

Traumatismos e inmunidad humoral según índice predictivo TRISS

Traumata and humoral immunity according to TRISS predictive index

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

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

RESUMEN

Introducción: el trauma, reconocido como epidemia no resuelta de la sociedad moderna, representa, en Cuba, un verdadero problema de salud.

Objetivo: determinar el comportamiento cinético de la inmunidad humoral en los pacientes traumatizados, en general, y en los complicados en particular, precisar el momento de mayor afectación, así como sus relaciones con la probabilidad de sobrevida (PS) según 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 las pruebas estadísticas necesarias para avalar el estudio. La muestra quedó estratificada en 3 grupos: PS < 80 %, entre 80 y 95 % y PS > 95 %.

Resultados: hubo complicaciones infecciosas significativamente frecuentes (47,9 %). El estudio cinético de la inmunidad humoral constató disminución a las 72 h, del factor C-3 del complemento sérico, del complemento hemolítico total CH-50, y de las inmunoglobulinas G y M. Se observó depresión de estos componentes en los pacientes complicados y en los que fallecieron después, más marcada a las 72 h e intensificada a los 7 días en estos últimos. En la medida en que disminuyó la probabilidad de sobrevida, decrecieron los valores del complemento hemolítico total CH-50 ($p=0,009$), de las inmunoglobulinas G y M ($p=0,004$) y el factor C-3 del complemento sérico. La deficiencia de la respuesta inmunitaria humoral se acompañó de mayor incidencia de complicados y fallecidos.

Conclusiones: los traumatismos se acompañan de inmunodepresión humoral y esta se relaciona con la probabilidad de sobrevida según índice predictivo TRISS.

Palabras clave: traumatismos, índices pronósticos, inmunodepresión.

ABSTRACT

Introduction: the trauma is recognized as a non-solved epidemic of the current society, in Cuba it is a real health problem.

Objective: to determine the kinetic behavior of the humoral immunity in trauma patients, in general and in those complicated in particular, and to specify exactly the moment of great affection, as well as its relations to survival probability (SP) according the trauma predictive index "injury severity score" (TRISS).

Methods: a prospective study was conducted in 70 trauma patients with values of "injury severity score" higher than 8 admitted in the "Dr. Luis Díaz Soto" Central Military Hospital over two years, as well as immunity studies over the first 24 hours, at 3 days and at 7 days. The needed statistic tests were applied to assess the study. Sample was stratified in three groups: $SP < 80\%$, between 80 and 95 % and $SP > 95\%$.

Results: there were infectious complications significantly frequent (47,9 %). The kinetic study of the humoral immunity confirmed a decrease at 72 hours, of C-3 factor of the serum complement, of the CH-50 total hemolytic complement, and of immunoglobulin G and M. Also, there was decrease of these components in the patients complicated and in those died after, more marked at 72 hours and intensified at 7 days in these latter. Insofar as the survival probability decreased, also decreased the values of the CH-50 total hemolytic complement ($p = 0.009$), of the immunoglobulin G and M ($p = 0.004$) and the C-3 factor of serum complement. The deficiency in the humoral response was accompanied of a greater incidence of complicated and deceased patients.

Conclusions: the traumata are accompanied of humoral immunodepression and it is related to the survival probability according the predictive index-TRISS.

Key words: traumata, prognostic indexes, immunodepression.

INTRODUCCIÓN

La salud del hombre presupone una constante actividad defensiva frente a un entorno hostil, y los traumatismos constituyen un vivo ejemplo de ello.

En Cuba, en otras regiones de América, así como en el resto del mundo, se observa un incremento en la morbilidad y mortalidad por traumatismos. El trauma constituye la principal causa de muerte en los menores de 45 años de edad y en Estados Unidos de América provoca más de 45 000 muertes anuales.^{1,2}

La Organización Mundial de la Salud, con sede en Ginebra, ha calculado que las muertes por traumatismos se elevarán de 5,1 millones en 1990 a 8,4 millones en 2020 y las causas principales serán los accidentes del tránsito.^{3,4}

Los fallecimientos por traumatismos, de acuerdo con el tiempo en que se producen, se clasifican en tres grupos: los que sobrevienen segundos o minutos después del accidente son causados por lesiones rápidamente fatales (muerte precoz); los que ocurren durante las primeras horas, por lo general como consecuencia de hematomas epidurales, hemoneumotórax, ruptura de bazo e hígado (muerte temprana); y los que ocurren días y semanas después por sepsis y falla organicomultisistémica (muerte tardía).⁵

En los traumatizados los mecanismos de defensa del sistema inmune están severamente dañados, por ejemplo: la quimiotaxis y la fagocitosis, la linfoproliferación, la producción de anticuerpos y la liberación secuencial de antagonistas de receptores para las citocinas entre otros; esto produce un estado de inmunodepresión.^{6,7}

Reflexionando sobre los propósitos y utilidades de los índices predictivos señalados por *Baker*,⁸ se consideró que sería posible adjudicarles uno más: predecir el grado de inmunodepresión de los traumatizados en dependencia de la envergadura de las lesiones y del momento en que sufren mayor disminución en los componentes del sistema inmune, con las ventajas de su aplicación, tanto en la práctica civil como en condiciones particulares de campaña militar o desastres.

Este trabajo pretende determinar el comportamiento cinético de la inmunidad humoral en los pacientes traumatizados, en general, y en los complicados en particular, precisar el momento de mayor afectación, así como sus relaciones con la probabilidad de sobrevida (PS) según índice predictivo *Trauma Injury Severity Score* (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 *Injury Severity Score* (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 *Trauma Score* (TS) de Champion.^{9,10} Finalmente se determinó la PS de acuerdo con la escala pronóstica TRISS.⁹

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 cuantificar el complemento hemolítico total CH-50, el factor C-3 del complemento sérico y las inmunoglobulinas G, M y A. Se siguieron los procedimientos normados por 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 humoral se observó un patrón general de disminución de los valores a las 72 h, el cual se intensificó a los 7 días en los pacientes que posteriormente fallecieron (tabla 1).

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

Inmunidad humoral	Estado al egreso			
	Vivos (n= 65)		Fallecidos (n= 5)	
	Media	EEM	Media	EEM
CH50-24 h	27,3	0,7	25,5	1,6
CH50-72 h	27,3	0,8	15,9	1,5
CH50-7 d	28,8	0,6	12,9	1,3
C3-24 h	1,74	0,06	1,38	0,13
C3-72 h	1,63	0,06	1,12	0,18
C3-7 d	1,80	0,05	0,88	0,18
IgG-24 h	14,1	0,4	14,7	1,5
IgG-72 h	11,3	0,4	6,4	0,3
IgG-7 d	12,7	0,3	5,2	0,2
IgM-24 h	1,87	0,09	2,24	0,58
IgM-72 h	1,36	0,08	0,38	0,06
IgM-7 d	1,70	0,08	0,25	0,05
IgA-24 h	2,55	0,16	2,84	0,53
IgA-72 h	2,26	0,12	2,16	0,40
IgA-7 d	2,33	0,12	1,57	0,20

CH50: $p = 0,009$; IgG: $p = 0,001$; IgM: $p = 0,001$.

Valores de referencia para el Laboratorio de Inmunología del HMC "Dr. Luis Díaz Soto":
CH-50: 21/34 U; FC-3: 1,68/2,36 g/L; IgG: 7,61/18,30 g/L; IgM: 0,69/2,69 g/L; IgA: 1,58/3,94 g/L.

Al hacer la valoración de la inmunidad humoral en dependencia de la evolución de los pacientes, se detectó que en los lesionados complicados se produjo descenso a las 72 h y a los 7 días del accidente, de los factores del complemento hemolítico total CH-50, del factor C-3 del complemento y de las inmunoglobulinas G y M (tabla 2).

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

Inmunidad humoral	Evolución			
	Sin complicaciones (n= 42)		Complicados (n= 28)	
	Media	EM	Media	EEM
CH50-24 h	28,0	0,7	26,1	1,2
CH50-72 h	28,1	1,0	23,8	1,5
CH50-7 d	29,2	0,8	25,1	1,4
C3-24 h	1,63	0,08	1,82	0,09
C3-72 h	1,60	0,07	1,58	0,10
C3-7 d	1,76	0,06	1,70	0,11
IgG-24 h	13,8	0,4	14,5	0,9
IgG-72 h	11,9	0,4	9,5	0,6
IgG-7 d	13,2	0,4	10,7	0,7
IgM-24 h	1,78	0,09	2,07	0,20
IgM-72 h	1,42	0,08	1,09	0,15
IgM-7 d	1,69	0,08	1,45	0,18
IgA-24 h	2,41	0,17	2,81	0,28
IgA-72 h	2,14	0,13	2,42	0,20
IgA-7 d	2,24	0,15	2,33	0,19

CH50: $p = 0,009$; IgG: $p = 0,001$; IgM: $p = 0,001$.

Valores de referencia para el Laboratorio de Inmunología del HMC "Dr. Luis Díaz Soto":
CH-50: 21/34 U; FC-3: 1,68/2,36 g/L; IgG: 7,61/18,30 g/L; IgM: 0,69/2,69 g/L; IgA: 1,58/3,94 g/L.

En la relación entre la PS y los factores del complemento hemolítico total CH-50, se observó disminución de sus valores en las tres muestras según disminuyó la PS ($p = 0,009$). Todas las cifras se ubicaron dentro del rango de normalidad (tabla 3).

La capacidad discriminativa de la PS para detectar alteraciones en los factores del complemento sérico se definió por una sensibilidad y especificidad de 72 y 67 %, respectivamente, combinación que se complementó con un valor predictivo con TRISS negativo de 87 %.

Al examinar la relación existente entre el factor C-3 del complemento y la PS, se observó caída brusca de los valores del mencionado factor en el grupo con PS menor de 80 %, en el cual descendió hasta valores subnormales en las tres muestras (tabla 4).

Las pruebas estadísticas de discriminación diagnóstica mostraron que la capacidad de detectar cambios en el factor C-3 del complemento, por parte de la PS no fue

elevada, lo que se infirió por valores de sensibilidad y especificidad de 45 y 56 %, respectivamente.

Tabla 3. PS-TRISS y complemento hemolítico total CH-50

CH-50	PS-TRISS					
	> 95 %		80-95 %		< 80 %	
	Media	EEM	Media	EEM	Media	EEM
24 h	28,3	0,8	26,2	1,5	25,7	1,6
72 h	27,8	0,9	26,4	1,9	22,8	2,4
7 d	29,2	0,9	26,3	1,4	24,5	2,3

p= 0,009.

Valores de referencia para el Laboratorio de Inmunología del HMC "Dr. Luis Díaz Soto":
CH-50: 21/34 U.

Tabla 4. PS-TRISS y factor C-3 del complemento sérico

Factor C-3	PS-TRISS					
	> 95 %		80-95 %		< 80 %	
	Media	EEM	Media	EEM	Media	EEM
24 h	1,67	0,12	1,81	0,13	1,67	0,12
72 h	1,61	0,18	1,68	0,10	1,40	0,18
7 h	1,78	0,16	1,76	0,11	1,53	0,16

Valores de referencia para el Laboratorio de Inmunología del HMC "Dr. Luis Díaz Soto":
C-3: 1,68/2,36 g/L.

Al relacionar las inmunoglobulinas G, M y A con la PS por grupos se constató que al disminuir esta última variable, decrecieron los valores de las inmunoglobulinas G y M a las 72 h y a los 7 días, hasta llegar la IgG a cifras subnormales en el grupo con PS menor de 80 % (p= 0,001) (tabla 5).

En el análisis de discriminación diagnóstica se destacaron cifras de sensibilidad, especificidad y valor predictivo con TRISS negativo elevadas: 80, 66 y 92 % para la IgG, y 87, 67 y 95 % para la IgM, respectivamente.

Tabla 5. PS-TRISS y las inmunoglobulinas G, M y A

Inmunoglobulinas	PS-TRISS					
	> 95 %		80- 95 %		< 80 %	
	Media	EEM	Media	EEM	Media	EEM
IgG-24 h	13,6	0,4	15,2	0,9	14,1	1,4
IgG-72 h	12,0	0,4	10,9	0,8	7,5	0,8
IgG-7 d	13,3	0,4	11,8	0,7	9,2	0,9
IgM-24 h	1,78	0,12	1,93	0,17	2,20	0,29
IgM-72 h	1,47	0,10	1,24	0,15	0,76	0,17
IgM-7 d	1,67	0,11	1,53	0,13	1,45	0,29
IgA-24 h	2,47	0,19	2,73	0,34	2,62	0,39
IgA-72 h	2,14	0,15	2,47	0,23	2,27	0,27
IgA-7 d	2,28	0,16	2,22	0,22	2,35	0,33

IgG: $p = 0,001$; IgM: $p = 0,001$.

Valores de referencia para el Laboratorio de Inmunología del HMC "Dr. Luis Díaz Soto":
IgG: 7,61/18,30 g/L; IgM: 0,69/2,69 g/L; IgA: 1,58/3,94 g/L.

DISCUSIÓN

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

Múltiples estudios relacionan la incidencia de fallecimientos con disminución en la inmunidad humoral posterior a traumatismos severos, lo que se ha vinculado con el incremento exagerado de algunos mediadores. *Kantorova*,¹¹ en 88 pacientes con traumatismos múltiples encuentra valores muy elevados de interleucina-6 en pacientes con falla orgánica multisistémica, el día antes de la muerte. *Kolb*,¹² obtiene cifras más elevadas de interleucina 6 y 8 en el grupo de 11 pacientes fallecidos por falla orgánica múltiple como parte de la "respuesta inflamatoria maligna" en un grupo de lesionados severos con cifras de ISS promedio de 40.

En esta investigación se observó depresión del factor C-3 del complemento y de las inmunoglobulinas G y M, hallazgos similares a los obtenidos por otros investigadores.¹³

En un estudio realizado en la Escuela de Medicina de Kentucky, los autores comunican reducción en los niveles de IgG e IgM en los lesionados quemados con sepsis y en 11 esplenectomizados, nueve de ellos con complicaciones infecciosas.¹⁴

Por último, *Faist* y otros mantienen la hipótesis de que los traumatismos desempeñan un papel inmunodepresor y, por ello, ocasionan disminución en la síntesis de inmunoglobulinas, entre otros factores de la inmunidad, lo que se acompaña de mayor incidencia de complicaciones infecciosas.^{15,16}

En este estudio se evidenció relación entre la PS-TRISS por grupos, los factores del complemento sérico CH-50 y el factor C-3, y se mostró disminución de estos en la medida en que decreció la PS. En este sentido, *Rubio Blasco* señala que una causa de la inmunodepresión acompañante de los traumatismos es la disminución de ciertos factores del complemento.¹⁷

En una investigación realizada por *Kapur* se relaciona el factor C-3 con el índice predictivo ISS, y se plantea que los pacientes con ISS > 12, poseen una media de dicho factor inferior, en relación con el grupo con cifras de ISS por debajo de 12.¹⁸

En esta investigación se hizo evidente que según disminuyó la PS-TRISS, decrecieron los valores de inmunoglobulinas G y M. El autor del presente trabajo coincide con un grupo de investigadores que observaron que después de traumatismos severos se produce inmunodepresión, entre otros aspectos, por disminución proporcional al grado del daño tisular, de las inmunoglobulinas, con predominio de la G y la M.^{19,20}

Se concluye que los traumatismos se acompañan por depresión en la vertiente humoral del sistema inmune, y es más marcada en los pacientes que se complican, los que fallecen y según 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. Mortalidad. En: Anuario Estadístico de Salud 2008. Ministerio de Salud Pública. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2009. p. 27-92.
2. Rodríguez Suárez G, Mesa Menéndez M, Ponz Moscoso F, Valdivia Puerta A, Mur Villar N. Valoración de la atención de urgencias al paciente con trauma grave. *Rev Cubana Cir.* 2002;41(3):185-93.
3. 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
4. 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):965-74.
5. Soler Vaillant R, Monreal Acosta P, Castañer Moreno J, Sosa Acosta A, Vidal Ramos J, González Pacheco A. Sistemas de atención al politraumatizado. La Habana: Ed. Academia; 1994. p. 5-16.
6. Marianne A, Waxman K. Soluble cytokine receptors and receptor antagonists are sequentially released after trauma. *J Trauma.* 1995;39(1):12-4.
7. Arce Bustabad S. Sistema nervioso, sistema endocrino y sistema inmune. Sus relaciones recíprocas. En: Arce Bustabad S. Inmunología clínica y estrés. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2007. p. 16-34.

8. Soler Vaillant R, Monreal Acosta P. Índices pronósticos en el politraumatizado. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1994.
9. Champion HR, Sacco WJ, Hunt TK. Trauma severity scoring to predict mortality. *World J Surg.* 1983;7(1):4-11.
10. Boyd CR, Tolson MA, Copes WS. Evaluating trauma care: The TRISS method. *J Trauma.* 1987;27(4):370-8.
11. KantorovaI, Svoboda P, Ochmann J. Cytokine levels in patients with multiple injuries. *CasLekCesk.* 1995;134(2):49-52.
12. Kolb DN, Waydhas C, Gippner-Steppert C, Schneider I, Trupka A, Ruchholtz S, et al. Indicators of the posttraumatic inflammatory response correlate with organ failure in patients with multiple injuries. *J Trauma.* 1997;42(3):446-55.
13. Maclean LL D. Systemic antibacterial mechanisms in trauma. *World J Surg.* 1983;7(1):119-24.
14. Hershnan MJ, Sheadle WS, George CI, Cost KM, Appel SH, Davidson PP, et al. The response of immunoglobulins to infection after thermal and nonthermal injury. *Am Surg.* 1988;54(7):408-11.
15. Faist E, Schinkel C, Zimmer S. Update on the mechanism of immune suppression of injury and immune modulation. *World J Surg.* 1996;20(4):454-9.
16. Pillay J, Hietbrin KF, Koenderman L, Leenen LP. The systemic inflammatory response induced by trauma is reflected by multiple phenotypes of blood neutrophils. *Injury.* 2007;38(12):1365-72.
17. Rubio Blasco J, García Fuentes C. Sepsis y fallo multiorgánico tardío en el paciente traumatizado. En: Rubio Blasco J, García Fuentes C. Atención al paciente traumatizado. Madrid: Editorial Copyright Idepsa, 1992. p. 126-53.
18. Kapur MM, Jain P, Gigh M. The effect of trauma on serum C-3 activation and its correlation with injury severity score in man. *J Trauma.* 1986;26(5):464-6.
19. McRitchie DI, Girotti MJ, Rotstein OD, Teodorczyk-Injeyan JA. Impaired antibody production in blunt trauma. Possible role for T cell dysfunction. *Arch Surg.* 1990;125(1):91-6.
20. Flohé SB, Flohé S, Schade FU. Invited review: deterioration of the immune system after trauma: signals and cellular mechanisms. *Innate Immunol.* 2008;14(6):333-46.

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.