

Artículo original

Síndrome de disfunción múltiple de órganos en neonatología. Comparación de dos períodos

Dres. Carola Capelli*, Daniela Salafia*, Patricia Bellani* y Pedro de Sarasqueta*

RESUMEN

Introducción. El síndrome de disfunción múltiple de órganos es una causa importante de morbimortalidad en la terapia intensiva pediátrica y neonatal. Se estudió la evolución clínica de esta entidad en una terapia intensiva neonatal de alta complejidad y que atiende sólo a pacientes derivados, con el objetivo de analizar los cambios ocurridos en esta grave afección en dos períodos (1997-2002).

Población, material y métodos. Se estudiaron en forma prospectiva 100 neonatos sucesivos internados en la unidad de cuidados intensivos neonatal del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan" entre el 1 de julio y el 31 de diciembre de 1997 (período I) y el 1° de diciembre de 2001 al 31 de julio del 2002 (período II).

Se analizó el síndrome de disfunción múltiple de órganos en relación a la frecuencia global, las causas más frecuentes, su momento de aparición, el grado de compromiso de los diferentes órganos y la evolución final.

Se definió al síndrome de disfunción múltiple de órganos como la presencia de disfunción de dos órganos o sistemas o más por más de 24 horas. Los criterios de disfunción para cada órgano se definieron según un trabajo previo a los fines de la comparación entre ambos períodos.

Resultados. En el período II hubo mayor frecuencia de esta entidad (n= 60) (p< 0,05). La mortalidad fue menor en el período II en comparación con el período I (15% y 23,3% respectivamente) (p < 0,05).

Hubo mayor progresión al síndrome de disfunción múltiple de órganos en el período II en los pacientes con malformaciones digestivas y cardiopatías congénitas.

Se comprobó un patrón evolutivo en el período II similar al período I, con alta frecuencia de casos que se agravaron o desarrollaron la disfunción de órganos luego del ingreso. Se observó mayor mortalidad cuanto mayor era el número de órganos o sistemas involucrados en ambos períodos.

Conclusiones. En los períodos analizados hubo cambios importantes en la evolución del síndrome de disfunción múltiple de órganos; esta condición fue más frecuente y menor su mortalidad en el período II. Se observó la persistencia elevada de presentación de la disfunción de órganos después del ingreso y mayor mortalidad cuanto mayor era el número de órganos o sistemas afectados. Se sugiere un cambio en la clasificación de los pacientes neonatales con disfunción de órganos en razón de un probable sobrediagnóstico de esta afección con la inclusión de las malformaciones congénitas antes de su tratamiento.

Palabras clave: síndrome de disfunción múltiple de

órganos (SDMO), mortalidad neonatal, terapia intensiva neonatal.

SUMMARY

Introduction. Multiple organ system dysfunction (MOSD) syndrome is an important cause of morbidity and mortality in pediatric and neonatal intensive care units. We studied the clinical course and the outcome of MOSD in neonates admitted to a neonatal intensive care unit. Our objective was to analyze the changes observed in the MOSD in two different periods (1997-2002).

Population, material and methods. We prospectively evaluated two groups of 100 consecutive neonates admitted to the neonatal intensive care at the "Hospital Prof. Dr. J. P. Garrahan" between July 1st and December 31st 1997 (first period) and December 1st - July 31st 2002 (second period). Organ system dysfunction was analyzed regarding its global rate, causes, presenting time, severity, compromise of different organs and intervening factors in its final outcome. We defined multiple organ system dysfunction as the failure of two or more systems or organs during a period longer than 24 hours. The dysfunction criteria for each organ were defined as in a previous study in order to compare both periods.

Results. We observed an increase in frequency (n= 60) but a lower mortality rate in the second period (15%) (p < 0.05). There was a higher frequency of progression to organ dysfunction in congenital cardiac and digestive defects in the second period. A similar pattern of high frequency of progression and presentation of organ dysfunction after the admission was observed in both periods. Mortality was related to the number of organ or systems affected.

Conclusions. There were important changes in multiple organ dysfunction in both periods. The frequency was higher and the mortality was lower in the second period. Both periods showed a high frequency of progression or presentation of organ systemic dysfunction after admission. Mortality was related to the number of organs and systems affected. A change in the definition of neonatal multiple organ systemic dysfunction is proposed due to a probable overdiagnosis with the inclusion of congenital defects before treatment.

Key words: multiple organ system dysfunction syndrome, neonatal mortality, neonatal intensive care.

* Área de Neonatología, Terapia Intensiva Neonatal. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J.P. Garrahan", Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
Dr. Pedro de Sarasqueta
psarasqueta@garrahan.gov.ar

Aclaración de intereses:
Los autores declaran que no hubo conflicto de intereses en el presente trabajo.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de disfunción múltiple de órganos (SDMO) ha recibido poco interés

en neonatología a pesar de la atención creciente por él en las unidades de terapia intensiva pediátrica en razón de su elevada frecuencia y alta mortalidad. La experiencia clínica demuestra que en las unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN) que reciben neonatos derivados, el SDMO es frecuente.¹ Se ha pensado que este hecho es consecuencia de la mayor supervivencia de neonatos graves debido al uso de nuevas terapéuticas más eficaces y la prolongación de las internaciones.¹⁻³

En 1997 publicamos una serie de 100 neonatos internados consecutivamente en la UTIN y analizamos la frecuencia y características del SDMO.¹ Entre los años 1997 y 2001 se introdujeron nuevas terapéuticas en el área (ventilación de alta frecuencia, óxido nítrico) y diferentes intervenciones para el control de la infección hospitalaria. Por esa razón, en el año 2001 se realizó un nuevo estudio prospectivo con el fin de observar los cambios producidos en la frecuencia y la evolución del SDMO en la UTIN del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan".

El objetivo del presente trabajo fue analizar si se produjeron modificaciones en las características y la evolución de esta enfermedad entre ambos períodos de estudio. El trabajo no tuvo como objetivo analizar un posible efecto de los nuevos tratamientos y normas por tratarse de un estudio abierto no controlado.

POBLACIÓN, MATERIAL Y MÉTODOS

El siguiente trabajo se realizó en el Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan" en el área de Neonatología entre el 1° de diciembre de 2001 y el 31 de julio de 2002 (período II).

Se realizó un estudio de cohortes prospectivo que incluyó a 100 neonatos internados sucesivamente en la UTIN.

El área de Neonatología del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan" consta de 12 plazas para la atención de pacientes derivados de alta complejidad que requieran asistencia respiratoria mecánica (ARM) o medicación inotrópica (Terapia Intensiva I). Este sector se complementa con la Terapia Intensiva II, de 20 plazas para neonatos graves o complejos con importantes requerimientos de tratamiento, control y monitoreo. El área posee, además, 24 plazas adicionales en otro espacio físico para pacientes de cuidados intermedios (n= 4), crónicos estables (n= 4), prematuros en crecimiento (n= 4) y con cuidados predominantemente maternos (prealta) (n= 10).

Los ingresos totales del área son aproximadamente 600 al año y la mortalidad global en el año 2001 fue de 6,4%, con un descenso de 50% desde 1990.

Se incluyeron los neonatos que por su gravedad o complejidad requerían internación en Terapia Intensiva I. Se dividió a la población en dos grupos: A) sin SDMO y B) con SDMO. Se incluyeron en el grupo SDMO a los neonatos que tuvieron disfunción de dos o más órganos o sistemas por más de 24 horas. No hubo exclusión de pacientes por fallas en el registro de la historia clínica, de modo que la cohorte seleccionada representó a todos los pacientes que tenían criterios de inclusión.

La definición empleada de disfunción para cada órgano o sistema fue la misma utilizada en el trabajo anterior¹ e incluía tanto la disfunción de un órgano debida a una

TABLA 1. Principales características de la población estudiada en los períodos I y II

| | Período I | | Período II | |
|---|------------------|---------------|------------------|---------------|
| | No SDMO n= 70 | SDMO n= 30 | No SDMO n= 40 | SDMO n= 60 |
| Peso al nacer (gramos) | 2.720 ± 882 | 2.596 ± 897 | 2.640 ± 977 | 2.333 ± 914 |
| Edad gestacional (semanas) | 37,5 ± 3 | 37,3 ± 3 | 36,5 ± 3,8 | 35,1 ± 4,4 * |
| Edad a la internación (días) | 6,1 ± 3,2 | 6,4 ± 5 | 19,9 ± 9,4 * | 8,5 ± 1,3 * |
| Internación en terapia intensiva (días) | 8,4 ± 4,2 | 23 ± 10,4 | 9,5 ± 8,2 | 22 ± 20,3 |
| Fallecidos | 5 (7%) | 16 (53%) | 1 (2,5%)* | 14 (23,23%)* |

*p < 0,05 (prueba t de Student) (X²).

SDMO: Síndrome de disfunción múltiple de órganos.

malformación congénita o si se presentaba como consecuencia de una complicación de la evolución clínica.

Se utilizó como criterio de disfunción para cada órgano o sistema comprometido a la presencia de uno o más de los siguientes parámetros clínicos o de laboratorio modificados del trabajo de J.D. Wilkimson et al.⁴

- *Pulmonar:*
 $FiO_2 \geq 0,5$ para una $paO_2 \leq 60$ mm de Hg respirando en halo. Necesidad de ARM más de 48 horas con $FiO_2 > 0,35$ no relacionada con sedación posquirúrgica.
- *Cardiovascular:*
 Tensión arterial media por debajo del percentilo 10 para la edad gestacional o posnatal por dos horas o más descartada hipovolemia. Utilización de dopamina o dobutamina $> 5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.
- *Hematológico:*
 Leucopenia ($< 4.000/\text{mm}^3$) o trombocitopenia ($< 50.000 \text{mm}^3$) o la mitad de la cuenta de plaquetas a partir de un valor inicial $\leq 200.000/\text{mm}^3$.
- *Renal:*
 Diuresis $< 1 \text{ml}/\text{kg}/\text{hora}$ sin hipovolemia, urea $> 40 \text{mg}/\text{dl}$, creatinina $> 1 \text{mg}/\text{dl}$.
- *Hepático:*
 Bilirrubina directa $> 3 \text{mg}/\text{dl}$ excluida incompatibilidad sanguínea materno-fetal. Aumento de las transaminasas $> 50\%$ del valor normal para la edad.
- *Intestinal:*
 Ileo de duración igual o mayor a 72 horas

no relacionado con sedación, analgesia o causas metabólicas.

No se incluyó la disfunción del sistema nervioso central ya que los criterios pediátricos, como el puntaje de Glasgow son inaplicables a neonatos, los que, además, presentan grandes variaciones de su función neurológica por diferente maduración según su edad gestacional y, sobre todo, por el uso muy frecuente en nuestra área de medicación depresora de la función cerebral y anestésica por la naturaleza de los pacientes.

Las nuevas intervenciones desarrolladas entre 1997 y 2001 incluyeron la ventilación de alta frecuencia, el uso de óxido nítrico inhalado y nuevas normas e intervenciones en la prevención y el tratamiento de la infección nosocomial.

En los resultados se comparan la evolución del SDMO entre el período I (1997 y el período II (2001-2002) en relación con la frecuencia del SDMO, los diagnósticos de ingreso, la forma de presentación y la evolución del SDMO, el pronóstico según la gravedad del SDMO y la mortalidad global y para cada grupo diagnóstico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados se presentan como frecuencias o media y desvío estándar según se trate de variables discretas o continuas. Las diferencias entre ambos grupos se analizaron por las siguientes técnicas estadísticas: χ^2 , prueba de Fisher, prueba de t Student.

Tabla 2. Diagnósticos principales de los neonatos internados en terapia intensiva con síndrome de disfunción múltiple de órganos (SDMO) y sin él (Períodos I y II)

| | Período I | | Período II | |
|------------------------|------------------|---------------|------------------|---------------|
| | NO SDMO n= 70 | SDMO n= 30 | NO SDMO n= 40 | SDMO n= 60 |
| Malformación digestiva | 17 | 1 | 7 | 12* |
| Cardiopatía congénita | 13 | 5 | 6 | 17* |
| Asfisia neonatal | 6 | 4 | - | 3 |
| EMH | 7 | 3 | 5 | 9* |
| HDC | 5 | 1 | 2 | 7* |
| Sepsis | 7 | 2 | - | 2 |
| ECN | 3 | 7 | 1 | 4 |
| Hipertensión pulmonar | 2 | 7 | 3 | 5 |
| Otros diagnósticos | 10 | - | 16 | 1 |

* $p < 0,05$ (χ^2)

EMH: enfermedad de membrana hialina.

ECN: enterocolitis necrosante.

HDC: hernia diafragmática congénita.

RESULTADOS

En el período II hubo mayor frecuencia de SDMO ($n=60$) ($p<0,05$) que en el período I ($n=30$). Sin embargo, la mortalidad global y por SDMO fue menor ($p<0,05$) en el período II (23%) (Tabla 1) en relación con el período I (53%).

No hubo diferencias en las características de la población entre ambos períodos, excepto en la menor edad gestacional de los pacientes con SDMO y la mayor edad en el momento de la internación en pacientes sin SDMO en el período II (Tabla 1).

En cuanto a los diagnósticos de ingreso (Tabla 2), fueron similares para toda la población en ambos períodos excepto por la mayor frecuencia relativa de enterocolitis necrosante (ECN), asfixia y sepsis en el período I. Hubo diferencias en la progresión hacia SDMO entre ambos períodos. En el período II se observó mayor frecuencia del SDMO entre las malformaciones digestivas, las cardiopatías congénitas, la enfermedad de membrana hialina (EMH) y la hernia diafragmática congénita (HDC) ($p<0,05$).

La causas de SDMO con mayor mortalidad relativa correspondieron a las cardiopatías congénitas en ambos períodos (31% en período I y 36% en el período II) y la ECN en el período I (31%).

Se comprobó un patrón evolutivo en el período II similar al período I (Tabla 3) con alta frecuencia de casos que padecieron SDMO luego del ingreso o la progresión de

su gravedad luego de su presentación. En el período II la supervivencia de los niños con SDMO sin progresión fue mucho mayor que en el período I.

Finalmente, cuanto mayor era el número de órganos o sistemas involucrados hubo mayor mortalidad en ambos períodos. (Tabla 4).

CONCLUSIONES

Hubo mayor frecuencia y menor mortalidad por SDMO en el período II. La progresión a SDMO fue mayor en los casos con malformaciones digestivas y cardiopatías congénitas. En la discusión se propone una nueva clasificación del SDMO neonatal.

DISCUSIÓN

La frecuencia de SDMO (30-60%) observada en el presente trabajo fue más elevada que la descrita en la bibliografía (10-25%) para pacientes pediátricos.²⁻⁴

Al comparar ambos períodos (1997-2001) encontramos aumento en la frecuencia de SDMO (60%) y disminución de la mortalidad en el segundo período de estudio.

Estos hallazgos podrían deberse a varias razones. En primer lugar, la mayoría de los trabajos publicados sobre SDMO han sido realizados principalmente en pacientes pediátricos y adultos, lo que hace difícil comparar estos resultados con nuestra población neonatal. En este período de la vida los niños presentan importantes limitaciones adaptativas cardiovasculares, respiratorias y meta-

Tabla 3. Evolución del síndrome de disfunción múltiple de órganos (SDMO) en ambos períodos

| | Período I con SDMO | | Período II con SDMO | |
|---|--------------------|----------------|---------------------|----------------|
| | n total= 30 | Fallecidos= 16 | n total= 60 | Fallecidos= 14 |
| SDMO al ingreso y progresión ulterior de nuevos órganos | 5 | 1 | 16 | 10* |
| SDMO posterior al ingreso | 6 | 3 | 17 | 4* |
| SDMO sin progresión ulterior | 19 | 12 | 27 | 0* |

* $p<0,01$ (X^2)

Tabla 4. Mortalidad del síndrome de disfunción múltiple de órganos (SDMO) según el número de órganos o sistemas afectados en ambos períodos

| | Período I con SDMO | | Período II con SDMO | |
|--|--------------------|----------------|---------------------|----------------|
| | n total= 30 | Fallecidos= 16 | n total= 60 | Fallecidos= 14 |
| Compromiso de 2 órganos o sistemas | 10 | 3 | 24 | 1 |
| Compromiso de 3 órganos o sistemas | 8 | 4* | 26 | 4* |
| Compromiso de 4 o más órganos o sistemas | 12 | 9* | 11 | 9* |

* $p<0,05$ en comparación con compromiso de 2 órganos o sistemas (X^2).

bólicas con frecuente y rápida descompensación orgánica, especialmente a menor peso y edad gestacional, que podrían aumentar la frecuencia del SDMO.

También las malformaciones congénitas únicas o múltiples con fallo orgánico secundario son mucho más frecuentes en su manifestación clínica en neonatos y podrían aumentar la frecuencia neonatal de SDMO, así como disminuir la frecuencia posneonatal, ya que la carga de morbilidad de las malformaciones disminuiría tanto por la resolución del padecimiento como por el fallecimiento de muchos casos en el período neonatal.

No podemos, en cambio, explicar el aumento de la frecuencia de SDMO en el período II, ya que se utilizaron los mismos criterios de inclusión y no hubo diferencias demográficas de la población global ni en los diagnósticos de ingreso (datos no presentados). El ingreso a mayor edad de los casos del grupo II pudo ser uno de los factores intervinientes en esta mayor frecuencia. En el segundo período hubo una mayor frecuencia de casos que evolucionaron a SDMO entre las malformaciones digestivas y las cardiopatías congénitas. En el caso de las malformaciones digestivas, un factor interviniente pudo ser el aumento de casos con defectos de la pared abdominal como gastrosquisis, lo que se confirma por los datos epidemiológicos internacionales. A su vez, ha persistido en el segundo período el retraso en el diagnóstico, la derivación y el tratamiento quirúrgico de los pacientes cardiovasculares por falta de oferta global de servicios para estas afecciones en el sector público, en especial en el área metropolitana de nuestro país. En ambos períodos no se realizó un puntaje de gravedad al ingreso, que podría haber explicado en qué condiciones se derivaron los pacientes y la gravedad del SDMO al ingreso. Esta calificación de la gravedad se omitió al no ser aplicable a nuestros pacientes que ingresan, en su inmensa mayoría luego de las primeras 24 horas de nacidos, mientras que los puntajes mencionados se efectúan en el primer día de vida. Otro factor relacionado con la alta frecuencia persistente de SDMO fue la tasa de infección nosocomial que, aunque menor en el período II, continúa siendo un factor central de complicación y agravamiento de la población neonatal atendida en nuestra área, en especial entre las malforma-

ciones complejas y los casos derivados luego de largas estadías en otras instituciones.

La elevada incidencia de SDMO en comparación con los trabajos pediátricos plantea la posibilidad de que la clasificación utilizada, sobrediagnostique el SDMO en la población neonatal, ya que el puntaje usado es el resultado de modificaciones hechas en las utilizadas para pacientes pediátricos con las limitaciones antes planteadas para su aplicación neonatal.

Queda planteada la redefinición de los criterios de inclusión de neonatos con SDMO. Una propuesta inicial consistiría en la inclusión de las malformaciones congénitas con disfunción sólo después de 48 horas de su tratamiento quirúrgico paliativo o corrector por fallo o disfunción del mencionado tratamiento. Por otra parte, debería continuar excluida la patología del sistema nervioso central por la extrema dificultad de evaluar su funcionamiento por diferente madurez y el uso muy frecuente de medicación depresora y anestésica.

Las nuevas terapéuticas, como la ventilación con alta frecuencia y el óxido nítrico inhalado para rescatar pacientes muy graves, podrían explicar la menor mortalidad observada en el período II pero ha quedado claramente expresado antes que esta conclusión, debido al diseño abierto y no controlado del estudio es sólo hipotética.

Quedan más preguntas sin contestar respecto al SDMO en neonatos al terminar este trabajo que al comenzar. Por esa razón, es necesario realizar nuevos trabajos utilizando una nueva definición de SDMO neonatal consensuada por expertos y adaptada a este período de la vida con la inclusión de maternidades grandes en las cuales seguramente el porcentaje de pacientes con SDMO es menor y representa mejor a la población neonatal, ya que en nuestra área los pacientes incluidos requieren de alta complejidad terapéutica por su condición de ingreso. Además, con frecuencia se trasladan en malas condiciones, lo que probablemente les agrega mayor morbilidad y mortalidad.

La mejor comprensión del SDMO neonatal podría contribuir fuertemente a su prevención, su reconocimiento rápido en sus inicios y a nuevas modalidades de tratamiento con el objetivo de disminuir la elevada morbilidad y mortalidad de este síndrome. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Portillo R, de Sarasqueta P, Vélez A. Síndrome de disfunción múltiple de órganos en neonatología. *Medicina Infantil* 1998; 6:154-157.
2. Proulx F. Timing and predictors of death in pediatric patients with multiple organ system failure. *Crit Care Med* 1994; 22:1025-1031.
3. Wilkinson J. Outcome of pediatric patients with MOSF. *Crit Care Med* 1986; 14(4):271-74.
4. Wilkinson J. Mortality associated with multiple organ system failure and sepsis in the pediatric intensive care unit. *J Pediatr* 1987; 3:324-327.
5. Despond O, Proulx. F, et al. Pediatric sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. *Current Opin Pediatr* 2001; 13:247-253.
6. Smith S. Characterization of neonatal multisystem organ failure in the surgical newborn. *J Pediatr Surg* 1991; 4:494-499.
7. Morecroft J, Spitz L, et al. Necrotizing enterocolitis and multisystem organ failure of the newborn. *Acta Paediatr Suppl* 1994; 396:21-3.
8. Bane A. Multiple progressive or sequential system failure. *Arch Surg* 1975; 110:779-84.
9. Barton R. The hypermetabolism. Multiple organ failure syndrome. *Chest* 1989; 16:1153-60.
10. Yacobs B, Pollack M. Multiple organ system failure in children. *Crit Care Med* 1994; 22:903-904.

Hace 50 años en Archivos Argentinos de Pediatría

La vacunación contra la poliomiélitis

Dr. Bismarck Lucero
Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social
Hospital de Niños-Servicio de Parálisis Infantil

Resumen

Se presenta el estado actual del problema de la vacunación antipoliomielítica.

El comunicante asistió al II Congreso Internacional de Poliomiélitis efectuado en el mes de setiembre de 1954 en Roma. A raíz de ello, transcribe las opiniones de los autores de vacunas antipoliomielíticas que allí concurrieron.

La vacunación con gammaglobulina presentada por Hammon produce una protección de un máximo de 10 semanas, con el inconveniente que durante ese período podría impedir las infecciones leves inmunizantes.

La vacunación con virus atenuados (Sabin) aún se encuentra en el período de estudios experimentales.

La vacunación con virus muertos (Salk), produce inmunización por un período de un año. El comunicante considera que es prudente evitar la aplicación de la vacuna antipoliomielítica hasta que se tenga una confirmación definitiva de que las experiencias de Salk en humanos no provoquen trastornos de ninguna naturaleza.