

Traumatismos e inmunidad celular según el índice predictivo TRISS

Traumata and cellular immunity according to the TRISS predictive index

Dr. C. Lázaro Emerio Alfonso Alfonso, Dr. C. Mireida Rodríguez Acosta, Lic. Edelis Puerto Castellanos, Dra. Margarita Lázara Reyes Martínez, Dr. Darismel Rodríguez Navarro, Dr. Carlos Carabeo Denis

Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: las lesiones por traumatismos graves constituyen una amenaza constante para el individuo y estas adquieren particular interés, ya que afectan, por lo general, a personas jóvenes y sanas en plena capacidad productiva.

Objetivo: valorar el comportamiento en el tiempo de los componentes de la inmunidad celular en los pacientes traumatizados en general, en los que sufren complicaciones y en los que fallecen, y su relación con la probabilidad de sobrevivida (PS) según el índice predictivo trauma injury severity score (TRISS).

Métodos: se realizó un estudio prospectivo en 70 pacientes traumatizados con valores de *injury severity score* superiores a 8, ingresados en el Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto", en un período de 2 años. Se realizaron estudios inmunitarios durante las primeras 24 h, a los 3 días y a los 7 días. Se aplicaron los métodos estadísticos análisis de componentes principales; clasificación aglomerativa *Cluster Analysis*, la cual estratificó la muestra según la PS en el grupo $PS < 80 \%$, entre 80 y 95 % y $PS > 95 \%$; prueba de correlación de Pearson; prueba de regresión logística; análisis de tabla de contingencia y discriminación diagnóstica, según los conceptos de sensibilidad, especificidad, prevalencia, y valores predictivos de pruebas positivas y negativas.

Resultados: se encontraron complicaciones infecciosas significativamente frecuentes (47,9 %). El estudio cinético de la inmunidad celular, constató disminución a las 72 h de la actividad de los linfocitos T y de la capacidad de fagocitosis de los neutrófilos. Se observó depresión de estos componentes en los pacientes complicados y en los que después fallecieron, más marcada a las 72 h e intensificadas a los 7 días en estos últimos. En la medida en que disminuyó la PS,

decrecieron la actividad de los linfocitos T (RA: $p=0,04$; RE: $p=0,02$) y la capacidad de fagocitosis de los neutrófilos. La deficiencia de la respuesta inmunitaria celular se acompañó de mayor incidencia de complicados y fallecidos.

Conclusiones: los traumatismos se acompañan de inmunodepresión celular y esta se relaciona con la PS según índice predictivo TRISS.

Palabras clave: traumatismos, índices pronósticos, inmunodepresión.

ABSTRACT

Introduction: injuries from severe traumata are a constant threat for subject acquiring a particular interest since generally they affect to young and healthy persons in a complete productive ability.

Objective: To assess the behavior in time of components of the cellular immunity in trauma patients in general, in those underwent complications and in those deceased, and its relation to survival probability (SP) according the "trauma injury severity score" (TRISS) predictive index.

Methods: a prospective study was conducted in 70 trauma patients with "injury severity score" values higher to 8, admitted in the "Dr. Luis Díaz Soto" Central Military Hospital over two years. Immunity studies were conducted during the first 24 hours, at three days and at 7 days. The statistic methods including main components analysis, agglomerative Cluster Analysis classification, which stratified the sample according to SP in group $SP < 80\%$, between 80 and 95 % and $SP > 95\%$; test of Pearson's correlation; logistic regression test, contingency table analysis and diagnostic discrimination, according to the sensitivity, specificity, prevalence concepts and the predictive values of positive and negative tests.

Results: There were very frequent infectious complications (47.9 %). The kinetic study of the cellular immunity confirmed a decrease at 72 hours of activity of phagocytosis of neutrophils. It was noted a depression of components in complicated patients and in those after died, more marked at 72 hours and intensified at 7 days in this latter. According to SP reduction, also decreased the lymphocyte T activity (RA: $p=0,04$; RE: $p=0,02$) and the phagocytosis ability of neutrophils. The deficiency of cellular immune response was accompanied by a great incidence of complicated and deceased patients.

Conclusions: traumata are accompanied of cellular immunodepression and this is related to SP according to the TRISS predictive index.

Key words: traumata, prognostic indexes, immunodepression.

INTRODUCCIÓN

El concepto de traumatismo abarca una amplia gama de lesiones que van desde una fractura ósea, una quemadura o una causticación esofágica, hasta una ruptura esplénica; todas producidas por un agente portador de energía con suficiente capacidad lesiva, es decir, un agente vulnerante.¹

En casi todos los países del mundo, los traumatismos representan un verdadero problema de salud, ya que se consideran la principal causa de muerte durante las primeras 4 décadas de la vida, y como causa global de fallecimientos solo son superados por la aterosclerosis y los tumores malignos.^{2,3}

A pesar de los grandes avances alcanzados en la actualidad, de la existencia de hospitales modernos equipados con la tecnología más novedosa y de médicos especializados en la atención al trauma, además del desarrollo de la antibioticoterapia y la anestesiología, la morbilidad y la mortalidad por esta causa, aun son elevadas.^{4,5}

En Cuba, se producen alrededor de 4 400 muertes por accidentes al año, y en Estados Unidos de América la cifra supera los 140 000, lo que origina aproximadamente más de 145 millones de incapacitados y un gasto que excede los 100 millones de dólares.⁶

En la evolución histórica de los traumatismos, aparece la necesidad de crear instrumentos para cuantificar de manera objetiva la severidad de las lesiones. Así aparecen las primeras escalas o índices predictivos, tan antiguas como la práctica misma de la medicina según *States*. Los primeros intentos fueron bosquejos, de lo que son hoy las escalas más utilizadas, dentro de las cuales se encuentran: el *Injury Severity Score* (ISS), el *Trauma Score* (TS), el nuevo *Injury Severity Score* (NISS) y el *Trauma Injury Severity Score* (TRISS), por solo mencionar algunas.^{7,8}

Los índices predictivos se pueden clasificar en: los que se basan en parámetros fisiológicos; los que contemplan la severidad anatómica de las lesiones; y los que combinan parámetros fisiológicos, anatómicos y otros factores que influyen sobre el pronóstico.⁸

En el trauma se desencadenan alteraciones fisiopatológicas muy complejas relacionadas con el estrés de causa emocional, física y quirúrgica; con modificaciones a nivel del eje neuro-endocrino-inmune; alteraciones específicas en la respuesta inmunitaria, con producción de mediadores de la inflamación como las interleucinas y las prostaglandinas. Estas provocan severos daños en los mecanismos de defensa del huésped.⁹⁻¹¹

En condiciones de conflictos bélicos, los combatientes están expuestos a lesiones, debido a la acción de las armas de fuego, fragmentos de artillería, minas y bombas de elevado poder destructivo, lo que constituye una problemática médico militar actual, dada la complejidad de las lesiones y el elevado número de bajas que se producen.^{12,13}

El presente estudio tiene como objetivo valorar el comportamiento en el tiempo de los componentes de la inmunidad celular en los pacientes traumatizados en general, en los que sufren complicaciones y en los que fallecen, y su relación con la probabilidad de sobrevivencia (PS) según el índice predictivo TRISS.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo en 70 pacientes traumatizados que ingresaron en el Hospital Militar Central (HMC) "Dr. Luis Díaz Soto" de Ciudad de La Habana en el período comprendido desde septiembre de 1994 hasta enero de 1997.

Para la inclusión de los pacientes lesionados en el estudio se aplicaron los criterios siguientes: valores de ISS superiores a 8, edades comprendidas entre 15 y 65 años, ambos sexos, y voluntariedad de pacientes y familiares. Se excluyeron los pacientes siguientes: traumatizados con valores de ISS menores de 9, lesionados con quemaduras como única lesión, lesionadas embarazadas, afectados por neoplasias, portadores de síndromes de inmunodeficiencias, con trasplantes

cardíacos o renales y los lesionados bajo tratamientos con inmunomoduladores. Se tomaron como criterios de salida el fallecimiento a su llegada al centro de urgencias, en el quirófano o antes del séptimo día de originado el traumatismo, a quienes no se les pudo tomar la tercera muestra de sangre ni el abandono voluntario.

Se determinó la severidad de las lesiones mediante el índice predictivo ISS de Baker y el TS de Champion.^{7,8} En último lugar se determinó la PS de acuerdo con la escala pronóstica TRISS.⁷

Las muestras de sangre por punción venosa se tomaron a los pacientes durante las primeras 24 h, a los 3 días y a los 7 días de originadas las lesiones, con el fin de realizar pruebas de rosetas activas (RA) y de rosetas espontáneas (RE), medir la actividad de los linfocitos T y el índice opsonofagocítico a los 15 y 60 min (IOF-15, IOF-60, respectivamente), que indican la capacidad de fagocitosis de los neutrófilos. Se siguieron los procedimientos normados para dichas técnicas en el Laboratorio de Inmunología del HMC "Dr. Luis Díaz Soto".

Los métodos estadísticos que se aplicaron fueron: análisis de componentes principales, clasificación aglomerativa *cluster analysis*, prueba de correlación de Pearson, regresión logística y análisis de discriminación diagnóstica mediante los conceptos de sensibilidad, especificidad, prevalencia, y valores predictivos con pruebas positivas y negativas.

RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes fue 33,5 años; 91,4 % fueron hombres; más de la mitad de los pacientes se lesionaron en accidentes del tránsito (55,7 %); y las extremidades, el cinturón escapular y el pelviano constituyeron las regiones más vulneradas (28,7 %). La mortalidad global fue 7,1 % y el 40 % de los lesionados sufrieron algún tipo de complicación, de las cuales casi la mitad (47,9 %) fueron de origen infeccioso. El ISS, el TS y la PS-TRISS promedio fueron 18,5; 11,9 y 90,1 % respectivamente.

En el estudio cinético de los componentes de la inmunidad celular se observó un patrón general de disminución en la actividad de los linfocitos T (expresado por cifras bajas) y de la capacidad de fagocitosis de los neutrófilos (expresado por cifras elevadas-porcentaje de *Candida albicans* no fagocitadas) a las 72 h del accidente, depresión que se intensificó a los 7 días en los pacientes que después fallecieron (tabla 1).

Al hacer la valoración de la inmunidad celular en dependencia de la evolución de los pacientes, se detectó que en los lesionados complicados se produjo descenso a las 72 h, y con mayor intensidad a los 7 días del accidente, de la actividad de los linfocitos T y de la capacidad de fagocitosis de los neutrófilos (tabla 2).

En la relación entre la PS y la actividad de los linfocitos T (RA y RE), se observó disminución de esta según disminuyó la PS (RA: $p=0,04$ y RE: $p=0,02$). Esta depresión fue más marcada en los grupos con PS entre 80 y 95 %, y menor de 80 % (tabla 3).

Tabla 1. Cinética de la inmunidad celular según estado al egreso

Inmunidad celular	Estado al alta			
	Vivos (n= 65)		Fallecidos (n= 5)	
	Media	EEM	Media	EEM
RA-24 h	37	1	34	4
RA-72 h	36	1	20	2
RA-7 d	38	1	17	3
RE-24 h	65	2	63	6
RE-72 h	62	2	32	6
RE-7 d	67	1	27	5
IOF-15 min-24 h	54,88	2,24	67,60	8,10
IOF-15 min-72 h	56,12	2,09	80,50	6,87
IOF-15 min-7 d	52,57	2,04	86,32	4,60
IOF-60 min-24 h	32,17	1,86	45,68	8,98
IOF-60 min-72 h	32,84	1,63	61,26	7,10
IOF-60 min-7 d	30,02	1,53	69,64	9,09

RA: $p = 0,04$; RE: $p = 0,02$.

Valores de referencia para el Laboratorio de Inmunología del HMC "Dr. Luis Díaz Soto":

RA: 35/47 %; RE: 64/85 %; IOF-15 min: 22,99/53,95; IOF-60 min: 6,63/28,43 %.

Tabla 2. Cinética de la inmunidad celular según evolución de los pacientes

Inmunidad celular	Evolución			
	Sin complicaciones (n= 42)		Complicados (n= 28)	
	Media	EEM	Media	EEM
RA-24 h	38	1	34	2
RA-72 h	38	1	30	2
RA-7 d	39	1	33	2
RE-24 h	66	2	62	3
RE-72 h	64	2	52	4
RE-7 d	68	2	59	4
IOF-15 min-24 h	55,07	2,67	56,89	3,75
IOF-15 min-72 h	56,30	2,50	60,36	3,80
IOF-15 min-7 d	52,88	2,51	58,12	3,93
IOF-60 min-24 h	30,76	2,08	36,54	3,37
IOF-60 min-72 h	31,97	1,90	39,40	3,42
IOF-60 min-7 d	30,18	1,79	36,85	4,06

RA: $p = 0,04$; RE: $p = 0,02$.

Valores de referencia para el Laboratorio de Inmunología del HMC "Dr. Luis Díaz Soto":

RA: 35/47 %; RE: 64/85 %; IOF-15 min: 22,99/53,95 %; IOF-60 min: 6,3/28,43 %.

Tabla 3. PS-TRISS y prueba de RA y RE

Prueba de roseta	PS-TRISS					
	> 95 %		80-95 %		< 80 %	
	Media	EEM	Media	EEM	Media	EEM
RA						
24 h	38	1	34	2	36	2
72 h	38	1	33	2	29	2
7 d	39	1	36	2	33	3
RE						
24 h	65	2	64	3	66	4
72 h	63	3	57	4	52	5
7 d	66	2	63	3	59	7

RA: $p = 0,04$; RE: $p = 0,02$.

Valores de referencia para el Laboratorio de Inmunología del HMC "Dr. Luis Díaz Soto":

RA: 35/47 %; RE: 64/85 %.

La capacidad de discriminación diagnóstica de la PS para detectar alteraciones en las RA y RE está avalada por cifras de sensibilidad para la RA de 56 % y para la RE de 72 %, y de especificidad de 68 y 67 % en ese orden. Esta combinación se complementó con un valor predictivo con TRISS negativo de 64 % para la RA y 87 % para la RE.

El comportamiento del IOF a los 15 y 60 min, y su relación con la PS por grupos, mostró incremento en sus cifras (disminución de la capacidad de fagocitosis de los linfocitos T) en los grupos con PS entre 80 y 95 %, y menor de 80 %, todos por encima de los valores de referencia (tabla 4).

Tabla 4. PS-TRISS e IOF-15, IOF-60

IOF-15 IOF-60	PS-TRISS					
	> 95%		80-95 %		< 80 %	
	Media	EEM	Media	EEM	Media	EEM
IOF-15 min-24 h	55,23	2,92	56,14	3,98	57,29	5,96
IOF-15 min-72 h	55,18	2,93	61,96	4,07	60,43	4,75
IOF-15 min-7 d	52,68	2,74	58,39	4,46	57,03	5,89
IOF-60 min-24 h	30,45	2,24	38,04	4,03	34,91	5,01
IOF-60 min-72 h	31,45	2,26	40,43	4,20	37,58	3,36
IOF-60 min-7 d	30,17	2,22	35,75	4,70	36,96	4,95

Valores de referencia para el Laboratorio de Inmunología del HMC "Dr. Luis Díaz Soto":

IOF-15 min: 22,99/53,95 %; IOF-60 min: 6,3/28,43 %.

La capacidad de la PS para discriminar alteraciones en la fagocitosis estuvo relacionada con cifras de especificidad de 64 y 69 %, respectivamente para la IOF-15 e IOF-60, lo que se acompañó de valores predictivos con TRISS positivo a los 15 min de 67 % y a los 60 min de 73 %.

DISCUSIÓN

El comportamiento de la inmunidad celular de acuerdo con la evolución de los pacientes y el estado al egreso, evidenció un patrón general de depresión en la actividad de los linfocitos T, y de la capacidad de fagocitosis de los neutrófilos a las 72 h (hiato inmunológico del traumatizado), que se intensificó a los 7 días en los pacientes complicados y en los que después fallecieron.

Los resultados obtenidos en este trabajo coinciden con los de algunos investigadores que han constatado relación entre los fallecimientos y el deterioro de la inmunidad mediada por células después de traumatismos. *Junger* demuestra disminución en la proliferación y la función de los linfocitos T, después de hemorragias, efecto que se acompaña de aumento en la mortalidad y que puede ser revertido con medidas terapéuticas. *Vinelli* y otros, en Bologna, constatan en 7 pacientes que fallecieron con complicaciones sépticas (de los 42 pacientes traumatizados en el estudio), marcada depresión de la interleucina-2 en comparación con los lesionados sépticos que sobrevivieron y con los que no sufrieron infecciones.¹⁴⁻¹⁶

La interleucina-2, según *Feldman*, es conocida como el factor de crecimiento de los linfocitos T, y tiene como función, entre otras, la activación de los linfocitos T cooperadores (T-helper), las células asesinas naturales (NK, en inglés: natural killer) y los monocitos.¹⁷

Del análisis de la relación entre la PS-TRISS y la inmunidad celular, expresada por la RA, la RE, el IOF-15 y el IOF-60, se obtuvo disminución en la actividad de los linfocitos T (RA: $p=0,04$ y RE: $p=0,02$) y de la capacidad de fagocitosis de los neutrófilos, todos por debajo del rango de referencia; más marcada a las 72 h y a los 7 días, en los grupos con PS de 80 a 95 % y PS menor de 80 %.

Maclean, en Montreal, Canadá, informa que después de traumatismos ocurren una serie de cambios que incluyen deficiencias en la capacidad de respuesta de los linfocitos T, y los relaciona con la severidad de las lesiones y con la incidencia de infecciones y fallecimientos.¹⁸

Otros investigadores, en trabajos realizados en pacientes traumatizados severamente con valores de ISS elevados, constatan deterioro en la actividad de los linfocitos T de forma general y en los T helper (Th), en particular.¹⁵

En un estudio en Alemania se reporta que después de un traumatismo, aparentemente por la acción de las prostaglandinas, se produce aumento en la liberación del factor supresor de los linfocitos T, que inhibe los linfocitos Th, lo que produce disminución en la capacidad de formar rosetas; descubrimientos similares fueron encontrados en el presente trabajo.¹⁹

En esta investigación se muestran hallazgos similares a los de *Sweeney*, quien muestra en su trabajo relación entre un índice predictivo (severidad de las lesiones), y la capacidad de inhibir el crecimiento y desarrollo de *Candida albicans*.²⁰ *Nerlich*, en 21 pacientes severamente traumatizados con valores

promedio de ISS de 32, encuentra la actividad de los neutrófilos al tercer día del traumatismo, disminuida de manera muy marcada.²¹

Otros autores, mantienen la afirmación de que, existe disminución en la capacidad de fagocitosis, después de traumatismos de envergadura.^{18,22}

Se puede concluir que los traumatismos se acompañan de depresión de la vertiente celular del sistema inmune, y esta es más marcada en los pacientes que se complican, en los que fallecen y en la medida en que disminuye la PS-TRISS.

AGRADECIMIENTOS

El reconocimiento a las licenciadas *Tatiana Vázquez González* y *Adriana Sin Mayor*, y a los técnicos *Ana Rojas Moya* y *Noralba Johnston Dreke* por su participación en la realización de los estudios inmunológicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pera C. Cirugía de los traumatismos. En: Pera C. Cirugía. Fundamentos, indicaciones y opciones técnicas. Barcelona: Salvat; 1983. p. 11-54.
2. MINSAP. Cuba. Anuario estadístico. Salud en Cuba. La Habana: SERVIMPRES; 1997.
3. Comité de Trauma del Colegio Americano de Cirujanos. Generalidades del curso: el propósito, la historia y conceptos del programa ATLS para médicos. En: Curso avanzado de apoyo vital en trauma para médicos. Chicago: Ed. Colegio Americano de Cirujanos; 1994. p. 9-17.
4. García Gutiérrez A, Larrea Fabra ME, Moreno del Toro JL, Pereira Riverón R, del Cueto Espinosa H, Ceballos Mesa A, et al. Cirugía. Vol. II. La Habana. Editorial Ciencias Médicas; 2008. p. 539-690.
5. Ministerio de Salud Pública. Mortalidad. En: Anuario Estadístico de Salud 2008. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadística de Salud; 2009. p. 27-92.
6. Asamblea General de las Naciones Unidas. Informe del Secretario General. Crisis de seguridad vial en el mundo. 7 de agosto de 2003. [citado 10 Feb 2006]; Disponible en: http://www.who.int/world-health-day/previous/2004/infomaterials/en/un_es.pdf
7. Cueto Medina A, Parellada Blanco J, Hernández Pedroso W, Gómez Sánchez A. Comportamiento de los índices pronósticos y la mortalidad por accidentes del tránsito en el ISMM en el período 2004-2005. Rev Cubana Med Inter Emerg. 2008;7(1):42-9.
8. Soler Vaillant R, Monreal Acosta P, Castañer Moreno J, Sosa Acosta A, Vidal Ramos J, González Pacheco A. Sistemas de atención al traumatizado. La Habana: Ed. Academia; 1994. p. 5-16.
9. Arce Bustabad S. Inmunología clínica, psiconeuroendocrinoinmunología y regulación neuroinmune. Definición y consideraciones generales. En: Arce Bustabad S. Inmunología clínica y estrés. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2007. p. 11-5.
10. Ottaway CA, Husband AJ. The influence of neuroendocrine pathways on lymphocyte migration. Immunology Today. 1994;15(11):511-7.

11. Arce Bustabad S. Sistema nervioso, sistema endocrino y sistema inmune. Sus interacciones recíprocas. En: Arce Bustabad S. Inmunología clínica y estrés. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2007. p. 16-34.
12. Butler FK, Holcomb JB, Giebner SD, McSwain NE, Bagian J. Tactical Combat Casualty Care 2007: Evolving Concepts And Battlefield Experience. *Mil Med* 2007;172(11):1-19.
13. Menéndez López JR, Infante Velázquez M, Moreno Puebla RA, Feliciano González V, Rodríguez Perón JM. Síndromes paralelos: su pertinencia actual en la preparación del oficial médico para las contingencias de tiempo de guerra. *Rev Cubana Med Mil*. 2004;33(2):31-8.
14. Junger WG, Hoyt DB, Hamreus M, Liu FC, Herdon-Remelius C, JungerW, et al. Hipertonic saline activates protein Kinase p38 in T cells. *J Trauma*. 1997;42(3):437-45.
15. Vinelli M, Ferrari F, Zanni V, Cancellier F, Schiattone ML, Cicognani M, et al. Changes in the cell- mediated immune system in post-traumatic sepsis. *Minerva Anesthesiol* 1994;60(3):87-94.
16. Venet F, Chung CS, Monneret G, Huang X, Horner B, Garber M, et al. Regulatory T cell populations in sepsis and trauma. *J LeukocBiol*. 2008;83(3):523-35.
17. Feldmann M. Cooperación celular en la respuesta de anticuerpos. En: Roitt IM. Inmunología. 3era ed. Barcelona: Salvat; 1994. p. 1-16.
18. Maclean LD. Systemic antibacterial mechanisms in trauma. *World J Surg*. 1983;7(1):119-24.
19. Faist EH, Storck M, Ertel W, Schildberg WS. Immunologic aspects of shock, trauma and sepsis. *Complications Surg*. 1993;10(3):11-7.
20. Sweeney JF, Rosemurgy AS, Wei S, Djeu JY. Impaired polymorphonuclear leukocyte anticandidal function in injured adults with elevated candida antigen titers. *Arch Surg*. 1993;128(1):40-6.
21. Nerlich ML, Holch M, Stalp M, Dwenger A, Fauler J. Neuropeptide levels early after trauma immunomodulatory effects? *J Trauma*. 1994;37(5):759-68.
22. Pap G, Furesz J, Fennt J, Kovacs GC, Nagy L, Hmar J. Self-regulation of neutrophils during phagocytosis is modified after severe tissue injury. In *J Mol Met*. 2006;17(4):649-54.

Recibido: 2 de septiembre de 2011.

Aprobado: 1ro. de octubre de 2011.

Lázaro Emerio Alfonso Alfonso. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". Avenida Monumental y Carretera de Asilo, Habana del Este, CP 11700, La Habana, Cuba.