

Alteraciones de la proteína C reactiva en los lesionados y su correlación con el TRISS

Alterations of the C reactive protein in injured and its correlation with the TRISS index

Dr. Darismel Rodríguez Navarro, Dra. C. Mireida Rodríguez Acosta, Dr. C. Lázaro Emerio Alfonso Alfonso, Dra. Mireidys Quintana Ruiz, Dra. Edelis Catellanos Puerto, Lic. Yasel Garcés Suárez

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

RESUMEN

Introducción: el trauma provoca importantes alteraciones inmunitarias que, de no ser corregidas, conllevan a complicaciones y muerte.

Objetivo: evaluar el índice predictivo *Trauma Injury Severity Score* (TRISS) como predictor del estado de la proteína C reactiva y como parte de la respuesta inmune al trauma.

Métodos: se realizó un estudio prospectivo y analítico en 55 lesionados, ingresados en el Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto" entre los años 2005 y 2008. Se efectuaron pruebas inmunológicas. Las variables inmunológicas, la probabilidad de sobrevida-TRISS, las complicaciones y el estado al egreso fueron las más importantes. Se emplearon diferentes métodos estadísticos.

Resultados: En la medida en que disminuyó la probabilidad de sobrevida, según el TRISS, se incrementaron los valores séricos de la proteína C reactiva. Las alteraciones inmunológicas fueron más intensas en los fallecidos y los de peor pronóstico. Las mayores afectaciones inmunitarias se produjeron durante la primera semana.

Conclusiones: Las alteraciones inmunitarias, y dentro de ellas las relacionadas con la proteína de fase aguda, proteína C reactiva, aumentan en la medida en que disminuye la probabilidad de sobrevida; esto reafirma el valor predictor del TRISS en la valoración integral de los lesionados.

Palabras clave: traumatismo múltiple, heridas y lesiones/complicaciones, inmunidad celular y humoral.

ABSTRACT

Introduction: the trauma provokes immunity which if are not corrected, leads to complications and death.

Objective: to assess the "trauma injury severity score" predictive index (TRISS) as a predictor of status of the reactive C protein and as part of the immune response to trauma.

Methods: an analytical and prospective study was conducted in 55 injured, admitted in the "Dr. Luis Díaz Soto" Central Military Hospital between 2005 and 2008. Immunologic tests were made. Immunological variables, the survival-TRISS probability, complications and the status at discharge were the more important.

Results: insofar as the survival probability decreases according TRISS, the serum values of the reactive C protein increased. Immunological alterations were more intensive in the deceased ones and in those with a poor prognosis. The great immunity alterations occurred over the first week.

Conclusions: the immunity alterations and within them, those related to acute phase protein, the reactive C protein increase insofar as the survival probability decrease confirming the predictor value of TRISS in the integral assessment of injured patients.

Key words: multiple trauma, wounds and injuries/complications, cellular and humoral immunity.

INTRODUCCIÓN

Las lesiones por traumatismos graves constituyen una amenaza intensa para el individuo.¹ La magnitud del problema trauma adquiere particular interés en la medida en que se convierte en una verdadera pandemia que afecta, generalmente, a personas sanas, en plena capacidad productiva, sin distinguir edad, sexo ni oficio y sin selección de lugar ni momento, a veces cuando más diáfano y promisorio parece el futuro para el lesionado.²

El concepto de traumatismo abarca una amplia gama de lesiones, producidas por un agente portador de energía con suficiente capacidad lesiva, es decir, un agente vulnerante.³

Don Donald Trunkey asegura que las muertes por trauma se producen en 3 periodos después de ocurrido el daño (distribución de tipo trimodal). Durante los dos primeros tiempos, se produce el 80 % de los fallecimientos como consecuencia de los mecanismos del trauma, así como por la repercusión sobre la hemodinamia y órganos importantes. Sin embargo, en el tercer tiempo, las llamadas muertes tardías, que ocurren días o semanas después, se producen por importantes alteraciones inmunitarias que conllevan a la sepsis, el síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM) y otras complicaciones. Este tercer grupo representa el 20 % restante de las muertes.⁴

En la respuesta inmune al trauma se describe una primera etapa de hiperinflamación o inmunoactivación que induce la aparición de un estado de hipoinflamación o inmunosupresión, con liberación de múltiples mediadores que, de perpetuarse, conduciría a un estado de inmunoparálisis.⁵ Esta cascada de mediadores constituye

la respuesta inflamatoria habitual ante un traumatismo, caracterizada en un inicio por ser focalizada y favorecer el control del daño, pero si la intensidad del insulto no favorece su detención, el proceso se generaliza; esto provoca que el lesionado se torne más susceptible a la sepsis, primera causa de muerte tardía.⁶

Conjuntamente con las alteraciones inmunitarias, la agresión desencadena un cuadro metabólico particular, encaminado a poner a disposición del organismo grandes cantidades de energía con la finalidad de mantener la homeostasis.⁷

La situación creada tras el trauma, en que coinciden una disminución manifiesta del aporte energético y un incremento en las necesidades de energía, motivada por la propia actividad defensiva/autoagresiva y las exigencias que entraña la reparación de los tejidos,⁸ determina la respuesta metabólica al estrés postraumático, donde sin duda, el mayor efecto metabólico del trauma es la acelerada lisis proteica.⁹ Esta se manifiesta por el aumento de las pérdidas urinarias de nitrógeno, incremento en la liberación periférica de aminoácidos e inhibición en la captación de aminoácidos observada durante la sepsis.¹⁰

El catabolismo proteico resultante se va a producir fundamentalmente en el tejido muscular sano. Los aminoácidos provenientes de la proteólisis muscular (alanina y glutamina) son transportados al hígado para su conversión en glucosa (gluconeogénesis) y la síntesis de proteínas de fase aguda (reactantes de fase aguda), con fines eminentemente defensivos y, por tanto, con prioridad biológica. Las proteínas de la fase aguda incluyen: sistema de complemento, fibrinógeno, proteína C reactiva (PCR), haptoglobina, glucoproteína α -1, ceruloplasmina, ferritina y amilasa A sérica. El grado de respuesta de la fase aguda es proporcional al grado de la lesión.^{9,10}

Los índices de pronóstico constituyen un arma fundamental para el manejo del trauma.^{2,11} Estos han sido empleados de manera eficaz para determinar el grado de severidad del daño,^{2,12} como predictores de la muerte,^{2,6,12-14} para identificar a pacientes fallecidos afectados por errores diagnósticos o terapéuticos,² para evaluar métodos de tratamiento y sus resultados,^{2,12,15} para predecir la necesidad de transfusión y determinar el riesgo de infección nosocomial.¹⁶

La experiencia de otros autores en el estudio de variables inmunológicas aisladas en los lesionados orienta hacia la importancia predictora de estos índices, en cuanto a la postura inmunológica en estos pacientes.^{9,17,18} Estos trabajos constituyen el antecedente necesario que alentó para realizar la presente investigación.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo y analítico en 55 pacientes lesionados que ingresaron en el Hospital Militar Central (HMC) "Dr. Luis Díaz Soto", de Ciudad de La Habana, desde abril de 2005 hasta noviembre de 2008.

Para la selección de los pacientes se consideraron los criterios siguientes:

- *Criterios de inclusión:* traumatizados con valores del *Injury Severity Score* (ISS) superiores a 8; aceptación por escrito; pacientes de ambos sexos, entre 18 y 75 años de edad, ambas incluidas; y pacientes con 24 h o menos de haber sufrido el trauma.

- *Criterios de exclusión:* embarazadas y/o puérperas; lesionados con quemaduras como única afección; pacientes con traumatismos craneoencefálicos puros; pacientes lesionados con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) u otras afecciones del sistema inmunitario; pacientes bajo tratamiento con inmunomoduladores o inmunosupresores, los últimos 3 meses previos a la lesión; pacientes con neoplasias malignas previas o diagnosticadas al ingreso; lesionados con enfermedades crónicas descompensadas y traumatizados sometidos a cirugía mayor reciente (menos de 30 días).

- *Criterios de salida:* abandono voluntario y aparición de algún criterio de exclusión, luego de haber sido incluido en el estudio.

La severidad de las lesiones se determinó mediante la aplicación del ISS,¹⁹ así como el *Trauma Score* (TS).^{20,21} Posteriormente se determinó la probabilidad de sobrevida (PS) de acuerdo con la escala pronóstica *Trauma Injury Severity Score* (TRISS).²⁰

Los datos se recopilaron en modelos o planillas que incluyeron una serie de variables, las cuales permitieron cumplir los objetivos propuestos.

Se realizaron estudios de laboratorio para la evaluación del estado de la respuesta inmunitaria, en general, y de la PCR, en particular. Las muestras de sangre fueron tomadas por punción venosa a los pacientes durante las primeras 24 h, y a los 7, 14 y 21 días de producidas las lesiones, periodo que permanecieron ingresados como mínimo, con el fin de realizar los estudios.

La base de datos y las tablas fueron elaboradas mediante el sistema SPSS versión 17 para Windows.²²

Para estratificar la muestra en grupos de acuerdo con la probabilidad de sobrevida (PS) se aplicó el "Cluster Analysis", basado en un conglomerado bietápico (en 2 fases). Este estudio se basó en la necesidad de lograr clasificar la PS en grupos que fuesen significativos para la muestra.

Se emplearon las pruebas de hipótesis ANOVA, correlación lineal de Pearson y prueba de chi cuadrado con sus diferentes estadígrafos (chi cuadrado de Pearson, razón de verosimilitudes y asociación lineal por lineal),^{23,24} que permitieron efectuar sus pruebas de significación entre la variable inmunológica PCR y la PS de acuerdo con el índice TRISS, con un nivel de significación estadística $\alpha = 0,05$ y un nivel de confiabilidad del 95 %.

Para estratificar la muestra se realizó un análisis de variación intraconglomerados, este determinó la homogeneidad de cada grupo y la disparidad entre ellos, y de aquí surgió la clasificación de la probabilidad de sobrevida (PS) en tres grupos:

- Grupo 1: pacientes con $PS \geq 92$ %.
- Grupo 2: pacientes con PS entre 79 y 91 %.
- Grupo 3: pacientes con $PS \leq 78$ %.

Los grupos estuvieron conformados por 22, 14 y 19 pacientes respectivamente.

La mortalidad fue analizada de forma independiente.

RESULTADOS

Al relacionar la PCR con la PS-TRISS por grupos, se constató que los valores más elevados durante los distintos días se concentraron en el grupo de $PS \leq 78\%$ y fue precisamente en este grupo, el de mayor gravedad, donde la PCR se elevó por encima de sus valores normales al primer día (8 mg/L) y a los catorce días (8,6 mg/L). En el resto de los grupos, los valores de la PCR siempre estuvieron dentro del rango de la normalidad. La PCR, al primer día y su relación con la PS-TRISS, fue significativa a un nivel $\alpha < 0,01$ para las pruebas ANOVA y correlación de Pearson; mientras que a los 14 días también lo fue para la prueba correlación lineal de Pearson (tabla 1).

Tabla 1. Correlación entre la PS-TRISS y la PCR

PCR mg/L	Grupos PS-TRISS									Significación (agrupados)	
	$\geq 92\%$			79-91 %			$\leq 78\%$			ANOVA	Pearson
	M	V	DT	M	V	DT	M	V	DT		
PCR-1 día	2,8	4,2	2	3	2,3	1,5	8	107	10,3	0,003***	0,008***
PCR-7 días	2,3	2,5	1,6	3,1	0,6	0,8	4,9	19	4,4	0,313	0,144
PCR-14 días	1,9	3,7	1,9	1,9	2,1	1,5	8,6	194	13,9	0,098	0,001***

***Significación estadística $\alpha < 0,01$.

M: media; V: varianza; DT: desviación típica.

Valores de referencia para el Laboratorio de Inmunología: PCR: 0-6 mg/L.

Al analizar las tablas de contingencia (tablas 2 y 3), con sus correspondientes pruebas estadísticas, se obtuvo una dependencia entre la PCR y la PS-TRISS, con un nivel de significación $\alpha = 0,00$. Se obtuvo que, al primer día, de los 52 pacientes "filtrados", el 100 % ($n = 10$) con cifras elevadas de PCR pertenecían al grupo de $PS \leq 78\%$. A los 14 días, aunque el número de pacientes con cifras elevadas de PCR se había reducido a solo dos, estos también pertenecían al grupo de peor pronóstico ($PS \leq 78\%$).

Tabla 2. Tabla de contingencia entre la PS-TRISS y la PCR al primer día

PS-TRISS %	PCR-1día (g/L)				Total	
	0-6		> 6		No.	%
	No.	%	No.	%		
≥ 92	20	47,6	0	0	20	38,5
79-91	13	31	0	0	13	25
≤ 78	9	21,4	10	100	19	36,5
Total	42	100	42	100	52	100

Pruebas de chi cuadrado (significación asintótica, bilateral): de Pearson= 0,000; razón de verosimilitudes= 0,000; asociación lineal por lineal= 0,000.

Tabla 3. Tabla de contingencia entre la PS-TRISS y la PCR a los 14 días

PS-TRISS %	PCR-14días (g/L)				Total	
	0-6		> 6			
	No.	%	No.	%	No.	%
≥ 92	17	47,2	0	0	17	44,7
79-91	11	30,6	0	0	11	28,9
≤ 78	8	22,2	2	100	10	26,3
Total	36	100	2	100	38	100

Pruebas de chi cuadrado (significación asintótica, bilateral): Pearson= 0,000; razón de verosimilitudes= 0,000; asociación lineal por lineal= 0,000.

En la tabla 4 se analiza el comportamiento de la PCR al primer día y a los 14 días con respecto al egreso, y se puede apreciar que los valores de la PCR en los fallecidos siempre se mantuvieron muy por encima de las cifras consideradas como normales. En los vivos, al egreso, siempre se mantuvo sin alteraciones. La media de la PCR en los fallecidos fue alrededor de nueve veces mayor que en los egresados vivos.

Tabla 4. Comportamiento de la PCR al primer día y a los 14 días según estado al egreso

Estado al egreso	PCR-1 día (mg/L)			PCR-14 días (mg/L)		
	M	V	DT	M	V	DT
Vivos	2,9	3	1,7	1,9	2,6	1,6
Fallecidos	27	50	7,1	13	2	1,4

M: media; V: varianza; DT: desviación típica.

Valores de referencia para el Laboratorio de Inmunología: PCR: 0-6 mg/L.

DISCUSIÓN

La PCR es una proteína plasmática, cuya síntesis se produce a nivel hepático, controlada, fundamentalmente, por citocinas proinflamatorias.²⁵ Es una β-globulina, análoga a los anticuerpos, descrita por *Tillet* y *Francis* en 1930. Proteína de fase aguda, que incrementa su concentración en el suero de pacientes con inflamaciones agudas y daño tisular, más de 1 000 veces. Este incremento se produce en las primeras 24 h después de iniciada la inflamación, lo que sugiere que esta proteína está asociada con el inicio y la modulación de los mecanismos implicados en este proceso.^{25,26}

La PCR es capaz de aglutinar y opsonizar bacterias, activar el complemento, favorecer la fagocitosis y estimular la síntesis de citocinas proinflamatorias por los monocitos, por lo que se incluye dentro de los mecanismos de defensa

inespecíficos.^{25,26} A pesar de todas estas propiedades proinflamatorias, el efecto neto de esta proteína es antiinflamatorio por su habilidad de bloquear la adhesión de neutrófilos al endotelio mediante la inhibición de la L-selectina, de alterar el efecto quimioatrayente del superóxido para los neutrófilos y de estimular la síntesis de IL-1 por las células mononucleares.²⁵ El grado de síntesis de la PCR está relacionado con la magnitud, la intensidad y la extensión del proceso inflamatorio; de ahí, que la PCR se considere una "herramienta" útil para establecer el diagnóstico, el pronóstico y el manejo de los pacientes lesionados que cursan con procesos inflamatorios e infecciosos asociados.^{25,27}

Durante la primera hora después del trauma aparece en el plasma la IL-6, estimulada por el TNF α y la IL-1; esta citocina estimula la síntesis hepática de proteínas de fase aguda como la PCR.²⁸

La explicación del incremento de la PCR, durante la respuesta inmunometabólica al trauma, ha sido determinada mediante la clonación de genes de varias proteínas de fase aguda. El ARN mensajero (ARNm) para la PCR ha sido detectado en el hígado de pacientes durante estados inflamatorios y no es así en sujetos normales, lo que sugiere que el gen de la PCR es activado durante la inflamación. El aumento del ARNm para las proteínas de fase aguda durante el trauma y la sepsis (se ha apreciado un incremento de la concentración de ARNm, en los hepatocitos, de aproximadamente 70 veces) podría deberse a una sobrerregulación de la transcripción del gen correspondiente o a un aumento de la estabilidad de la molécula de ARNm.²⁹

Meisner y otros realizaron un estudio en 90 pacientes lesionados severos con ISS \geq 20 y escala de SOFA (*Sepsis-related Organ Failure Assessment*) \geq 12, en quienes correlacionaron la PCR y la procalcitonina (PCT) con la incidencia de sepsis e infección en los traumatizados, y encontraron una relación positiva, aunque más intensa, para la PCT.²⁷

En una investigación llevada a cabo en la Universidad Kinki en Osaka, Japón, *Nakae* y otros, desarrollaron una evaluación inmunológica en 58 pacientes con traumatismo esplénico, tratados conservadoramente (embolización, esplenorrafia y esplenectomía parcial), en quienes no encontraron complicaciones de tipo infecciosas. Dentro de las variables inmunológicas analizadas estaba la PCR que se comportó dentro de los parámetros normales en todos los pacientes, lo que demuestra la correlación de esta proteína de fase aguda con la incidencia de complicaciones sépticas.³⁰

Heizmann y otros, en Suiza, valoraron en 195 pacientes con traumatismos severos, donde emplearon como índice predictivo el ISS, y encontraron que los niveles de PCR se incrementaron en los pacientes con valores del ISS más elevados y en aquellos en quienes aparecieron complicaciones de tipo infecciosas,³¹ lo que se corresponde con los resultados obtenidos en este estudio. En Holanda, *van de Goot*, al realizar un análisis en pacientes con infección persistente en las lesiones de la piel, encontró niveles elevados de la PCR y del tercer componente del complemento, incluso hasta los 46 días después del daño.³²

La correlación de la IL-6 con el grado de severidad de las lesiones, la aparición de complicaciones sépticas y la mortalidad en pacientes con traumatismos y con el incremento de la PCR en sangre, ha sido demostrada en numerosos estudios.³³⁻³⁶

El desarrollo de un estado inmunológico deficiente, así como el riesgo de infección y muerte, son situaciones que acompañan al paciente lesionado. Aunque los antibióticos han revolucionado la práctica de la medicina, las infecciones aun

constituyen la principal causa de muerte tardía en estos pacientes, de ahí que el estudio de los sistemas de defensa inmunitario e inflamatorio se encamina al logro de una mayor supervivencia. La estrategia terapéutica con estos pacientes debe tener en cuenta estos preceptos para implementar intervenciones inmunoterapéuticas y nutrimentales eficaces, y lograr el fin supremo de salvar vidas.

Se concluye que las alteraciones inmunitarias, y dentro de ellas las relacionadas con la proteína de fase aguda PCR, aumentan en la medida en que disminuye la PS; esto reafirma el valor predictor del TRISS en la valoración integral de los lesionados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Faist E, Wichmann M, Baue A. La respuesta inmunitaria. En: Mattox KL, Feliciano DV, Moore EE. Trauma. México, DF: McGraw-Hill Interamericana; 2001. p. 1507-25.
2. Morejón Carbonel D, Gómez Sánchez A, López Palomares MI, Trueba Rodríguez D, Castillo López BD. Morbimortalidad por trauma grave. Revista Cubana de Medicina Interna y Emergencias [Internet]. 2006 [citado 17 Feb 2010];5(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol5_2_06/mie022006.htm
3. Pera C. Cirugía de los traumatismos. En: Pera C. Cirugía. Fundamentos, indicaciones y opiniones técnicas. Barcelona: SALVAT; 1983. p. 11-54.
4. 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.
5. Tschoeke SK, Hellmuth M, Hostmann A, Ertel W, Oberholzer A. The Early Second Hit in Trauma Management Augments the Proinflammatory Immune Response to Multiple Injuries. J Trauma. 2007;62(6):1396-404.
6. Rodríguez Acosta M, Vázquez González T, Castellanos Puerto E, Alfonso Alfonso LE, Rojas Moya A, Jonnston Dreke N. Evaluación inmunológica del paciente politraumatizado. Rev Cubana Med Milit. 2000;29(1):12-9.
7. Malpica Alonso E, Ruesca Domínguez CM. Nutrición enteral en el paciente quirúrgico. Revista Médica Electrónica [Internet]. 2007 [citado 8 Dic 2009];29(1). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202007/vol1%202007/tema11.htm>
8. Douglas RG, Shaw JH. Metabolic response to sepsis and trauma. Br J Surg. 1989;76(2):115-22.
9. Nicholson G. Hormonal and metabolic responses to trauma. Anaesthesia and Intensive Care Med. 2005;6(9):313-9.
10. Valdés J. Respuesta metabólica al trauma. Arch Cir Gen Dig [Internet]. 2000 [citado 20 Feb 2010];23(1). Disponible en: <http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Respuesta%20metabolica%20al%20trauma.pdf>
11. Van Natta TL, Morris JA. Clasificación de las lesiones y resultados de los traumas. En: Mattox KL, Feliciano DV, Moore EE. Trauma. México, DF: McGraw-Hill Interamericana; 2001. p. 73-86.

12. de Tomás E, Navascués JA, Soletto J, Sánchez R, Romero R, García-Casillas MA, et al. Factores relacionados con la severidad en el niño politraumatizado. *Cir Pediatr.* 2004;17(1):40-4.
13. Reyes Martínez ML, Alfonso Alfonso LE, Frías Méndez E, Noda Sardiñas CL. Métodos de tratamiento del tórax batiente y su correlación con los índices predictivos. *Rev Cubana Med Milit.* 1999;28(2):93-7.
14. Gómez García S, Ponce de León Rosales S, Hernández Martínez MV, Macías Hernández AE. Índices predictivos de mortalidad en pacientes no críticos. *Rev Invest Clin.* 2007;59(3):192-6.
15. McNett M. A Review of the Predictive Ability of Glasgow Coma Scale Scores in Head-Injured Patients. *J Neurosci Nurs.* 2007;39(2):68-75.
16. Jamulitrat S, Na Narong M, Thongpiyapoom S. Trauma Severity Scoring Systems as Predictors of Nosocomial Infection. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002;23(5):268-73.
17. Stensballe J, Christiansen M, Tonnesen E, Espersen K, Lippert FK, Rasmussen LS. The early IL-6 and IL-10 response in trauma is correlated with injury severity and mortality. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009;53(4):515-21.
18. Gopcevic A, Mazul-Sunko B, Marout J, Sekulic A, Antoljak N, Siranovic M et al. Plasma interleukin-8 as a potential predictor of mortality in adult patients with severe traumatic brain injury. *Tohoku J Exp Med.* 2007;211(4):387-93.
19. Civil ID. The Abbreviated Injury Scale. Revision: a condensed chart of clinical use. *J Trauma.* 1988;28(1):87-90.
20. Champion HR, Sacco WJ, Cornazzo AJ, Copes WS, Fouty WJ. Trauma Score. *Crit Care Med.* 1981;9(9):672-6.
21. Champion HR, Sacco WJ, Hunt TK. Trauma severity scoring to predict mortality. *World J Surg.* 1993;7(1):4-11.
22. Manual del usuario del SPSS Statistic Basic 17.0. [Internet]. 2008 [citado 27 Ago 2009]. Disponible en: <http://web.udl.es/Biomath/Bioestadistica/SPSS/v17/SPSS%20Statistics%20Base%20User%27s%20Guide%2017.0.pdf>
23. Cox DR, Hinkely DV. Theoretical statistics. New York: Chapman and Hall Ltd; 1974. p. 11-56.
24. Canavos GC. Probabilidad y estadística. Aplicaciones y métodos. La Habana: Editorial Félix Varela; 2006. p. 303-53.
25. Noda Albelo A, Araña Rozaine MJ, Vidal Tallet A, Casa Menéndez X, Rodríguez Ramos BR. Valor pronóstico y discriminatorio de la proteína C reactiva y los lactatos en niños con meningitis. *Rev Med Electrón [Internet].* 2008 [citado 17 Nov 2010];30(3). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202008/vol3%202008/tema05.htm>
26. Peña Martínez J. Glosario. En: Peña Martínez J. Inmunología. Madrid: Ediciones Pirámide; 1998. p. 367-77.

27. Meisner M, Adina H, Schmidt J. Correlation of Procalcitonin and C-Reactive Protein to Inflammation, Complication and Outcome During the Intensive Care Unit Course of Multiple-Trauma Patients. *Crit Care*. 2005;10(1):78-83.
28. Brochner AC, Toff P. Pathophysiology of the systemic inflammatory response after major accidental trauma. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2009;17(2):39-43.
29. Hasselgren P, Tiao G. Respuesta metabólica en el trauma y la infección. En: Nyjus LM, Baker RJ, Fisher JE. *El dominio de la cirugía. Mastery of Surgery*. 3ª ed. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 1999. p. 1-24.
30. Nakae H, Shimazu T, Miyauchi H, Morozumi J, Ohta S, Yamaguchi Y, et al. Does splenic preservation treatment (embolization, splenorrhaphy and partial splenectomy) improve immunologic function and long-term prognosis after splenic injury. *J Trauma*. 2009;67(3):557-63.
31. Heizmann O, Koeller M, Muler G, Oertli D, Schinkel C. Th1 and Th2-type cytokines in plasma after major trauma. *J Trauma* 2008;65(6):1374-8.
32. van de Goot F, Krijnen PA, Begienneman MP, Ulrich MM, Middelkoop E, Niessen HW. Acute inflammation is persistent locally in burned wounds: a pivotal role for complement and C-reactive protein. *J Burn Care Res*. 2009;30(2):274-80.
33. Yoshigaki K. Clinical significance of cytokine-interleukin 6 in disease. *Rinsho Byori*. 1990;38(4):375-9.
34. Wortel CH, van Deventer SJ, Aanden LA. Interleukin 6 mediates host defence responses induced by abdominal surgery. *Surgery*. 1993;114(3):564-70.
35. Zhang H, Wang HY, Bassel-Duby R, Maass DL, Johnston WE, Horton JW, et al. Role of interleukin 6 in cardiac inflammation and dysfunction after burn complicated by sepsis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007;292(5):H2408-16.
36. Yagmur Y, Ozturk H, Unaldi M, Gedik E. Relation between severity of injury and the early activation of interleukins in multiple-injured patients. *Eur Surg Res*. 2005;37(6):360-4.

Recibido: 2 de septiembre de 2011.

Aprobado: 1ro. de octubre de 2011.

Darismel Rodríguez Navarro. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". Avenida Monumental y Carretera de Asilo, Habana del Este, CP 11700, La Habana, Cuba.