. 13 910 deceased were retrospectively studied between 1962 and 2004, of them 11 307 were over 16 according to the SARCAP database. They were divided into study groups according to the causal factors. For the diagnosis, it was considered the presence of causal factors, 3 or more affected organs that were excluded when they presented previous lesions related to multiple organ damage, and only severe sepsis was assessed. It was proved how the multiple organ damage was related to the causal factors triggering them, and it was also concluded that avoiding the action of the causal factors would contribute to prolong the patients' life if therapeutical measures attenuating the systemic inflammatory response and the multiple organ damage were taken, since their prevention may save lives.

**Key words:** Multiple organ damage, autopsy, trauma, sepsis.

---

## **INTRODUCCIÓN**

El choque hipovolémico fue una complicación que se describió durante la I y II Guerra Mundial; la insuficiencia renal aguda, en la guerra de Corea y en la guerra de Viet-Nam fue el síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA) el que se insertó en la evolución de los pacientes. La guerra de Iraq mostró un nuevo proceso que se venía describiendo desde la década de los 90, el síndrome de disfunción múltiple de órganos (SDMO), como la complicación tardía más frecuente a pesar de la rápida evacuación y atención médica.<sup>1,2</sup> Las muertes de las víctimas por trauma de causas civiles se relaciona en el 50 % inmediato por la laceración cerebral, el 30 % temprana en la primera hora por hemorragia interna o daños combinados y el 20 % tardía en días o semanas debido a la infección y SDMO.<sup>3</sup>

El análisis de múltiples autopsias a través del sistema automatizado de registro y control de anatomía patológica (SARCAP)<sup>4</sup> ha permitido el estudio de grandes series de fallecidos procedentes de terapia intensiva, con sepsis intensa, con pulmón del SDRA, por la muerte violenta y la enfermedad por quemaduras en humanos y experimental.<sup>5,6</sup> Ello ha permitido integrar al conjunto de trastornos morfológicos frecuentes en pacientes críticos, asociado con diversos factores causales en el daño múltiple de órganos (DMO).<sup>7</sup>

Los factores causales del DMO son múltiples; pero con la particularidad de desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica que se traduce morfológicamente en el DMO. La interrogante que motivó este trabajo fue analizar cuáles son las principales características de las autopsias de los fallecidos con factores causales del DMO y por ello el propósito de este fue identificar el comportamiento y la relación de los factores causales del DMO en las autopsias de adultos del Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto".

## MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de 13 910 fallecidos entre los años 1962-2004 de 11 307 mayores de 16 años de edad a través de la Base de Datos SARCAP. La información se obtuvo de los siguientes grupos de estudio:

- Total autopsias de adultos mayores de 16 años de edad (TF)
- Fallecidos con infección al menos en una localización. (IF)
- Fallecidos con intervenciones quirúrgicas recientes. (IQ)
- Fallecidos con el diagnóstico clínico/AP de choque. (CH)
- Fallecidos con trauma excluyendo las quemaduras. (TR)
- Fallecidos con quemaduras. (QE)
- Control positivo: autopsias confirmadas con diagnóstico de DMO. (C+)

El criterio diagnóstico de DMO en el control positivo fue la presencia de 1 o más factores causales, la existencias de 3 o más órganos afectados con las alteraciones del DMO, se excluyeron estos cuando presentaban lesiones previas relacionadas al DMO, y se valoró en la sepsis solo la severa y la presencia de reactividad del sistema linfóide expresada en la esplenitis, hepatitis y/o adenitis reactiva. Las variables estudiadas en los grupos fueron la infección, la presencia del cáncer, el sexo, los grupos de edades, la agrupación de las especialidades de egreso (cuerpo de guardia médica (CGM), medicina de urgencia que agrupa a todas las terapias y cuidados especiales y otras especialidades) y las causas de muertes directas (CDM) y básicas (CBM) según criterios ya establecidos en estudios anteriores.<sup>5</sup>

Se realizó el análisis de los resultados en los diferentes grupos de estudio, se organizó la información en tablas que se exponen aplicando en los estadígrafos paramétricos el porcentaje, la media y se realizó como método no paramétrico chi cuadrado y la prueba de análisis de los residuos con una  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

En la [tabla 1](#) se observa que la infección resultó significativa en los grupos de TF, TR, CH, C+, QE, IQ e IF, sobre todo en estos últimos. El cáncer como factor causal que a través de la cirugía (trauma no violento) y la sepsis complicó la evolución de

estos pacientes, resultó significativo en todos los grupos. Con el DMO, se observa la relación que muestra en los diferentes grupos de estudio, con un porcentaje superior en los grupos de estudio particular res, respecto al TF, con diferencias más evidentes en los QE, las IQ y el CH.

En la [tabla 2](#) se observa menores edades en los fallecidos del grupo QE y TR, para casi el 75 % en el primero y 41,5 % en el segundo. Los grupos de edades medias de la vida se afectaron más en el grupo de IQ y C+ con 43,6 y 44,8 % respectivamente. Los mayores de 65 años estuvieron afectados en los grupos de estudio correspondientes al TF, IF, CH y se presentaron igualmente en 1/4 del grupo de IQ y C+. El sexo masculino predominó en su frecuencia, solo con discreta disminución de la relación F/M en el grupo de QE y C+.

La [tabla 3](#) evidencia la alta frecuencia en fallecidos procedentes del CGM en todos los grupos de estudio. Sin embargo, sobresalen en los porcentajes de la medicina de urgencia los grupos de QE, C+, TR y CH.

En las CDM ([tabla 4](#)) se destaca la bronconeumonía en los grupos de IF, TF y TR, en tanto el edema pulmonar de permeabilidad sobresale en los grupos de QE, C+ y TR. El tromboembolismo pulmonar fue complicación en el grupo de IQ. El choque se asoció además a los grupos de TR, IQ y C+. Mientras la sepsis generalizada se presentó en los grupos de QE, IQ y C+. El SDMO/DMO como CDM se presentó en las IQ, C+ e IF.

En las CBM se destacan las relativas a la aterosclerosis en diferentes localizaciones y el cáncer de pulmón y la diabetes mellitus en los grupos de IF e IQ, mientras la cirrosis hepática se relaciona con el grupo del CH ([tabla 5](#)).

## DISCUSIÓN

La experiencia acumulada por el grupo de trabajo del DMO, hizo necesario hacer un análisis diferenciado de este antes y después de 1985. A partir de esta fecha se comenzó a estudiar este complejo proceso, por ello su frecuencia en la información obtenida de la base de datos del ISMM alcanza valores importantes.<sup>7</sup> Sin embargo, se observa un aumento al relacionar este conjunto de trastornos con los diferentes factores causales que condicionan su desarrollo.

En el 20 aniversario del concepto del SDMO, *Bauer* plantea que se hace un esfuerzo por una terminología común, refiere que no es una enfermedad ni un síndrome, pues son manifestaciones de un proceso que puede llevar a la muerte. El SDMO es la vía común de muchas enfermedades, agresiones, operaciones o infecciones que son su causa.<sup>8</sup>

El SDMO es una respuesta estereotipada a una agresión fisiológica mayor donde la secuencia de órganos dañados sigue un curso predecible que puede variar debido a enfermedades preexistentes. De hecho el límite de su tratamiento es el desconocimiento de la biología y la patofisiología de él.<sup>9</sup>

El SDMO es la última complicación de las lesiones graves desenmascarada por los avances de la terapia intensiva. Sobre este hallazgo *Borzota* afirmó:

"El descubrimiento del síndrome de insuficiencia múltiple de órganos constituye un capítulo brillante dentro del progreso clínico. Los avances en cirugía han hecho

posible resolver problemas iniciales que amenazaban la vida del enfermo, que permite así el descubrimiento de nuevas patologías que en etapas posteriores ponen en peligro la vida del enfermo".<sup>10</sup>

Sin una terapéutica correcta, precoz, enérgica y efectiva el SDMO termina produciendo la muerte del paciente. La victoria la logra el intensivista cuando compensa el desequilibrio entre un organismo severamente dañado que no responde y los agentes biológicos, físicos y químicos, que incluyen iatrógenos inevitables o toxinas producidas por el propio organismo.<sup>11,12</sup>

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica describe un proceso, el SDMO describe las consecuencias o el resultado del proceso. En otras palabras el SRIS es la forma adaptativa del organismo de responder ante un reto letal, y el SDMO refleja las consecuencias mal adaptativas de la respuesta del organismo.<sup>13</sup> El DMO es el cambio morfológico que sustenta el fracaso de la función de los diferentes órganos. Es la expresión morfológica del SDMO.

*Ruchti* en 301 autopsias realizadas a pacientes de terapia intensiva coincide en sus observaciones con las alteraciones que se observaban en los fallecidos con DMO.<sup>14</sup> El estudio de un modelo experimental de ratón quemado,<sup>15</sup> las experiencias mostradas por *Teplitz* en pacientes que fallecen por quemaduras<sup>16</sup> y por *Ileopoulou* y otros<sup>17</sup> más recientemente, muestran alteraciones morfológicas similares al DMO.

Los principales factores causales del DMO, como los traumatismos (incluye la enfermedad por quemaduras), la sepsis severa, el daño tisular severo, las intervenciones quirúrgicas extensas, el estado de choque, las intoxicaciones y la hipoxia intensa, contribuyen a una noxa que desencadena esa respuesta inflamatoria sistémica que se expresa morfológicamente en el DMO.

Este evento compromete cualquier grupo de edad, sin embargo, la experiencia del trabajo realizado con fallecidos en edades pediátricas, procedentes de las salas de terapia muestran cifras muy elevadas del DMO, igualmente ocurre en personal más joven por lo que se ha valorado esta relación con la capacidad de respuesta del propio sistema inmune.<sup>18</sup>

Algunas manifestaciones del DMO constituyen causas de muerte importantes;<sup>5</sup> se menciona el edema pulmonar de permeabilidad, el edema cerebral, la coagulación intravascular diseminada, las úlceras gastroduodenales agudas sangrantes, y el propio choque y la sepsis generalizada que son factores causales. En no pocos casos es el mismo evento la CDM.

El DMO puede ser causa directa de muerte; pero si alguna de sus manifestaciones es tan severa que *per se* explique la muerte del paciente, esta sería la causa directa de muerte y el DMO la intermedia; si otro evento actúa directamente en el proceso final del paciente y el DMO influye, sería causa contribuyente y si no tienen relación con la muerte se considera trastornos asociados.<sup>7</sup>

Las CBM constituyen las enfermedades que inician la cadena de acontecimientos que lleva a la muerte al paciente,<sup>5</sup> por ello son enfermedades que conducen a intervenciones quirúrgicas, a sepsis severa por encamamiento o infecciones nosocomiales, que conducen al choque en cualquiera de sus variantes, en ocasiones a la anoxia u otras complicaciones. Es por ello que el análisis debe hacerse de forma integral, una vez concluido el estudio de la autopsia, para lograr la más amplia visión del cronopatograma final que condujo a la muerte al paciente.

Finalmente se concluye que el DMO se relaciona con los factores causales que lo desencadenan y que evitar la acción de los factores causales contribuiría a prolongar la vida de los pacientes si se aplican medidas terapéutica que atenúen la respuesta inflamatoria que ellos desencadenan. El DMO se desencadena por los factores causales y su prevención salva vidas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castañel J. Insuficiencia renal aguda postraumática. Rev Cubana Med Milit. 1999;28(1):41-8.
2. Montero T, Hurtado de Mendoza J. Comportamiento del estrés oxidativo en un modelo de ratón quemado tratado con Aloe b, ozono y factor de crecimiento epidérmico. Rev Cubana Med Milit. 2006;35(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572006000300007&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572006000300007&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
3. Gofrit N, Leibovici D, Chaim S, Shemer J, Stein M, Michaelson M. The trimodal death distribution of trauma victim's military experience from the Lebanon War. Milit Med. 1997;162:24-6.
4. 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.
5. Hurtado de Mendoza J. La autopsia: Garantía de la calidad médica. Disponible en: [www.infomed.sld.cu/temas.php?idv=4042](http://www.infomed.sld.cu/temas.php?idv=4042).
6. Álvarez R, Hurtado de Mendoza J, Montero T. Pulmón del síndrome de dificultad respiratoria del adulto en el SIDA. Rev Cubana Med Milit. 1989;18:218-25.
7. Hurtado de Mendoza JE, Montero T, Walwyn V, Álvarez R. Daño multiorgánico en autopsias realizadas en Cuba en 1994. Rev Cubana Med Milit. 1997;26:19-26.
8. Baue AE. Multiple Organ Failure, Multiple Organ Dysfunction Syndrome and Systemic Inflammatory Response Syndrome. Why no magic bullets? Arch Surg. 1997;132:703-7.
9. Carrillo-Esper R, Núñez-Monroy FN. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: nuevos conceptos. Gac Méd Mex. 2001;137(2):127-34.
10. Borzotta AP, Polk HC. Insuficiencia múltiple de órganos. Clin Quir Nort Am. 1983;2:311-32.
11. Crowley K, Phelan D. Septicemia and the prevention of multiorgano failure. The intensive care perspective. Ir Med J. 1990;83(3):121-4.
12. Isekutz AC, Morzycke W, Sadowska J. Rabbit alveolar macrophages stimulated with endotoxin and lung fragments from endotoxemic rabbit produce a leukocyte infiltration inducing factor that lack II-I, TNF alpha or chemotactic activity. Experim Lung Res. 1991;17:803-19.

13. Nathens AB, Marshall JC. Sepsis, SIRS, and MODS: What's in a name. *World J Surg.* 1996;20:386-91.
14. Padrón A, Ayala JL, Santiago M, Alonso T, Salazar T, Quiñónez A, Pérez R, Pico JL. Respuesta inflamatoria sistémica inespecífica infecciosa y no infecciosa en los pacientes críticos. *Rev Cubana Med Milit* 2004;33(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572004000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572004000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
15. Hurtado de Mendoza JA, Zorrilla, JFL. Elaboración de un modelo experimental de quemaduras. I) Experiencias preliminares. *Rev Cubana Med Milit.* 1982;1(2):79-89.
16. Teplitz C. Histopatología de las quemaduras. En: Artd CE, Moncriea JA. Tratado de quemaduras. 2da ed. Cap. 2. México, DF; Nueva Editorial Interamericana; 1972.
17. Iliopoulou E, Markaki S, Poulidakos L. Autopsy findings in burn injuries. *Arch Anat Cytol Pathol.* 1993;41(1):5-8.
18. Montero T, Hurtado de Mendoza J, Iglesias M. Particularidades de fallecidos entre 15 y 49 años de edad. *Rev Cubana Med Milit.* 1999;28(1):9-16.

Recibido: 20 de septiembre de 2007.

Aprobado: 23 de octubre de 2007.

Tte. Cor. *Teresita Montero González*. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". Avenida Monumental, Habana del Este, CP 11 700, La Habana, Cuba. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto"

Tabla 1. Distribución de los grupos de estudio según la presencia de infección y tumor y el diagnóstico del DMO en particular a partir del 1985

Grupos de estudio	Total	Infección	Tumor maligno	DMO	DMO/1985
Total de fallecidos (TF)	11 307	63,6*	24,8*	47,5*	55,6
Infección (IF)	7 219	100*	29,3*	51,3*	63,4*
Intervenciones quirúrgicas (IQ)	1 681	75,1*	34,2*	59,5*	80,1
Choque (CH)	814	55,4*	22,4*	73,3*	77*
Trauma (TR)	639	63,2	6,3*	58,4	66
Quemados (QE)	159	70,4*	1,9*	66,7	90,2
Control positivo (C+)	145	34,48*	19,3*	100	100

$p < 0,05$ .

Tabla 2. Distribución por grupos de edades y sexo en los grupos de estudio

Grupos de estudio	Grupos de edades								Sexo	
	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	>85	M	F
TF	4,1	4,3	6,5	11,8	18,3	24,2	21,7	9,1	56	44
IF	3,6	3,8	5,9	10,5	18,1	24,3	23,6	10,3	57,4	42,6
IQ	9,3	7,8	11,6	14	18	20,1	13,5	5,6	60	40
CH	4,2	5,2	8,8	12,9	17,6	20,6	18,8	10,1	59,6	40,4
TR	22,1	10,5	8,9	7,5	9,1	13,1	16,4	12,4	57,6	42,4
QE	35,8	23,5	15,1	9,4	10,7	4,4	0,6	0,6	51,6	48,4
C+	4,1	7,6	17,9	13,1	13,8	20,7	8,5	1,4	53,8	46,2

Tabla 3. Distribución por especialidad de egreso en los grupos de estudio

Grupos de Estudio	CGM	Medicina de Urgencia	Otras
TF	18,8	41,5*	37,7*
IF	12,2	43,1*	42,6*
IQ	1,61	47,3*	49,8*
CH	17,7	59,5*	20,9*
TR	17,8*	48,2*	32,7
QE	3,8	96,2*	-
C+	20	57,2*	22,8*

p < 0,05.

Tabla 4. Causas directa de muerte en los grupos de estudio

CDM	TF	IF	IQ	CH	TR	QE	C+
Bronconeumonía	24,5	40	19	0,5	23,9	17,6	13,1
Edema pulmonar permeabilidad	13,4	8,1	10,7	0,7	17,7	38,4	24,3
Tromboembolismo pulmonar	9,6	10,2	12,5	0,4	8,6	10,7	6,2
Infarto miocárdico agudo	9,4	5,7	3,1	0,4	4,4	1,2	8,3
Choque	6,7	5,6	11,1	93,1	12,8	8,2	11
Sepsis generalizada	4,5	7,1	11,8	1,1	8,5	11,9	10,3
Edema cerebral	3,8	3	4,2	-	2,2	-	4,8
Hemorragia intracerebral	3,2	2,4	1,8	-	0,9	-	4,8
SDMO/DMO	2,8	3,6	7,9	1,2	1,7	-	5,5

Tabla 5. Causas básicas de muerte en los grupos de estudio

CBM	TF	IF	IQ	CH	TR	QE	C+
Aterosclerosis aorta	15,7	17,2	6,4	13,8	8,3	0,6	7,2
Aterosclerosis coronaria	15,3	8,9	4,7	11,8	6,1	-	5,3
Hipertensión arterial	10,9	8,9	4	4,1	2,8	-	14,5
Cáncer del pulmón	4,6	6,3	2,1	1,2	-	-	13,1
Aterosclerosis cerebral	3,7	1,1	1,2	-	1,1	0,6	3,3
Diabetes mellitus	3,7	4,4	2,8	2	4,1	-	7,6
EPOC*	2,3	3,2	0,6	0,8	0,8	-	3,1
Cirrosis hepática	2,2	1,9	1,6	8,2	0,8	-	2,1
Cáncer de colon	1,9	2,7	6,1	3,8	-	-	2,2
Cáncer de páncreas	1,5	1,7	2,6	-	-	-	2,1
Quemaduras	1,3	1,5	0,6	1,5	22,85	92	-