



Albúmina y proteína C reactiva como predictores tempranos de falla orgánica múltiple en pacientes traumatizados

LILIAN TORREGROZA ALMONACID*, HÉCTOR PULIDO CELIS**, FRANCISCO HENAO PÉREZ***,
ALEXANDRA CHÁVEZ****, CÉSAR ÁLVAREZ M.*****

Resumen

La falla orgánica múltiple (FOM) sigue siendo la principal causa de mortalidad tardía en el trauma, y los esfuerzos actuales están encaminados a la detección de elementos que puedan predecir en forma temprana cuáles pacientes van a desarrollar este síndrome, para incluirlos en protocolos de investigación en los que se empleen medidas terapéuticas agresivas que puedan modificar su pronóstico. En el presente estudio se identifican como factores de predicción la albúmina sérica y la proteína C reactiva, dos parámetros de fácil determinación, de amplia disponibilidad en la mayoría de hospitales y de bajo costo, los cuales serán de utilidad en la estratificación de los pacientes severamente traumatizados que requieren un cuidado crítico más agresivo.

Introducción

El síndrome de falla orgánica múltiple (FOM) constituye la principal causa de mortalidad tardía postraumática, lo cual ha generado creciente interés en los mecanismos fisiopatológicos que lo producen y la forma de modificarlos para prevenir su desarrollo^{11,17-19}.

Inicialmente se atribuía a la infección un papel fundamental en su génesis, pero posteriormente se encontraron otros

factores que se asocian con el desarrollo de la FOM hasta en 50% de los casos¹¹. Uno de los factores desencadenantes es el trauma mayor^{2-5,16}, primera causa de muerte en Colombia, y una de las principales causas de mortalidad mundial en adultos jóvenes laboralmente productivos.

La FOM instaurada exhibe cifras de mortalidad que en los últimos años se han mantenido altas, pese a esfuerzos crecientes por lograr una mejor resucitación inicial y un manejo más agresivo en la unidad de cuidados intensivos (UCI). El hallazgo de factores de predicción tempranos permitirá en el futuro la manipulación de la resucitación y del manejo en la UCI como parte de estrategias preventivas y de nuevas alternativas terapéuticas que busquen modificar la evolución y el pronóstico en los pacientes traumatizados con alto riesgo de desarrollar FOM.

El objetivo del presente trabajo fue identificar factores de riesgo identificables en pacientes traumatizados durante las primeras 24 horas de su ingreso a la UCI y capaces de predecir precozmente el desarrollo de FOM.

Materiales y métodos

Se diseñó un estudio prospectivo de cohortes, en el cual se incluyeron todos los pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de trauma mayor admitidos a las UCI de las siguientes instituciones: Hospital Universitario San Ignacio (HUSI), Fundación Santa Fe de Bogotá (FSFB), y Hospital Universitario de La Samaritana (HUS), entre mayo y agosto de 1998.

Se excluyeron los pacientes fallecidos durante las primeras 48 horas después del ingreso, los remitidos de otras instituciones y aquellos carentes de información completa en la historia clínica.

* LILLIAN TORREGROZA ALMONACID, Residente IV Cirugía General, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana.
** HÉCTOR PULIDO CELIS, Profesor asistente, Departamento Cirugía, Hospital Universitario San Ignacio.
*** FRANCISCO HENAO PÉREZ, Decano Facultad Medicina, Pontificia Universidad Javeriana.
**** ALEXANDRA CHÁVEZ, Residente IV, Anestesia y Cuidado Crítico, Fundación Santa Fe de Bogotá.
***** CÉSAR ÁLVAREZ M, Residente IV Cirugía General, Hospital Universitario de La Samaritana.

Se recolectaron las siguientes variables: edad, sexo, enfermedad grave preexistente en tratamiento crónico, mecanismo del trauma, presencia de shock, volumen de líquidos utilizados para la reanimación y número de unidades de glóbulos rojos transfundidas.

Dentro de las variables en el momento del ingreso a UCI (primeras 24 horas), se registraron las siguientes: APACHE II, ISS, escala de coma de Glasgow, valor más elevado de déficit de base (DB), proteína C reactiva (PCR) y albúmina sérica (AS).

Los pacientes fueron seguidos diariamente, registrando la aparición de criterios de falla orgánica en los sistemas cardiovascular, pulmonar, renal y hepático; se registró además el momento del diagnóstico de FOM (falla de dos o más órganos) y el destino final del paciente (egreso o muerte). Estas dos últimas constituyeron las variables dependientes del análisis.

Se eligieron como puntos de corte para el ISS un valor mayor de 25, para el APACHE II un valor mayor de 15, para el DB un valor menor de -10 mEq/l, para AS un valor menor de 3 mg/dl, para la PCR un valor mayor de 10 unidades y para el número de unidades de glóbulos rojos empaquetados transfundidas (UGRE) un número mayor de 4.

También se registraron como variables la estancia en UCI, los días en ventilación mecánica, el desarrollo del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), la infección y la sepsis.

La información obtenida alimentó una base de datos DBASE IV y mediante un programa SPSS se realizó una descripción de los datos incluidos en el estudio. Tomando como variables dependientes la FOM y la muerte, se realizó un análisis univariado para variables continuas con test de t student y para variables dicotómicas con el test de chi², con un nivel de significancia para valores de p igual o menor de 0,05. A las variables con significancia se les aplicó un análisis para determinar riesgo relativo y el intervalo de confianza. Los factores de riesgo (variables continuas y categóricas) para la producción de FOM y muerte se convirtieron en variables dicotómicas, de acuerdo al mejor punto de corte discriminatorio para los eventos basados en su análisis individual actual y en estudios previos. La significancia estadística, su riesgo relativo e intervalo de confianza fueron determinadas en Epi Info.

Resultados

Entre junio y agosto de 1998 ingresaron a las UCI del HUSI, de la FSB y del HUS cincuenta pacientes traumatizados, de los cuales 42 cumplieron los criterios de inclusión. Las edades

oscilaron entre 17 y 68 años, con una media de 38. De estos pacientes, 36 fueron hombres y 6 mujeres. Seis pacientes (14,32%) presentaron trauma penetrante, 36 (85,7%) trauma cerrado y 22 (52%) trauma craneoencefálico.

El puntaje en la escala de APACHE II al ingreso se encontró entre 2 y 24, con una media de 14, y el puntaje de ISS entre 6 y 45, con una media de 24. Veintinueve pacientes presentaron shock al ingreso (69%); éste fue definido como hipotensión sistólica, o sea un valor menor de 90 mm Hg.

Durante la reanimación inicial, se requirieron entre 2 y 31 litros de cristaloides, con una media de 10,3, y entre 0 y 12 transfusiones de UGRE, con una media de 4.

El DB se encontró entre -2 y -21 , con una media de $-9,3$; la PCR fue positiva en 18 de 30 pacientes (42%), en los cuales el valor registrado se encontró entre 0 y 12, con media de 6,7 unidades.

El valor de AS se encontró entre 1,1 y 3,8, con una media de 2,7 mg/dl (tabla 1).

TABLA 1
Pacientes

Masculino	36
Femenino	6
Shock	29 (69%)

	Rango	Media
Edad	17-68	38
APACHE II	2-24	14
ISS	6-45	24
Cristaloides	2-31	10
ugre	0-12	4
db	-2 - 21	-9
per	0-12	6,7
as	1,1-3,8	2,7

Los procedimientos realizados aparecen en la tabla 2.

TABLA 2
Procedimientos realizados

Laparotomía	11
Toracotomía	4
Toracostomía cerrada	14
Fijación ósea externa	5
Lavado peritoneal	4
Ventana pericárdica	2
Ventriculostomía	7
Traqueostomía	5
Drenaje hematoma	
Intracraniano	7

Cumplieron criterios de falla cardiovascular 23 de los pacientes (54%), de falla respiratoria 28 pacientes (66,7%), de falla hepática 1 paciente y de falla renal 17 pacientes, lo cual constituye un 40%.

La estancia en UCI osciló entre 2 y 26 días, con una media de 11; 13 pacientes desarrollaron sepsis (31%).

El diagnóstico de FOM se confirmó en 26 pacientes (62%) entre los días 2 y 18 de hospitalización (promedio día 6). Quince (57%) pacientes presentaron falla de dos órganos, con mortalidad de 26%; falla de tres órganos 11 pacientes (42%), con mortalidad de 54%; ningún paciente desarrolló falla de cuatro órganos.

La tasa de mortalidad global en la serie fue 26%, 11 pacientes: 10 con diagnóstico de FOM (38%) y uno sin diagnóstico de FOM (6%) (tabla 3).

TABLA 3

Mecanismo de Trauma	Pacientes	Mortalidad
Trauma cerrado	36 (85,7%)	9 (25%)
Trauma penetrante	6 (14,3%)	2 (33%)
Trauma craneano	22 (52%)	7 (35%)

Falla orgánica	Pacientes	Mortalidad
Falla cardiovascular	23 (54%)	
Falla respiratoria	28 (66,7%)	
Falla renal	17 (40%)	
Falla hepática	1	
Falla 2 órganos	15 (57%)	4 (26%)
Falla 3 órganos	11 (42%)	6 (54%)
Falla orgánica múltiple	26 (62%)	10 (38%)

Al realizar el análisis estadístico, encontramos los siguientes factores asociados de manera significativa con el desarrollo de FOM: la presencia de shock, un volumen de cristaloides en la reanimación mayor de 8 litros, un valor de PCR mayor de 10 U, un valor de AS menor de 3 mg/dl y un valor de DB menor de -10 mEq/l.

Los siguientes factores no aparecieron asociados con el desarrollo de FOM: mecanismo del trauma, edad, sexo, valores de las escalas de Glasgow, APACHE II e ISS y número de UGRE transfundidas (tabla 4).

 TABLA 4
 Factores asociados con falla orgánica múltiple

Factor	p	RR	IC
Conmoción	0,0006	3,44	1,25-9,43
PCR mayor 10	0,0081	4	1,08-14,78
Cristaloides mayor 8L	0,0000	2,75	1,39-5,44
Albúmina menor 3	0,0000	5,2	1,43-18,9
Déficit Basemen - 10	0,012	1,89	1,11-3,23
Sexo masculino	0,014	NS	
ISS mayor 25	0,21	NS	
TCE	0,38	NS	
T. cerrado	0,24	NS	
T. penetrante	0,20	NS	
Edad	0,35	NS	
Glasgow	0,23	NS	
UGRE transfusión	0,08	NS	
APACHE II	0,24	NS	

Asimismo, fueron factores asociados con muerte los valores en la escala APACHE II e ISS, un volumen de transfusión mayor de 4 UGRE y valores extremos de AS y DB. No aparecen asociados en forma significativa la presencia de shock, el tipo de trauma, sexo, edad, valor en la escala de Glasgow y el valor de PCR (tabla 5).

 TABLA 5
 Factores asociados con muerte

ISS mayor 25	0,0016	4,33	1,44-13
Albúmina menor 2.5	0,007	5	1,24-20,15
APACHE mayor 15	0,015	4,5	1,10-18,3
Déficit base menor -10	0,001	10	1,40-71,32
Trasfusión mayor 4 UGRE	0,005	8,26	1,16-58,87
PCR mayor 10	0,03	NS	
Conmoción	0,071	NS	
Sexo masculino	0,55	NS	
TCE	0,3	NS	
T. cerrado	0,6	NS	
T. penetrante	0,6	NS	
Edad	0,4	NS	
Glasgow	0,09	NS	

Discusión

La FOM postraumática es una entidad clínica claramente definida¹⁶, cuyo impacto social y económico es posiblemente mayor que el que genera la FOM de otras etiologías, especialmente en los países con mayores índices de violencia. Considerando la FOM como el resultado de una agresión y la respuesta del huésped, el trauma es, por excelencia, el modelo clínico que mejor permite estudiar esta entidad, debido a que se puede identificar con precisión el momento de la lesión inicial, y de allí en adelante las consecuencias de la respuesta del organismo.

El trauma produce una serie de respuestas neurohormonales, fisiológicas, e inmunes que tratan de ser adaptativas, pero que pueden convertirse en nocivas por sí mismas. Dentro de este modelo de respuesta a la lesión, se han buscado parámetros que permitan identificar precozmente a los pacientes con riesgo elevado de desarrollar FOM^{2,17}. Estos parámetros han sido agrupados en aquellos que evalúan la magnitud y severidad del trauma, escalas anatómicas^{5,6} y fisiológicas⁷, elementos que evalúan el shock¹², la hipoperfusión y la hipoxia tisular⁸ (aporte y consumo de oxígeno², cifras tensionales^{12,17}, lactato sérico⁸, déficit de base^{9,19} y requerimientos de líquidos, sangre y cirugía emergente durante la reanimación^{1,14}, y los indicadores de respuesta inflamatoria y lesión endotelial como la elastasa de PMN¹³, interleucinas, trombomodulina¹⁰, factor de necrosis tumoral, proteína C reactiva, neopterinina¹³ y fosfolipasa A, todos ellos factores inmunológicos de predicción temprana.

En el presente estudio medimos en una fase temprana, al ingreso a la UCI, dos parámetros de amplia disponibilidad y bajo costo: la albúmina, una proteína plasmática fabricada en el hígado que refleja la severidad de la lesión endotelial¹⁶ y sistémica, y la proteína C reactiva, que es una molécula dependiente de la prostaglandina E1 y de la interleucina 6 (IL-6), utilizada también en la evaluación de la respuesta humoral a la lesión.

En cuanto a la AS, encontramos que cifras menores de 3 mg/dl en las primeras 24 horas de hospitalización en la UCI incrementan 5,2 veces el riesgo de desarrollar FOM. Y en cuanto a la PCR, un valor mayor de 10 U representa un riesgo cuatro veces mayor de desarrollar esta entidad.

Como parte del análisis se registraron también otras variables que aparecen en la literatura asociadas con el desarrollo de FOM^{2,5,12}. Es así como el volumen de cristaloides administrado durante la reanimación y el déficit de base se correlacionan en forma significativa. Llama la atención, sin embargo, la pobre correlación del número de UGRE transfundidas con el desarrollo de FOM, hallazgo contrario a lo que se informa en publicaciones previas^{1,14}, donde un número mayor de seis UGRE exhibe una fuerte correlación; este hallazgo se puede deber a que nuestros pacientes no fueron politrasfundidos debido a la limitada disponibilidad de componentes sanguíneos en la ciudad de Bogotá, lo cual dificulta alcanzar las cifras informadas por las publicaciones de centros de trauma de Norteamérica.

No se encontraron como variables de predicción ni el mecanismo del trauma ni la valoración anatómica de la lesión, lo cual refuerza el concepto del papel preponderante de la respuesta del huésped en el desarrollo de la FOM.

En conclusión, la falla orgánica múltiple sigue siendo la primera causa de mortalidad tardía en pacientes traumatizados que sobreviven a la reanimación, y los esfuerzos futuros para modificar su curso estarán basados en los resultados de estudios en curso que buscan desarrollar un modelo de predicción temprano y de fácil aplicación en la práctica clínica que permita identificar en forma precoz a aquellos individuos con mayor riesgo de desarrollar complicaciones y muerte, a fin de emplear en ellos niveles y más agresivas estrategias terapéuticas.

Abstract

Multiple organ failure (MOF) remains the main cause of late mortality in patients with major trauma. Current efforts are oriented toward the identification early predictive risk factors of MOF, so as to include them in research protocols of aggressive therapeutic approaches intended to ameliorate the ominous prognosis. In our analysis the level of serum albumin and of C-reactive protein, two items of low cost, easy determination, and widely available at most hospitals, appeared as predictive factors potentially useful in the stratification of severely traumatized patients requiring aggressive intensive care.

Referencias

1. SAUAI A, MOORE FA, MOORE EE, *et al.*: Early predictors of multiple organ failure. Arch Surg 1994;129: 39-45.
2. EISEMAN E, BEART R, NORTON L: Multiple organ failure. Surg Gynecol Obstet 1977; 144: 323-326.
3. DAVIS JU, CAPUZ KL, NORTON L, PARKS SN: Base deficit is superior to ph in evaluating clearance of acidosis after traumatic shock. J Trauma 1998; 44: 584-588.

4. BAUE A: Multiple progressive or sequential systems failure. Arch Surg 1975; 11: 779-781.
5. MOORE FA, MOORE EE: Evolving concepts in the pathogenesis of postinjury multiple organ failure. Surg Clin North Am 1995; 75: 275-277.
6. SAUAIA A, MOORE FA, MOORE EE, *et al.*: Early risk factors for postinjury multiple organ failure. World J Surg 1996; vol. 20; (4); 392-400.
7. MOORE FA, SAUAIA A, MOORE EE, *et al.*: Postinjury multiple organ failure: a bimodal phenomenon. J Trauma 1996; vol. 40 (4): 501-510.
8. ZIMMERMAN JE, KNAUS WA, SUN XP, *et al.*: Severity stratification and outcome prediction for multisystem organ failure and dysfunction. World J Surg 1996; 20: 401-405.
9. FAIST E, BAUE EA, DITTMER HG, *et al.*: Multiple organ failure in polytrauma patients. J Trauma 1983; 23: 775-785.
10. SAUAIA A, MOORE FA, MOORE EE, *et al.*: Early predictors of postinjury multiple organs failure. Arch Surg 1994; 129: 39-45.
11. GENNARELLI TA, CHAMPION HR, COPES WS, *et al.*: Comparison of mortality, morbidity and severity of 59,713 head injured patients with 114, 447 patients with extracranial injuries. J Trauma 1994; 37: 962-994.
12. VASSAR MJ, CRAIG L, WIKERSON BA, *et al.*: Comparison of APACHE II, TRISS and proposed 24 hour ICU point system for prediction of outcome in ICU trauma patients. J Trauma 1992; 32: 490-499.
13. HENAO FJ, DAES J, DENNIS R: Risk factors for multiorgan failure: A case control study. J Trauma 1991; vol. 31 (1): 74-80.
14. TUSCHSCHMIDT JA, MECHEER CE: Predictors of outcome from critical illness. Crit Care Clin 1994; 10: 179-195.
15. MOORE FA, MOORE EE, SAUAIA A: Blood transfusion: An independent risk factor for postinjury multiple organ failure. Arch Surg 1997; 132: 620-625.
16. AGARWAL N, MURPHY JG, CAYTEN C, *et al.*: Blood transfusion increases the risk of infection after trauma. Arch Surg 1993; 128: 171-176.
17. ROUMEN RM, REDL H, SCHLAG G, *et al.*: Inflammatory mediators in relation to the development of multiple organ failure in patients after severe blunt trauma. Crit Care Med 1995; 23: 474-480.
18. RUTHERFORD EJ, MORRIS JA, REED GW: Base deficit stratifies mortality and determines therapy. J Trauma 1992; 33: 417-423.
19. IKEGAMI K, SUZUKI Y: Endotelial cell injury, as quantified by the soluble thrombomodulin level, predicts sepsis, multiorgan dysfunction syndrome after blunt trauma. J Trauma 1998; 44: 789-795.
20. MEJÍA G, PULIDO H: La albúmina como predictor temprano del desarrollo de falla orgánica múltiple en pacientes quirúrgicos críticos. Rev Colomb Cir 1993; 19: 247-250.

Correspondencia

LILIAN TORREGROZA ALMONACID, MD
 Teléfono: 585 00 00 • Código: 189980
 Hospital Universitario San Ignacio
 Bogotá, D.C., Colombia