

Instituto Superior de Medicina Militar. “Dr. Luis Díaz Soto”.

**Aplicación de un Sistema de Puntuación como método diagnóstico
para el estudio del Daño Múltiple de Órganos.**

Tesis presentada para aspirar al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas.

Tte Cor. Pablo Luis Cabrera Rosell.

La Habana

2003.

Instituto Superior de Medicina Militar. “Dr. Luis Díaz Soto”.

Aplicación de un Sistema de Puntuación como método diagnóstico para el estudio del Daño Múltiple de Órganos.

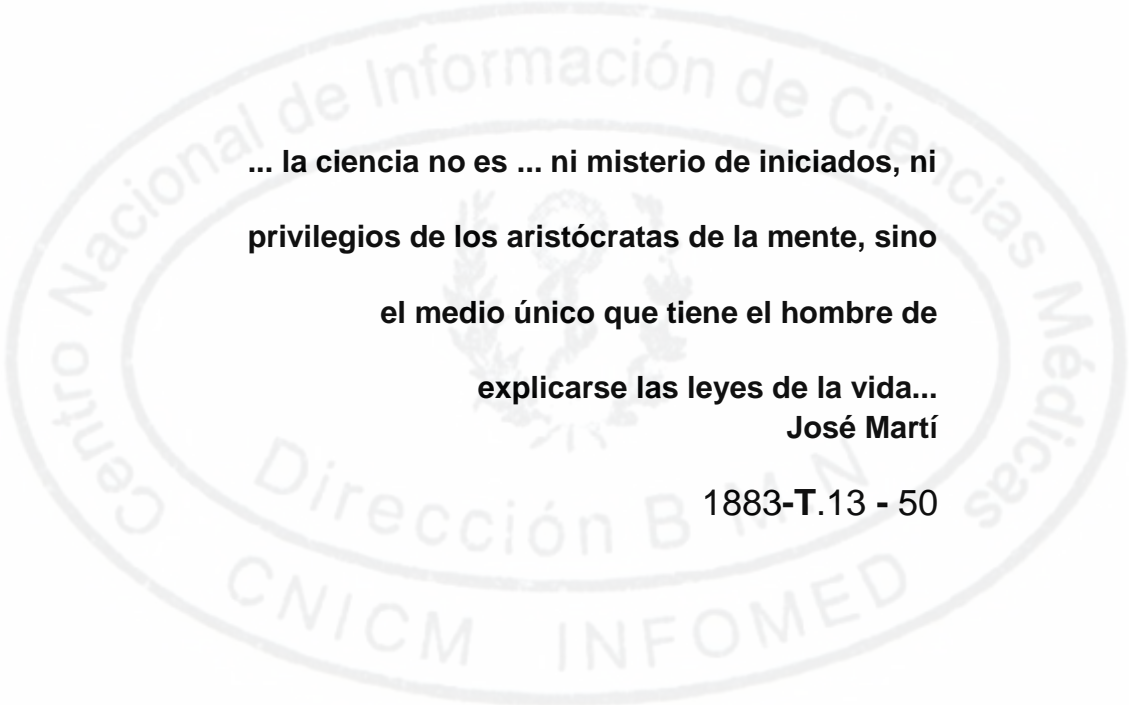
Tesis presentada para aspirar al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas.

Autor: Tte Cor. Pablo Luis Cabrera Rosell.

Tutor: Tte Cor. Dr CM José Hurtado de Mendoza Amat.

Asesor: Tte Cor. Dr CM Teresita de Jesús Montero González.

La Habana 2003.



**... la ciencia no es ... ni misterio de iniciados, ni
privilegios de los aristócratas de la mente, sino
el medio único que tiene el hombre de
explicarse las leyes de la vida...**
José Martí

1883-T.13 - 50

AGRADECIMIENTOS



AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Tte Cr. Dr CM José Hurtado de Mendoza Amat por haber despertado en mí el interés hacia la especialidad y en la concepción de esta investigación, por su apoyo a mi formación como patólogo, médico-militar y revolucionario. Su ejemplo personal fue acicate y motor impulsor de este trabajo. Hacia él todo mi respeto y amistad eterna.

A la Tte Cr. Dra CM Teresita de Jesús Montero González, por la revisión detallada de la tesis y el aporte de valiosas opiniones referentes al tema, por su confianza en mí y su apoyo desde los primeros momentos.

A la Dra CM Magalys Iglesias Duquesne por brindar sus conocimientos en la concepción metodológica de este trabajo.

A los especialistas, licenciados y técnicos del Instituto Superior de Medicina Militar “Dr. Luis Díaz Soto” por la colaboración en esta investigación, en las orientaciones y apoyo incondicional recibido durante mi estancia junto a ellos.

Igualmente agradezco a las Doctoras Angela Castañeda Muñoz y Ketty Madruga

Vázquez por su colaboración en la selección de los datos primarios y revisión de los protocolos de autopsias.

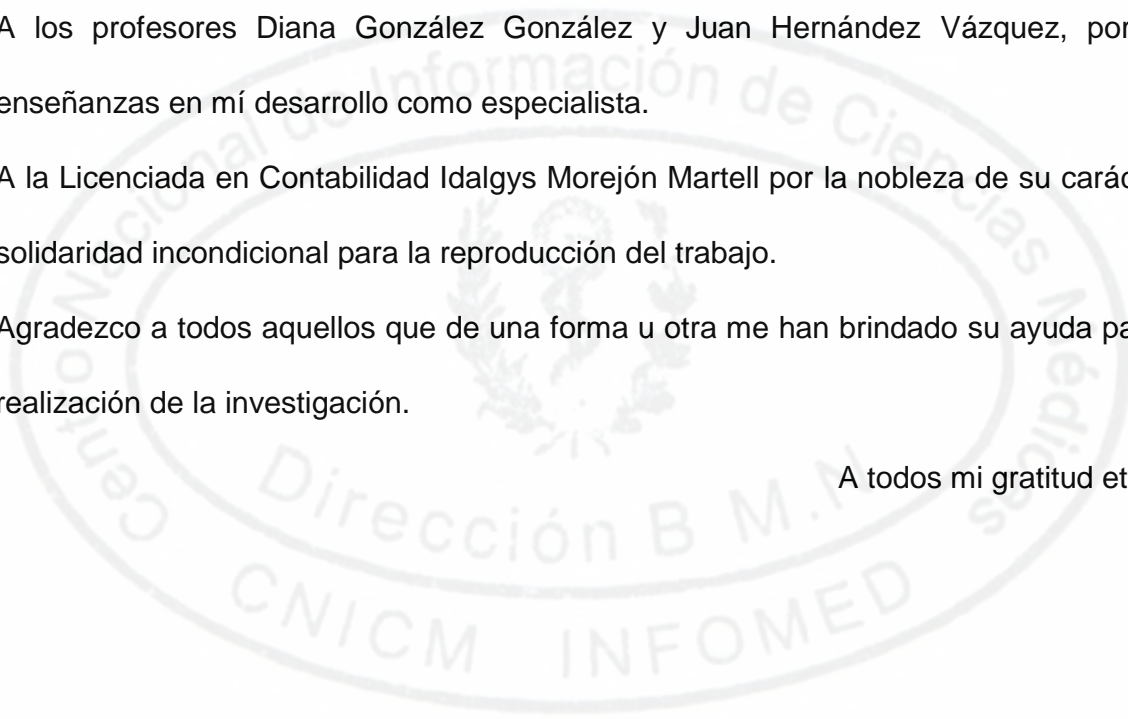
No puede olvidarse la colaboración del Dr. Reynaldo Álvarez Santana, el ingeniero Patricio Moreno Quintana y la Licenciada Sandra Hurtado de Mendoza Fernández y sus familiares en aportar opiniones valiosas para la confección del trabajo y su revisión.

A los profesores Diana González González y Juan Hernández Vázquez, por sus enseñanzas en mí desarrollo como especialista.

A la Licenciada en Contabilidad Idalgys Morejón Martell por la nobleza de su carácter y solidaridad incondicional para la reproducción del trabajo.

Agradezco a todos aquellos que de una forma u otra me han brindado su ayuda para la realización de la investigación.

A todos mi gratitud eterna.





DEDICATORIA



-A mis hijos por ser mi mayor tesoro.

-A mi esposa, dulce compañera que ha sabido compartir mis éxitos y reveses.

-A mis padres que me han guiado siempre por el camino del sacrificio, la modestia y la honestidad.



SINTESIS

SÍNTESIS

El diagnóstico del Daño Múltiple de Órganos (DMO) presenta discrepancias en los diferentes hospitales de Cuba. El Sistema de Puntuación que proponemos permite conocer el real impacto del DMO en el estudio de las causas de muerte y mejorar la calidad de la autopsia. Su aplicación hace más objetivo y preciso el diagnóstico de las alteraciones morfológicas en los fallecidos estudiados.

Ha sido validado con el nivel de confianza calculado y puede ser optimizado por los métodos matemáticos correspondientes. La obtención de un modelo lineal para evaluar las lesiones principales en diferentes órganos y el empleo de técnicas no paramétricas como el Coeficiente de Kendall (W) permite definir y diferenciar en primarios y secundarios los órganos que integran el DMO; validar la inclusión de la disreactividad inmunológica y el factor causal con alto nivel diagnóstico. Aplicando la prueba t de porcentaje observamos la correspondencia de los diagnósticos y comprobamos su frecuencia en el 46% de los fallecidos estudiados.

Sin omitir diagnósticos de causas de muerte, orienta a conocer las diferencias de los diagnósticos de DMO y permite establecer la necesidad de una metodología de estudio de las lesiones morfológicas, factible en las instituciones estudiadas y generalizarlas a las del resto del país.



INDICE

INDICE

	Págs.
INTRODUCCION	1
1 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA	10
1.1. La Autopsia y calidad de los diagnósticos.	11
1.1.1. Factores que influyen en el descenso de la práctica de la autopsia. Aspectos necesarios para su revitalización.	14
1.2. Relación de la autopsia y evolución del diagnóstico del Daño Múltiple de Órganos.	18
1.3. Daño Múltiple de Órganos. Consideraciones Generales.	19
1.3.1. Definiciones	21
1.3.2. Elementos etiopatogénicos	23
1.3.3. Descripción de los patrones morfológicos del DMO	27
1.4. Sistemas de Puntuación como métodos diagnósticos.	33
1.4.1. Antecedentes y Evolución.	33
1.4.2. Valoraciones de la aplicación del Sistema de Puntuación de las alteraciones morfológicas del Daño Múltiple de Órganos en un modelo experimental.	36
2.ESTADO ACTUAL DEL DIAGNÓSTICO DEL DAÑO MÚLTIPLE DE ÓRGANOS EN LOS DIFERENTES HOSPITALES	38
2.1 Metodología aplicada	39
2.2 Resultados del análisis del estado actual del diagnóstico del DMO	41
2.3. Discusión	47

3. REDISEÑO Y APLICACIÓN DE UN SISTEMA DE PUNTUACIÓN PARA EL DIAGNÓSTICO	
DEL DMO EN FALLECIDOS ADULTOS	
3.1. Metodología Aplicada	54
3.1.1 Análisis valorativo del criterio de expertos para	55
la selección de los órganos que componen el Daño Múltiple de Órganos.	
3.1.2. Procedimiento para la selección de la muestra.	62
3.1.3. Aplicación del Sistema de Puntuación del DMO en autopsias.	63
3.2. Resultados.	66
3.2.1. De la selección de los expertos.	66
3.2.2. Principales características del DMO en	69
autopsias aplicando el Sistema de Puntuación.	
3.3. Discusión	75
3 VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE PUNTUACIÓN	82
EN UN ESTUDIO PROSPECTIVO DE AUTOPSIAS	
4.1. Metodología aplicada	83
4.2. Resultado	85
4.3. Discusión	87
4.4. Consideraciones finales	90
5. CONCLUSIONES	93
6. RECOMENDACIONES	96
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
8. ANEXOS	

ABREVIATURAS

- APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (Evaluación Fisiológica Aguda y de las Enfermedades Crónicas).
- BDNA: Base de Datos Nacional de Autopsias.
- CBM: Causa Básica de Muerte.
- CDM: Causa Directa de Muerte.
- CIM: Causa Intermedia de Muerte.
- CC: Causa Contribuyente de Muerte.
- CID: Coagulación Intravascular Diseminada
- DMO: Daño Múltiple de Órganos.
- EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
- EPP: Edema Pulmonar de Permeabilidad.
- ERO: Especies Reactivas del Oxígeno.
- GDMO: Grados de Intensidad del DMO.
- HHA: Hospital Hermanos Ameijeiras.
- HMMM: Hospital Mario Muñoz Monroy.
- ISMM LDS: Instituto Superior de Medicina Militar “ Dr. Luis Díaz Soto
- IL: Interleucinas.
- MERO: Modelo Experimental de Ratón Quemado.
- MPM: Modelo de Probabilidad de la Mortalidad.
- SDMO: Síndrome de Disfunción Múltiple de Órganos.
- SRIS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica.
- SARCAP: Sistema Automatizado de Registro y Control de Anatomía Patológica.

-SAPS: Simplified Acute Physiology Score (Escala Fisiológica Aguda Simplificada) -

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

-TNM: Tumor, Ganglion, Metástasis (Tamaño del Tumor, Ganglios Regionales, Metástasis).

-TGA: Tractus gastrointestinal alto.

-TGB: Tractus gastrointestinal bajo.

-TNF: Factor de Necrosis Tumoral.

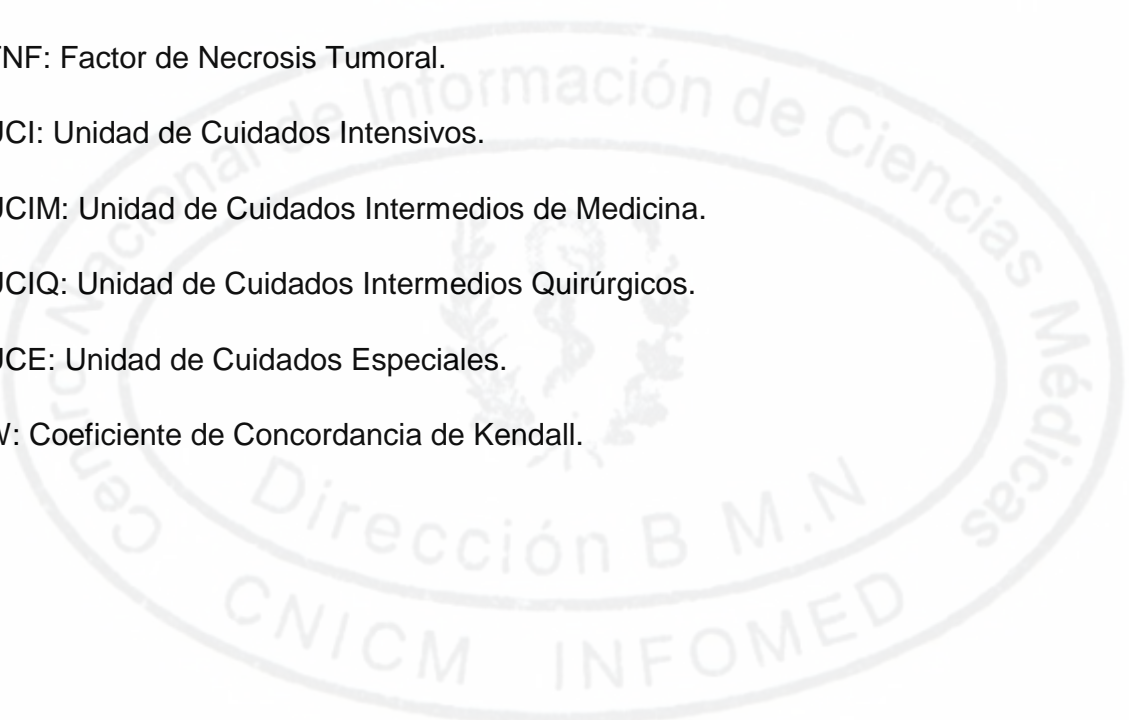
-UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

-UCIM: Unidad de Cuidados Intermedios de Medicina.

-UCIQ: Unidad de Cuidados Intermedios Quirúrgicos.

-UCE: Unidad de Cuidados Especiales.

-W: Coeficiente de Concordancia de Kendall.





INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

Desde los inicios de la historia de la humanidad, la muerte es considerada junto al nacimiento, como los acontecimientos más importantes en el desarrollo humano. Es por ello que se debe dedicar una máxima atención a los aspectos relacionados con la muerte, pues es el fin de lo más preciado para todo ser: LA VIDA.

Las Ciencias Médicas tienen en la autopsia el método más adecuado para el estudio del hombre (fallecido) y la enfermedad, al brindar un material insustituible para las investigaciones científicas. La máxima calidad en la realización de la autopsia permite conocer el desarrollo y evolución de la enfermedad que provocó la muerte y establecer la relación clínico-patológica (1,2).

Las grandes guerras del siglo pasado permitieron analizar la evolución de las enfermedades en pacientes politraumatizados.

Así, se identificó el choque hipovolémico durante la I y II Guerra Mundial que causó la mayoría de las víctimas, hasta que se comenzó la reanimación con líquidos y reposición de sangre. En la guerra de Corea la insuficiencia renal aguda pasó a ser la complicación más frecuente y mortal. En la guerra de Viet- Nam apareció el Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto, trastorno aún frecuente y elevada causa de muerte.

En la década del 70 con el desarrollo de la Terapia Intensiva y el alargamiento de la vida de los pacientes, es que se identifica el SDMO, complicación devastadora con una alta mortalidad, que a partir de entonces se reconoce como entidad definida (3,4).

El desarrollo de la capacidad técnica, diagnóstica y asistencial en la Medicina Intensiva enfrenta al SDMO como una problemática asistencial, la última de las complicaciones de las correspondientes a las lesiones graves, desenmascaradas por los avances de la tecnología de apoyo.

Los trabajos referentes a la esfera clínica abundan en la literatura científica universal, sobre todo en aspectos relacionados con la etiopatogenia. Sin embargo, los trabajos relacionados con las alteraciones morfológicas son escasos, influidos por la crisis de la autopsia a escala internacional (5,6). En Cuba el porcentaje de autopsias que se realizan permite abordar este tema con un enfoque morfológico (7). El sistema social desarrollado, brinda las posibilidades de llevar a cabo el estudio cada vez más integral del hombre fallecido y sus enfermedades y ofrece por tanto la facilidad de dar respuesta a este importante tema poco explorado en el campo de la Anatomía Patológica.

Las experiencias demostradas por Teplitz en 1972 (8) en pacientes fallecidos por quemaduras, Ruchitc (9), el estudio de un MERQ (10) y más recientemente, los resultados obtenidos por Montero (11,12), muestran que las alteraciones morfológicas son objetivas y están presentes en más de la tercera parte de los fallecidos estudiados. Su elevada frecuencia y su relación con los traumatismos, las intoxicaciones y las infecciones le conceden un elevado interés médico militar.

El estudio sistemático de las autopsias, ha permitido la caracterización del DMO, y de esta forma, profundizar en el estudio de las alteraciones morfológicas encontradas en todos los fallecidos que se relacionaban con las manifestaciones de la falla funcional (7). Se relacionaron así la falla y el daño como un par de categorías asociadas en el cual la falla es

al daño como la función es a la estructura.

En el año 1988, se establecieron los criterios diagnósticos para el DMO (presencia del factor causal y tres o más órganos afectados) (7). Algunas de estas lesiones pueden ser respuestas de enfermedades crónicas, por lo cual es necesario diferenciar el daño orgánico crónico para no interpretarlo como respuesta aguda del organismo; por ejemplo, la esteatosis hepática en los pacientes diabéticos que debe distinguirse de la esteatosis hepática aguda.

Los criterios diagnósticos para el estudio del DMO referidos en el párrafo anterior alcanzan su expresión más completa en el trabajo de tesis doctoral de Montero (11) donde se incluye entre los criterios diagnósticos la participación activa del sistema monocítico-fagocitario en la respuesta inicial del organismo ante el agente lesivo, cuya manifestación morfológica es la disreactividad del sistema inmunológico en los órganos; por ejemplo, el bazo, el hígado, y los ganglios linfáticos.

Las experiencias desarrolladas por el colectivo de trabajo del DMO, al cual pertenece el autor, han aportado elementos para la elaboración de Trabajos de Terminación de la Especialidad (13,14) y tesis doctorales (10,11) en las que se ha investigado este tema. La definición de las alteraciones morfológicas y la profundización de sus bases fisiopatológicas, avalados por protocolos clínico-terapéuticos y la aplicación de un sistema de puntuación en un modelo experimental, imponen la necesidad de profundizar en el estudio del DMO.

Las diferencias en los diagnósticos en los diferentes hospitales del país, y la poca experiencia para precisar su diagnóstico anatomopatológico, hace necesario que se aplique un sistema de puntuación de las alteraciones morfológicas, así como validar el método aplicado en autopsias, vinculando su frecuencia con diferentes variables (número de órganos

afectados, hospitales de procedencia, especialidades de egreso, edad, sexo, causas de muerte y manifestaciones morfológicas).

El sistema de puntuación tiene como antecedente su aplicación en un modelo experimental (11) en el que hubo coincidencia entre los resultados clínicos, bioquímicos y morfológicos; se basa en parámetros anatómicos, permite medir la intensidad de las lesiones y valorar el daño del metabolismo celular, de aquí su importancia como método diagnóstico del DMO.

Aplicar este Sistema de Puntuación permite pensar en el diagnóstico del DMO cuando existe el o los factores causales y la disreactividad del sistema inmunológico, excluye los cambios que se producen en el proceso agónico, excluye los órganos con lesiones directas por la acción del factor causal. Aborda el pensamiento clínico sobre aspectos patogénicos letales y su aplicación como método cuantitativo y cualitativo del estudio del DMO. Permite además su generalización con el empleo de técnicas convencionales de morfometría (12) al alcance de todos los especialistas en sus instituciones médicas. Analizados estos aspectos, el **problema de estudio** de este trabajo es determinar la frecuencia objetiva del diagnóstico del DMO.

La **hipótesis de trabajo** *consiste en que la aplicación de una escala de puntuación para las alteraciones del DMO permite precisar con mayor objetividad su diagnóstico, aporta mayores posibilidades diagnósticas, unifica criterios para su estudio, mejora la correlación clínico-patológica y la calidad en la realización de la autopsia.*

El **aporte científico** *de esta investigación radica en la aplicación de una escala de puntos que hasta ahora no existe para el diagnóstico de las alteraciones morfológicas del DMO en humanos, que agrupa aportes teóricos, prácticos y metodológicos.* Desde el punto de vista

teórico, la propia concepción de la validación del sistema de puntos en sí y su desarrollo a partir del estudio clínico-patológico de la entidad que se estudia. Práctico, por su carácter replicable, predictivo y estructuralmente válido como método diagnóstico del DMO y establece una metodología para el estudio del DMO que contribuye a elevar la calidad de las autopsias.

Se elaboró para el presente trabajo un grupo de objetivos en el cual se establece como **objetivo general:** aplicar un sistema de puntuación para el diagnóstico y estudio del DMO en fallecidos adultos que permita precisar su frecuencia con mayor objetividad y demostrar la factibilidad del método empleado.

Se seleccionaron como **objetivos específicos,** los siguientes:

1. Precisar el estado actual del diagnóstico del DMO en fallecidos con autopsias en los diferentes hospitales del país.
2. Rediseñar un sistema de puntuación de las alteraciones morfológicas del DMO como método diagnóstico en el humano, tomado de experiencias previas en un modelo experimental de acuerdo a una escala de puntos que evalúa las lesiones histológicas basadas en criterios diagnósticos y etiopatogénicos.
3. Validar la factibilidad del método aplicado en el estudio de los fallecidos autopsiados en dos hospitales seleccionados.

Para dar cumplimiento a los objetivos planteados se realizó el diseño de la investigación en tres etapas.

En la etapa inicial, se realizó un estudio retrospectivo de 81010 fallecidos autopsiados, registrados en la BDNA, ubicada en el Centro Nacional de Referencia del HHA, durante el

período de 1962 al 2001. Se utilizó el SARCAP (15), para el procesamiento de la información y para analizar la frecuencia del diagnóstico del DMO en los hospitales del país.

Los criterios diagnósticos fueron: la presencia del factor o factores causales y, tres o más órganos afectados por las manifestaciones del DMO (7). Se estudió el número de órganos afectados y el número de diagnósticos realizados, asociados a variables como: edad y sexo, las especialidades de egreso y el lugar que ocupa el diagnóstico del DMO entre las causas de muerte.

Primeramente, se realizó una revisión de la literatura y de las autopsias registradas en la BDNA. Se determinó cuáles órganos o sistemas de órganos habían sido caracterizados en estudios previos (7,11,12) teniendo en cuenta la frecuencia de los diagnósticos realizados y la importancia en la gravedad biológica de cada órgano individual (Anexo 1). Este proceso permitió definir los órganos o sistemas de órganos que debían ser incluidos en el diagnóstico del DMO y las lesiones fundamentales específicas que debían usarse para cuantificar el DMO y sirvió de base a la propuesta de la validación constructiva del sistema de puntuación final.

En una segunda etapa, se realizó un estudio prospectivo y longitudinal de 362 fallecidos autopsiados en el ISMM LDS en el período comprendido desde Julio del 2001 hasta junio del 2002. Se rediseño y aplicó un sistema de puntuación para el diagnóstico del DMO aplicado por la Dra. Montero en un estudio experimental (11) y adaptado al diagnóstico en el humano. A la muestra obtenida, una vez aplicados los criterios diagnósticos antes mencionados y modificados por la participación del sistema inmunológico (disreactividad inmunológica), se le realizó el estudio histológico de los 9 órganos seleccionados y tres expertos realizaron el

control de calidad del diagnóstico. El método de observación empleado fue a ciegas; se tomaron cinco puntos de observación en cada lámina (un punto central y cuatro puntos en cada ángulo recto), los resultados obtenidos se recogieron en un modelo de datos histológicos (Anexo 2) que reflejó las alteraciones morfológicas del DMO (12). Sobre estos resultados se realizó la evaluación del diagnóstico del DMO y su magnitud, clasificada en leve, moderada e intensa, en base a una escala semicuantitativa.

Para esta etapa se empleó el estudio completo de la autopsia (incluyendo estudio microscópico y macroscópico) con los métodos de laboratorio convencionales (fijación de los fragmentos en formol al 10%, inclusión en bloques de parafina) y se siguieron las indicaciones para el estudio del DMO (Anexo 3). Los datos primarios obtenidos se procesaron empleando el SARCAP, se relacionaron con las variables: edad, sexo, especialidades de egreso, diagnósticos de causas de muerte, número de órganos dañados por las manifestaciones del DMO. Se aplicó el criterio de expertos para la selección de los órganos estudiados, por prioridad y frecuencia de diagnóstico, determinándose finalmente la asociación de los órganos dañados y la disreactividad inmunológica por métodos de estudio no paramétricos.

Las lesiones fundamentales (variables individuales) identificadas en este proceso fueron evaluadas nuevamente en base a criterios histológicos según grado de intensidad (Anexo 4) establecidos para describir la lesión fundamental del daño orgánico. Estos criterios determinaron la validación potencial de contenido y reproducibilidad de cada lesión potencialmente.

La tercera etapa se diseñó para valorar la factibilidad de la generalización del diagnóstico del

DMO con el empleo del método diagnóstico aplicado, se realizó en un estudio prospectivo y retrospectivo de 100 fallecidos autopsiados procedentes de dos instituciones médicas, el HHA y el HMMM (50 casos/hospital). La muestra seleccionada, según los criterios de inclusión (estudio histológico en 4 o más órganos) se obtuvo por la tabla de números aleatorios.

Se determinó así la factibilidad de aplicación del método obtenido (etapa 2) en hospitales del país tanto prospectivo como retrospectivamente.

El estudio y diagnóstico del DMO tiene gran importancia ya que no sólo se interpretan los fenómenos en su etapa avanzada o final, aborda la enfermedad como un proceso complejo, con etapas múltiples de desarrollo, donde el mecanismo, la evolución y las alteraciones de la función van indisolublemente unidas a los cambios morfológicos y de estructura.

Para las Fuerzas Armadas su estudio permite conocer la evolución de los lesionados complejos en tiempo de guerra que en tiempo de paz tiene su equivalente en los pacientes graves de las UCI. Parte del estudio de las lesiones morfológicas para apoyar al pensamiento médico en las acciones preventivas que permitan actuar precozmente cuando se presenten pacientes graves con factores desencadenantes del SDMO o con manifestaciones del DMO.



CAPITULO 1. FUNDAMENTACION TEÓRICA

1. FUNDAMENTACION TEÓRICA

El objetivo del presente capítulo es valorar la importancia del estudio de la autopsia como investigación científica de los procesos patológicos que se producen en el organismo humano, en momentos previos a la muerte, a través del diagnóstico del DMO. El estudio meticuloso de las alteraciones morfológicas a través de la práctica sistemática de la autopsia ha permitido integrar el diagnóstico del DMO. Su estudio como entidad anatomopatológica clarifica sus bases etiopatogénicas y la precisión de los diagnósticos de causas de muerte, conduciendo a métodos más objetivos y precisos como lo es el sistema de puntuación del DMO que representa un método factible para el diagnóstico de esta entidad.

1.1 La Autopsia y calidad de los diagnósticos

El alcance de la Revolución Científico-Técnica abarcó el campo de las técnicas diagnósticas. Se desarrollaron la Inmunohistoquímica y la citometría de flujo, entre otras. Los modernos métodos de morfometría permiten obtener diagnósticos de enfermedades con una mayor precisión. Sin embargo, estas técnicas tienen un grado variable de subjetividad que depende de la habilidad, la experiencia y los conocimientos de quienes las interpretan o realizan. Los

resultados que brinda la autopsia son insustituibles y los errores diagnósticos detectados mediante ella alcanzan cifras por encima del 20% en centros con alta tecnología (7, 16).

La autopsia permite confirmar, esclarecer o corregir el diagnóstico premortem en cuanto a las causas de muerte (CDM, CIM, CBM, CC) del paciente, contribuyendo considerablemente al desarrollo del conocimiento médico y aporta beneficios familiares y sociales.

Para Gambino (17), la autopsia clínica es el control final para asegurar la calidad asistencial del proceso clínico y Goldman (16) asevera que la autopsia es la piedra angular en el control de calidad de la asistencia médica, otros autores confirman estos criterios (18-20).

La autopsia permite conocer, asimismo, los cambios en la evolución de algunas enfermedades, que han variado en su curso, debido a los tratamientos de reciente aplicación como ocurre por ejemplo en la Oncología (21, 22). De esta forma ha contribuido a la evaluación de nuevas medidas terapéuticas tanto clínicas como quirúrgicas, a la investigación en trasplante de órganos y al desarrollo de nuevos métodos diagnósticos.

La autopsia se destaca por su relación con estudios epidemiológicos. Es un método que ayuda a determinar la incidencia real de las enfermedades. Los hallazgos autópsicos no esperados pueden indicar que existe un reservorio epidemiológicamente importante de enfermedades no registradas en las estadísticas de mortalidad. Permite además identificar factores de riesgo de una determinada enfermedad, aportando datos sobre enfermedades ambientales y ocupacionales (23 -25).

La autopsia constituye una fuente de información valiosa para las investigaciones médicas, las actividades docentes, asistenciales y para el desarrollo del trabajo de gerencia administrativa. Fácilmente se comprende su importancia como indicador institucional de la

calidad del trabajo médico-asistencial, de la atención que los facultativos demuestren en su práctica sistemática y la acción oportuna de los administradores de salud, posibilitarán optimizar los beneficios que de ella se obtienen. Garantizar la excelencia en calidad de los servicios médicos es la aspiración máxima del Sistema de Salud Pública Cubana. Para ello se extiende a todas las instituciones nacionales la Acreditación Hospitalaria como mecanismo de control del cumplimiento de los indicadores de calidad fundamentales. Dentro de los cuales se encuentra el índice de autopsia.

Los diagnósticos y las acciones médicas premortem tienen en la autopsia el método idóneo para realizar el control de la calidad de las mismas. El estudio de las discrepancias diagnósticas ha demostrado que a pesar de los avances en las tecnologías diagnósticas no se ha reducido el valor de la autopsia (16,26,27).

Lograr la precisión de los diagnósticos con el empleo de métodos de estudio convencionales; como es el Sistema de Puntuación de las alteraciones del DMO en autopsias, resalta el valor de la autopsia como método de garantía de la calidad del trabajo médico.

La autopsia tiene un papel destacado en la calidad del trabajo asistencial aportando información fundamental en cada una de las etapas del proceso asistencial. Además de determinar la precisión del diagnóstico clínico mediante su comparación con el diagnóstico postmortem, informa sobre posibles iatrogenias de las actuaciones médicas y es imprescindible para establecer programas de prevención por los datos epidemiológicos que aporta (28).

1.1.1. Factores que influyen en el descenso de la práctica de la autopsia. Aspectos necesarios para su revitalización.

La disminución del índice de autopsias, motivo de preocupación, involucra las actuaciones de clínicos, patólogos y organizadores de salud. Sus causas obedecen a un fenómeno multifactorial: factores económicos, religiosos, desarrollo de las técnicas diagnósticas, desinterés por parte de los facultativos implicados en su realización y las crecientes negaciones familiares. Aunque en Cuba la situación no es igual a la de otros países, en muchos aspectos que se señalan existe correspondencia.

En Cuba, no se han realizado investigaciones referentes al **Costo de la Autopsia**, pero puede estimarse que no sobrepasa el centenar de dólares y lo más importante es que se hacen más costosas mientras menor sea el número de ellas que se realice y viceversa. Los trabajos publicados referentes a este tema señalan que han presentado un ascenso desde \$ 92.50 en la década del 30, hasta \$ 2 000 en los 80 (29,30). Yessner (31), desglosó los gastos en salarios 75%, muebles e inmuebles 15% y 10% en material gastable y servicios.

Los más recientes reportes sobre el costo de la autopsia revelan que su costo económico en países de Europa es de 600 euros aproximadamente (32-34).

Durante los años del período especial, en los hospitales nacionales hubo limitaciones en el estudio microscópico de las autopsias, que repercutió en el correcto estudio de la misma y en la precisión de los diagnósticos de las causas de muerte, debido al déficit de recursos. Los servicios de Anatomía Patológica disminuyen el consumo de material gastable empleando la metodología de estudio que se utilizó en esta investigación (toma de pequeños fragmentos para incluir varios en un bloque de parafina por lámina) (35), de este modo las

preparaciones histológicas mantienen la misma calidad, con las ventajas de un ahorro sustancial de recursos.

Es más importante un correcto estudio macroscópico con un detallado análisis de la coincidencia clínico-patológica, aparejado de una selección adecuada y racional de fragmentos para estudio microscópico, que la infinidad de preparaciones histológicas y estudios con tecnologías de avanzada (salvo casos justificados); que son ¡necesariamente costosos.

Los **Avances Tecnológicos** en la Medicina y en particular, de la Anatomía Patológica son numerosos y se multiplican aceleradamente. Diversas estrategias científico- técnicas se emplean para la determinación de los diagnósticos de las causas de muerte. A pesar de los avances en esta materia, sigue aún viva la polémica entorno al alcance cognoscitivo de la autopsia, la cual es informar de los hallazgos morfológicos detectados, los más próximo a la causa de muerte establecida clínicamente.

Algunos médicos tienen la creencia de que gracias a la aplicación de la moderna tecnología (ecografía, la tomografía axial computadorizada, la resonancia magnética nuclear) los diagnósticos clínicos a los que arriban son correctos y no necesitan ser confirmados por la autopsia (28).

Algunos **Facultativos** consideran que la autopsia es un procedimiento largo y poco valorado. Evitan su práctica priorizando otros procedimientos a lo cual contribuye el desinterés por parte del solicitante de la autopsia. En estas condiciones no se produce la retroalimentación necesaria entre patólogos y médicos asistenciales.

El no reconocer los errores diagnósticos o la falla de la terapéutica por parte de los actuantes

en esta etapa del proceso asistencial o el miedo a exponerse a un posible problema de responsabilidad médico legal han sido argumentos que se han esgrimido para no realizar la autopsia (16,28).

Las **Negaciones Familiares** motivadas por la situación emocional de estrés en el momento del fallecimiento, la falta de información sobre la autopsia y sus beneficios y las creencias religiosas, son las principales razones por las que los familiares se niegan a la realización de la misma. La adecuada relación médico-paciente asociada a una extensión de educación popular y, en especial al personal de la salud, sobre los beneficios de la realización de la autopsia constituyen medidas para detener en lo posible el creciente descenso de los índices de autopsias.

Ante estas influencias negativas se plantea la siguiente interrogante, ¿Qué aspectos se necesitan para revertir su declinación?

La acción simultánea de los **patólogos, médicos asistenciales y funcionarios administrativos** constituye el trípode necesario sobre el que descansa este procedimiento investigativo para que adquiera el valor que aporta en la práctica asistencial. Los **patólogos** deben mostrar el mayor interés y preocupación por realizar este procedimiento con máxima calidad basándose en un estudio completo de la autopsia (macroscópico y microscópico), aplicando la multicausalidad de la muerte, profundizando en la correlación clínica-patológica, entregando en tiempo y forma adecuada la información, así como auxiliarse de programas automatizados que permitan el análisis prospectivo o retrospectivo en grupos de fallecidos, lo que garantizará un mejor estudio de los enfermos (fallecidos) y de las enfermedades (36,37).

La profesionalidad, el actuar con respeto y dignidad, la seriedad científica que se aplique al diagnóstico de las causas de muerte permite que este método adquiera el valor cognoscitivo, práctico e investigativo que posee (38,39). Los **médicos asistenciales** deben contribuir a que la autopsia se convierta en la herramienta de calidad que es. Esto permitiría:

- Establecer adecuadamente el cronopatograma de la muerte.
- La óptima recolección de la información de los diagnósticos de egresos en la historia clínica y en los certificados de defunción.
- Profundizar en las relaciones médico-paciente basadas en los principios éticos, morales y jurídicos para ofrecer a los familiares una correcta información sobre el fallecimiento de su familiar.

Las discrepancias diagnósticas promedian un 25% en general (18). No siempre se corresponden con errores médicos, ni violaciones de la ética médica y menos aún violaciones con implicaciones jurídicas. La realización de la autopsia sirve para aclarar la actuación de un médico ante un supuesto error.

A las **autoridades administrativas** les corresponde un gran porcentaje de participación ya que la autopsia, como método de control de la calidad del trabajo médico, sirve de instrumento administrativo y debe exigirse su práctica con la calidad requerida. Los estudios de morbilidad y otros análisis estadísticos se originan y complementan con el estudio minucioso de la autopsia. Las acciones administrativas deben estar dirigidas en este sentido al rescate del valor de la autopsia como indicador de calidad institucional, deben controlar la cantidad y calidad de las autopsias a su nivel, además de promover el debate amplio sobre la utilidad de la autopsia en reuniones médicas (científicas, docentes o administrativas) a

nivel de servicios e institución, como máximos responsables de su realización (37).

1.2 Relación de la autopsia y evolución del diagnóstico del DMO.

Los estudios de autopsias han permitido observar alteraciones comunes ante la acción de diferentes factores causales y estas alteraciones se corresponden con las descritas en el SDMO por lo que se denominó DMO (7,40).

Investigadores como Ruchtic (9), con 301 autopsias de pacientes de terapia intensiva, coincide con las alteraciones que se observan en los fallecidos con DMO. Los estudios en modelos experimentales (10,11), los trabajos de Teplitz (8,41) en pacientes que fallecen por quemaduras y el de Ileopoulou (42) demuestran alteraciones morfológicas similares a las descritas en el DMO.

A mediados de la década del 70 en el hospital HMC LDS, se comenzaron estudios que han culminado en Trabajos de Terminación de la Especialidad y dos tesis doctorales (10,11). Los primeros estudios en animales de experimentación y en el humano sobre las alteraciones pulmonares y en otros órganos de la enfermedad por quemadura y otros factores causales fueron expuestos en el VI Congreso Nacional de Anatomía Patológica celebrado en 1988. Allí se establecieron los criterios iniciales para el diagnóstico del DMO, sus relaciones con el SDMO y sus principales bases etiopatogénicas.

En las décadas del 80 y 90 se incrementa el número de autopsias en las cuales se identifica el DMO. Se crea y desarrolla el Centro Nacional del SARCAP ubicado en el HHA y se generaliza la explotación del mismo. Esto permitió relacionar múltiples procesos vinculando el DMO con los factores causales, muertes violentas y enfermedades agudas (40).

La extensión de esta red permitió el estudio del DMO en el resto de las provincias del país,

profundizándose en su diagnóstico a través de talleres provinciales y nacionales en los años subsiguientes. Sirvió como fuente de trabajos investigativos, como el desarrollado por el autor en el año 1994 para la terminación de la Especialidad.

Los trabajos antes mencionados y más recientemente la Tesis doctoral premiada en el concurso del Premio Anual de Salud Pública (11) evidencian que la frecuencia del diagnóstico del DMO se presenta en más de la tercera parte de los fallecidos estudiados y su relación con disímiles factores causales le confieren un notable interés médico-militar.

1.3 Daño Múltiple de Órganos. Consideraciones generales.

El desarrollo de la tecnología de avanzada en la Medicina, en especial en las terapias intensivas a finales de los años 70, permitió observar una complicación que compromete la vida de los pacientes, que la medicina intensiva logró contrarrestar en los primeros momentos, el **Síndrome de Disfunción Múltiple de Órganos**, como una amenaza aguda a la homeostasis. El SDMO se definió como la falla en la función de tres o más órganos en un paciente agudamente enfermo de manera que la homeostasis no puede ser mantenida (8). Baue (43,44), al referirse al síndrome señala: no es una **enfermedad** ni un **síndrome**, sino manifestaciones de un proceso que puede llevar a la muerte.

El SDMO es una importante causa de muerte para pacientes politraumatizados militares o civiles. A las alteraciones morfológicas encontradas en las autopsias de estos pacientes se definió como DMO. A pesar de numerosas investigaciones, su fisiopatología permanece oscura y se relaciona con el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica. El SDMO y el DMO no son más que la expresión gradual de un fenómeno inflamatorio asociado a una enfermedad aguda (4), que se expresa en un daño orgánico.

Todas las manifestaciones clínicas y humorales se evidencian por alteraciones morfológicas. Las experiencias clínicas enriquecidas por Teplitz (8,41) los trabajos en modelos experimentales de ratón quemado (10,11), sumado a los resultados en la explotación del SARCAP (7,15), muestran la objetividad de las alteraciones morfológicas que definen el DMO.

Los avances en la Biología Molecular aplicados al estudio de la muerte celular (45,46) evidencian el deterioro de elementos ultraestructurales, enzimáticos y genéticos desencadenados por agentes lesivos diversos, que se manifiestan en apoptosis o necrosis celular en dependencia de los mecanismos bioquímicos, las vías genéticas (factores de transcripción) lo que provoca síntesis de productos bioactivos (citocinas) que perpetúan la lesión y conducen a la muerte celular.

En cada uno de estos trabajos se observó la coexistencia de las manifestaciones del DMO, llegándose a integrar como una entidad que define un conjunto de trastornos morfológicos muy frecuentes en pacientes críticos, asociado a lesión tisular intensa, choque, infecciones, intoxicaciones, e inmunodeficiencia y por tanto vinculado a cualquier especialidad, edad, o sexo; donde primordialmente ocurre un daño inmunológico que se concatena con daño de numerosos órganos o sistemas, los fundamentales son: pulmón, hígado, riñón, tubo digestivo, encéfalo, sangre, corazón, y que de acuerdo a su intensidad puede evolucionar hacia la muerte inmediata del paciente, regresar espontáneamente o con medidas terapéuticas adecuadas, o manifestarse evolutivamente con un SDMO que en la mayoría de los casos produce la muerte del paciente (7,11,12).

1.3.1 Definiciones.

Los trastornos que se describen en su mayoría son clásicos (1,8,41,45,47) otros aparecen en la literatura especializada con diversas sinonimias: edema pulmonar de permeabilidad, pulmón de dificultad respiratoria del adulto, lesión alveolar difusa. Otras definiciones de acuerdo al criterio con que se emplean en este trabajo requieren su aclaración.

Causa directa de muerte (CDM): Enfermedad o estado patológico que produjo la muerte directamente. Debida a, o como consecuencia de(47,48).

Causa intermedia de muerte (CIM): Causas, antecedentes o estados morbosos que produjeron la causa arriba consignada. Debida a, o como consecuencia de
(47,48)

Causa básica de muerte (CBM): La enfermedad o lesión que inició la cadena de acontecimientos patológicos que condujeron directamente a la muerte, o las circunstancias del accidente o violencia que produjo la lesión fatal (47,48).

Causa Contribuyente (CC): Otros estados patológicos significativos que contribuyeron a la muerte, pero no relacionados con la enfermedad o estado morboso que la produjo
(47,48)

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS): Cuadro subclínico o clínico progresivo caracterizado por una reacción aguda generalizada asociada a una agresión orgánica, independientemente de su causa y que se denomina sepsis cuando está relacionada con un proceso infeccioso (4,11,12).

Síndrome de Disfunción Múltiple de Órganos (SDMO): Cuadro clínico que se caracteriza por la disfunción progresiva, y en ocasiones secuencial, de más de un sistema fisiológico y que

puede ser el resultado directo de una lesión conocida (SDMO primario) o consecuencia de la respuesta del huésped a una agresión englobándose en el SRIS (SDMO secundario). En ambos casos la lesión puede ser de tipo infeccioso o no (4,43,49,50).

Daño Tisular Intenso: Se considera el daño de órganos y tejidos que por su importancia, intensidad, y extensión puede afectar la vitalidad del organismo y desencadenar el DMO; ejemplo de ellos pueden ser: las necrosis, hemorragias, incluso el daño producido por las intervenciones quirúrgicas (7,11,12, 51).

Disreactividad del tejido linfoide: Incluye la adenitis, esplenitis y hepatitis reactiva. Como manifestación inmediata de estos órganos se aprecia una hiperplasia de los folículos linfoides que evoluciona en etapas posteriores a una depleción linfoide. Con participación activa del sistema monocítico-fagocitario (11,12,51).

Edema Pulmonar: Se diferenciaron el cardiogénico de causas hemodinámicas, del no cardiogénico o de permeabilidad por alteraciones del endotelio vascular. Este último puede ser neurogénico cuando se asocia a daño cerebral, o mixto cuando se asocia al cardiogénico (7,11,12,52,53).

Según criterios aplicados en el SARCAP se diagnóstica:

Sepsis Generalizada: Tres o más órganos con infección u otros reactivos a la sepsis (7, 11).

Metástasis Múltiple: Metástasis en tres o más órganos (7,11,48).

Enfermedad Aterosclerótica (Aterosclerosis Generalizada): Aterosclerosis de la aorta, coronaria y cerebral, es decir sus ramas principales (45,54,55).

1.3.2 Elementos etiopatogénicos.

La diversidad de los factores causales (Daño Tisular Intenso: traumatismos, intervenciones

quirúrgicas extensas, hemorragias, necrosis, choque, sepsis intensa, intoxicaciones, anoxia tisular, inmunodeficiencias) amplifican a nivel sistémico el daño inflamatorio empleando complejas vías patogénicas de interacción. Esta respuesta estereotipada a una agresión fisiológica mayor provoca una secuencia de órganos dañados que siguen un curso predecible, que puede variar por los antecedentes patológicos personales o enfermedades previas, y la efectividad de la terapéutica, la cual depende del conocimiento biológico y molecular del proceso de las lesiones (11,12).

Los factores causales desencadenan disfunción de órganos y sistemas que se expresan finalmente en un hipermetabolismo tisular con daño microvascular e hipoperfusión, tienen en común la alteración de la homeostasis a nivel de todo el organismo, desencadenando disreactividad del sistema inmunológico y neuroendocrino metabólico (Figura 1).

La síntesis de los mediadores químicos es fundamental y, en la literatura revisada algunas se identifican con mecanismos relacionados con el SRIS, el SDMO y el DMO (56) tales como: la activación de macrófagos y leucocitos, lesión por

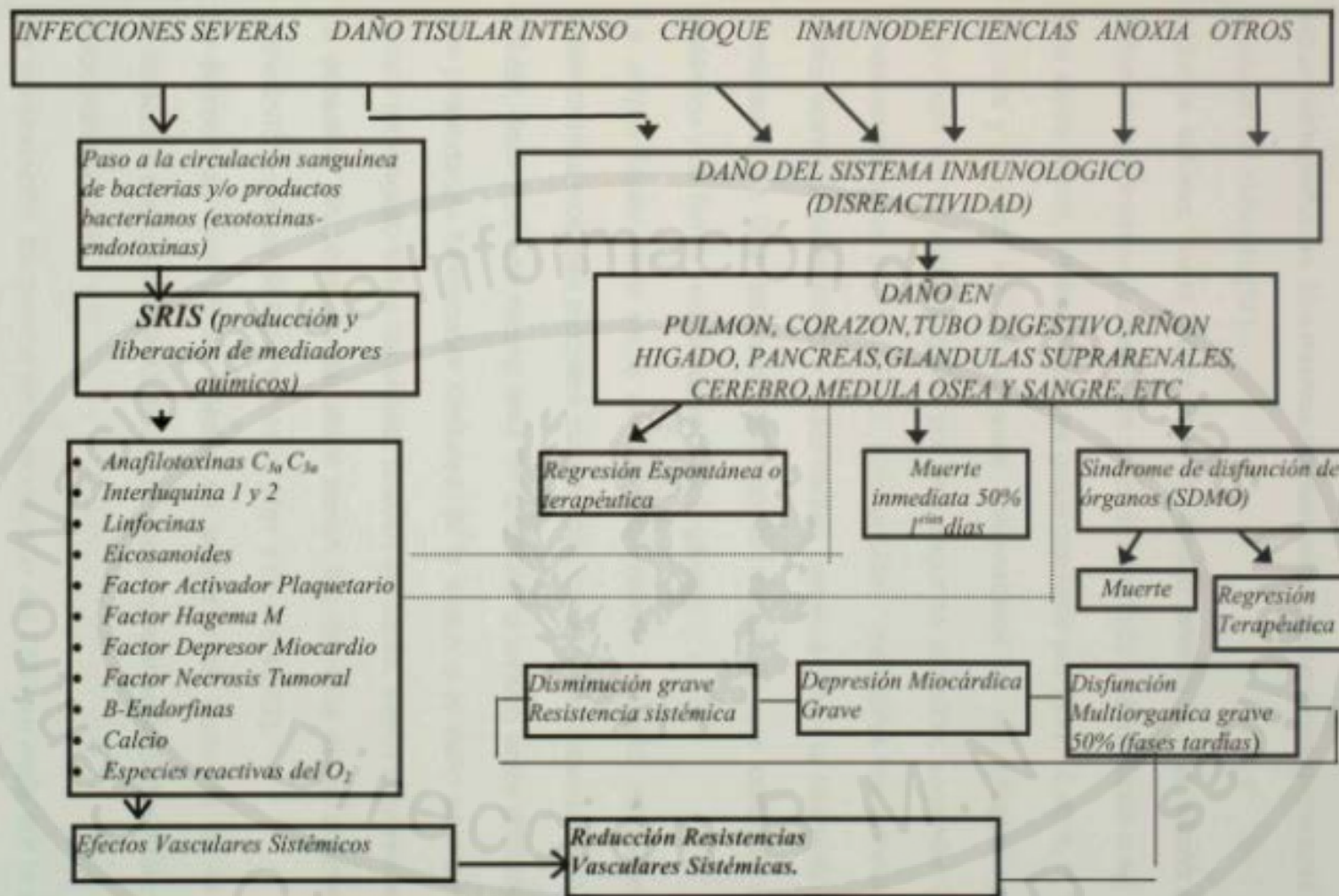


Figura 1. INTEGRACION FISIOPATOGENICA DEL SDMO/DMO

isquemia/reperfusión. Los mismos pueden estar preformados o formarse de "novo" tras el efecto del estímulo (57).

Algunos autores, como Moore (58-61) hacen referencia a la acción de dos golpes inflamatorios, independientemente de la presencia de una infección o no.

Una lesión inicial origina un primer golpe mediado por (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α) el cual impacta y prepara los mecanismos inflamatorios en un proceso eminentemente subclínico en su inicio, seguido por una segunda agresión, segundo golpe mediado fundamentalmente por las ERO, eicosanoides, moléculas de adhesión, proteasas, factor activador plaquetario y factor tisular, desencadenan la liberación de poderosos mediadores en una respuesta inflamatoria exagerada que conduce a la disfunción sistémica y de forma secuencial al daño orgánico.

La anoxia tisular tiene como denominador común el déficit de oxígeno. La misma desencadena múltiples procesos bioquímicos, como la despolarización de la membrana celular, dentro de una misma área de la célula, o incluso entre poblaciones celulares con propiedades funcionales similares. Si la lesión o el daño se mantienen durante tiempo prolongado todas las células pueden afectarse, según la gravedad del ataque y su duración.

Un papel fundamental tiene los cambios en la concentración iónica implicando los iones de Ca⁺, K⁺, Na⁺, Mg⁺ y Cl⁻ (45,46,62).

La entrada de Ca⁺ en las células se asocia a un aumento de la liberación de aminoácidos excitadores endógenos los que propagarían el daño celular mediante un retrocontrol positivo.

La translocación bacteriana en la producción del DMO se inicia por la isquemia de la mucosa con ruptura de la barrera intestinal lo que provoca el paso de bacterias, endotoxinas o ambas

al torrente circulatorio, e induce la activación del sistema inmune- inflamatorio local y de las células de Buffer en el hígado, con producción de mediadores que exacerban la respuesta inflamatoria sistèmica y una mayor permeabilidad intestinal. Cuando se evalúa la translocación bacteriana como factor causal del DMO en ausencia de focos sépticos, se debe valorar el evento inicial y el tiempo a partir del cual se desarrolla la disfunción orgánica (4,12).

Betty y colaboradores (63) determinaron niveles elevados de receptores de membranas celulares (CD14) soluble en pacientes con traumas severos asociados a sepsis por bacterias Gram negativas en relación con la alta mortalidad en estos pacientes. Se destaca así el papel de las endotoxinas en la génesis de la respuesta inflamatoria sistèmica (64-70).

La participación del sistema ímunológico es vital y primordial. El estímulo primario origina alteraciones celulares en el bazo, hígado y ganglios linfáticos fundamentalmente, que en una primera etapa se expresa como una hiperplasia de los elementos celulares, con incremento de las células inmaduras como se observa en pacientes con SIDA (afectándose la calidad de los linfocitos)(45, 46) lo que hace la respuesta insuficiente. Una segunda etapa de depleción de los elementos celulares, es característica en los fallecidos en estadios más avanzados. La acción de los mediadores y en especial las citocinas así lo confirman.

Shluter (71), confirmó en pacientes quemados aumento de las cifras de interleucina-6. Este incremento fue tal que se decuplicó en pacientes que sobrevivieron y se centuplicó en los pacientes que fallecieron. Otros autores confirman la importancia de las citocinas en la patogenia del SDMO (72,73).

La apoptosis se vincula al DMO como variante de muerte celular que ocurre en órganos

relacionados con la disfunción: muerte celular del endotelio vascular, reparación y remodelación del pulmón del síndrome de dificultad respiratoria del adulto y disfunción de los macrófagos con mayor presencia de las infecciones (11,45, 74).

Los mecanismos etiopatogénicos del DMO son complejos, se interrelacionan unos con otros. Al desencadenarse la respuesta inflamatoria sistémica de base, es difícil y costoso, hasta para la vida del paciente, revertir la situación. Para prevenir esta situación es necesario saber 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 (11,12,75).

Todo lo anteriormente planteado ha contribuido a la evolución del criterio diagnóstico del DMO en Cuba, desde su primer reconocimiento en el VI Congreso de Anatomía Patológica en el año 1988 en Santiago de Cuba donde se incluía la afectación de tres o más órganos. En años posteriores con los aportes fisiopatológicos en el campo de la biología molecular (45,46,76-78) y las experiencias acumuladas por el colectivo de trabajo dedicado al estudio del DMO se llega al criterio diagnóstico del DMO basado en la presencia del factor causal y tres o más órganos afectados, determinados por sus manifestaciones.

La expresión más completa sobre los criterios diagnósticos del DMO fue aportada por Montero en su trabajo de tesis doctoral (11) al referir que se debe diagnosticar DMO cuando exista la presencia de uno o más de los factores causales, más la disreactividad inmunológica y las alteraciones morfológicas del DMO en tres o más órganos, además de la aplicación de un Sistema de Puntuación.

Esta condición necesaria para el diagnóstico se acerca más a la realidad de su frecuencia en los fallecidos estudiados, por ello el diagnóstico del DMO es un fenómeno objetivo, real que

no debe escapar del pensamiento médico cuando se enfrente al estudio de la autopsia.

1.3.3 Descripción de los patrones morfológicos de las lesiones del DMO.

Los patrones morfológicos del DMO para su diagnóstico requieren del conocimiento de las lesiones histológicas fundamentales ante la acción de los diferentes factores causales. Se deben distinguir aquellas alteraciones histológicas que aparecen en el proceso agónico de la muerte, las lesiones originadas por enfermedades previas y las lesiones en órganos afectados por la acción directa del factor causal, lo cual obliga a una búsqueda exhaustiva y casuística para identificar de inmediato la respuesta de los órganos ante un proceso agudo (79,80).

Las manifestaciones del DMO están dominadas por la participación de múltiples órganos (7,11,12).

En el pulmón se describe el **edema pulmonar de permeabilidad** (EPP), o lesión alveolar difusa. Es el órgano donde el daño se hace más evidente, desde su observación macroscópica, donde se aprecia un aumento del volumen total y del peso de los pulmones (más de 1000g) entre ambos, de consistencia elástica, coloración rojiza- violácea, untuosos y que rezuma abundante líquido serosanguinolento. Desde el punto de vista histológico, se caracteriza por el **engrosamiento del tabique alveolar** y el aumento de la celularidad del mismo, congestión, edema intersticial e intraalveolar asociado a un infiltrado inflamatorio leucocitario predominantemente polimorfonucleares neutrófilos. Se debe diagnosticar el EPP desde la observación inicial del engrosamiento del tabique interalveolar y no esperar al hallazgo de elementos de membranas hialinas que constituyen la etapa más grave de la lesión pulmonar. Variantes no comunes de EPP son el edema pulmonar neurogénico en el

cual el componente hemorrágico es importante. El daño neurológico provoca una descarga masiva simpática que estimula los receptores a y causa aumento de la permeabilidad vascular con extravasación de hematíes y hemorragia franca. Otra variante es el edema mixto donde al componente hemodinámico de la disfunción cardíaca se agrega la lesión alveolocapilar.(8,11,12, 52,53). Figura 2.

En el riñón se describe la **necrosis tubular aguda** por la pérdida de la relación en la coloración entre la corteza pálida y la médula congestiva. La tumefacción del epitelio tubular renal como lesión inicial, dada por el tinte eosinófilo y la distensión celular de los túbulos renales variando en intensidad según la extensión y el compromiso de la permeabilidad tubular renal.

La lesión histológica fundamental es la **necrosis, apoptosis o ambas en las células del epitelio tubular renal** como lesión extrema con desprendimiento de células del epitelio tubular, marcada eosinofilia, retracción celular y presencia de cilindros hialinos en los túbulos distales, variando en intensidad según la extensión de la lesión, asociado a edema intersticial y a un infiltrado leucocitario con predominio de polimorfonucleares. (12,45,81-83).
Figura 3.

La apoptosis, a pesar de no constituir un objetivo de estudio en este trabajo, debe ser diagnosticada siempre que se presente con los signos clásicos de retracción celular y condensación nuclear en células aisladas o en grupos de células (12,84-88).

En el cerebro se describe el **edema cerebral** manifestado por ensanchamiento de las circunvoluciones y el estrechamiento de los surcos con aumento del peso (más de 1200g) y de volumen del órgano y la herniación de las amígdalas. Al microscopio óptico, se observa el

ensanchamiento del espacio perivascular y perineural en los casos de edema cerebral ligero y más marcado en el edema moderado y por la disgregación de fibras en la sustancia blanca en los grados intensos del edema cerebral (Figura 4-A).

La anoxia cerebral puede estudiarse en el área del hipocampo (cuerno de Amón). Se caracteriza por la intensidad de la contracción neuronal y por el aumento de la densidad nuclear en las neuronas de esta área (12,45). Figura 4-B.

Las alteraciones que se presentan en el hígado se inician por un aumento del tamaño y el peso del órgano (más de 1400 g), como respuesta a una lesión reversible se evidencia la tumefacción de células hepáticas con aumento de la eosinofilia de los hepatocitos en grado variable según la intensidad de la lesión, el aumento del volumen celular (leve, moderado, intenso) y obliteración de los sinusoides hepáticos. El material biliar puede conferirles un aspecto esponjoso a los hepatocitos. El cambio grasoso observado en el estudio macroscópico es expresión de la evolución del daño hepático transformándose la lesión inicial en una **esteatosis hepática microvacuolar** valorada por la presencia de vacuolas de grasa que no desplazan al núcleo en el interior del hepatocito. En etapas posteriores pueden coalescer y dar lugar a la **esteatosis hepática macrovacuolar**. En casos necesarios se corrobora el diagnóstico con el empleo de la tinción de Oil Red, (Figura 5-A y B), en cortes por congelación.

La colestasis intrahepática, se caracteriza por la acumulación de pigmentos biliares, por el estasis en los conductos biliares y hepatocitos. Se describe la dilatación de los canalículos biliares con proliferación de células epiteliales de los conductos asociados a edema e infiltrado leucocitario periductal.

A nivel del aparato digestivo se valoran las **lesiones ulceradas** e inflamación aguda hasta la **necrosis** en el estómago y el tractus intestinal alto y bajo, evaluadas según úlceras agudas únicas o múltiples en la mucosa, cuyos bordes y base no están indurados. Los pliegues de la mucosa son normales o congestivos por la gastro duodenitis aguda. Es característico el infiltrado de polimorfonucleares neutrófilos en la mucosa o de la lámina propia, el desprendimiento de las células, las sufusiones hemorrágicas de la mucosa y la submucosa y, la ausencia de fibrosis y engrosamiento de los vasos sanguíneos (45,89,90). Figura 6.

La participación del intestino grueso se hace más evidente por la **necrosis** de la mucosa a nivel del ciego (colón ascendente) y en casos graves puede extenderse al intestino delgado. La mucosa muestra edema, hemorragia y necrosis que se extienden a todo el espesor de la pared intestinal y hasta puede encontrarse una franca hemorragia intraluminal. En estadios avanzados puede además hallarse fibrosis y signos de regeneración epitelial con formación de tejido de granulación y cicatrización (45,89).

El daño celular del corazón tiene como primer escalón la tumefacción cardiaca que se manifiesta por el aumento de volumen de la célula miocárdica. La presencia de necrosis celular lesionando la zona subendocárdica es la lesión fundamental **infarto subendocárdico**. La presencia de infiltrado celular linfocítico en el intersticio miocárdico es manifestación de miocarditis inespecífica, según la intensidad de la lesión, sin daño celular o necrosis. Figura 7. Las lesiones hemorrágicas subendocárdicas y la necrosis pueden dañar las fibras de Purkinje en la pared ventricular lo que está en relación con el estrés y la anoxia (12,45).

La participación del sistema endocrino-metabólico se valoró por la presencia de la **depleción**

lipídica de la corteza suprarrenal. Como lesión básica se describe la depleción de lípidos de las células de la capa cortical por aumento de la actividad metabólica, asociada a cambios pseudotubulares, congestión y hemorragia en los sinusoides con depósitos ocasionales de fibrina (41,45). Figura 8.

La **coagulación intravascular diseminada** se caracteriza por la hemólisis y la presencia de fibrina en el interior de los vasos. Se evaluó según la extensión y según el número de órganos afectados. La presencia de **microtrombos** indica la fase trombótica, una evolución a estadios más intensos del daño hematológico. La observación de hematíes lisados en los diferentes órganos sugiere insistir en la búsqueda exhaustiva de los microtrombos. Figura 9.

El daño celular en el páncreas se describe inicialmente por la tumefacción de las células del epitelio de los acinos pancreáticos y por el colapso de las luces glandulares que ocasionan el aumento de volumen del órgano, el cual se torna tumefacto. Se diagnostica, como **pancreatitis aguda inespecífica** cuando el daño no está en relación con las hemorragias o focos de esteatonecrosis y asociado a un infiltrado de células mononucleares y escasos leucocitos polimorfonucleares.

En la vesícula biliar se describe la **colecistitis aguda alitiásica** como la lesión asociada al DMO, se caracteriza por el aumento de tamaño del órgano, la coloración pardo brillante y el aspecto moteado. Su serosa aparece cubierta de fibrina y por un exudado purulento y coagulado. Histológicamente es típica una reacción inflamatoria inespecífica aguda, edema e infiltración leucocitaria, congestión vascular y formación de abscesos o necrosis. Las lesiones del páncreas y la vesícula biliar se describen a pesar de su frecuencia mínima en las autopsias con diagnóstico de DMO.

La reactividad del tejido linfoide en el bazo y los ganglios linfáticos (**esplenitis y adenitis reactiva**), la primera se valora por la friabilidad del bazo, en su aspecto macroscópico, con aumento del tamaño y del peso del mismo (200-400g). La expansión de los folículos linfoides observada en el microscopio óptico como manifestación de la hiperplasia de las células mononucleares constituye la lesión inicial que, en estadios posteriores evoluciona a una depleción de estos elementos celulares. La congestión aguda y el colapso de la pulpa roja puede invadir y borrar prácticamente los folículos linfoides. (12,45,81). Figura 10.

Es característico encontrar un bazo fibroso en fallecidos ancianos donde el peso puede no aumenta. La presencia de un bazo friable es un hallazgo morfológico frecuentemente relacionado a una esplenitis reactiva.

La **hepatitis reactiva** (12,89) se valora por la presencia de hiperplasia de las células de Kupffer en los sinusoides hepáticos, de linfocitos y de polimorfo-nucleares en el parénquima hepático. Se analiza en grados variables en los diferentes puntos de observación histológica en las láminas. Otros órganos reactivos al estímulo primario como el tejido linfoide de las placas de Peyer en el intestino delgado, se valoran con similares patrones morfológicos. Figura 11.



FOTOGRAFÍAS

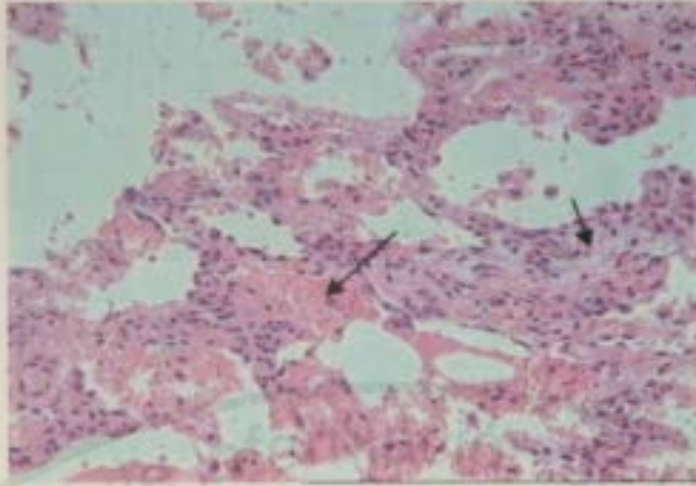


Figura 2. Pulmón. Edema Pulmonar de Permeabilidad severo. X 40

Se observa engrosamiento de los tabiques interalveolares y membranas hialinas.

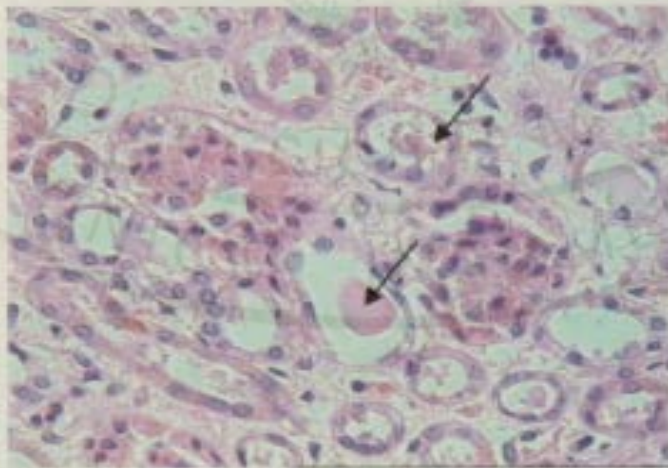


Figura 3. Riñón. Necrosis tubular aguda intensa. X 100

Se observa necrosis tubular aguda, pérdida de las células epiteliales y cilindros hialinos en los túbulos distales

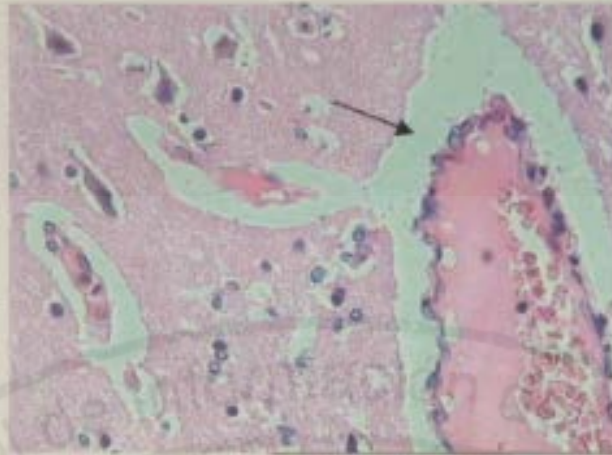


Figura 4-A. Encéfalo. Edema cerebral moderado obsérvese el ensanchamiento del espacio perivascular y disgregación de las fibras de la sustancia blanca, X 100

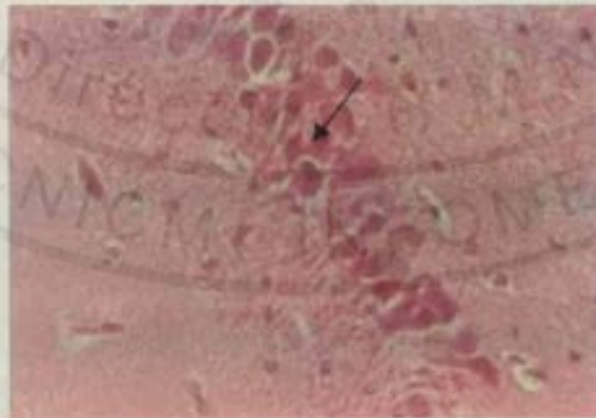


Figura 4-B. Encéfalo. Anoxia cerebral en el área del hipocampo con retracción de las neuronas y aumento de la densidad nuclear.

X100

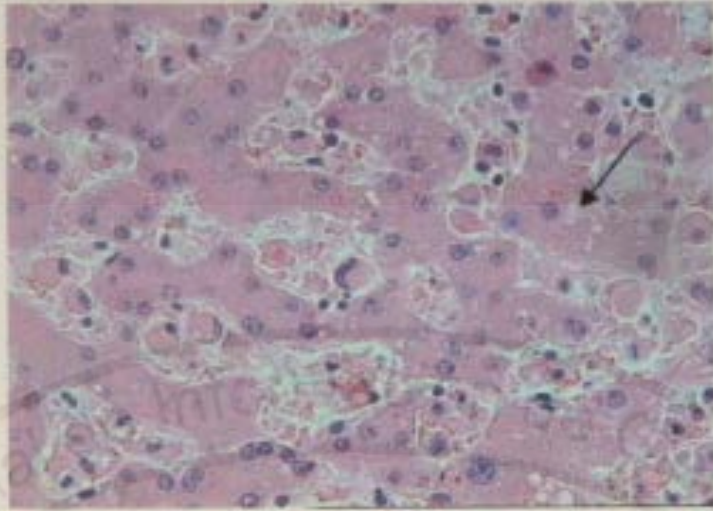


Figura 5-A. Hígado. Esteatosis hepática tipo microgotas intracitoplasmática moderada. X100

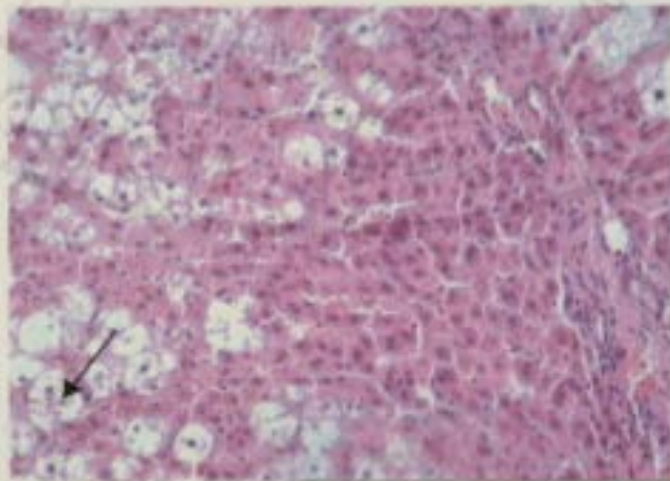


Figura 5-B. Hígado. Esteatosis hepática tipo macrogotas intracitoplasmática severa. X40

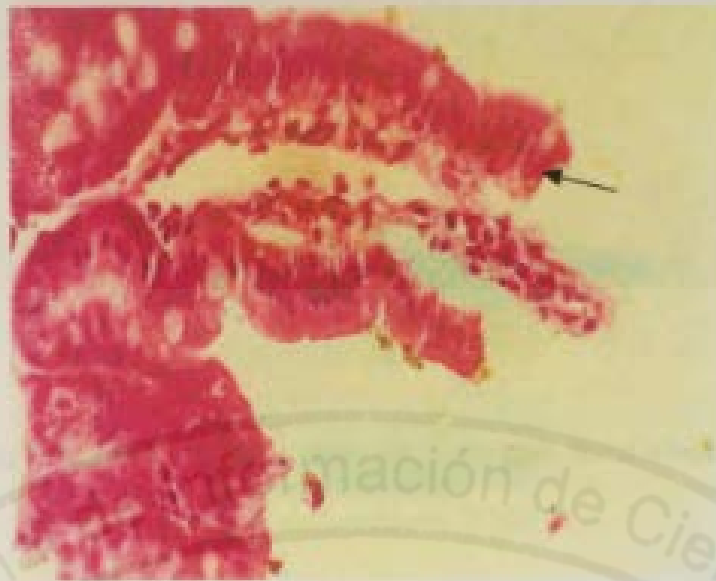


Figura 6. Intestino delgado con necrosis del epitelio intestinal con pérdida de las puntas de las vellosidades. X100

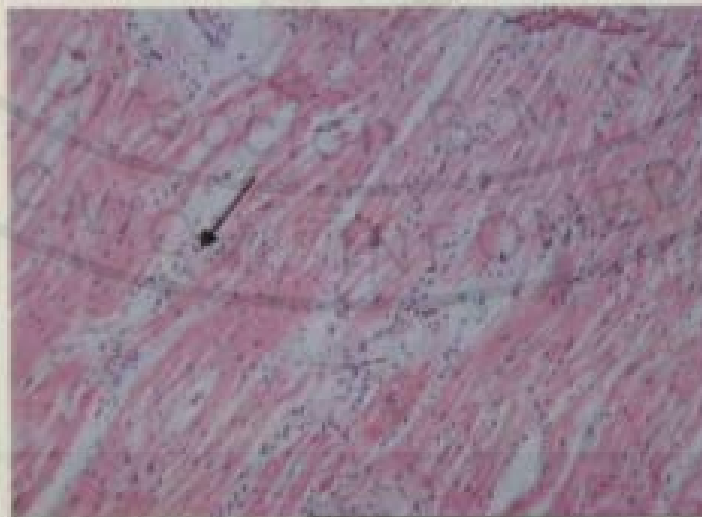


Figura 7. Corazón. Miocarditis inespecífica intensa con presencia de células mononucleares intersticiales. X 40

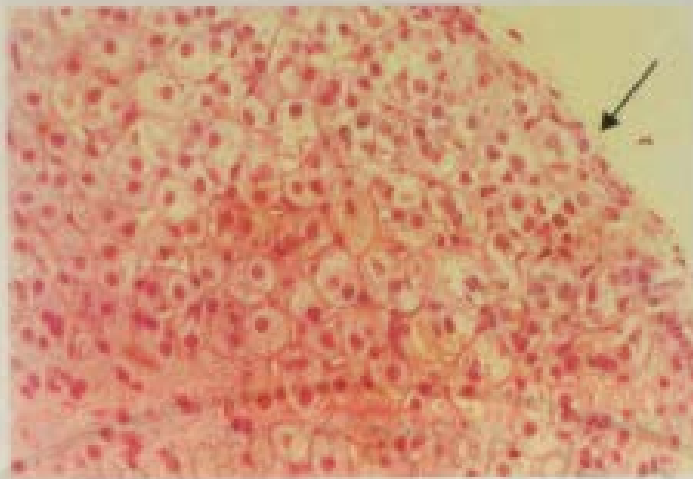


Figura 8. Suprarrenal. Depleción de la corteza, focal afectando la zona más externa. X100

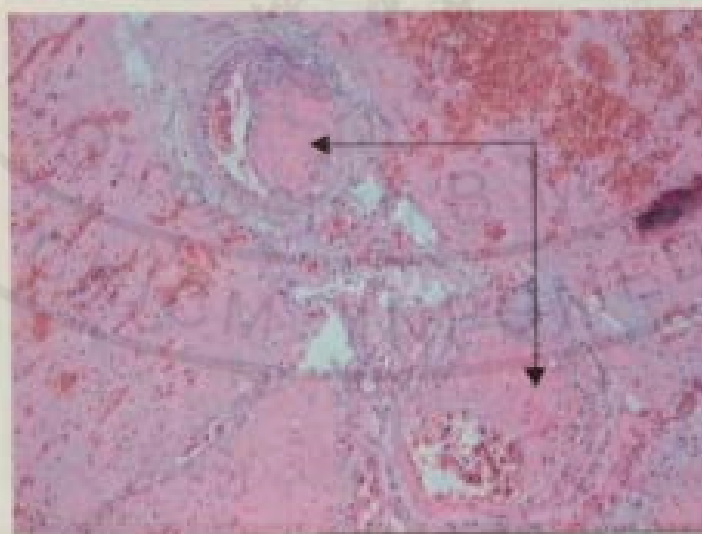


Figura 9. Sangre. Coagulación intravascular diseminada intensa con microtrombos encontrado en el cerebro. X 40

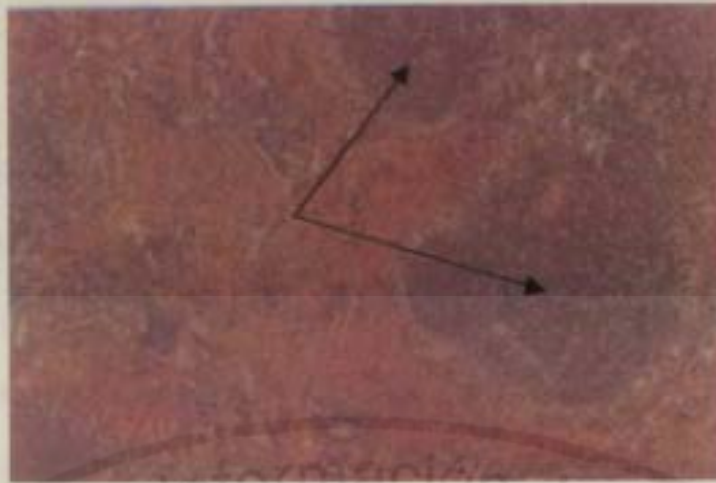


Figura 10. Bazo. Esplenitis reactiva moderada, mostrando hiperplasia de elementos linfoides en fase inicial. X 10

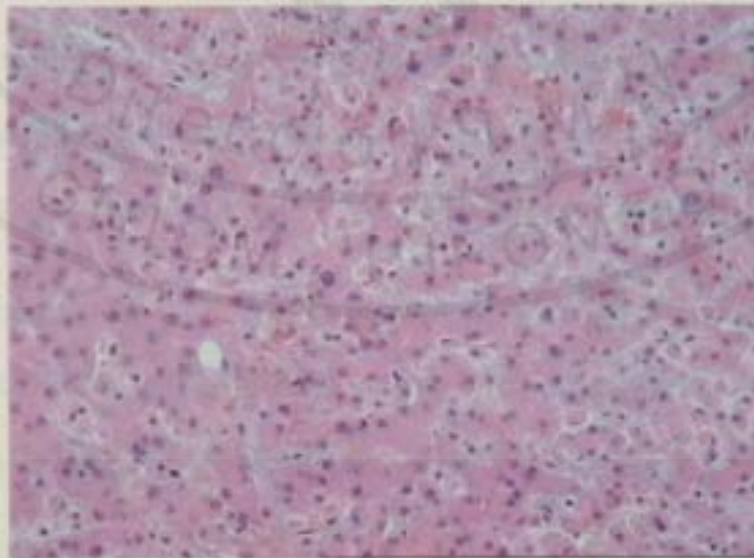


Figura 11. Hígado. Hepatitis reactiva moderada con aumento de células mononucleares en los sinusoides hepáticos. X40

1.4 Sistemas de Puntuación como método diagnóstico

1.4.1 Antecedentes y evolución.

Los Sistemas de Puntuación se basan en parámetros fisiológicos, anatómicos o la combinación de ambos así como en otros aspectos como son la edad, mecanismos de lesión o enfermedades previas. Estos sistemas de puntuación se emplean para intentar predecir las posibilidades de sobrevida, evaluar la intensidad de las lesiones, valorar el daño del metabolismo celular y para predecir la mortalidad (49,91).

Los Sistemas de Puntuación aportan descripciones objetivas del estado del individuo en un momento determinado del proceso patológico. Estos ayudan a mejorar el conocimiento de los problemas médicos, son más precisos para predecir la muerte que la supervivencia, se adecúan a poblaciones de pacientes, pero a veces son inapropiados en decisiones terapéuticas respecto a enfermos individuales (92).

Algunos sistemas miden el grado en que el proceso patológico subyacente ha perturbado la homeostasis. Han sido muy empleados en el estudio de pacientes con sepsis quirúrgica y traumatismos en las UTI (4, 91).

Trabajos clínicos anteriores refieren que los Sistemas de Puntuación provienen de la observación de que a menudo la insuficiencia seriada de órganos vitales antecede a la

muerte por infección muy grave. En la actualidad se reconocen diversos mecanismos y factores causales que inician la disfunción secuencial de órganos no asociados a la sepsis (49,91-93).

Los clínicos reconocen la validez aproximada de valoraciones informales como contar el número de tubos, el número de diagnósticos, alambres y otros dispositivos que provienen del cuerpo del enfermo crítico en las UTI. Con los años se han utilizado diversos índices para describir en forma más precisa y reproducible a los sujetos con grados similares de enfermedad (49).

A partir de la década del 80 se desarrollan índices predictivos de mortalidad del SDMO, escalas pronósticas y Sistemas de Puntuación. Entre los más conocidos están: los criterios de Knaus (91) en la Insuficiencia Seriada de Órganos y los modelos predictivos de mortalidad hospitalaria en los pacientes graves, como son las versiones clínicas del Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE I, II, III), Mortality Probability Models (MPM, 0, 24, 48 horas) (93), Simplified Acute Physiology Score (SAPS) (94), y los trabajos universalizados de Marshall (95) que enriquecieron la literatura mundial.

Estos sistemas establecen pronósticos de forma dinámica a lo largo de la evolución clínica. La evaluación predictiva de las enfermedades se ha convertido en un método práctico para el diagnóstico de enfermedades especialmente en la especialidad de Medicina Intensiva (96-99).

Fry y colaboradores (100) señalaron en 1980 que la muerte después de grandes procedimientos quirúrgicos y graves traumatismos, dependía de la infección y ocurría con

mayor frecuencia conforme aumentaba el número de órganos en insuficiencia. La tasa de mortalidad del individuo sin insuficiencia era del 3%, pero aumentaba a un 30% si uno de los órganos fallaba y era completa, es decir 100%, si cuatro órganos fallaban.

Swett y colaboradores (101) advirtieron de la relación sinérgica entre insuficiencia renal o respiratoria y mortalidad. Knaus y colaboradores (91) confirmaron el aumento de la tasa de mortalidad al aumentar el número de órganos que fallaban y mostraron una relación neta entre la insuficiencia de órganos y la posibilidad de muerte.

La incorporación de la inmunocompetencia data desde el sistema APACHE que incorpora el recuento de leucocitos y el APACHE original incluía la cutirreacción para medir la hipersensibilidad tardía. Dominione (102) y colaboradores han agregado la medición de las proteínas de fase aguda a la puntuación de la sepsis. Para Torterolo (103) las lesiones anatómicas y las disfunciones surgen como elementos pronósticos fundamentales en el determinismo de la morbimortalidad según la investigación del papel patogénico pronóstico y la disfunción hepática.

Desde el punto de vista anatomopatológico no abundan en la literatura nacional y extranjera los trabajos relacionados con Sistemas de Puntuación en autopsias, se describen algunos índices histológicos en biopsias diversas que evalúan de forma más precisa y reproducible las alteraciones en órganos o sistemas. Ejemplo de estos son: el Índice de Actividad Histológica de Knodell (104), Clasificación de Gleason del cáncer de próstata (105), Clasificación de Schewer en la Hepatitis Crónica Viral (106), los Sistemas TNM (Tumor, Ganglio, Metástasis) (107), para el cáncer en general y de lesiones dermatológicas (108). Estos sistemas expresan la capacidad de invasión, extensión de la lesión y patrones de

diferenciación, aportan descripciones objetivas de la evolución de los órganos en un momento determinado del proceso patológico, miden el grado en que el agente lesivo ha perturbado la homeostasis del órgano.

A pesar de más de dos décadas de la descripción del SDMO y su expresión morfológica el DMO, existen muy pocas publicaciones extranjeras referentes a estudios morfológicos de autopsias y Sistemas de Puntuación.

Los Sistemas de Puntuación reflejan cambios en respuesta a mecanismos subyacentes más básicos que apenas se conocen. Sin embargo, proporcionan una base a partir de la cual se puede comenzar e intentar la estandarización de las divergencias en los diagnósticos. Estos sistemas permiten conocer la similitud de los diagnósticos en grupos de fallecidos diferentes (109-114).

1.4.2 Valoraciones de la aplicación del Sistema de Puntuación de las alteraciones morfológicas del DMO en un modelo experimental.

1. Permite pensar en el diagnóstico del DMO cuando existen él o los factores causales y la reactividad del sistema inmunológico.
2. Analiza las alteraciones acordes el sistema de puntuación, excluyendo los cambios que se producen en el proceso agónico.
3. Excluye órganos con lesiones directas por la acción del factor causal.
4. Permite realizar un análisis integral clínico patológico del fallecido estudiado.
5. Ayuda al pensamiento clínico sobre los aspectos patogénicos que pueden provocar

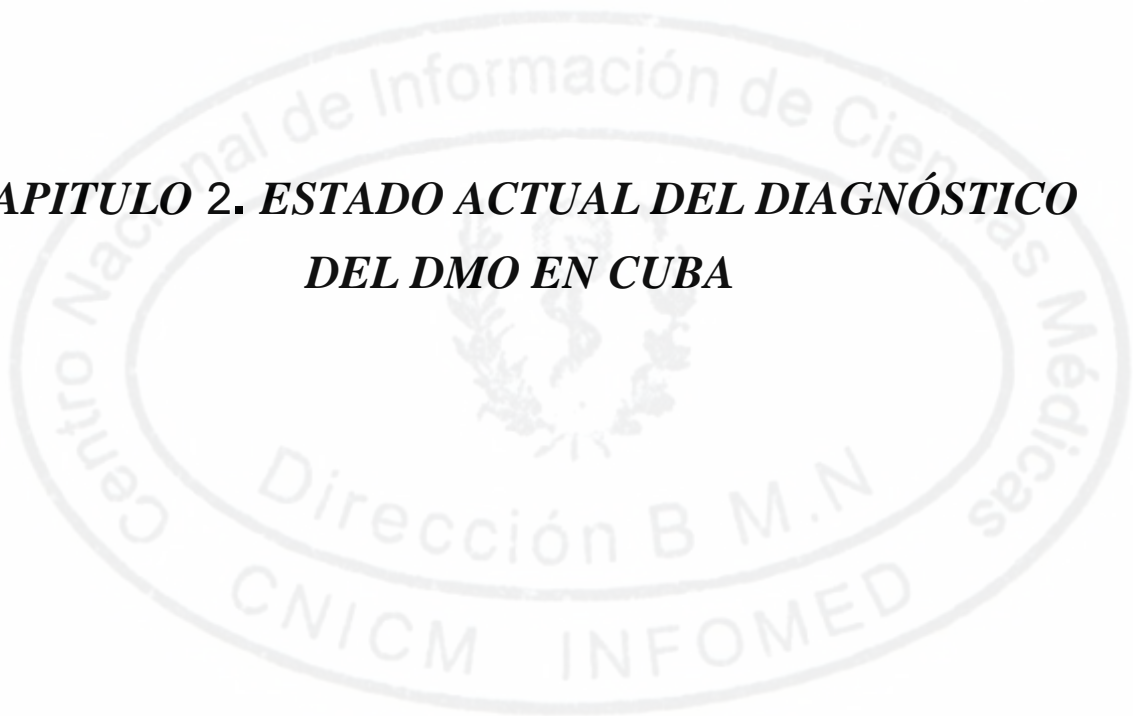
un desenlace fatal en los pacientes en busca de la prevención de su acción.

6. Se aplica con técnicas convencionales de morfometría lo que permite o facilita su generalización.

El conocimiento de las alteraciones morfológicas del DMO a través de la autopsia se hace más objetivo y preciso con la aplicación de la escala de puntos para el estudio de las lesiones principales en los diferentes órganos.



***CAPITULO 2. ESTADO ACTUAL DEL DIAGNÓSTICO
DEL DMO EN CUBA***



2. ESTADO ACTUAL DEL DIAGNÓSTICO DEL DMO EN CUBA

El diagnóstico del DMO no se realiza en todos los hospitales del país con similar precisión, las diferencias diagnósticas entre los hospitales es reflejo de la no profundización en la búsqueda de las alteraciones del DMO.

Los trabajos publicados reconocen los diagnósticos realizados con el SDMO y no establecen diferencias entre las alteraciones estructurales y las funcionales (43,115- 117). Esto se explica por la importante disminución del número de autopsias y por un enfoque metodológico que no distingue estructura y función, que si bien están íntimamente relacionadas, no constituyen las mismas categorías, y su diferenciación y precisión son premisas para profundizaren el objeto de estudio.

Analizar las experiencias en el estudio del DMO basado en la información de las autopsias contenidas en la BDNA y destacar la necesidad de su diagnóstico con la mayor precisión y

objetividad es el objetivo de este capítulo.

2.1 Metodología aplicada.

Se analizan 11779 autopsias de fallecidos adultos con diagnóstico de DMO, obtenidas de 81010 autopsias clínicas realizadas en Cuba desde al año 1962 hasta el 2001, introducidas y procesadas en el SARCAP que incluye 51 hospitales de las 14 provincias del país (incluida la Isla de la Juventud).

Se incluyen todas las autopsias de fallecidos adultos, con estudio macroscópico o microscópico o ambos. Los criterios diagnósticos iniciales del DMO incluyen: la presencia de un factor causal (daño tisular intenso, intoxicaciones, intervenciones quirúrgicas extensas, traumatismos, infección, choque, e inmunodeficiencia y otros trastornos que pueden llevar a un paciente a un estado crítico) y tres o más órganos afectados por las manifestaciones que se muestran en el Anexo 1.

Se relacionó el diagnóstico del DMO para su estudio con las siguientes variables: edad, sexo, hospitales de procedencia, especialidades de egreso, estadía hospitalaria, causas de muerte, manifestaciones del DMO y órganos más afectados.

Se realizó una revisión de la literatura y de las autopsias registradas en la BDNA, ubicada en el Centro Nacional del SARCAP en el HHA. Se determinó cuales órganos o sistemas de órganos habían sido caracterizados en estudios previos, se tuvo en cuenta para esta selección la frecuencia de los diagnósticos realizados y la importancia en la gravedad biológica de cada órgano individual (Anexo 1). Este proceso permitió definir los órganos o sistemas de órganos que debían ser incluidos en el diagnóstico del DMO y las lesiones

principales específicas que debían usarse para cuantificar el DMO. Estos datos contribuyeron a la realización de la validación constructiva del sistema de puntuación final.

En el análisis estadístico de esta fase se realizó un estudio retrospectivo, se emplearon medidas de tendencia central (análisis de la media) y de dispersión (análisis de la desviación estándar) para la edad y la estadía hospitalaria. Finalmente, se agruparon los datos en tablas de contingencia, gráficos, figuras y anexos que facilitaron el análisis, discusión y presentación de los resultados. Para el procesamiento de los datos se utilizaron los programas del SARCAP y Microsoft Excel- 2000.



2.3 Resultados

Entre las 81010 autopsias de la BDNA se hallaron 11979 con el diagnóstico de DMO. De ellas 77048 autopsias corresponden a fallecidos entre 15 y más años. El 15.3 % de ellas presentó DMO (Tabla 1). De los 51 hospitales que forman parte de la red nacional del SARCAP, en 44 hospitales se realiza el diagnóstico del DMO.

El porcentaje del diagnóstico del DMO varia en cifras muy próximas al 15%, de las autopsias estudiadas con los criterios diagnósticos iniciales y empleando el programa del SARCAP que permite su selección de forma automatizada,

TABLA 1. Autopsias con diagnóstico de DMO

BDNA	HOSPITALES EN ESTUDIO	AUTOPSIAS REALIZADAS	DIAGNOSTICO DEL DMO	%
NACIONAL	51	81 010	11 979	14.8
15 Y + ANOS	51	77 048	11 779	15.3
REALIZAN DIAGNOSTICO DE DMO	44	76 528	11 779	15.4

Fuente Base de Datos del SARCAP.

El diagnóstico del DMO por provincias varió entre 1.3% y 24.9% (Figura 12) y en un hospital de La Ciudad de la Habana el diagnóstico alcanzó el 41,9%. Las provincias donde se explota el SARCAP, los resultados se aproximan a la media nacional.

**DISTRIBUCION DEL DIAGNOSTICO DEL D.M.O.
POR PROVINCIAS DESDE 1962 AL 2001.**

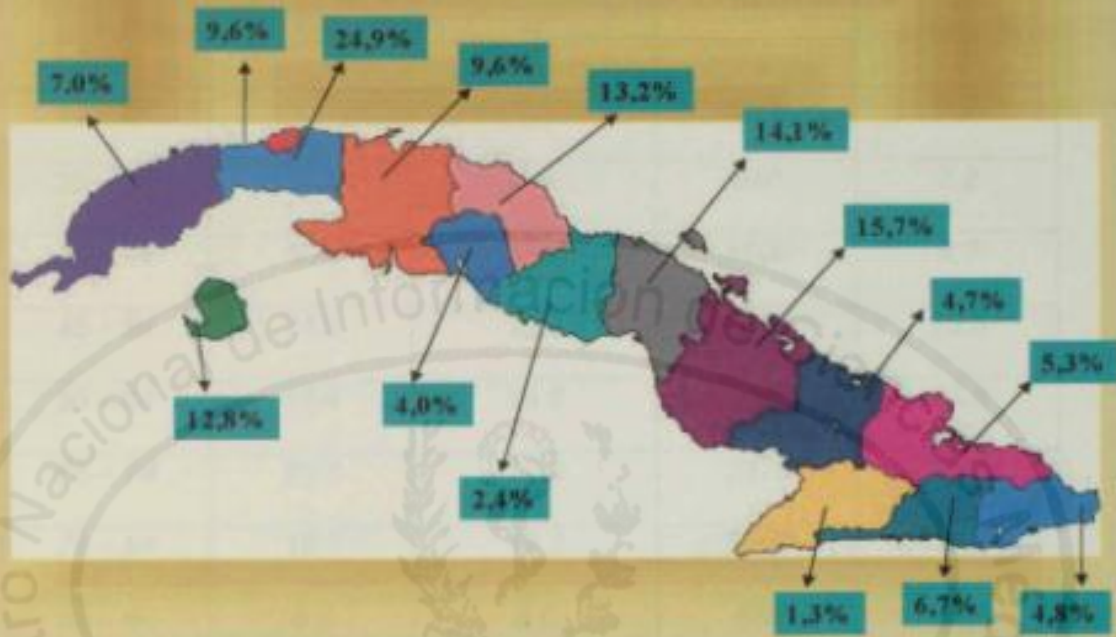


Figura 12. DMO. Distribución por Provincias

El sexo masculino fue predominante con 54,4% mientras que en el total de autopsias (81010) de donde se extrajeron fue el 55,9%. El índice masculino/femenino fueron 1,2 y 1,3 respectivamente. El promedio de edad en las autopsias con DMO fue de 60 años. La proporción de casos con DMO menores de 65 años en esta casuística fue de 52,9% (Tabla 2).

TABLA 2. DMO. Grupos de edad y sexo

Grupos de edad.	Sexo*		Total	
	Masculino	Femenino	No.	%
	%	%		
15-24	4.7	5.6	603	5.1
25-34	6.5	8.0	846	7.2
35-44	9.2	9.5	1100	9.3
45-54	14.9	12.6	1630	13.8
55-64	18.4	16.6	2067	17.5
65- 74	21.1	20.8	2470	21.0
75-84	18.3	18.2	2150	18.3
85-94	6.4	8.0	839	7.1
95 y más	0.6	0.7	74	0.6
Total	54.4	45.5	11779	100.0

* En 5 casos no se obtuvo el dato del sexo.
Fuente Base de Datos del SARCAP

Entre las 19 especialidades que tuvieron fallecidos con DMO casi la mitad de los fallecidos

egresan de la especialidad de Medicina Intensiva (49%) y las tres cuartas partes comprende la especialidad de Medicina Interna y de Urgencias. (Figura 13)



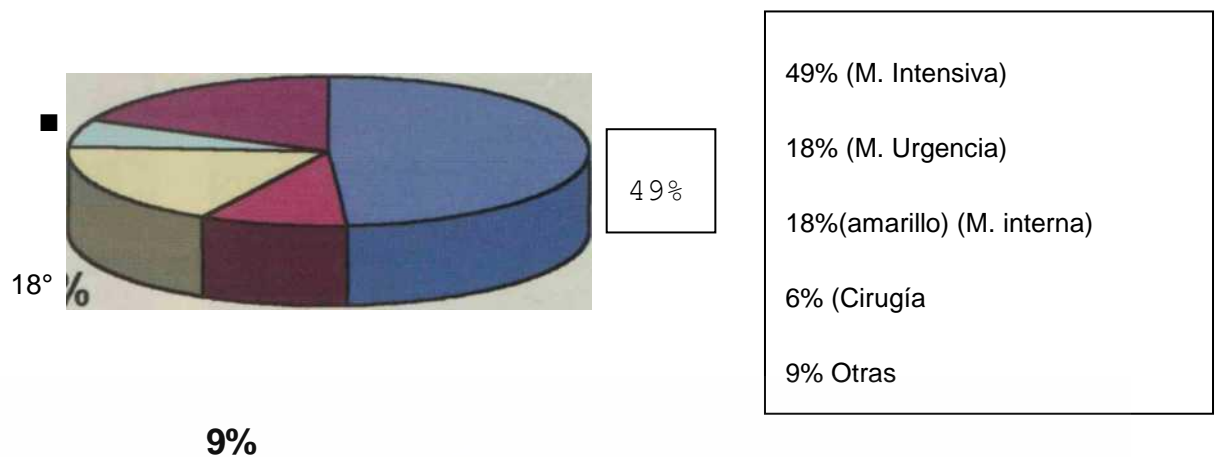
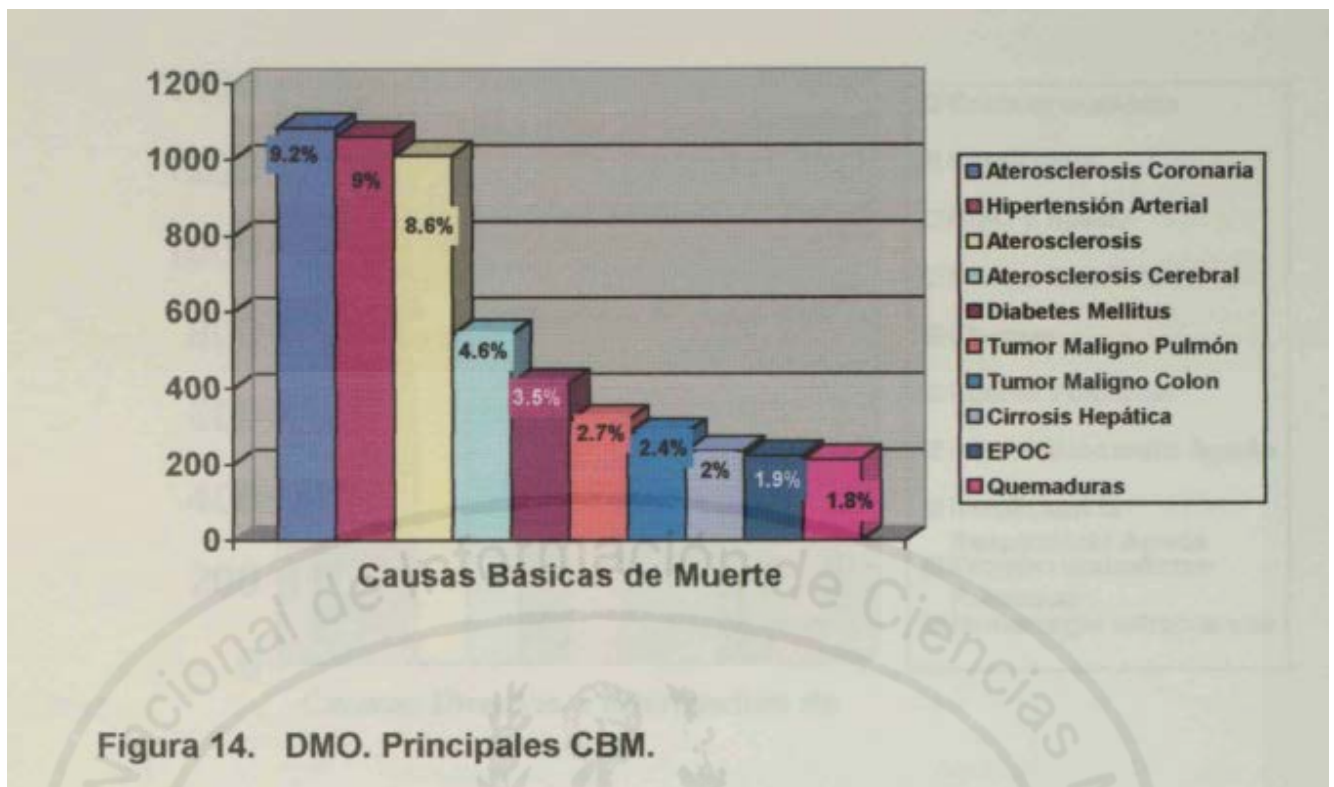


Figura 13. DMO. Especialidades de egreso

El 56.2% de los casos falleció en la primera semana y el 16.4 % en las primeras 24 horas.

Las CBM más frecuentes fueron: la aterosclerosis, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus (Figura 14). Relacionadas con procesos que son factores causales o complicaciones que conducen a ellos. Las 10 primeras CBM sumadas alcanzan el 45.7%, lo que indica la gran variedad de trastornos que pueden dar lugar al DMO.



Las CDM, estudiadas en conjunto con las CIM (que pueden ser hasta dos), incluyen los diagnósticos funcionales (figura 15). Los porcentajes se obtuvieron en relación a los 23 753 diagnósticos realizados. Las 10 primeras CDM más frecuentes alcanzan el 60,6%. Las mismas estuvieron relacionadas con los factores causales por la persistencia e incremento de su intensidad. Las lesiones directas del DMO (edema cerebral y pulmonar) o la propia expresión del SDMO o el DMO, que al predominar dentro del cuadro general, llevaron directamente a la muerte del paciente.

En total la infección en los fallecidos con DMO estuvo presente en el 78,1% más que el 57,0% de las 81 010 autopsias revisadas.

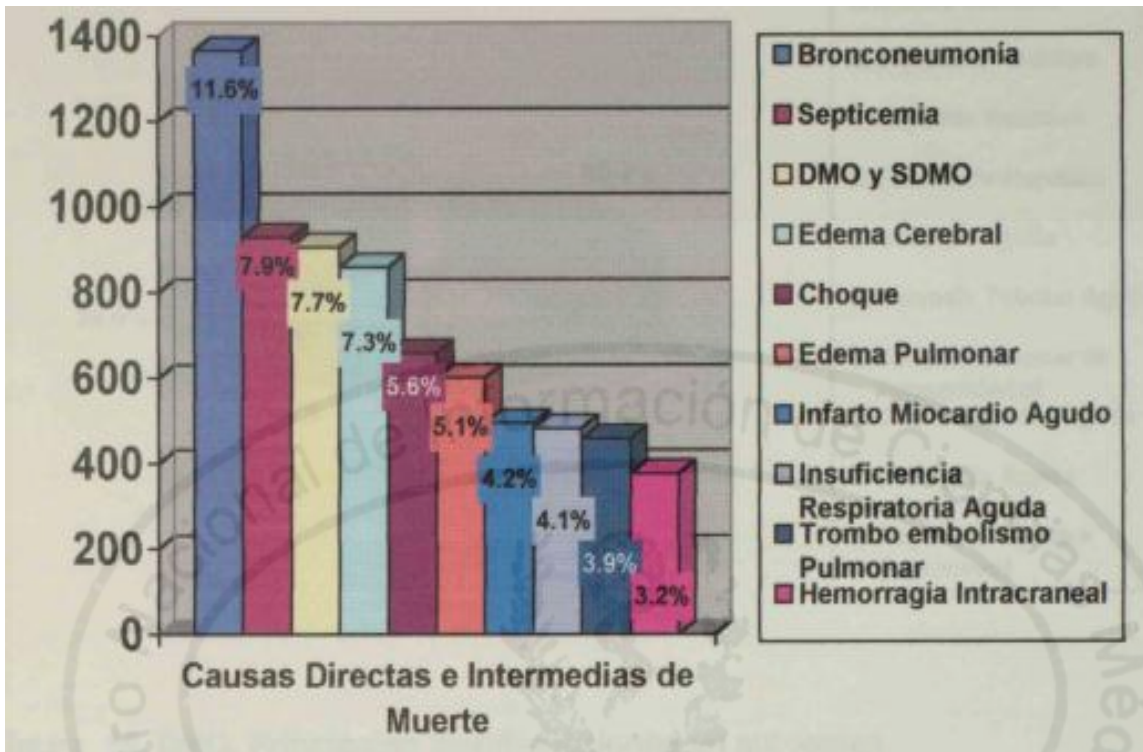


Figura 15. DMO. Principales CDM- CIM.

Al analizar todos los diagnósticos realizados en las 11779 autopsias y seleccionar ordenadamente por frecuencias las manifestaciones de DMO se comprobó que el edema cerebral, la esplenitis y hepatitis reactiva, manifestaciones de daño inmunológico esta dos últimas, ocupan los primeros lugares seguidos de la esteatosis hepática y la gastritis aguda. Los órganos más afectados fueron: cerebro, bazo, hígado, tractus digestivo alto, riñón y pulmón. (Figura 16).

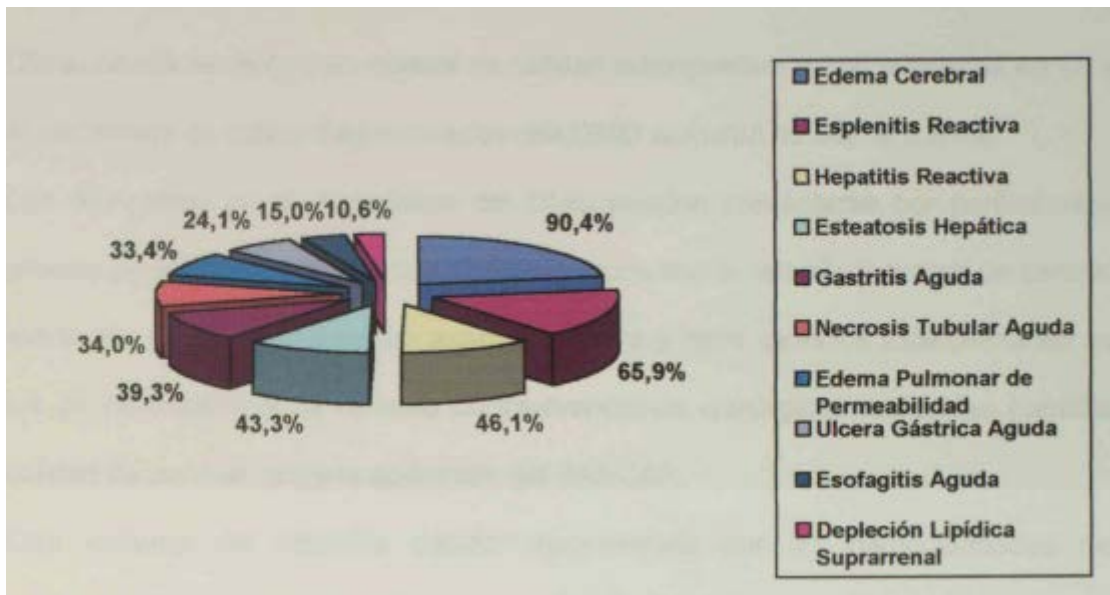


Figura 16. DMO. Principales manifestaciones en autopsias 2.4

2.4. **Discusión**

El colectivo de trabajo para el estudio del DMO en una base de datos de 8299 autopsias del ISMM LDS, analizadas retrospectivamente de 1962-85 y prospectivamente de 1986-92, encontraron una frecuencia de DMO de 41,6%. En 1990, Montero, en su Trabajo de Terminación de Especialidad (13) realizó un estudio prospectivo con el criterio de un solo investigador y tratando de evitar toda tendencia subjetiva a favor del DMO. La cifra hallada fue 32,3% en todas las autopsias realizadas que incluyeron todas las edades y especialidades. En un trabajo prospectivo de 174 fallecidos en un semestre del año 2001 en el HMC LDS (118), el diagnóstico del DMO estuvo presente en el 46,3% de los casos estudiados.

En otros hospitales, las frecuencias en el diagnóstico del DMO se comporta de la siguiente forma: en el HMMM, 31,6% y, en el "Comandante Manuel Fajardo" de Santa

Clara, donde se realizó un control de calidad retrospectivo a 154 autopsias en un año, el porcentaje de casos diagnosticados con DMO aumentó de 9% a 23,4%.

Las diferencias en el diagnóstico del DMO pueden presentarse por particularidades propias de los hospitales. Aspectos relacionados con el tamaño (número de camas), la existencia o no de servicios de terapia intensiva y otros servicios especializados como los de caumatología, el número de intervenciones quirúrgicas realizadas (cantidad y calidad de las mismas) y la aplicación del SARCAP.

Otro extremo del espectro estaría representado por las particularidades de la realización de la autopsia como: la calidad de la evisceración, el estudio macroscópico y microscópico, la correcta selección de los fragmentos de tejidos y órganos, la adecuada correlación clínica-patológica, el perfeccionamiento de la información que ofrece la autopsia, su rapidez y calidad, así como el conocimiento e interés del patólogo en la realización de este procedimiento.

El sexo y la edad en otros trabajos (7,40) se han vinculado al DMO por su asociación al daño inmunológico, similar a experiencias planteadas por autores extranjeros (119,120). Estas variables deben ser estudiadas en relación al impacto de las particularidades del DMO en edades entre 15-49 años, las edades de más productivas de la vida y de más accidentes (121). La elevada frecuencia de autopsias en fallecidos de edades avanzadas, es reflejo del aumento de la expectativa de vida del país. Es en estas edades donde generalmente las discrepancias diagnósticas son mayores y por tanto pueden ser detectadas mayor cantidad de errores diagnósticos.

En las especialidades de procedencia, las unidades de cuidados intensivos e intermedios son las de mayor número de fallecidos. Ninguna especialidad está exenta de asistir

pacientes que, sin traumatismos severos e incluso sin presentar aún alteraciones del SDMO, pero con otros factores causales, infección lo más frecuente, cuando fallecen muestran alteraciones morfológicas del DMO.

La estadía hospitalaria de los pacientes que fallecen con DMO confirmó lo planteado en la literatura acerca del SDMO (4,44,49,75,95) como consecuencia de prolongar la vida de los pacientes. Sin embargo, son de gran interés los fallecidos en las primeras 24 horas. Las experiencias tanto en animales de experimentación (10,11) como en humanos (41) y la de investigadores extranjeros al referirse al SDMO (122,123) confirman una vez más que el DMO ocurre como una respuesta inmediata a diferentes factores causales.

Al analizar las CBM, se observa que prácticamente todas se relacionan con los factores causales como el daño tisular intenso y la infección. La asociación del DMO con el cáncer, como CBM, se explica por la capacidad del mismo de producir diseminación metastásica a diversos órganos y la inmunodepresión que puede producir. Destacada importancia presenta la ubicación del cáncer en la multicausalidad de la muerte (como CBM, CIM, CC) ya que constituye un modelo de daño tisular intenso. Aunque no hubo una diferencia amplia entre el cáncer de colon y el cáncer del pulmón, el primero se asocia más al DMO por su mayor frecuencia a causa de las intervenciones quirúrgicas. La infección y la inmunodepresión pueden asociarse indistintamente a estos tumores malignos.

El factor causal es un elemento básico que sirve para identificar tanto el DMO como el SDMO. En los trabajos realizados sobre el tema (7,11) se han agrupado los factores causales en: daño tisular severo que incluye (traumatismos, intervenciones quirúrgicas mayores, cánceres diseminados, infartos y hemorragias extensas), el choque, las infecciones e intoxicaciones severas; el daño inmunológico y la anoxia tisular.

La infección, además de importante factor causal es también de CBM; por ejemplo la leptospirosis.

El DMO no tiene que ser necesariamente causa de muerte. Puede ser sólo otro diagnóstico. El DMO puede manifestarse de inmediato y provocar la muerte del paciente, o puede ser menos intenso y regresar espontánea o terapéuticamente. Estas dos posibilidades generalmente no dan lugar a manifestaciones clínicas de SDMO o son muy discretas. La tercera posibilidad es cuando éstas se presentan de modo evidente y permiten el diagnóstico del SDMO. En este caso, la mayor parte de estos pacientes mueren, aunque sólo una minoría logra sobrevivir cuando los cuidados intensivos son eficaces y la respuesta del organismo es adecuada (7). El paciente puede morir, después que ha pasado el SDMO, súbitamente por otra causa como es el tromboembolismo pulmonar.

Durante el DMO puede haber órganos que hayan presentado falla clínica y se recuperen posteriormente. La recuperación puede ser total y no dejar secuelas morfológicas o dejar secuelas: por ejemplo, en el EPP en la etapa de fibrosis.

El SDMO puede diagnosticarse cuando el médico asistencial recoge los elementos clínicos y de laboratorio y el avance tecnológico lo permite. El DMO puede diagnosticarse de inmediato con las técnicas convencionales que realiza el patólogo en el estudio de un fallecido.

Sin embargo, no debe olvidarse que estructura y función van aparejadas, y que sus alteraciones ocurren al unísono, están interrelacionados entre sí. El DMO no antecede al SDMO, lo que varían son los elementos y las posibilidades diagnósticas. El SDMO requiere no sólo de la capacidad del médico de asistencia sino de tecnologías que en la medida que se desarrollan hacen más precoz el diagnóstico. Los requisitos diagnósticos del DMO están

presentes en la autopsia y son fácilmente detectables por el patólogo, muchos de ellos macroscópicamente.

Al estudiar la patogenia del DMO se impone la aplicación de un enfoque sistémico, máxime cuando se refiere al organismo humano, expresión mayor de la perfección sistémica.

Los factores causales provocan que los pacientes sufran un daño de su sistema inmunológico que es primordial (esplenitis, adenitis y hepatitis reactiva). Planteado está en la literatura (71, 79, 124, 125) la estrecha relación entre el SDMO y la insuficiencia inmunológica que a la vez es causa y efecto.

Estudios sobre la acción de los mediadores, y en especial las citocinas, parecen confirmarlo. Otros autores confirman resultados similares (60,61,71,72,123,124) al estudiar el valor pronóstico de las citosinas TNF-alfa, IL-1JL-8 como mediadores iniciales de la respuesta inflamatoria sistémica.

Recientemente, se ha introducido el término de apoptosis en el estudio de la lesión celular (11,12,84-88) aunque no ha sido objeto de estudio en las lesiones del DMO en este trabajo, se ha observado en diferentes circunstancias la presencia de la misma, como expresión de alteraciones en la vía del control genético programado del organismo, que desencadena acontecimientos bioquímicos intracelulares importantes después que la célula se expone a la acción de agentes lesivos (12,45).

La elevación en la calidad de los diagnósticos postmortem, en especial el diagnóstico del DMO, permitirá extender estas experiencias y confirmar cada vez la mayor utilidad de la autopsia: método para el control de la calidad del trabajo médico y el estudio más completo del enfermo / enfermedad.

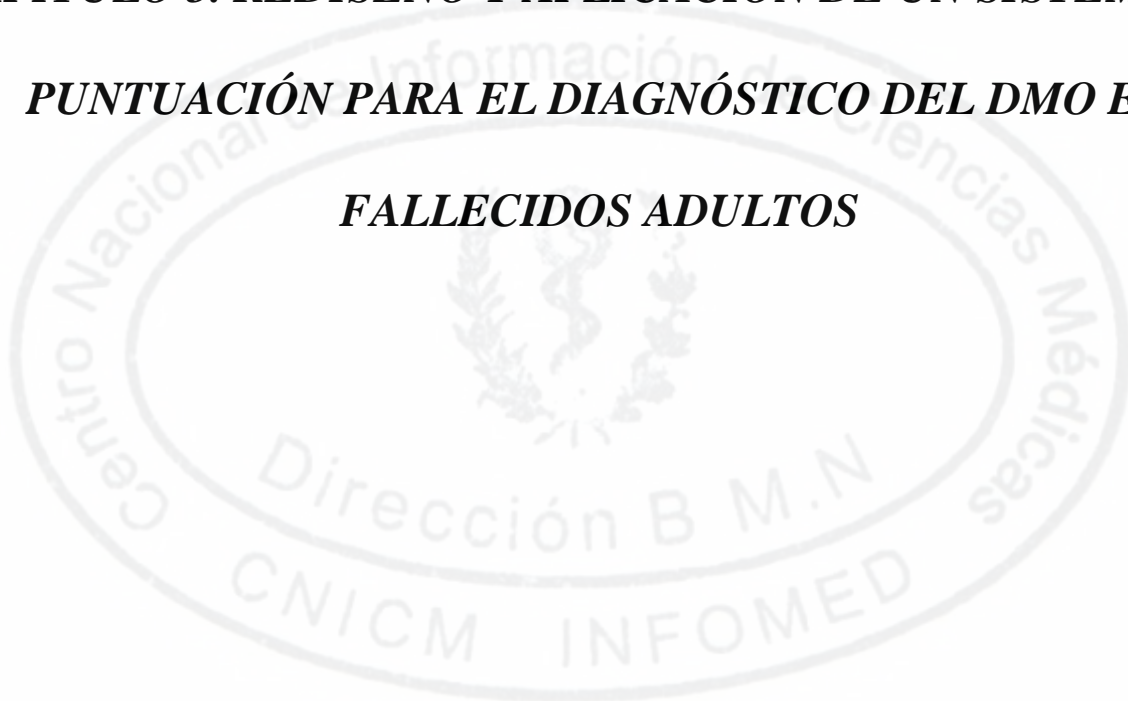
Las diferencias en los diagnósticos del DMO en los diferentes hospitales hace necesario el

desarrollo de un método que posibilite homogeneizar los diagnósticos del DMO.

Con este estudio, se ***hallaron diferencias en el diagnóstico del DMO en los diferentes hospitales. Se hace evidente la necesidad de precisar con mayor objetividad los pilares en que se basa el diagnóstico del DMO. La elaboración de un sistema de puntuación pudiera ser el camino a una posible solución a este problema, el cual permitirá un mejor estudio y orientación metodológica del DMO, una adecuada correlación clínico-patológica y una mejor calidad del trabajo médico-asistencial y uniformar los criterios diagnósticos en el país.***



***CAPITULO 3. REDISEÑO Y APLICACIÓN DE UN SISTEMA DE
PUNTUACIÓN PARA EL DIAGNÓSTICO DEL DMO EN
FALLECIDOS ADULTOS***



REDISEÑO Y APLICACIÓN DE UN SISTEMA DE PUNTUACIÓN PARA EL DIAGNÓSTICO

DEL DMO EN FALLECIDOS ADULTOS

El estudio de la modificación de la respuesta morfológica en el MRQ mostró resultados favorables y reafirmó que el DMO es la morfología de la respuesta inflamatoria sistèmica. Esta se presenta ante los efectos de diversos factores causales que actúan por vías patogénicas comunes (11).

Dada la experiencia acumulada por el colectivo de trabajo dedicado al estudio del DMO, se consideró necesario elaborar una escala de puntos que permitiera cuantificar el valor de las alteraciones observadas en autopsias. El Sistema de Puntuación propuesto se aplicó en animales de experimentación (11) y mostró coincidencias en los resultados clínicos, bioquímicos y morfológicos por lo cual se recomendó traspolar esos resultados a las autopsias en humanos.

El empleo de un sistema de puntuación para el diagnóstico del DMO adquiere un valor práctico en el trabajo de la autopsia. Determina la magnitud de las alteraciones morfológicas y permite precisar con mayor objetividad los diagnósticos morfológicos, así como valora la importancia vital de cada órgano estudiado y su frecuencia de diagnóstico expresada en valores cuantitativos. Estos valores aportan una evaluación de la evolución del proceso patológico que analizado de forma retrospectiva apoya el diagnóstico clínico.

El empleo de los índices predictivos aplicados a pacientes críticos permite predecir hasta qué grado se pueden prevenir futuras complicaciones, que se expresarían como SDMO y encuentra en el Sistema de Puntuación del DMO su equivalente morfológico.

El objetivo del presente capítulo es adaptar un sistema de puntuación para el estudio de las principales características del DMO, en autopsias de fallecidos adultos para contribuir a elevar la calidad del estudio de las autopsias.

3.1. Metodología aplicada

3.1.1. Análisis valorativo del criterio de expertos para la selección de los órganos que componen el DMO.

Para la selección del grupo de expertos se aplicó el método Delphi (126). Se consideró este método adecuado dada la composición del grupo de expertos seleccionados. Se requería de tiempo para analizar el tema y no había posibilidades de que lo hicieran de manera conjunta. Los perfiles de cargo de los especialistas lo impedían por los niveles de responsabilidad de cada uno y la dispersión de los lugares de ubicación de los mismos. Este método permite el análisis de un problema complejo dando independencia a los participantes, es decir, a los expertos.

Los expertos se escogieron de los colectivos de especialistas de Anatomía Patológica de las instituciones con experiencia (en relación al conocimiento teórico y la experiencia práctica) en el diagnóstico del DMO. Se propusieron 11 expertos, distribuidos de la siguiente manera: 2 especialistas de segundo grado en Anatomía Patológica y 5 especialistas de primer grado del ISMM LDS, 1 especialista de segundo grado y 1 especialista de primer grado del HHA, 2 especialistas de primer grado del HMMM.

Para la selección de los expertos se realizó una primera pregunta que valora en escala creciente de 1 a 10 puntos, ¿Qué nivel de conocimiento o información posee cada experto sobre el diagnóstico del DMO?; cuya respuesta se encuentra en los resultados en la tabla 3. Para calcular el Coeficiente de Conocimiento (126) se aplicó la siguiente fórmula:

$$Kc = n \times (0,1)$$

Kc: Coeficiente de Conocimiento o Información n:

Rango seleccionado por el experto

La segunda pregunta valoró un grupo de aspectos que influyen sobre el nivel de argumentación del diagnóstico del DMO:

1. Conocimiento teórico del diagnóstico del DMO.
2. La experiencia práctica obtenida.
3. Consultas de autores nacionales.
4. Consultas de autores extranjeros.
5. Conocimiento del estado actual del diagnóstico del SDMO/DMO en Cuba y en el extranjero.
6. Su intuición.

El procesamiento de las respuestas de la segunda pregunta, sobre las fuentes de

argumentación se exponen a continuación.

TABLA 3. Coeficiente de conocimiento y fuentes de argumentación.

Expertos	Preg. 1	Preg. 2 *						Kc	Ka	K
		1	2	3	4	5	6			
1	7	0,20	0,50	0,05	0,05	0,05	0,05	0,70	0,90	0,80
2	7	0,20	0,40	0,05	0,05	0,05	0,05	0,70	0,80	0,75
3	8	0,20	0,40	0,05	0,05	0,05	0,05	0,80	0,80	0,80
4	9	0,30	0,50	0,05	0,05	0,05	0,05	0,90	1,00	0,95
5	10	0,30	0,50	0,05	0,05	0,05	0,05	1,00	1,00	1,00
6	8	0,30	0,40	0,05	0,05	0,05	0,05	0,80	0,90	0,85
7	8	0,30	0,50	0,05	0,05	0,05	0,05	0,80	1,00	0,90
8	7	0,20	0,40	0,05	0,05	0,05	0,05	0,70	0,80	0,75
9	10	0,30	0,50	0,05	0,05	0,05	0,05	1,00	1,00	1,00
10	7	0,20	0,50	0,05	0,05	0,05	0,05	0,70	0,90	0,80
11	4	0,10	0,20	0,05	0,05	0,05	0,05	0,40	0,50	0,45

Esta pregunta es para valorar los aspectos de mayor influencia en el nivel de argumentación o fundamentación. A partir de los valores reflejados por cada experto según la categoría en alto , medio o bajo, se hizo corresponder la tabla con los valores de una tabla patrón (Anexo 5) , los mismos se procesan a través de la expresión siguiente:

$$K_a = (n_1 + n_2 + n_3 + n_4 + n_5 + n_6)$$

K_a: Coeficiente de Argumentación

n₁: Valor correspondiente a la fuente de argumentación No. 1

n₂: Valor correspondiente a la fuente de argumentación No. 2

n₃: Valor correspondiente a la fuente de argumentación No. 3

n₄: Valor correspondiente a la fuente de argumentación No. 4

n₅: Valor correspondiente a la fuente de argumentación No. 5

n₆: Valor correspondiente a la fuente de argumentación No. 6.

Obtenidos los valores del Coeficiente de Conocimiento (K_c) y el Coeficiente de Argumentación (K_a) se procede a obtener el valor del Coeficiente de Competencia (K). Este es el coeficiente que determina cual experto se toma en consideración para trabajar en esta investigación. Se procede con la expresión siguiente (126):

$$K = 0,5 \times (K_c + K_a)$$

K: Coeficiente de Competencia K_c:

Coeficiente de Conocimiento K_a:

Coeficiente de Argumentación

A los 10 expertos seleccionados se les solicitó, a través de una carta que hicieran las propuestas de la prioridad de los órganos estudiados. Se debían basar en su experiencia de trabajo y conocimientos, en un plazo determinado de tiempo (Anexo 6). El procesamiento de las ideas de la primera ronda del método Delphi (selección del trabajo de los expertos) permitió estructurar una propuesta compleja, la segunda vuelta del método Delphi, es decir, una nueva consulta. Se confeccionó una encuesta que puso a la valoración de los expertos dos aspectos:

1. Considerar la disreactividad inmunológica junto a los factores causales como requisitos

previos para el diagnóstico del DMO, teniendo como antecedente teórico el trabajo de la Dra Montero (11).

2. Valorar la importancia de los órganos para el diagnóstico del DMO en general. Frente a cada aspecto a valorar las respuestas fueron lo más cerradas posibles, dando la posibilidad de argumentar con amplitud.

Los criterios de respuesta fueron: No importante -0; Importante-1; muy importante-2.

Se sometieron los criterios vertidos por los expertos a una prueba estadística no paramétrica para darle validez a la gravedad biológica de los órganos y a la frecuencia de los diagnósticos para la organización y estructura del sistema de puntuación. Se aplicó el **W** en su variante Delphi, que determina la asociación entre distintas variables. Es la medida de correlación entre ordenaciones que pueden ser objetos o individuos (127).

El **W** expresa “el índice de divergencia del acuerdo efectivo mostrado en los datos del máximo acuerdo posible (perfecto)”. Constituye un estadígrafo muy útil en estudios de confiabilidad entre jueces o expertos de una materia (128, 129).

En la aplicación del método Delphi, primeramente, se independizó al máximo los criterios subjetivos, o sea, se estandarizaron las respuestas de los expertos para llegar a un criterio lo más objetivo posible.

Se relacionaron los órganos y el grado de importancia consultados en la encuesta (Anexo 7) para someterlos al proceso de estandarización.

Estos órganos son: pulmón, riñón, cerebro, sangre, hígado, tractus gastrointestinal alto, tractus gastrointestinal bajo, corazón, suprarrenales, páncreas, vesícula biliar, vejiga, músculo, piel, tiroides.

Se siguieron los pasos hasta llegar a concluir qué valoración recibe, de manera priorizada, cada uno de los órganos. Los pasos fueron:

- Obtención de la tabla de frecuencia observada
- Obtención de la tabla de frecuencia acumulativa
- Obtención de la tabla de frecuencia acumulativa relativa (media)
- Asignación a partir de la tabla de Z de la distribución normal, del valor de la imagen que corresponde a cada frecuencia obtenida
- Obtención de los puntos de corte y de la medida tipificada para cada aspecto

valorado, para lo cual se calcula la diferencia de N y P,

Dónde: $N = \text{Sumatoria de los valores de imagen} / \text{Número de rangos de valoración} \times \text{número de aspectos valorados}$
 $P = \text{Promedio de estos valores}$

Se divide la recta por categorías a partir de los puntos de corte y se ubican puntos

$N - P$ para determinar la categoría de cada aspecto.

- Análisis de la información obtenida

La Tabla de Z de la distribución normal utilizada fue la del libro *Biometría y Diseño Experimental* (130).

El procesamiento de los datos de estas dos preguntas se encuentra en el Anexo 8.

Para la aplicación como tal del Coeficiente de Concordancia de Kendall (W), como índice de divergencia del acuerdo entre los 10 expertos, se procedió a plasmar en una tabla los rangos de valoración (en términos numéricos) asignados a cada órgano evaluado contra cada uno de los expertos y a continuación se siguió la metodología establecida:

- Determinación de la suma de los valores asignados a cada órgano por el total de expertos

(Rj)

- Determinación del valor medio de las Rj (Sumatoria de los Rj entre el total de expertos)
- Determinación de la desviación media, dada por la diferencia entre cada Rj y el valor de la media)
- Determinación de la suma de los cuadrados de las desviaciones (S)
- Determinación del cuadrado del número total de expertos (K)
- Determinación del cubo del número total de aspectos consultados (N al cubo)
- Determinación de la diferencia entre el cubo de N y N y su multiplicación por el cuadrado de K
- Determinación de la división del valor obtenido por 12

El procesamiento de los datos de estas dos preguntas se encuentra en el Anexo 9.

En el estadígrafo Kendall (W), el coeficiente W ofrece el valor que posibilita decidir el nivel de concordancia entre los expertos. El valor de W oscila entre 0 y 1. El valor de 1 significa una concordancia de juicios total y el valor de 0 un desacuerdo total; obviamente la tendencia a 1 es lo deseado pudiéndose realizar nuevas rondas si en la primera no es alcanzada significación en la concordancia.

El modelo de esta prueba estadística responde a la siguiente expresión:

$$W = \frac{S}{\frac{K^2(N^3 - N)}{12} - K \sum T}$$

El procedimiento de los datos de estas dos preguntas se encuentra en el Anexo 9.

3.1.2. Procedimiento para la selección de la muestra.

Se realizó un estudio prospectivo y longitudinal de los fallecidos adultos autopsiados en el HMC LDS en el período comprendido desde el 1 Julio del 2001 hasta el 30 de junio del 2002. Fueron excluidos aquellos casos que por presentar dificultades técnicas no tuvieron el estudio microscópico completo realizado. Se siguieron los requisitos de calidad en la realización de las autopsias que incluyen:

- Realizar los diagnósticos morfológicos como elementos principales de la multicausalidad.
- La correcta revisión de la Historia Clínica y el Certificado de Defunción.
- Establecer una adecuada correlación clínico-patológica.
- Conservar la información obtenida del estudio de la autopsia por métodos automatizados como por ejemplo el SARCAP.
- Se realizó el tallaje de los órganos y las tomas de muestras para su estudio histopatológico. Además de las lesiones específicas y en correspondencia con los hallazgos macroscópicos de cada autopsia se estudiaron: cerebro 2 fragmentos; pulmón 1 fragmento de cada lóbulo; corazón, hígado, bazo, suprarrenales 1 fragmento; riñón 1 fragmento de cada uno; estómago, intestino delgado y grueso 1 fragmento.

Los fragmentos tomados se fijaron en formol neutro y se procesaron para ser incluidos en bloques de parafina, se empleó el menor número posible de bloques (dos ó tres bloques/láminas).

Posteriormente, se cortaron y colorearon con hematoxilina y eosina. Para determinar la presencia de vacuolas de grasa en el hígado se utilizó la coloración Oil Red en cortes por congelación.

3.1.3. Aplicación del Sistema de Puntuación del DMO en autopsias

Se aplicó el Sistema de Puntuación para el diagnóstico del DMO propuesto por Montero en un estudio experimental (11) adaptado al diagnóstico en humanos. A la muestra obtenida, se le realizó el estudio histológico. El método de observación empleado fue a ciegas, se tomaron cinco puntos de observación en cada lámina (un punto central y cuatro puntos en cada ángulo recto), los resultados obtenidos se recogieron en un modelo de datos histológicos que refleja las alteraciones morfológicas del DMO (Anexo 2). El investigador participó como observador directo de las autopsias revisadas y tres especialistas de Anatomía Patológica del HMC LDS y el asesor de la investigación fueron observadores indirectos para controlar la calidad de los diagnósticos realizados (método cualitativo). Se realizó la evaluación del diagnóstico del DMO y su magnitud, clasificado en leve, moderado e intenso, (Anexo3) en base una escala semicuantitativa ya establecida en animales de experimentación (método cuantitativo) (11). Para esta fase se empleó el estudio completo de la autopsia (incluyendo estudio microscópico y macroscópico) y los métodos de laboratorio utilizados fueron los convencionales (fijación de los fragmentos en formol al 10%, inclusión en bloques de parafina), coloración de hematoxilina y eosina y se siguieron las indicaciones para el estudio del DMO. Los datos primarios obtenidos se procesaron empleando las herramientas que ofrece el SARCAP.

Se elaboró una escala simple y reproducible que evalúa la heterogeneidad de las lesiones morfológicas del DMO. Se realizó un análisis casuístico para determinar la influencia del factor causal y las enfermedades previas en el diagnóstico de las manifestaciones del DMO, para objetivizar más su diagnóstico.

Los órganos afectados por otras enfermedades que pudieran provocar alteraciones similares a las del DMO, así como las preparaciones histológicas con artefactos técnicos que no fueron

útiles para el estudio microscópico, se evaluaron con puntuación 0. En ninguna autopsia se estudiaron menos de tres órganos.

A cada órgano, de acuerdo a las alteraciones histopatológicas encontradas en cada punto se le diagnosticaron los trastornos específicos en cada uno, evaluándose de 0 a

3, sí no estaban presentes (0) o fueron leves (1), moderados (2) o intensos (3). Posteriormente, cada órgano se valoró en conjunto para obtener la puntuación final por órgano individual empleando los rangos de los valores antes mencionados, teniendo en cuenta la intensidad de las alteraciones y en especial las fundamentales (ver Anexo 2). Para la puntuación del órgano, cuando tiene más de una alteración histológica o estratificación histológica, o sea que existe más de un dato numérico para la puntuación final, en el momento de la recogida de datos se empleó el cálculo de la media, tomándose el valor medio como dato numérico de puntuación del órgano. Los órganos se valoraron, de acuerdo a la gravedad de la lesión y la frecuencia de diagnósticos de las lesiones, (según criterios de los expertos), clasificándose en primarios y secundarios. Se estableció el término de lesión principal para relacionar la alteración morfológica de los órganos con la CDM o alteraciones que comprometan la vida del paciente o por la frecuencia de la lesión. Se multiplicaron por un coeficiente de valores ponderado: 2 para los órganos principales: pulmón, riñón, cerebro, sangre, hígado y tractus gastrointestinal alto y, por uno, los órganos secundarios (suprarrenales, corazón y tractus gastrointestinal bajo). Se obtuvo la sumatoria por autopsia estudiada y el valor máximo posible fue 45 puntos. Al evaluar cada autopsia se tuvo en cuenta la puntuación obtenida. Hasta 33% de los puntos alcanzados se consideró la no presencia de DMO por analizarse las alteraciones ocurridas como lesiones asociadas al proceso premortem.

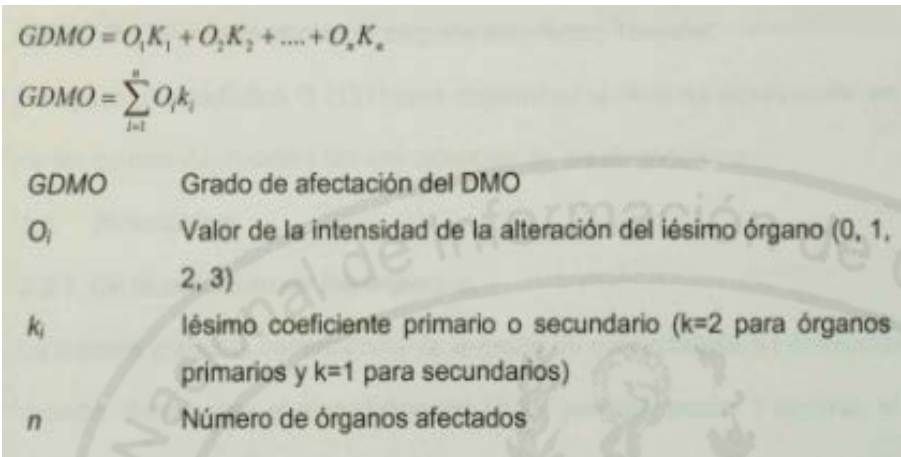
Los diferentes grados de intensidad del DMO son los siguientes:

LEVE: 16-27 puntos (36 %- 60 %)

MODERADO: 28-36 puntos (62 %- 80 %)

INTENSO: 37-45 puntos (82 %- 100 %)

Los valores cuantitativos se obtuvieron al aplicar la expresión matemática de la fórmula siguiente:



The image shows a document with the following content:

$$GDMO = O_1K_1 + O_2K_2 + \dots + O_nK_n$$
$$GDMO = \sum_{i=1}^n O_i k_i$$

GDMO	Grado de afectación del DMO
O_i	Valor de la intensidad de la alteración del i ésimo órgano (0, 1, 2, 3)
k_i	i ésimo coeficiente primario o secundario ($k=2$ para órganos primarios y $k=1$ para secundarios)
n	Número de órganos afectados

Para los criterios de evaluación de las alteraciones histológicas, según grado de intensidad, se siguieron los patrones previamente establecidos (7,11,12). Ver anexo 3. En la valoración de las coincidencias entre el diagnóstico clínico y el anatomopatológico de las CDM y CBM en los fallecidos estudiados se aplicaron los siguientes criterios: -Coincidencia Total (T): Cuando existía coincidencia plena entre la CDM o CBM clínica y morfológica (analizadas por separado).

- Coincidencia Parcial (P): Cuando existía coincidencia parcial entre los diagnósticos clínicos y morfológicos (por ejemplo: se planteaba tumor maligno en cerebro y era una metástasis de tumor en otra localización).
- No coinciden (N): Cuando no existía coincidencia alguna entre los diagnósticos.
- Insuficiente (I): Cuando no se precisaban los diagnósticos clínicos y morfológicos, según los criterios establecidos en talleres nacionales del SARCAP y basados en la clasificación internacional de enfermedades de la OMS (47,121).

Para el análisis estadístico de la información obtenida del estudio de las autopsias se elaboró una base de datos en los sistemas automatizado Microsoft Excel-2000, SARCAP y se procesaron en el paquete estadístico Tonystat.

Se aplicó el estadístico G (131) para determinar el nivel de significación en el estudio de las causas de muerte y las coincidencias de los diagnósticos.

3.2. Resultados

3.2.1. De la selección de los expertos.

La primera pregunta correspondiente al grado de conocimiento o información que cada experto tiene sobre el diagnóstico del DMO, permitió excluir 1 experto, el de menor puntuación (Tabla 4).

Tabla 4. Grado de Conocimiento o Información

Número del experto	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Valor asignado	7	7	8	9	10	8	8	7	10	7	4

La segunda pregunta valora un grupo de aspectos que influyen sobre el nivel de argumentación del diagnóstico del DMO. Permitted caracterizar el manejo del DMO entre niveles alto y medio en 4 de las fuentes de argumentación. (Tabla 5).

Tabla 5. Fuentes de Argumentación de los Expertos

Fuentes de argumentación	Alto	Medio	Bajo
1. Conocimiento teórico del diagnóstico del DMO	5	5	1
2. Su experiencia práctica obtenida	6	4	1
3. Consultas de autores nacionales	4	5	2
4. Consultas de autores extranjeros	3	2	6
5. Conocimiento del estado actual del diagnóstico del SDMO/DMO en Cuba y en el extranjero	3	1	7
6. Su intuición	5	4	2

Después de obtenidos los resultados se valoran de la manera siguiente: 0,8

$< K < 1,0$ Coeficiente de Competencia Alto $0,5 < K < 0,8$ Coeficiente de

Competencia Medio $K < 0,5$ Coeficiente de Competencia Bajo

Como resultado de estas dos preguntas (primera ronda), por el grado de competencia bajo, uno de los expertos fue excluido de participar en la investigación, su coeficiente de competencia fue de 0,45.

En este caso no fue necesario hacer más rondas porque los expertos consultados no cambiaron sus criterios respecto a su opinión inicial.

En relación a la respuesta inmunológica, el criterio de expertos fue muy adecuado al seleccionar los 4 órganos propuestos y sus niveles de importancia (Tabla 6).

Este resultado se corresponde con los fundamentos etiopatogénicos del DMO (7,11,51) en relación con la participación del sistema monocítico - fagocitario en su fisiopatología.

Tabla 6. DMO. Participación de órganos en la respuesta inmunológica.

Organos	Desviación media
Bazo	-15.0
Ganglios Linfáticos	-5.0
Hígado	5.0
TGI (B)	15.0

Como resultado de la aplicación del método de expertos y del coeficiente de correlación de Kendall se llega a los siguientes resultados: que, del total de órganos propuestos, sólo 9 reúnen los criterios aportados por los expertos con la puntuación obtenida del procesamiento y correlacionada por la prueba no paramétrica utilizada.

Se establecieron 2 niveles de prioridad. Un primer nivel (órganos principales: pulmón, riñón, cerebro, sangre, hígado, tractus gastrointestinal alto) y un segundo nivel o de órganos secundarios: tractos gastrointestinales bajo, corazón y suprarrenales). Las desviaciones de la media de cada órgano son representativas del grado de contabilidad en las respuestas de los expertos, los resultados obtenidos se corresponden con la frecuencia de diagnóstico de lesión en estos órganos (Tabla 7).

Tabla 7. DMO. Prioridades de Órganos Seleccionados (Empleo del Coeficiente de Kendall).

Organos	Desviación media
PULMON	-70,0
RINON	-60.0
CEREBRO	-46,0
SANGRE	-33.0
HIGADO	-28.0
TGA	-18.0
SUPRARRENALES	-12.0
TGB	-4.0
CORAZON	2.0

Estos resultados conducen a confirmar los criterios actuales establecidos para el diagnóstico del DMO: presencia del factor causal, la respuesta del sistema inmunológico y tres o más órganos de los 9 señalados.

3.2.2. Principales características del DMO en autopsias empleando el sistema de puntuación

Los factores causales (7,11) y la disreactividad inmunológica (11,51), requisitos previos para el diagnóstico del DMO (Figura 17), se presentaron en el 96% y el 63,4% de las

autopsias, respectivamente. La disreactividad inmunológica manifestada como hepatitis, esplenitis y adenitis reactiva se presentó en 229 autopsias, lo que explica que su frecuencia es destacada en los casos con DMO.

Sólo el 46% de las autopsias estudiadas presentan los tres criterios para el diagnóstico del DMO, según el criterio diagnóstico convencional.

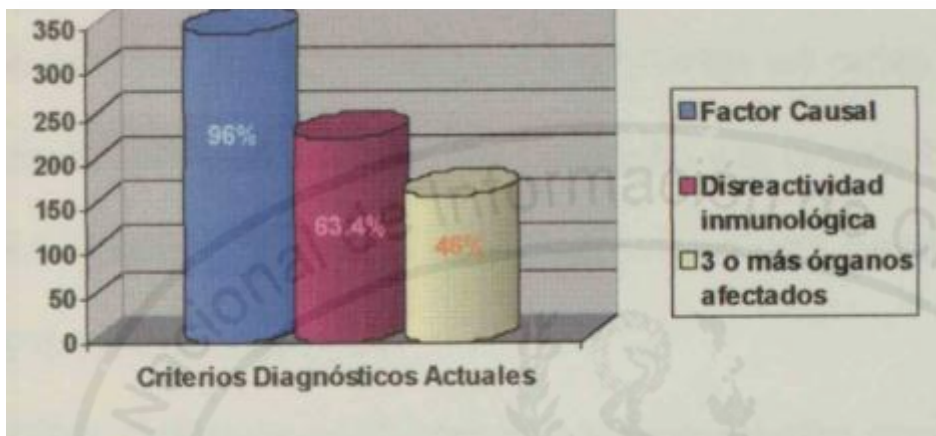
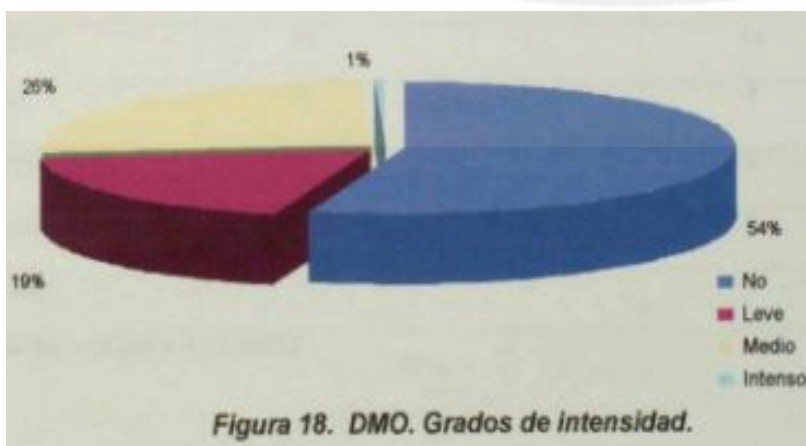


Figura 17. DMO. Criterios diagnósticos

Al aplicar el Sistema de Puntuación en fallecidos adultos ($n = 362$), el diagnóstico de DMO ascendió al 46 %; desglosado según la intensidad de las lesiones, el grado leve estuvo presente en el 19 %, moderado en un 26 y el intenso en 1% (Figura 18).



El 54% de los casos estudiados no alcanzó el 33% de la puntuación requerida o se excluyó por no presentar los requisitos previos de los criterios diagnósticos.

Los órganos excluidos en el estudio, por coincidir las alteraciones diagnosticadas con la influencia del factor causal y estar afectados por enfermedades (Tabla 8), están encabezados por el cerebro con 71 autopsias en los cuales la enfermedad cerebro vascular fue la entidad predominante. Le continúan en orden de frecuencia el corazón con 52 autopsias por infarto agudo del miocardio y la cirrosis hepática con 40 autopsias en total. Otras enfermedades se relacionaron con una menor frecuencia asociadas a determinados tumores malignos.

TABLA 8. DMO. Órganos excluidos por enfermedades previas.

ORGANOS	PRIMER SEMESTRE	SEGUNDO SEMESTRE	ANUAL
Cerebro.	45	26	71
Corazón.	28	24	52
Hígado.	27	13	40
Pulmón.	11	3	14
Riñón.	6	1	7
Suprarrenales.	3	1	4
Sangre.	2	0	2
TGI bajo.	1	0	1

Fuente: Base de Datos del SARCAP

La edad promedio fue de 67 años y la década de 65 a 74 años la más representada con 53,5 %. El sexo femenino con el 52,4 % de los fallecidos es destacable. El índice M/F fue de

0,91 (Tabla 9).

TABLA 9. DMO. Grupos de edad y sexo

Grupos de EDAD	SEXO		TOTAL
	Masculino	Femenino	%
	%	%	
15-24	1.3	.	1.3
25-34	3.8	3.5	7.3
35-44	3.8	5.8	9.6
45-54	12.8	10.5	23.3
55-64	17.9	20.9	39
65- 74	25.6	27.9	53,5
75-84	21.8	17.4	39
85-94	10.3	12.8	23.3
95 y más	2.6	1.2	3.8
Total	47.6	52.4	100.0

Fuente. Base Datos del SARCAP

Entre las especialidades de egreso que presentaron fallecidos con DMO la más afectada fue la especialidad de Medicina Intensiva (incluye las unidades de cuidados intensivos, intermedios, y especiales) con el **81 %**. (Figura 19).

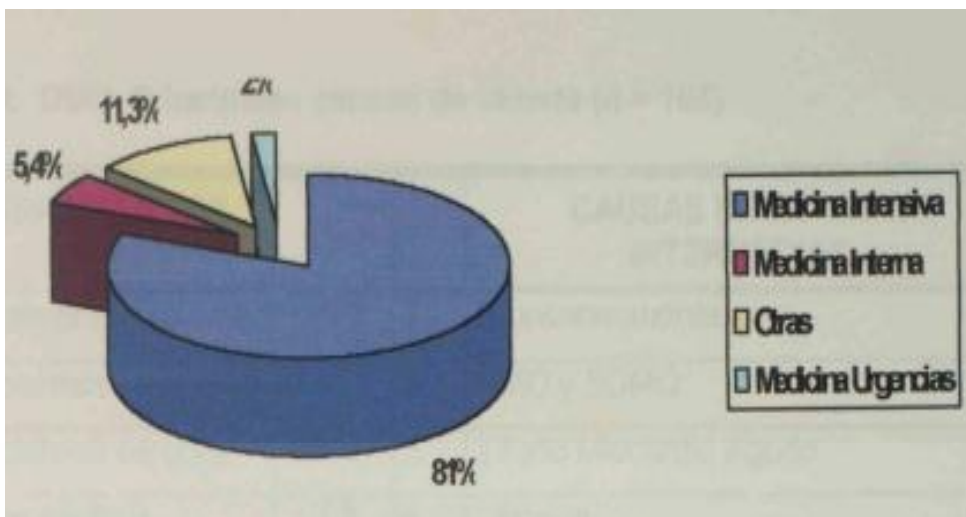


Figura 19. DMO. Especialidades de procedencia

Durante las primeras 24h el porcentaje de mortalidad fue de 25.6 %. El 69.5 % de los pacientes falleció en la primera semana de su ingreso.

Las CDM y CIM estudiadas en conjunto y más usuales fueron el DMO/SDMO con 17,7% precedido por la bronconeumonía con el 29,3 %. Las manifestaciones del DMO (edema cerebral, edema pulmonar y las hemorragias gastrointestinales) o sus causas (la bronconeumonía, el infarto del miocardio, el infarto cerebral y el choque se encontraron entre los 10 primeros diagnósticos (Tabla 10). Las CBM más frecuentemente diagnosticadas fueron la Aterosclerosis 28,6 %, las Enfermedades Cerebrovasculares 8 % y la Diabetes Mellitus 7,3%, representando el 43,8 % del total (Tabla 10). Las CBM, las CDM y CIM no presentan valores significativos para la clasificación de las enfermedades relacionadas en la tabla.

Las CBM representan la expresión de los factores causales o sus complicaciones que

actúan como fenómeno desencadenante del proceso patológico que conduce al fallecimiento de los pacientes.



TABLA 10. DMO. Principales causas de muerte (n = 164)

No	CAUSAS BASICAS	%	No	CAUSAS DIRECTAS E INTERMEDIAS	%
1	Aterosclerosis coronaria	20.1	1	Bronconeumonía	29.3
2	Aterosclerosis	8.5	2	DMO y SDMO	17.5
3	Aterosclerosis cerebral	7.9	3	Infarto Miocardio Agudo	16.5
4	Diabetes Mellitus	7.3	4	Choque	12.2
5	Tumor maligno Páncreas	3.7	5	Infarto Cerebral	12.2
6	EPOC	3.1	6	Metástasis tumoral	12.2
7	Tumor Maligno Pulmón	3.1	7	Edema Pulmonar	9.2
8	Cirrosis Hepática	2.4	8	Edema Cerebral	9.2
9	Tumor Maligno Encéfalo	2.4	9	Septicemia	9.2
10	Tumor Maligno Colón	2.4	10	Hemorragia Gastrointestinal	3.7

Estadístico G = 10.24 n.s

Fuente Base de Datos del SARCAP

La coincidencia en los diagnósticos de causas de muerte estuvo presente en forma total en el 61,2 % de las CDM y en el 56,3 % de las CBM (Tabla 11). La no coincidencia de los diagnósticos al aplicarse el estadístico G mostró valores de no significación entre las causas de muerte.

TABLA 11. Coincidencias diagnósticas

Causas de muerte	Total (%)	Parcial (%)	No coincide (%)
DIRECTA	61.2%	6.3	32.5
BASICA	56.3	13.7	30

Fuente Base de Datos del SARCAP

Estadístico G = 5.11 n.s

En el estudio de las manifestaciones del DMO se observa que el órgano más afectado fue el cerebro con el 90.2 % de los diagnósticos realizados en relación con el total de autopsias con DMO de la base de datos (n= 164). La Gastritis Aguda y la Esteatosis Hepática se ubicaron en la segunda y tercera posición (Figura 20).

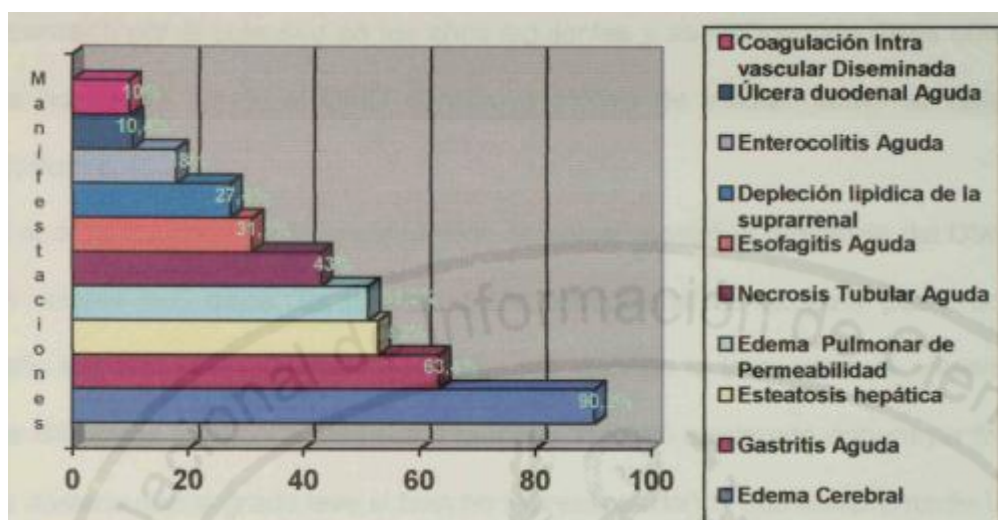


Figura 20. DMO. Alteraciones morfológicas.

Las manifestaciones de disreactividad inmunológica ocuparon lugares destacados, pero se excluyen de las manifestaciones morfológicas del DMO por ser condiciones necesarias (11,51) para el diagnóstico del mismo.

3.3 Discusión:

El número de rondas del método Delphi depende de la complejidad del problema que se analiza y de las capacidades de los expertos participantes, en obtener una concordancia aceptada, hasta llegar a una solución exenta de contradicciones.

Se aplica la “variante Delphi”, porque se realizan cuantas vueltas sean necesarias hasta que los expertos o jueces decidan no variar más su opinión.

Un **W** de 1 significa que prácticamente no hay divergencia entre los expertos respecto a los aspectos valorados. Por lo que la propuesta es evidentemente confiable.

La presencia del DMO en más de la tercera parte del total de fallecidos estudiados obtenida por Montero en su trabajo de Terminación de la Especialidad (3), es superada por los resultados obtenidos en el presente estudio. Se confirma la experiencia alcanzada por el colectivo en los años siguientes y se ratifican los datos obtenidos de los hospitales donde el DMO constituye motivo de estudio como se refiere en el capítulo 2.

El análisis cuantitativo de la puntuación obtenida, mostró la presencia del DMO intenso en valores muy bajos. Es una condición excepcional de alcanzar pues requiere del daño intenso de la totalidad de los órganos. 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 niveles iniciales de lesión que puede evolucionar a otros grados o, a la recuperación del paciente, aunque por otras causas pudo haber fallecido.

Se ratifica que para el diagnóstico del DMO es condición necesaria la presencia de el o los factores causales y la disreactividad inmunológica. El criterio de considerar los factores causales como requisito previo desencadenante del DMO está planteado desde los primeros trabajos sobre el tema (7,11,40). Se destaca la importancia de la búsqueda cuidadosa del factor causal.

La determinación del factor causal requiere de una selección casuística obtenida de la información clínica previa y del análisis detallado de la autopsia, lo cual explica la existencia de casos con uno o más factores causales. En las autopsias estudiadas encontramos casos

hasta con tres factores causales, como máximo.

Las intervenciones quirúrgicas que actúan como factores causales se obvian en los diagnósticos de CIM, CC u otros diagnósticos. Este proceder debe incluirse siempre en las conclusiones finales ya sea del status post-operatorio o como antecedente quirúrgico independientemente que no tenga relación con la muerte del paciente. Las infecciones tratadas, que pueden haber curado antes de fallecer el paciente, pero comienzan actuando como factor causal deben incluirse en los diagnósticos o cuando menos en la epicrisis.

La intensidad del factor causal, es otro aspecto importante a debatir. Una intervención quirúrgica extensa o una sepsis generalizada originan una respuesta inflamatoria sistémica con participación de varios órganos y sistemas alejados de la acción del factor causal en cambio una intervención quirúrgica menos grave, no complicada como en la colecistitis crónica electiva por cirugía de mínimo acceso provocaría una inflamación local con un menor compromiso sistémico. Igual comportamiento seguiría una bronconeumonía focal o leve versus una bronconeumonía bilateral intensa.

Otras consideraciones sobre la acción del factor causal se describirán en relación con el análisis de las CBM.

Montero (11,51) agregó a estos requisitos la disreactividad inmunológica que se manifiesta por la esplenitis reactiva, adenitis reactiva y hepatitis reactiva con estadios iniciales de hiperplasia o tardíos de depleción de elementos celulares, sobre la base de aspectos etiopatogénicos del DMO (11,12) esta condición se mantuvo durante toda la investigación realizada.

El daño inmunológico manifestado en trabajos anteriores se incluía dentro de las manifestaciones del DMO. En la presente investigación constituyó un requisito indispensable

para el diagnóstico del DMO, sin que esto pueda interpretarse como una disminución en los diagnósticos realizados. La frecuencia del DMO aumentó con la aplicación del Sistema de Puntuación que orienta una metodología para la mejor precisión de las lesiones en los órganos dañados.

Los nueve órganos incluidos en el estudio fueron los más frecuentes, gravemente afectados o ambos (de acuerdo al criterio de expertos). El corazón se incluye, a pesar de su escasa frecuencia, por ser un órgano vital. Los resultados del trabajo de García (132), refieren mayor la frecuencia de alteraciones funcionales cardíacas que las manifestaciones morfológicas detectadas en las autopsias. Se consideran en relación con trastornos eléctricos. La depleción lipídica de las suprarrenales se observa en la inmensa mayoría de los casos, siempre que se realice el estudio histopatológico de la glándula. Es el único órgano endocrino-metabólico representado en el estudio del DMO, por su participación en la etiopatogenia del DMO y su vinculación al estrés.

Se excluyeron la vesícula biliar y el páncreas, por la baja frecuencia de sus diagnósticos en los estudios realizados anteriormente (12,133,134). La vesícula biliar sufrió autólisis en la mayoría de los casos, aún con tiempos de autopsias menores de una hora. La colecistitis aguda alitiásica a pesar de su mención en trabajos sobre el SDMO se ha observado muy poco en trabajos sobre DMO.

Las lesiones del páncreas se presentaron en una minoría significativa. La pancreatitis focal inespecífica que puede observarse debe diferenciarse de la Pancreatitis Aguda Hemorrágica que es causa y no manifestación del DMO.

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 cerebro- vasculares en los casos estudiados.

Los órganos excluidos por la afectación directa del factor causal o por la acción de enfermedades previas requieren además de los fragmentos de tejidos necesarios para el diagnóstico de la enfermedad incluir otras áreas que permitan el diagnóstico de posibles manifestaciones de DMO, máxime si los órganos son pares y de acuerdo a la extensión del daño en los órganos. Por ejemplo, si el daño es por un trauma cerebral o infarto cerebral que representa un edema cerebral se excluye el cerebro de la puntuación. Si existen antecedentes de Diabetes Mellitus o Hipercolesterolemia se excluye la esteatosis hepática del diagnóstico en el hígado.

Los diagnósticos del edema cerebral, las úlceras agudas del tractus digestivo y la esplenitis reactiva (esta última como expresión de disreactividad inmunológica) se realizaron de forma excepcional en algunos casos con el criterio del estudio macroscópico solamente. Esto permitiría que en la práctica diagnóstica sistemática se incluyan diagnósticos macroscópicos de estos órganos, aun cuando falte el estudio microscópico.

Se destacan en el estudio las discrepancias entre las CDM y CBM. El corto tiempo de estadía de los pacientes que fallecen en el transcurso de la primera semana de su ingreso, asociado a una desacertada interpretación de la causa de muerte que no siempre es elaborada de forma correcta, pueden explicar este fenómeno. Por ejemplo, la aterosclerosis se sustituye por otros diagnósticos sin relacionar adecuadamente este trastorno entre las CBM como desencadenante de las complicaciones que conducen a las CDM. El diagnóstico del DMO como CDM y su expresión funcional, el SDMO, se registró en pocos fallecidos. Se sugiere la

necesidad de una mayor atención por los facultativos en el momento de establecer la multicausalidad a estos estudios. En la revisión realizada por García (132) la coincidencia de los diagnósticos alcanzó el 86 % y el fracaso secuencial multisistémico fue diagnosticado en 43 de los 50 pacientes estudiados.

Los datos de coincidencia diagnóstica en la CBM van a favor de un mayor acercamiento del pensamiento clínico a su base morfológica. Este aspecto refleja una mejor atención médica. El proceso directo de la muerte fue menos preciso en estos pacientes lo cual se evidencia en un aumento en la no coincidencia de la CDM.

No siempre le corresponde al médico de asistencia concluir la Historia Clínica al fallecer el paciente y pueden existir varias interpretaciones. Debe insistirse en que la adecuada recolección de la información obtenida de los datos clínicos, la revisión de la Historia Clínica y de la discusión colectiva, permiten mejorar la calidad de los diagnósticos de la autopsia (121).

La presente investigación expone el estudio de las principales características del DMO por una búsqueda con mayor insistencia de los elementos de respuesta primaria de lesión en los órganos y el análisis e interpretación casuística realizado para correlacionar el diagnóstico clínico y morfológico del DMO.

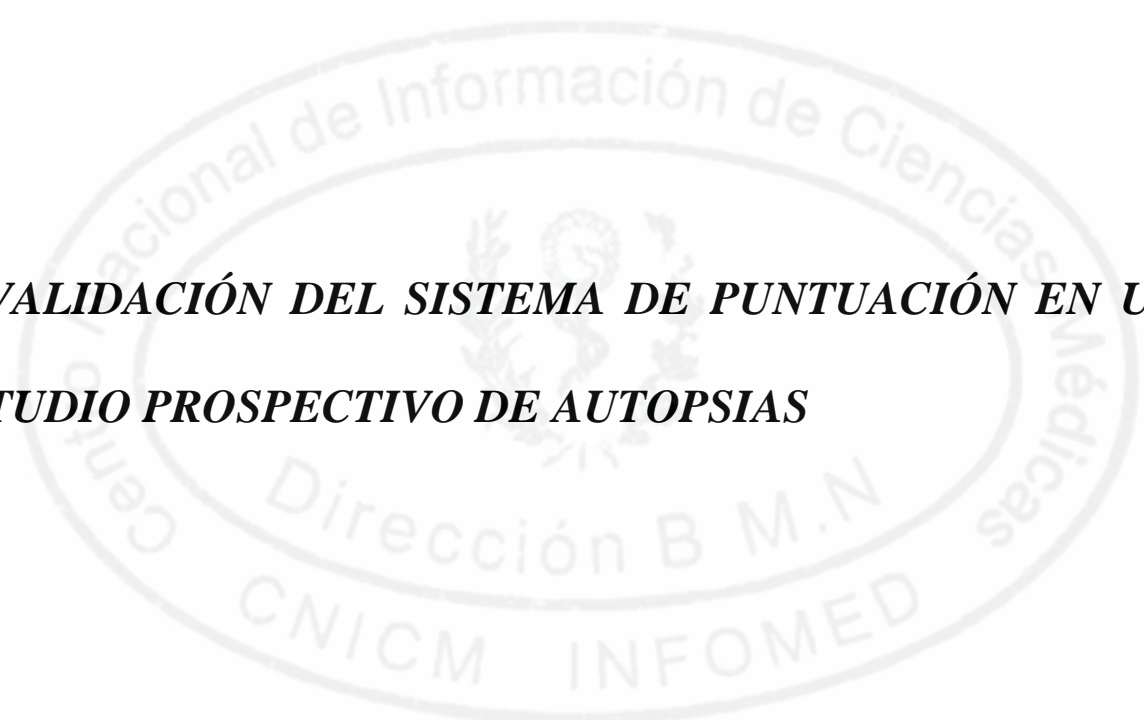
Las técnicas estadísticas empleadas posibilitaron diferenciar los órganos en primarios y secundarios y valorar la magnitud de la disreactividad inmunológica y los factores causales como requisitos previos para el diagnóstico del DMO.

Se establecieron lesiones principales, que al asignarle valores semicuantitativos orientan a un mejor diagnóstico de las alteraciones del DMO en cantidad y calidad sin omitir diagnósticos de los órganos estudiados y contribuyen a elevar la calidad de las

autopsias.

Los resultados obtenidos con la aplicación del Sistema de Puntuación empleado permiten realizar un diagnóstico más objetivo y preciso del DMO.





4. VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE PUNTUACIÓN EN UN ESTUDIO PROSPECTIVO DE AUTOPSIAS

4. VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE PUNTUACIÓN EN UN ESTUDIO RETROSPECTIVO Y PROSPECTIVO DE AUTOPSIAS

El estudio retrospectivo y prospectivo en grupos de poblaciones utilizando Sistemas de Puntuación son un instrumento de ayuda para elevar el control de la calidad y permitir comparar métodos de tratamiento o instituciones (118,135-138)

El Sistema de Puntuación del DMO empleado en un estudio prospectivo de 362 autopsias en el HMC LDS mostró resultados favorables en frecuencia y objetividad de los diagnósticos (139).

¿Sería posible obtener resultados similares en estudios prospectivos de fallecidos adultos en otras instituciones del país?

El objetivo de este capítulo es validar la factibilidad del Sistema de Puntuación del DMO para precisar su diagnóstico y contribuir a elevar la calidad del estudio de las autopsias.

4.1. Metodología

En el presente capítulo se realiza un estudio retrospectivo y prospectivo en 100 autopsias de fallecidos procedentes de dos instituciones médicas, el HHA y el HMMM. Los criterios de inclusión abarcan las autopsias con estudio histológico de cuatro o más órganos. Según estos criterios de inclusión el HHA, aportó 270 autopsias en el período del primero de enero del 2001 al 31 de diciembre del 2001 y el HMMM, 228 autopsias desde el primero de enero del 2000 (análisis retrospectivo) al 30 de junio del 2002 (análisis prospectivo). Se aplicó la tabla de números aleatorios en la selección de la muestra (50 autopsias por cada hospital) para el estudio y diagnóstico del DMO (129,

140, 141).

Se aplicó la metodología del Sistema de Puntuación desarrollada en el capítulo 3 a los diagnósticos histopatológicos realizados por los especialistas de las instituciones que se estudian. En casos necesarios se realizó la reevaluación por el investigador de los diagnósticos histopatológicos motivo de omisión o por no integración de las alteraciones del DMO.

Los datos se procesaron y se registraron en el SARCAP y los resultados se analizaron al confeccionar la base de datos y tablas en el Sistema Microsoft- Excel-2000. Se empleó la prueba estadística de Test de comparación de porcentajes (t) para establecer los niveles de significación en relación con las alteraciones del DMO

(130,131).

Se tuvo en cuenta de forma teórica (aplicación conceptual) la factibilidad del método diagnóstico aplicado en base a los requisitos de la validación que incluye cumplir los aspectos siguientes (142):

Replicablemente válido: Si el Sistema de Puntuación produce resultados iguales en poblaciones distintas, en tiempos diferentes.

Predictivamente válido: Si el método aplicado equipara los datos anteriores para ser generados por el sistema real.

Estructuralmente válido: Si el Sistema de Puntuación aplicado no solamente reproduce el comportamiento del sistema observado, pero verdaderamente refleja el camino en el cual el sistema real opera para producir este comportamiento.

4.2. Resultados

En el HHA el DMO se diagnosticó en el 41% de los fallecidos y en el HMMM en el 38%. Estos resultados son similares a los obtenidos en estudios previos y se aproximan a los resultados del estudio en la investigación del capítulo 3 (7,11) (Figura 21).

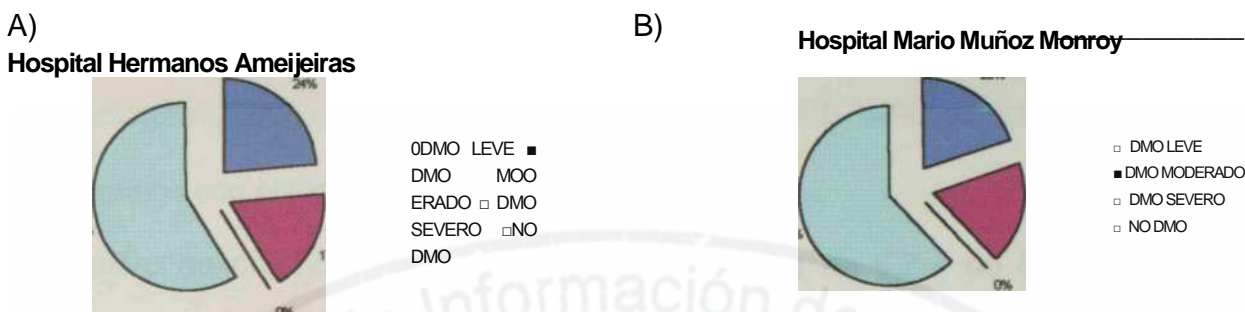


Figura 21. DMO. Grados de intensidad

Las cifras obtenidas del grado de intensidad del DMO en los hospitales analizados revelan la variedad de los mismos. Al desglosar el DMO en sus diferentes grados se observa que los datos son comparables a los obtenidos en estudios anteriores del DMO(7,11,40).

La puntuación alcanzada al aplicar el Sistema de Puntuación muestra el grado de lesión presente en los diferentes fallecidos desde el leve (24 % y 18 % respectivamente) y el moderado (17% y 18% en los hospitales estudiados), según la clasificación de sus lesiones en los diferentes grados de intensidad y sitio de localización.

La media del factor causal fue de 1.2 para el HHA y 1.3 para el HMMM obtenida de la sumatoria y posterior cálculo de la media de los factores causales de los fallecidos estudiados, es decir hubo fallecidos que presentaron un factor causal y otros hasta 2 factores causales. La infección fue el más frecuente con 67.4 % y 56.2 % respectivamente, una vez realizado el análisis casuístico de las autopsias estudiadas en ambos hospitales.

Similar análisis se realizó para el cálculo de la media al estudiar la respuesta inmunológica cuyo resultado fue de 2,1, es decir en cada fallecido hubo como mínimo dos órganos con compromiso del sistema inmunológico.

El número de órganos dañados presentó una media de 6,2 (de los 9 órganos a estudiar por cada autopsia). Este resultado explica que las autopsias seleccionadas presentaron más de 4 órganos dañados pero menos o igual a 9 órganos, por lo que se fundamenta la frecuencia del DMO en 41% y 38% en los hospitales respectivos de la presente investigación en relación con el 46% de frecuencia del DMO resultado de la investigación del capítulo 3.

La relación porcentual entre los diagnósticos realizados en la investigación anterior (capítulo 3) y los realizados en el estudio de la validación (capítulo 4) muestra diferencias significativas. Específicamente más acentuadas fueron las alteraciones del DMO en un primer nivel, el cerebro y el tractus gastrointestinal bajo, en un segundo nivel, las suprarrenales y, en tercer nivel el resto de los órganos estudiados en los dos hospitales analizados (Tabla 12).

TABLA 12. Relación porcentual de los diagnósticos del DMO

ORGANOS	ALTERACIONES DEL DMO	VALIDACION					
		INVESTIGACIÓN	VALOR DE (t)	HHA	VALOR DE (t)	HMM	VALOR DE (t)
CEREBRO	Edema Cerebral	147	0.203 n.s	20	6.911***	21	6.659***
TGI alto	Gastritis Aguda	103	0.801 n.s	28	0.858 n.s	24	1.851 n.s
HIGADO	Esteatosis Hepática	87	1.819 n.s	23	0.873 n.s	32	1.379 n.s
PULMON	Edema Pulmonar de Permeabilidad.	84	0.615 n.s	21	1.146n.s	18	1.908 n.s
RINON	Necrosis Tubular Aguda	71	1.01 n.s	19	0.667 n.s	27	0.585 n.s
SUPRARRENAL	Depleción lipídica	45	2.057*	35	5.455***	25	2.898**
TGI bajo	Enteritis Aguda	30	1.612 n.s	19	2.752**	27	4.747***
SANGRE	Coagulación Intravascular Diseminada	16	1.902 n.s	5	0.051 n.s	12	2,405*

(n.s: no significativo, *: significativo $p < 0.05$, **: significativo $p < 0.01$, ***: significativo $p < 0.001$) Fuente Base de Datos del SARCAP.

4.3. Discusión

El estudio del DMO muestra resultados diferentes en los hospitales del país. Sus cifras oscilan desde un 15 % en el estudio de las 81010 autopsias del país con DMO hasta el 46 % en la presente investigación referida en el capítulo 3.

Otros resultados se encuentran en este rango de valores, por ejemplo: se obtuvo un 45,3% en el estudio de las 174 autopsias en el primer semestre del año 2001 en el HMC LDS (118). Montero en su trabajo de Terminación de la Especialidad (13) alcanzó el 33% y en el HMMM en el año 1994 se realizó un estudio de 301 autopsias en un período de tres años donde el diagnóstico del DMO alcanzó el 31,6 % (14).

La frecuencia del diagnóstico del DMO en el estudio retrospectivo realizado en el capítulo 2, es reflejo de las condiciones actuales del diagnóstico del DMO en las diferentes instituciones. Al ser comparada con los resultados de la presente investigación se demuestra que su frecuencia es más elevada de lo que se diagnosticó en los hospitales

donde el DMO es objeto de estudio.

El criterio inicial del diagnóstico del DMO fue la presencia del factor causal y lesión en tres o más órganos (7,11). Los criterios establecidos de forma automatizada por el SARCAP los selecciona con el codificador del DMO en los casos que lo presentan (15). Los criterios actuales modificados y aplicados en este estudio muestran el alto diagnóstico de los mismos en las autopsias, expresados en los resultados de análisis de las medias. El análisis del DMO sobre la base de los criterios de la investigación expuestos en el capítulo 3, permite un acercamiento más objetivo a este proceso.

El diagnóstico requiere de la interpretación casuística del especialista para integrar la clínica y la morfología en el diagnóstico del DMO (143,144).

Se confirma la mayor experiencia alcanzada en el estudio del DMO. Un mejor análisis de la morfología del DMO buscando los elementos iniciales del daño orgánico y un mayor rigor y profundidad en el estudio aplicando el sistema de puntuación que orienta de forma más exhaustiva la búsqueda de las alteraciones morfológicas y permite identificar las lesiones principales integrándolas en la puntuación final por cada órgano, lo que ofrece mayores posibilidades de diagnósticos a realizar por cada autopsia.

La aplicación del Sistema de Puntuación del DMO mejora el estudio de los diagnósticos post-mortem. Se incluyen los diagnósticos por cada órgano o sistema de órganos, lo cual se expresa en una mejor interpretación de las causas de muerte en cantidad y calidad, y se revierte en un mejor estudio de la autopsia.

La ausencia del diagnóstico del DMO en el estadio intenso, se explica por lo difícil que resulta esta condición para su diagnóstico anatomopatológico. Este estado no puede

alcanzarse por la evolución de las lesiones que son incompatibles con la vida del paciente. Sólo estas manifestaciones orgánicas intensas se hacen evidentes con la prolongación de la vida de los pacientes graves, empleando métodos terapéuticos de avanzada, que en ocasiones son iatrogénicos.

En el capítulo 3, el resultado del grado intenso del DMO, está en relación con el estudio más preciso de la autopsia aplicando el sistema de puntuación. En el presente estudio se tomaron las autopsias tal y como las realizaron los patólogos de los dos hospitales, a las cuales se les aplicó el puntaje para validarlo como método diagnóstico.

La frecuencia de presentación de los diferentes grados de intensidad hace evidente que el DMO leve predomina en ambos hospitales.

Las alteraciones del DMO mostraron resultados significativos en diferentes órganos, para el cerebro presentó significación estadística en las dos instituciones estudiadas y en la investigación. Esto sugiere una mayor precisión en el diagnóstico del edema cerebral que en ocasiones es objeto de sobrediagnóstico. Las alteraciones morfológicas del DMO en este órgano pueden confundirse con lesiones o eventos premortem no relacionadas con el DMO.

El tractus gastrointestinal bajo se asocia al DMO por las lesiones inflamatorias y ulceradas en la mucosa más que por la presencia de signos de disreactividad del tejido linfoide de la misma (Placas de Peyer) (12). Su diagnóstico mostró diferencias significativas en el primer nivel en ambos hospitales.

La depleción lipídica de la glándula suprarrenal presentó una relación porcentual significativa. Su diagnóstico elevado más que justificar posibles cambios relacionados con la

muerte expresan su participación como único órgano endocrino relacionado con la patogenia del DMO, sobre el cual se debe profundizar en su estudio histopatológico. **Es factible la aplicación del Sistema de Puntuación del DMO en autopsias en humanos para caracterizar su diagnóstico y realizar las autopsias con la máxima calidad. Los resultados alcanzados en el diagnóstico del DMO confirman la validez del método aplicado por lo cual es extensible su práctica a las instituciones médicas del país.**

4.4. Consideraciones finales

El empleo de un Sistema de Puntuación para el diagnóstico del DMO adquiere un valor práctico en el trabajo de la autopsia. Determina la magnitud de las alteraciones morfológicas y permite precisar con mayor objetividad los diagnósticos morfológicos. Se valora la importancia vital de cada órgano estudiado y su frecuencia de diagnóstico expresada en valores cuantitativos y cualitativos lo que aporta una evaluación de la evolución del proceso patológico. El análisis retrospectivo de estos datos apoya el diagnóstico clínico sobre el empleo de los índices predictivos aplicados a pacientes críticos.

Las variables estudiadas son independientes (130,145,146,) específicas de la estructura y función de cada órgano. **La lesión principal** que caracteriza morfológicamente las alteraciones anatomopatológicas estudiadas en cada órgano, es expresión de la lesión aguda y debe diferenciarse de los efectos crónicos producidos por enfermedades previas.

Es propósito de este trabajo su generalización. Es un método relativamente simple, reproducible en el que se emplean medios al alcance de todos los especialistas calificados en sus instituciones médicas. Posee bases científicas y metodológicas apoyadas en el estudio cuidadoso y con mayor calidad en la práctica de la autopsia.

Ventajas de la aplicación del sistema de puntuación de las alteraciones morfológicas del DMO en autopsias.

1- El desarrollo del Sistema de Puntuación evita el riesgo a la autocomplacencia en el diagnóstico de las alteraciones del DMO, reduciendo el sobrediagnóstico del mismo.

2. Facilita asignar representaciones numéricas según la gravedad biológica y frecuencia del diagnóstico de las alteraciones del DMO.

3. Su resultado final expresa una graduación del comportamiento de un órgano o sistema o la estratificación de una condición patológica.

4. La realización de los cálculos no requiere de un análisis profundo, ni de cuentas matemáticas excesivamente complejas.

5. La aplicación de este método de fácil manejo e interpretación obtenido de una ecuación matemática lineal ofrece al especialista una forma rápida y objetiva de valorar la evolución de las lesiones o daños en los diferentes órganos o sistemas y de forma dinámica.

6. Se emplea una variable (lesión fundamental) como medida de estandarización para describir la afectación del órgano.

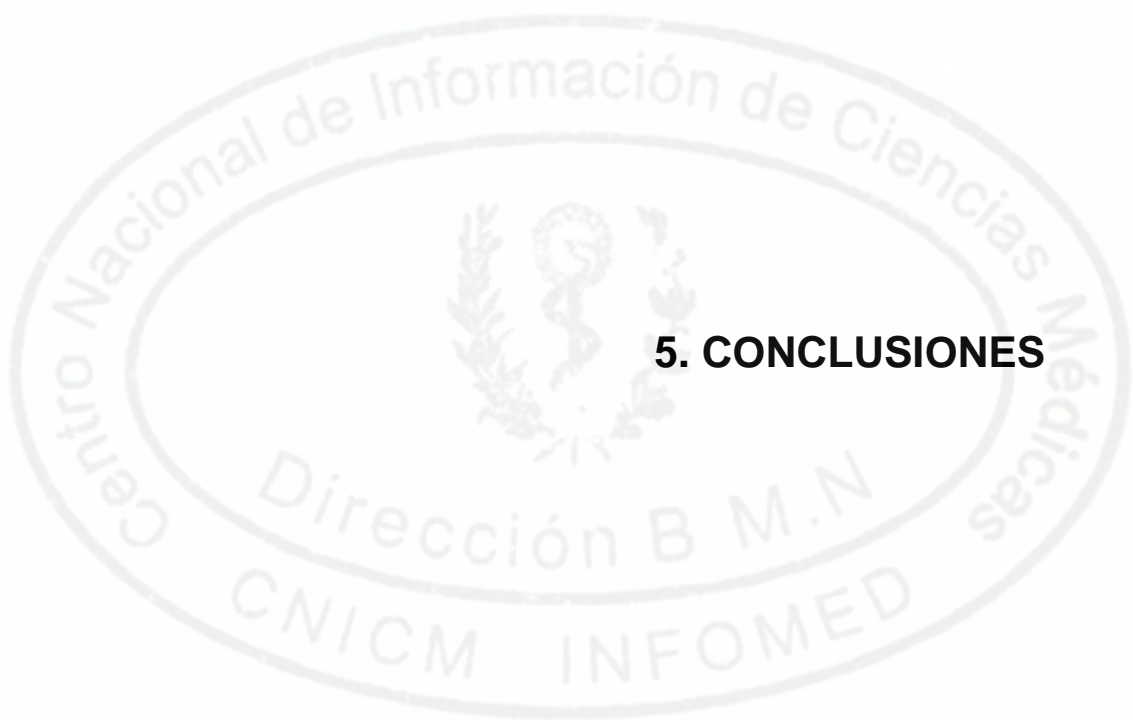
7. Las lesiones orgánicas poseen determinados valores fácilmente aplicables y en una escala de 0 a 3 puntos, el máximo valor posible a obtener en la sumatoria de los órganos es de 45 puntos, las lesiones con estratos tienen asignados iguales valores numéricos.

8. Su confección está basada en valores de determinaciones seriadas, su utilización

longitudinal es posible por lo que se puede emplear como una puntuación dinámica en cualquier momento que se requiera el diagnóstico del DMO.

9. La gradación es directa, o sea mientras más alto sea el valor más puntos aporta a la sumatoria, teniendo en cuenta la dispersión del error y la homogenización de la muestra estudiada.





5. CONCLUSIONES

5. Conclusiones

- ***Se hallaron diferencias en el diagnóstico del DMO en los diferentes hospitales por lo que se hace necesario precisar con mayor objetividad los pilares en que se basa el diagnóstico del DMO. La elaboración de un Sistema de Puntuación es una solución viable a este problema, el cual permitirá un mejor estudio y diagnóstico del DMO, una adecuada correlación clínico-patológica, una mejor calidad del trabajo médico-asistencial y uniformar los diagnósticos en el país.***
- ***Las técnicas estadísticas empleadas posibilitaron diferenciar los órganos en primarios y secundarios, valorar la magnitud de la disreactividad inmunológica y los factores causales como requisitos previos para el diagnóstico del DMO.***
- ***Asignarle valores semicuantitativos a las lesiones principales orienta a un mejor diagnóstico de las alteraciones del DMO en cantidad y calidad sin omitir diagnósticos de los órganos estudiados y contribuye a elevar la calidad de las autopsias.***
- ***Se demuestra la factibilidad de la aplicación del Sistema de Puntuación del DMO en autopsias en humanos para caracterizar su diagnóstico y la necesidad de realizar las autopsias con la máxima calidad. Los resultados alcanzados en el diagnóstico del DMO confirman la validez del método***
- ***aplicado por lo cual es extensible su práctica a las instituciones médicas del país.***
- ***Las ventajas del Sistema de Puntuación como método diagnóstico y su***

carácter reproducible permite mejorar el estudio y diagnóstico de las causas de muerte, y de la autopsia en general.



6.RECOMENDACIONES-



6. RECOMENDACIONES

- ✓ Generalizar el Sistema de Puntuación del DMO, como método objetivo para su diagnóstico y como metodología de estudio para elevar la calidad de los diagnósticos de causas de muerte y en general de la autopsia.

Continuar el perfeccionamiento del diagnóstico y estudio del DMO y de la autopsia en general con vista a su máximo aprovechamiento en beneficio del hombre.



7.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS



7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gómez Barry. H El. Laboratorio de Patología. Cap. II. 7-9 en Patología Tomo 1 Ciencia y Técnica, La Habana 1969.
2. Hurtado de Mendoza Amat J; Alvarez R, Walwyn V; Montero T, Carriles R y Rodríguez J. Autopsias realizadas en el Hospital Dr. Luis Díaz Soto de 1962 a 1995. Rev. Cubanas Med. Militar 1997; 26 (2): 122-8.
3. Eisseman B, Beart R, Nirton L. Múltiple organ failure. Surg Gynecol Obstet. 1979; 144: 323-32.
4. Morlans Hernández K, García Santos J, Prendez Alvarez C, Rodríguez Salgueiro F, García Mendive B, Sainz Cabrera H. Falla orgánica Múltiple: Acercamiento al tema. Rev. Cub. Cardiol. Cír. Cardiovasc 1999; 13(1): 61-71.
5. Hurtado de Mendoza Amat J. La autopsia ¿Método para el estudio de la muerte o para la prolongación de la vida ? . Rev. Cubana Med. Militar 1989, vol 3(14): 46-49.
6. Rodríguez LM, Sánchez MR, Medina G- Vega BE, Bolio AS, Valencia S, Sosa J, Echevarría M, Rivero J. La autopsia: la consulta final. Rev. Biomed. 1997; 8(3): 171-96.
7. Hurtado de Mendoza Amat J, Montero González T, Walwyn Salas V, Alvarez Santana R. El Daño Multiorgánico en autopsias realizadas en Cuba en 1994. Rev. Cubana Med. Militar 1997; 26 (1): 19-29.
8. Teplitz C. Patobiología Central Ciencia Médica aplicada en la insuficiencia Respiratoria aguda del adulto. Clin Quir Nort Am. 1976; 56: 1097.
9. Ruchtic, C. Pathomorphologic findings following intensive therapy. Schweiz Med Wochenschr 1986; 116(21): 694-8.
10. Hurtado de Mendoza Amat J. Alteraciones locales y generales en la enfermedad por quemaduras. Estudio histoquímico y ultraestructural en un modelo de ratón quemado. Tesis para optar por la categoría de candidato a Doctoren Ciencias Médicas. Sofía Bulgaria 1983.
11. 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.

12. Montero T, Hurtado de Mendoza JE, Cabrera Rosell Pablo, Cabrejas OM, Almarales MR. Histopatología del Daño Múltiple de Órganos en un modelo experimental de ratón quemado. Rev Cubana Med. Milit vol 31 1 2002.
13. Montero T. Daño Multivisceral y Autopsia. Importancia y Diagnóstico. Estudio de 145 fallecidos. Trabajo de Terminación de la Especialidad. Hospital "Dr. Luis Díaz Soto" 1992.
14. Cabrera Rosell P. Daño Multiforgánico y Morbilidad Asociada. Estudio de 95 fallecidos. Trabajo de Terminación de la Especialidad. Hospital "Dr. Mario Muñoz Monroy" 1994.
15. Hurtado de Mendoza Amat J, Alvarez Santana R, Jiménez López A, Fernández Pérez LG. El SARCAP, Sistema Automatizado de Registro y Control de Anatomía Patológica. Rev Cubana Med Militar 1995; 24:123-130.
16. Goldmand L. Diagnostic advances versus the value of the autopsy: 1912- 1980. Arch. Pathol. Lab. Med 1984; 108: 501-505.
17. Gambino SR. The autopsy: the ultimate audit: Arch Pathol. Lab. Med. 1984; 108:444-445.
18. Goldman L, Sayson R, Robbins S, et al: The value of the autopsy in three medical eras. N. Engl J Med 1983; 308:1000-1005.
19. Panella M, Kosel D, Marchisio G, et al. Autopsy today an obsolete practice or an instrument for improving the quality of health care? Pathologica 2000; 92: 58-64.
20. Andersson RE. The autopsy as an instrument of quality assessment: classification of premortem and post mortem diagnostic discrepancies. Arch Pathol. Lab. Med. 1984; 108: 490-493.
21. Barclay THC, Philips AJ. The accuracy of cancer diagnoses on death certificates. Cancer 1962; 15:5-9.
22. Sterrby NH. The role of autopsy in cancer registration in Sweden, with special

- reference to findings in Malmo. *Quality Assurance in Health Care* 1993; 5:291-294.
23. Kircher T: The autopsy and vital statistics. *Hum Pathol* 1990; 21: 166-173.
 24. Roger VL, Weston SA, Killian JM, et al. Time trends in the prevalence of atherosclerosis: a population-based autopsy study. *Am J Med* 2001; 110: 267-273.
 25. Me Farlane MJ, Feinstein AR, Wells CK, Chan CK. The "Epidemiologic necropsy", *JAMA* 1987; 258:331-338.
 26. Council of scientific affairs: Autopsy, a comprehensive review of current issuers. *JAMA* 1987; 258: 364-369.
 27. Preventing fatal medical errors. *New Your Times*. December 1, 1999: A 22.
 28. Vadillo Seirino M. Análisis de la discrepancia clínico-patológica y de su utilidad como indicador de calidad asistencial en los servicios médicos generales de un Hospital Terciario Universitario. Tesis para optar al grado de Doctor en Medicina. Barcelona, 2002.
 29. Beer JH. High necropsy rates: just a ritualistic mantra? *Lancet* 2000; 355 : 934.
 30. Britton M. The role of autopsies in medical audit: examples from a departament of medical. *Quality Assurances in Health care*. 1993; 5:287-290.
 31. Yessner R. Medical center autopsy cost. *Am J Clin Pathol* 1978; 69: 242-4.
 32. Peagle RD. Autopsy cost in academic center. *Am J clin Pathol* 1981; 75: 863- 864.
 33. Hall PA. Do we really need a higer autopsy rate? *Lancet* 1999; 354: 2004.
 34. Vadillo M, Riu F, Gorriz M, Pujol R. Factores que influyen en la realización de la autopsia clínica. Comunicación al XXIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna. Granada, Octubre de 1998.
 35. Cabrejas Acuña O, Hurtado de Mendoza Amat J, Montero González T. Estudio económico del procesamiento técnico de las necropsias clínicas en condiciones especiales (Mención Forum de Ciencia y Técnica 1998, Ciudad de la Habana).
 36. Me. Kelvie PA y Rode J. Autopsy rate and a clinico-pathological audit in an australian metropolitan hospital cause for concern? *Med J Aust* 1992; 156:456-62.

37. Durning S, Cation L. The educational value of autopsy in a residency training program. Arch Intern. Med. 2002; 160:997-999.
38. Gómez Parets J. La Responsabilidad Penal del Médico. Revista Cubana de Derecho. Ediciones Cubanas 1975: 285-94.
39. López Bombino L. La ética del Científico. Mínimo enfoque de un gran problema. Problemas sociales de la Ciencia y la Tecnología. Editorial Félix Varela. Ciudad de la Habana 1994: 167-182.
40. Iglesias Duquesne M, Montero González T, Pérez Bombous I. Correspondencia de los cuadros lesionales con los resultados histopatológicos y toxicológicos en 12 fallecidos. V Jornada científica Nacional de los SMFAR. Libro resúmenes. La Habana. 1986.32-33.
41. Teplizt. C. Histopatología de las quemaduras. Cap. 2:2-8. Tratado de quemaduras. Segunda Edición. Nueva editorial interamericana SA de CV. Ciudad México 1972.
42. Iliopoulou E, Markaki S, Polikakos L. Autopsy findings in burn injuries. Arch Anat Cytol Pathol 1993; 41(1): 5-8.
43. Baue AE. Multiple, progressive or sequential system failure: a syndrome for the 1970s. ArchSurg 1975; 110: 779-81.
44. Baue AE. Multiple Organ Failure, Multiple Organ Dysfunction Syndrome and Systemic Inflammatory Response Syndrome. Why no magic bullets? Arch Surg 1997; 132: 703-7.
45. Cotran RS, Kumar V, Collins T. Patología estructural y funcional. Sexta edición. Me. Graw Hill Interamericana, Madrid 1999.
46. Darnell J, Lodish H, Baltimore D. Biología celular y molecular. 2da edición. Edición Omega SA, Barcelona, 1993.
47. OPS/OMS. Manual de clasificación estadística internacional de enfermedades, traumatismos y causas de defunción. Clasificación internacional de enfermedades. 9na revisión. Washington DC. 1978.
48. Hurtado de Mendoza Amat J. Documento sobre algunas experiencias en los

talleres y entrenamientos del SARCAP. Ciudad de La Habana 2001.

49. Borzotta, A, Polk HC. Insuficiencia Múltiple de Organos. Clin Quir Norteam 1983; 2:311-322.
50. Lekander BJ, Cerra FB. The Syndrome of Multiple Organ Failure. Crit Care Nurs. Clin North Am 1990; 2(2): 331-42.
51. Montero González T, Hurtado de Mendoza J; Cabrera Rosell P. Daño Múltiple de órganos. Morfología de la Respuesta Inflamatoria Sistémica. Rev. Cubana Med Militar voi 30 3 2001.
52. Álvarez R, Hurtado de Mendoza J, Montero T. Pulmón del Síndrome de Dificultad Respiratoria del adulto en el SIDA. Re. Cubana Med. Milit. 1989; 18: 218-25.
53. Hyern J, Fowler AA. Adult respiratory distress syndrome cause morbidity and mortality. Fed Prod 1986: 45: 2-29.
54. Borrajero I, Fernández Brito J, Rivero J, Cabrera J, Paramio A, Garrido C. La inflamación cap. 5: En elementos de Anatomía Patológica General. Texto provisional. Editorial Ciencias Médicas 1982, Ciudad de la Habana. 106-45.
55. Hainovicí H (ed). Atherosclerosis: recent advances. Ann N Y Acad Sci 1968; 149: 585-1068.
56. Aikawa N. Cytokine storm in the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome associated with surgical insults. Nippon Geka Gakkai Zasshi 1996; 97: 771-7.
57. Hara K, Yamagamik, Mishino N, Taraka T, Takahushi H. Measurement of levels of plasma endothelin- 1 and serum nitrate anion in patients with sepsis Rinsho Byori 1998; 46 (3): 265-70.
58. Moore FA, Moore EE. Evolving concepts in the pathogenesis of postinjury multiple organ failure. Surg Clin North Am 1995; 75: 257-77.

59. Karima B, Matsumoto G, Higashi H, Hilsushima R. The molecular pathogenesis of endotoxic shock and organ failure. *Molecular Medicine Today* 1999; 3: 123-32.
60. Seekamp A, Jochum M, Zeigler M, van Griensven M, Martin M, Regel G. Cytokines and adhesion molecules in elective and accidental trauma related ischemia reperfusion. *J. Trauma* 1998; 44(5): 874-82.
61. Kawakari M, Kaneko N, Añada, Terai J. CK-6, interleukin-10 and tumor necrosis factor- alpha levels in tissues and plasma after thermal injury in mice. *Surgery* 1997; 121: 440-8.
62. Ramírez MJ, Martínez JM. Bases moleculares de procesos neurodegenerativos. *Rev. Neurol.* 1998; 26 (149): 91-100.
63. Betty J, Tsuei MD, Andrew C, Bernad MD. Surgery Induces Mononuclear cell Arginase I Expression. *J Trauma* 2001,51(3):497-502.
64. Swank GM, Deitch EA. Role of the gut in multiple organ failure: Bacterial translocation and permeability changes. *World J Surg* 1996; 20: 411-7.
65. Doig CJ, Sutherland LR, Sandham JD, Fick GH, Verhoef M, Meddings JB. Increased intestinal permeability is associated with multiple organ failure in critically ill ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158(2):444-51.
66. Dominioni I, Chiappa A, Bianchi V, Interdonato PF, Festi I, Carcano G, et al. Infected pancreatic necrosis complicated by multiple organ failure. *Hepatogastroenterology* 1997; 44: 968-74.
67. Faries PL, Simon RL, Martella AJ, Lee MJ, Machiedo GW. Intestinal permeability correlates with severity of injury trauma patients. *J Trauma* 1998; 44(6): 1031-6.
68. Deitch EA. The role of intestinal barrier failure and bacterial translocation in the development of systemic infection and multiple organ failure. *Arch. Surg* 1990; 125(3): 403-4.
69. Gracia RC y González G. El fracaso de la función de barrera del intestino en el paciente crítico. *Med. Intensiva* 1993; 17(5): 235-43.

70. Fink MP. Effect of critical illness on microbial translocation and gastrointestinal mucosa permeability. *Seminars in Respiratory Infections*. 1994;9(4): 216-60.
71. Shluter B, Koning B, Bergmann U, Muller FE, Konig W. Interleukin 6-A potencial mediator of lethal sepsis after major thermal trauma: evidence for increased IL-6 production by peripheral blood mononuclear cells. *J Trauma* 1991; 31: 1663-1670.
72. Eichaker PQ, Hoffman WD, Farese A, Banks SM, Kwo GC, Me Vittie TJ, et al. TNF but not IL-1 in dogs causes lethal lung injury and multiple organ dysfunction similar to human sepsis. *J. Appl Physiol* 1991; 71: 1979-89.
73. Ferreira R. Estrés oxidativo y antioxidantes. De las ciencias básicas a la medicina aplicada. Laboratorios Bago SA. Buenos Aires 1999.
74. Papathassoglu ED, Moynihan JA, Ackerman MH. Does programmed cell death (apoptosis) play a role in the development of multiple organs dysfunction in critically ill patients? A review and a theoretical framework. *Crit Care Med*. 2000, 28(2) 537-49.
75. Afessa B, Green B, Delke I, Kochk. Systemic Inflammatory Response Syndrome, Organ Failure and Outcome in Critically ILL Obstetric Patients Treated. In an ICU. *Chest* 2001 oct. 120(4) 1271-7.
76. Clapham DE. Calcium Signaling. *Cell* 1995; 80: 259-68.
77. Montolin C, Pinazo D, Guerri C. Mecanismo de protección frente a los radicales libres en las estructuras del globo ocular de las ratas. *Arch Soc. Esp. Oftamol*. 1996; 70 (2): 139-48.
78. Carrico CJ. The elusive pathophysiology of the multiple organ failure syndrome. *Ann Surg* 1993; 218:109-10.
79. Nuytinck HK, Offermans XJ, Kubatk, Boris JA. Whole- body inflammation in trauma patients. An autopsy study. *Arch Surg* 1988; 123(2): 1519-24.
80. Paper HC, Remmers D, Kleemann W, Boris JA, Regel G, Tscharne H. Posttraumatic Multiple organ failure: a report on clinical and autopsy findings. *shock* 1994; 2(3): 225-34.
81. Castañer J, Hurtado de Mendoza J, Rivero J. Evolución clínica y estudio

anatomopatológico de paciente fallecido con diagnóstico del SIDA. Rev. Cubana Med. Milit. 1989; 18: 61-77.

82. Castañer J. Insuficiencia renal aguda post traumática. Rev. Cubana. Med milit. 1999; 28(1): 41-8.
83. Salinas L, Sotelo C. Morphologic Diagnosis of Acute Tubular Necrosis (ATN) by Autofluorescence. Am J Kidney Dis 1986; VII (1): 84-7.
84. Beilman GJ, Liu TH, Abrans JH. ¿ La Apoptosis es un concepto relevante del SDMO? Current Opinión in Critical Care 1996; 2 (4): 273-277.
85. Font J, Virancos J. Apoptosis y Enfermedades Autoinmunes. Med Clínica (Barcelona) 1996; 106: 619-21.
86. Bill WL, Moore EE, Zallen G, Jhonson JL, Gabriel J, Offiner PJ, Silliman CC. Neutrophils and primed for cytotoxicity and resist apoptosis in juid patients at risk for multiple organs failure. Surgery 1999; 126 (2) 198- 202.
87. Nolan B, Collette H, Baker S, Duffy A, Bankey P. Inhibition of neutrophill apoptosis severe trauma is Nf kappabeta dependent. J Trauma 2000; 48(4): 599-604.
88. Pellegrini JD, De AK, Kodys K, Puyama JC, Furse Rk, Miller Graciano C. Relationships between T lymphocyte apoptosis and anergy following trauma. J Surgery 2000; 88 (2): 200-06.
89. Popper H, Schaffer F. El hígado su estructura y función. Editorial Noguer, Barcelona,1962.
90. Shiff L. Enfermedades del Hígado. Tomo III. Cuarta Edición. Editorial Científico Técnica. La Habana 1980.
91. Knaus, WA, Wagner, DP, Draper, EA, The APACHE III pronostic system: Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. Chest 1991; 100: 1619.
92. Cowen, JS, Kelly, MA. Predicting intensive care unit outcome: Errors and bias in using predictive scoring systems. Crit Care Clin; 1994; 10: 53.
93. Lemeshow, S, Teres, D, Klar, J, et al. Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. JAMA 1993; 270:2478.

94. Auriant, I, Vinatier, I, Thaler, F. Simplified acute physiology score II for measuring severity of illness in intermediate care units. *Crit Care Med* 1998; 26:1368.
95. Marshall JC, Cook DJ, Christon NV. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit care med.* 1995; 23: 1638-32.
96. Zimmerman, JE, Wagner, DP, Draper, EA. Evaluation of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III predictions of hospital mortality in an independent database. *Crit Care Med* 1998; 26: 1317.
97. 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; Número extraordinario (7): 13-135.
98. Kingston R, O'Flanagan SJ. Scoring systems in trauma. *Ir J Med Sci* 2000; 169(3):168-72.
99. Delogu G, Famularo G, Amati F, Signore L, Antonucci A, Trichieri V, Di Marzio L, Cifone MG. Ceramide concentrations in septic patients: a possible marker of multiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care Med* 1999; 27(11): 2413-7.
100. Fry DE, Perlstein L, Fulton RL, Polk HC. Multiple System Organ Failure: The role of uncontrolled infection. *Arch Surg* 1980; 115:136-142.
101. Swett, SJ, Glenney CU, Fitzgibbens JP. Synergistic effect of acute renal failure and respiratory failure in the surgical intensive care unit. *Am J Surg.*, 1981; 141:492-96.
102. Dominioni L, Dionigi R, Zarello M, et al. Sepsis score and acute phase protein response as predictions of outcome in septic surgical patients. *Arch Surg* 1987; 122: 141-46.
103. Torterolo C, Edgardo M, Olaz- Abad M, Beltrán R, Carzarnueve D, Ferreira C, Silva C. Cuantificación de la severidad de la colangitis aguda. *Cirugía Urgency*; (1993) 63(4/6) 141-145.
104. Knodell R, Ishack K, Black W, Chen T, Craig R, Kaplowitz N, et al. Formulation and Application of a Numerical Scoring System for Assessing Histological Activity in Asymptomatic Chronic Active Hepatitis Pathology. 1981; 1 (5): 431-35.

105. Rosai J. Patología Quirúrgica. Tomo 2. Edición Revolucionaria. 1985: pp 880- 884.
106. Schewer PJ. Classification of chronic viral hepatitis a need for reassessment. J. Hepatol 1991; 13: 372-74.
107. Grites RF. Carcinoma of the Prostate. N Eng J Med 1991; 324:240.
108. Singer AJ, Thod HC JR, Me Clain SA. Development of a histomorphologic scale to quantify cutaneous scars burns. Acad Emerg Med. 2000 (10): 1083-8.
109. Zaglul H F. Síndrome de Dificultad Múltiple de Órganos en Pediatría. Arch Pediatría. Argentina 1995; 93(4): 270-84.
110. Caruso. Aldo, Cueto Graciela. Score de Disfunción múltiple de órganos: es necesario cambiar. Rev. Med. Intensiva; 1999; 16(1): 7-8.
111. Landry Luis; Saporiti Andriano; Vasallo Juan; Maglío Ricardo. Valor pronóstico del PaO₂/F iO₂ en el SDRA en niños. Rev. Med. Intensiva, 1995; 12(4) 150-3.
112. Rodríguez J, Caruso A, Picalla V, Neira J, Cárdenas Diana, Pidillo N. SPIS y SDMO. Aplicación de un nuevo score de evaluation temprana y seguimiento de SDMO/ SRIS. Rev. Med. Intensiva; 1995: 12(3): 96-106.
113. Farias K Carlos, Miranda Elvira, Rossi S Astrid, Armejo N Aída. Síndrome Paratraumático. Rev. Chilena. Cirugía 1995; 47(3): 258-63.
114. Kali Folho, Wady Lorge, Delgado Arthur, Shevartsman Benita. Análisis clínico en el pronóstico del SDMO. Rev. Pediátrica Sao Paulo 1995 17(3) 143-7.
115. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Schein RM, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest 1992; 101:1644-1655.
116. Tilney NL, Bailey GL, Morgan AP. Sequential system failure after rupture of abdominal aortic aneurysms. Ann Surg 1973; 178:117-123.
117. Eiseman B, Beart R, Norton L. Multiple Organ Failure. Surg Gynecol Obstet 1977; 144:323-332.
118. Montero González T, Cabrera Rosell P, Hurtado de Mendoza J, Cabrejas Acuña

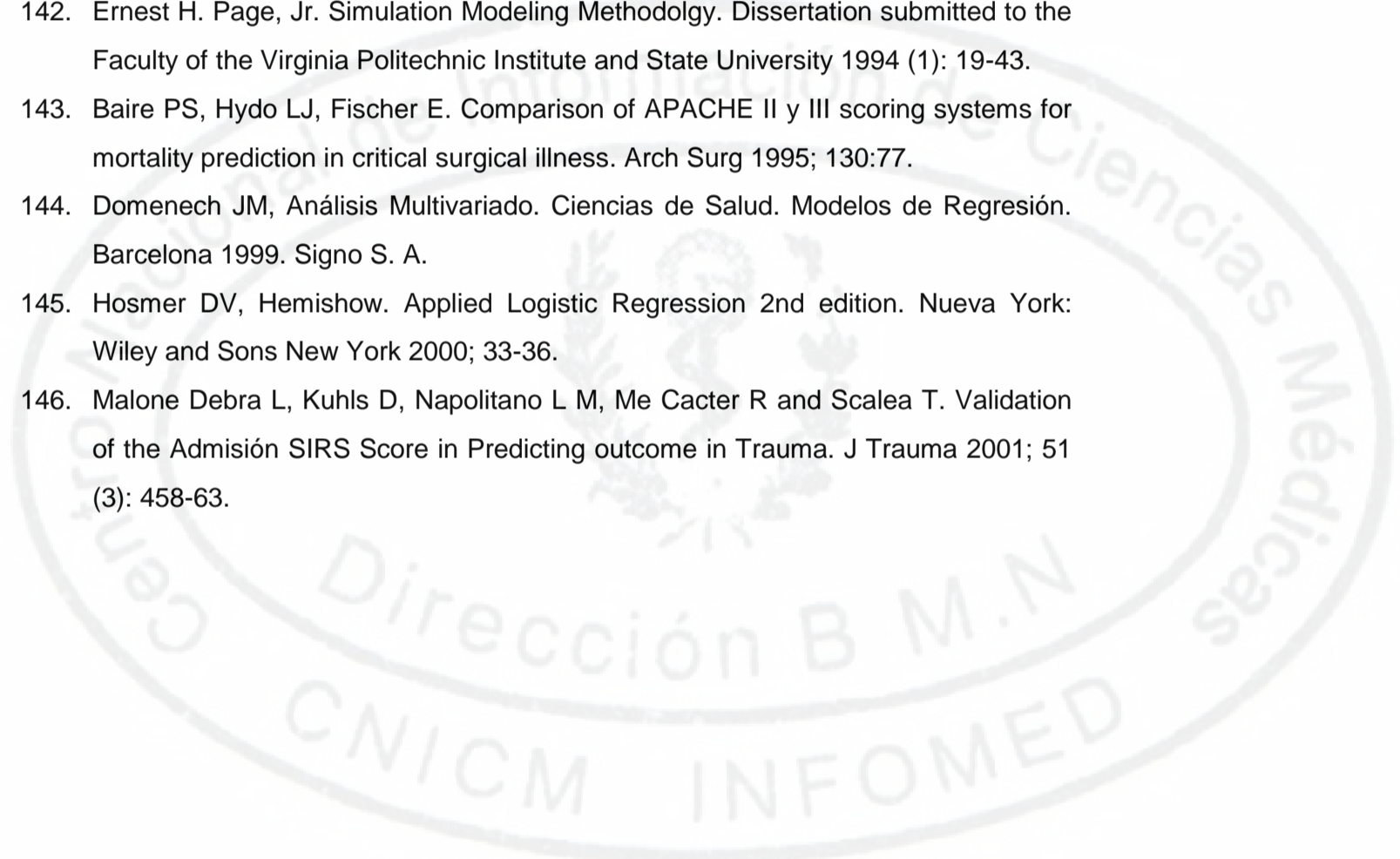
- MO, Pérez Bomboust I, Me Cook Noa R, et al. Aplicación del Sistema de Puntuación del Daño Múltiple de Órganos en Autopsias Clínica. Rev. Inv. Biomed vol 22 3 2003 (formato electrónico).
119. Neild GH. Multi-organ renal failure in the elderly. *Int Urol Nephrol* 2001 ;32(4):559-65.
 120. McKinley BA, Kozar RA, Cocanour CS, Valdivia A, Sailors RM, Ware DN, Moore FA. Standardized trauma resuscitation: female hearts respond better. *Arch Surg* 2002 May;137(5):578-83. 1974
 121. Montero Gonzalez T, Hurtado de Mendoza Amat J, Iglesias Duquesne M. Particularidades de fallecidos entre 15 y 49 años de edad. *Rev Cubana de Med. Milit* 1999; 28 (1): 9-16.
 122. Eichacker PQ, Hoffman WD, Farese A, Banks SM, Kuo GC, McVittie TJ, et al. TNF but not IL-1 in dogs causes lethal lung injury and multiple organ dysfunction similar to human sepsis. *J Appl Physiol* 1991; 71:1979-89.
 123. Waydhas C, Nast-Kolb D, Jochum M, Trupka A, Lenk S, Fritz H, et al. Inflammatory mediators, infection, sepsis, and multiple organ failure after severe trauma. *Arch Surg* 1992; 127:460-467.
 124. Rodríguez-Gaspar M, Santolaria F, Jarque-López A, González-Reimers E, Milena A, de la Vega MJ, Rodríguez-Rodríguez E, Gómez-Sirvent JL. Prognostic value of cytokines in SIRS general medical patients. *Cytokine* 2001 Aug 21 ;15(4):232-6
 125. Patrick DA, Moore FA, Moore EE, Biffl WL, Sanaia A, Barnett CC Jr, et al. Barney Resident Research A world winner. The inflammatory profile of interleukin-6, interleukin 8 and soluble intercelular adhesion molecule 1 in postinjury multiple organ failure. *Am J Surg* 1996; 172: 425-9.
 126. Acosta Santos A. Gestión de competencias Editorial Academia. La Habana 2001.
 127. Sidney Siegel. Diseño experimental no paramétrico aplicado a las ciencias de la conducta. Edición Revolucionaria. Habana- abril 1972.
 128. Lincoln L. Métodos y análisis estadístico. Segunda edición Me Graw- Hill Book

Company. Cap. 17. Métodos no paramétricos 1974: 436-457.

129. Herzberg A. Principios de estadísticas (New York University) 1983. Cap. 16 pp 374-77.
130. Sigarroa A. Biometria y diseño experimental. Pueblo y Educación. La Habana 1985.
131. Sokal RR, Rohlf RJ. Biometry 1969. W.H.Freeman and Company. New York.
132. García E. Algunas consideraciones sobre el Fracaso Múltiple de Órganos y el Daño Múltiple de Órganos en el paciente intervenido quirúrgicamente. Trabajo de Terminación de la Especialidad. Ciudad de La Habana 1990.
133. Martínez Guillén FJ, Chuecos Martínez J, Dorado Regil P, Romero Gimeno M, Gómez de Travedo J L, Volgil J.M. Colecistitis Aguda Alitiasica en los pacientes críticos. Med Int. 1988 (12) 481-4.
134. 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 Int 1986; Número extraordinario (7): 13-135.
135. Pañella H, Bonel C, Rodríguez C, Roca J: Validación de la causa básica de muerte en Barcelona 1985. Med. Clin 1989; 92: 129-134.
136. Veress B, Alafuzoff I: A retrospective analysis of clinical diagnoses and autopsy findings in 3,042 causes during two different time periods. Hum Pathol. 1994;25: 140-145.
137. Bombi JA, Sole M, Cortés M et al. Análisis clinicopatológico de una serie de 4.222 autopsias clínicas. Med. Clin. (Barcelona) 1987; 89: 315-320.
138. Cabrera Rosell P, Hurtado de Mendoza Amat J, Montero González T, Álvarez Santana R. Situación del Daño Múltiple de Órganos en Cuba. Aplicación de un Sistema de Puntuación como Método Diagnóstico. Rev. Inv. Biomed vol 22 3 2003 (formato electrónico).
139. Cabrera Rosell P, Hurtado de Mendoza J, Montero González T, Álvarez Santana R. Principales características del Daño Múltiple de Órganos empleando un Sistema de puntuación. Rev. Cubana Med. Milit. vol 32 3 2003 (formato

electrónico).

140. Cabrera Rosell P, Montero González T, Hurtado de Mendoza J, Cabrejas Acuña MO, Pérez Bomboust I, Me Cook Noal, et al. Utilidad del Sistema de Puntuación del Daño Múltiple de Órganos. Rev. Cubana Med Milit vol 32 1 2003 (formato electrónico).
141. Bradford Hill A. Principios de Estadística Médica. Edición Revolucionaria, La Habana Cuba, 1965. pp 340-55.
142. Ernest H. Page, Jr. Simulation Modeling Methodolgy. Dissertation submitted to the Faculty of the Virginia Politechnic Institute and State University 1994 (1): 19-43.
143. Baire PS, Hydo LJ, Fischer E. Comparison of APACHE II y III scoring systems for mortality prediction in critical surgical illness. Arch Surg 1995; 130:77.
144. Domenech JM, Análisis Multivariado. Ciencias de Salud. Modelos de Regresión. Barcelona 1999. Signo S. A.
145. Hosmer DV, Hemishow. Applied Logistic Regression 2nd edition. Nueva York: Wiley and Sons New York 2000; 33-36.
146. Malone Debra L, Kuhls D, Napolitano L M, Me Cacter R and Scalea T. Validation of the Admisión SIRS Score in Predicting outcome in Trauma. J Trauma 2001; 51 (3): 458-63.





8. ANEXOS

Manifestaciones en los órganos afectados por el DMO

Manifestaciones del DMO	Organos afectados
Disreactividad del Tejido Linfoide	Bazo, Ganglio, Hígado
Edema Pulmonar de Permeabilidad	
Edema Pulmonar Neurogénico	Pulmón
Edema Pulmonar Mixto	
Nefrosis Osmótica	Riñón
Necrosis Tubular Aguda	
Úlceras o Inflammaciones Agudas (Esófago - Estómago - Duodeno)	Tubo Digestivo Alto
Enterocolitis Aguda Inespecífica (Incluye Necrotizante)	Tubo Digestivo Bajo ;
Esteatosis Hepática	
Colestasis Intrahepática	Hígado
Tumefacción Celular Hepática	
Colecistitis Aguda Alitiásica	Vesícula Biliar
Tumefacción Celular del Páncreas	Páncreas
Pancreatitis Focal Inespecífica	
Coagulación Intravascular Diseminada	Sangre
Depleción Lipídica Cortical	Suprarrenales
Infarto Subendocárdico	
Tumefacción Celular del Miocardio	Corazón
Miocarditis Focal Inespecífica	
Edema Cerebral	Cerebro
Encefalopatía anóxica	

Anexo 2

PLANILLA DE RECOGIDA DE DATOS HISTOLOGICOS.

No. Autopsia: A-200-01

Organos	Coef. (k)	Alteraciones(O _{pi})	GRADOS (GJ)			
			3	2	1	0
Pulmón	2	Engrosamiento Tabique		X		
		<i>Celularidad Tabique</i>	X			
		<i>Contenido Alveolar</i>		X		
		<i>Fibrosis</i>				X
		PUNTUACION		2		
Riñón	2	<i>Tumefacción Celular</i>				X
		Muerte Celular		X		
		<i>Infiltrado Inflamatorio</i>		X		
		PUNTUACION		2		
Cerebro	2	Edema Cerebral		X		
		Anoxia			X	
		PUNTUACION		2		
Sangre	2	Microtrombos	X			
		<i>Hematíes Usados</i>				
		<i>Congestión Vasculard</i>	X			
		PUNTUACION	3			
TGA	2	Muerte celular		X		
		Ulceración Aguda			X	
		<i>Infiltrado Inflamatorio</i>		X		
		PUNTUACION	2			
Hígado	2	<i>Tumefacción Celular</i>	X			
		Esteatosis Microgotas		X		
		Esteatosis Macrogotas				
		Colestasis intrahepática				X
		PUNTUACION	2			
TGB	1	Muerte celular			X	
		Ulceración Aguda				X
		<i>Infiltrado Inflamatorio</i>			X	
		PUNTUACION			1	
Corazón	1	<i>Tumefacción Celular</i>			X	
		Muerte Celular				X
		<i>Infiltrado Inflamatorio</i>			X	
		PUNTUACION			1	
Suprarrenales	1	Depleción lipidica	X			
		PUNTUACION	3			
¹PUNTUACION DMO				31		

Factor casual

Si-X---- NO----

Disreactividad

Si-X No----

Indicaciones a seguir para el estudio y Diagnóstico del DMO.

Secuencias:

I. Revisión de la Historia clínica.

- 1- Presencia de Fallo Multiorgánico o similar diagnóstico.
- 2- Aplicación de escala clónica
- 3- Precisar alteraciones u órganos o similar diagnóstico
- 4- Presencia de factor causal, especificándolo.

II. En la evisceración:

- Describir Hábito antes de su fijación.
- Pesaje del Encéfalo antes de su fijación.

III. En la Disección y Toma de Fragmentos.

- Pesaje y medición de cada órgano en los cuales la proporción formol/tejido sea óptima.
- Realizar tallaje de los órganos según se describe (0.3- 0.5 x 0.5- 0.5 cm)
- (Cerebro, 2 fragmentos, Pulmón: 1 fragmento de cada lóbulo, Corazón, Hígado, Bazo, Vesícula Biliar, Páncreas, Ganglios Linfático, Suprarrenales 1 fragmento, Riñón 1 fragmento de cada uno, Intestino Delgado, Grueso y Estómago 1 fragmento.

IV. En la inclusión y montaje

- Colocar fragmentos por bloques según se describe:

Primer bloque: 2 fragmentos de cerebro

Segundo bloque: 5 fragmento de pulmón más 1 fragmento de suprarrenal.

Tercer bloque: Riñones 1 fragmento de cada uno, más Hígado, Bazo, Corazón y Ganglio 1 fragmento.

Cuarto bloque: Estómago, Intestino Delgado, Intestino Grueso, Vesícula Biliar, Páncreas 1 fragmento.

V. En la observación microscópica.

Realizar revisión al microscopio óptico por campos (un campo central de la lámina y cuatro

campos periféricos: en cada ángulo recto de la misma)

Criterios de evaluación de las alteraciones histológicas según grado de intensidad.

Alteraciones	Grado leve	Grado moderado	Grado intenso
Edema pulmonar de permeabilidad (47,143)	Hasta 3 células inflamatorias *	Entre 4 y 5 células *	Más de 5 células *
Tumefacción celular renal, hepática y subendocárdica (47)	Hasta el 25 % del campo histológico	Entre 25 y 50 % del campo histológico	Más del 50 % del campo histológico
Necrosis tubular aguda (47)	Hasta el 25 % del campo histológico	Entre 25 y 50 % del campo histológico	Más del 50 % del campo histológico
Edema cerebral (47)	Ensanchamiento del espacio perivascular	“Vacuolización” de la sustancia blanca	Disgregación de fibras
Hipoxia cerebral (47) (cuerno de Ammón)	Hasta 5 neuronas afectadas del campo histológico	Hasta 10 neuronas afectadas del campo histológico	Más de 10 neuronas afectadas del campo histológico
Esteatosis hepática en microgotas (47,144)	Lesión en una zona de Rappaport	Afecta dos zonas de Rappaport	Afecta las tres zonas de Rappaport
Úlcera e inflamación aguda en el estómago y el intestino (47)	Infiltrado PMNn en mucosa	Desprendimiento de las células de la mucosa	Ulceraciones de la mucosa
Miocarditis focal inespecífica (47)	> 3 células inflamatorias en un campo histológico	Estos grupos en más de un campo histológico	Más de un grupo celular en el mismo campo histológico
Depleción lipídica cortical de glándula suprarrenal (47)	Lesión en área menor del 25 % del campo histológico	En el 50 % del campo histológico	Afectada más del 50 % del campo histológico
CID (47,32)	Afectados 2 órganos	3 a 4 órganos	5 o más órganos
Esplenitis reactiva (inespecífica) (47)	Expansión del folículo linfoide sin contacto con otros folículos o la congestión sinusoidal	Expansión y contacto de las células de un folículo con otro o por congestión intensa que oculta los límites foliculares	Pérdida de la relación entre la pulpa blanca y roja (sustitución de elementos celulares inflamatorios) o por la congestión masiva
Hepatitis reactiva (inespecífica) (144)	tt de células de Kupffer en los sinusoides hepáticos con algún foco de infiltrado de células mononucleares	tt de las células de Kupffer y entre 2 a 4 focos aislados de infiltrado de células mononucleares	TTTT de las células de Kupffer en el tejido y 5 o más focos de células mononucleares y PMNn

*: Ocupado también por líquido.

ANEXO 5

Tabla patrón

Fuentes de argumentación o fundamentación	Alto	Medio	Bajo
Análisis teóricos realizados por usted	0.3	0.2	0.1
Su experiencia obtenida	0.5	0.4	0.2
Trabajos de autores nacionales	0.05	0.05	0.05
Trabajos de autores extranjeros	0.05	0.05	0.05
Su conocimiento del estado del problema en el extranjero	0.05	0.05	0.05
Su intuición	0.05	0.05	0.05

Carta de solicitud de participación a expertos seleccionados.

Estimado colega:

Usted ha sido seleccionado como experto para realizar la validación teórica de un sistema de puntuación para el diagnóstico del Daño Múltiple de Órganos (DMO), este tiene como requisito previo la existencia de uno o más factores causales y la disreactividad inmunológica.

El sistema de puntuación tiene como expresión matemática la sumatoria del valor otorgado a los órganos afectados con las manifestaciones del DMO multiplicado cada uno de ellos por su correspondiente coeficiente que indica la importancia de dicho órgano.

Necesitamos su cooperación como criterio de experto para decidir los órganos principales para diagnosticar la disreactividad inmunológica en particular y el DMO en general.

Contamos con su conocimiento y experiencia por lo que le rogamos sea lo más preciso y analice cuidadosamente los aspectos que le proponen.

Muchas gracias por su colaboración.

ANEXO 7

Encuesta a expertos

Nombres y apellidos: _____

Especialista de primer grado _____ **segundo grado** _____

Hospital _____

Estimado compañero solicitamos su cooperación para conformar un sistema de puntuación para el diagnóstico del DMO.

Le hacemos algunas propuestas que necesitamos usted valore y aporte sus criterios. Su experiencia nos resulta imprescindible para llegar a una decisión. Tenga en cuenta para emitir su criterio:

No importante

Importante

Muy

importante.

1. Considera la disreactividad inmunológica junto a los factores causales requisitos previos para el diagnóstico del DMO. Valore la importancia de los siguientes órganos para el diagnóstico de la disreactividad.

ORGANOS	0	1	2
BAZO			
GANGLIO			
HIGADO			
TGB			



2-Valore la importancia de los siguientes órganos para el diagnóstico del DMO.

ORGANO	0	1	2
Pulmón			
Riñón			
Cerebro			
Sangre			
TGA			
TGB			
Hígado			
Corazón			
Suprarrenales			
Páncreas			
Vesícula biliar			
Vejiga			
Músculo			
Piel			
Tiroide			

Pregunta 2.

Organos	0				1				2			SUM	PROM	N	PUNTO	RESULTADO
	FREC OBS	FREC AC	FREC AC REL	C1	FREC OBS	FREC AC	FREC AC REL	C2	FREC OBS	FREC AC	FREC AC REL	C 12			CORTE	
Pulmón	0	0	0.00	-3.09	0	0	0.00	-3.09	10	10	1.00	-6.18	-3.09	-0.18	2.91	2
Riñón	0	0	0.00	-3.09	0	0	0.00	-3.09	10	10	1.00	-6.18	-3.09	-0.18	2.91	2
Cerebro	0	0	0.00	-3.09	2	2	0.20	-0.84	8	10	1.00	-3.93	-1.97	-0.18	1.79	2
Sangre	0	0	0.00	-3.09	3	3	0.30	-0.52	7	10	1.00	-3.61	-1.81	-0.18	1.63	2
TGA	0	0	0.00	-3.09	7	7	0.70	0.52	3	10	1.00	-2.57	-1.28	-0.18	1.11	2
TGB	0	0	0.00	-3.09	10	10	1.00	3.09	0	10	1.00	0.00	0.00	-0.18	-0.18	1
Hígado	0	0	0.00	-3.09	2	2	0.20	-0.84	8	10	1.00	-3.93	-1.97	-0.18	1.79	2
Corazón	1	1	0.10	-1.28	7	8	0.80	0.84	2	10	1.00	-0.44	-0.22	-0.18	0.04	1
Suprarrenal	1	1	0.10	-1.28	3	4	0.40	-0.25	6	10	1.00	-1.53	-0.77	-0.18	0.59	1
Páncreas	5	5	0.50	0.00	5	10	1.00	3.09	0	10	1.00	3.09	1.55	-0.18	-1.72	0
Vesícula Biliar	4	4	0.40	-0.25	6	10	1.00	3.09	0	10	1.00	2.84	1.42	-0.18	-1.59	0
Vejiga	6	6	0.60	0.25	4	10	1.00	3.09	0	10	1.00	3.34	1.67	-0.18	-1.85	0
Músculo	7	7	0.70	0.52	3	10	1.00	3.09	0	10	1.00	3.61	1.81	-0.18	-1.98	0
Piel	7	7	0.70	0.52	3	10	1.00	3.09	0	10	1.00	3.61	1.81	-0.18	-1.98	0
Tiroides	8	8	0.80	0.84	2	10	1.00	3.09	0	10	1.00	3.93	1.97	-0.18	-2.14	0
Sum				-				14.36				-7.95				
Punto de Corte				22.3 -1.49				0.96								

Leyenda:

Frec. Obs.: Frecuencia Observada.

Frec. Ac.: Frecuencia Acumulativa.

Frec. Ac. Rel.: Frecuencia Acumulativa Relativa.

C1, C2: Cortes

Sum.: Sumatoria de los cortes Prom.: Promedio

Procesamiento de los resultados de la encuesta a expertos por el Coeficiente de Concordancia Kendall

Pregunta 1.

Organos	E 1	E 2	E 3	E 4	E 5	E 6	E 7	E 8	E 9	E 10	Rj	Suma Rj	Rj media	Desviación Media	S=Suma de los cuadrados de las Desviaciones	w
Bazo	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	10	100	25.0	-15.0	500.0	1.0
Ganglios	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	20			-5.0		
Hígado	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	30			5.0		
TGB	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	40			15.0		

Pregunta 2.

Organos	E 1	E 2	E 3	E 4	E 5	E 6	E 7	E 8	E 9	E 10	Rj	Suma Rj	Rj media	Desviación Media	S=Suma de los cuadrados de las Desviaciones	W
Pulmón	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	10	1200	80.0	-70.0	26802.0	1.0
Riñón	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	20			-60.0		
Cerebro	5	3	3	5	3	3	3	3	3	3	34			-46.0		
Sangre	6	4	4	6	4	7	4	4	4	4	47			-33.0		
TGA	7	7	6	7	5	4	7	7	5	7	62			-18.0		
TGB	8	8	7	8	7	8	8	8	6	8	76			-4.0		
Hígado	3	5	8	3	6	5	5	5	7	5	52			-28.0		
Corazón	10	6	5	9	8	9	9	9	8	9	82			2.0		
Suprarrenal	4	9	9	4	9	6	6	6	9	6	68			-12.0		
Páncreas	11	10	10	10	10	10	10	10	10	10	101			21.0		
Vesícula Biliar	9	11	11	11	11	11	11	11	11	11	108			28.0		
Vejiga	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	120			40.0		
Músculo	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	130			50.0		
Piel	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14	140			60.0		
Tiroides	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	150			70.0		