



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA CRÍTICA

**ASOCIACIÓN DE LA ALTERACIÓN DEL DíMERO D CON LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON TRAUMA MÚLTIPLE INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
CLÍNICA

PRESENTADO POR
AURORA DE JESÚS MARÍN CARRANZA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA

DIRECTOR DE TESIS
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

CD.MX., 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**ASOCIACIÓN DE LA ALTERACIÓN DEL DÍMERO D CON LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON TRAUMA MÚLTIPLE INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS**

AUTOR: AURORA DE JESÚS MARÍN CARRANZA

Vo.Bo.

DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA CRÍTICA DE LA SECRETARÍA DE
SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

Vo.Bo.

DRA. LILIA ELENA MONROY RAMÍREZ DE ARELLANO

DIRECTORA DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN.

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**ASOCIACIÓN DE LA ALTERACIÓN DEL DÍMERO D CON LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON TRAUMA MÚLTIPLE INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS**

DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

DIRECTOR DE TESIS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA CRÍTICA DE LA SECRETARÍA DE
SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

ÍNDICE

Resumen	1
Abstract	3
I. Introducción	5
II. Antecedentes y marco teórico	6
2.1 Trauma grave	6
2.2 Epidemiología	6
2.3 Fisiopatología	7
2.4. Trastornos de coagulación	7
2.5. Escalas de evaluación de riesgo de trauma	8
2.6. Marcadores y biomarcadores pronósticos de severidad y mortalidad	9
2.7. Dímero D	10
2.8. Antecedentes del Dímero D como biomarcador pronóstico de mortalidad en pacientes con trauma grave	10
III. Planteamiento del problema	12
IV. Pregunta de investigación	13
V. Justificación	14
VI. Hipótesis	16
6.1. Hipótesis alterna (H1).....	16
6.2. Hipótesis nula (H0)	16
VII. Objetivos	17
7.1. General	17
7.2. Específicos	17
VIII. Metodología	18
X. Resultados	22
XI. Análisis de resultados	24
XII. Discusión	27
XIII. Conclusiones	28
XIV. Propuestas	29
XV. Bibliografía	30

Índice de tablas

Tabla 1. Edad de pacientes en estudio.....	21
Tabla 2. Grupo etario, sexo, tipo de trauma, lesión renal aguda, Dímero D al ingreso y después de 72 horas respecto a la mortalidad.....	23
Tabla 3. Variación de valores de Dímero D [72 horas-Ingreso] respecto a la mortalidad.....	24
Tabla 4. Clasificación de estancia hospitalaria y Escala de Valoración de Gravedad de Lesiones respecto a la mortalidad.....	25
Tabla 4. Área Bajo la Curva (ABC) de Dímero D al ingreso y después de 72 horas.....	26

Índice de gráficas

Gráfica 1. Localización de traumatismos.....	21
Gráfica 2. Lesión renal aguda.....	22
Gráfica 3. Número de pacientes por nivel de Dímero D respecto al ingreso y 72 horas en la UCI.....	22
Gráfica 4. Curva ROC de Dímero D al ingreso y 72 horas después.....	26

Anexos

Anexo 1. Instrumento de recolección de datos.....	32
---	----

RESUMEN

Introducción: A nivel global, se estima que cerca de 16 mil defunciones diariamente son a causa de todo tipo de traumatismos, lo que representa 12% de la carga mundial de morbilidad, tercera causa de mortalidad general y la principal causa de muerte en el grupo de 1-40 años. En México durante 2020 se registraron cerca de 49 mil defunciones relacionadas a accidentes, con una tasa de 2.56 por cada 10 mil habitantes. La prevalencia de traumatismos accidentales en la Ciudad de México y los municipios conurbados del Estado de México se estima en 12.94%. De acuerdo a lo anterior, las coagulopatías como la enfermedad tromboembólica son las complicaciones más frecuentes en el paciente con trauma ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos e influye significativamente en la mortalidad. De esta forma, la determinación y evaluación del Dímero D en pacientes con trauma resulta una opción viable, al contar con evidencia sobre su utilidad como biomarcador de severidad y mortalidad en este tipo de pacientes, aunado a su accesibilidad en los servicios de salud. Sin embargo, la información existente en México sobre su aplicación es insuficiente.

Objetivo general: Demostrar que la elevación sostenida del Dímero D se asocia con la mortalidad en pacientes con trauma múltiple ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Hipótesis: No aplica.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal; considerando a los pacientes del Hospital General La Villa de la Ciudad de México. El periodo de estudio comprendió del 1 de marzo de 2021 al 28 de febrero de 2022. Durante la investigación se identificaron y seleccionaron expedientes de pacientes con ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos que cumplieron con los criterios de selección. Recolectando información referente al sexo, edad, localización de traumatismo(s), valores de Dímero D al ingreso y 72 horas después, tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, tiempo con ventilación mecánica y motivo de egreso. Una vez concluida la recolección de datos, se concentraron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel para posteriormente ser analizados a través del software estadístico SPSS Ver. 25.

Resultados: El total de pacientes evaluados fueron 52. La edad promedio fue de 39.23 ± 18.45 años. El grupo etario de 30-39 años predominó (35.40 ± 2.50 años; 31.4%; n=15). Los hombres representaron 65.4%. El trauma simple lo registraron 22 (42.3%) pacientes y múltiple 30 (57.7%). El traumatismo de tórax fue el más frecuente (53.85%; n=28). La totalidad de pacientes recibió ventilación mecánica. El promedio de Dímero D al ingreso a la UCI fue de 518.46 ± 177.80 ng/mL; y después de 72 horas de 439.03 ± 285.07 ng/ml. Al ingreso, 38 (73.1%) pacientes registraron valores >400 ng/mL (592.60 ± 144.40 ng/mL); y a las 72 horas, 20 (38.5%) (762.50 ± 160.65 ng/mL). El Dímero D al ingreso ($p=0.002$) y después de 72 horas ($p=0.005$) presentaron diferencias significativas respecto al tipo de trauma (simple o múltiple). El Dímero D al ingreso (defunción 600.08 ± 169.23 ng/mL vs vivo 474.9 ± 167.20 ng/mL; $p=0.010$) y después de 72 horas (defunción 712.40 ± 233.09 ng/mL vs vivo 306.30 ± 202.09 ng/mL; $p=0.010$) presentaron diferencias respecto a la mortalidad. Asimismo, el Dímero D después de 72 horas del ingreso a UCI ($p=0.001$) se asoció significativamente a la mortalidad. La variación en los valores de Dímero D fue significativa ($p=0.001$) respecto a la mortalidad.

Los pacientes que fallecieron mostraron un promedio positivo ($+1.04 \pm 2.47$ ng/mL). En cambio, los que sobrevivieron el Dímero D disminuyó (-1.69 ± 1.36 ng/mL).

Conclusión: La elevación sostenida del Dímero D (>400 ng/mL) se asocia en forma directa con la mortalidad en pacientes con trauma ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Palabras clave: coagulopatía, morbilidad, mortalidad, politraumatismo, unidad de cuidados intensivos.

ABSTRACT

Introduction: Globally, it is estimated that about 16 thousand deaths daily are due to all types of trauma, which represents 12% of the global burden of disease, the third cause of general mortality and the main cause of death in the group. from 1-40 years. In Mexico during 2020, about 49 thousand deaths related to accidents were registered, with a rate of 2.56 per 10 thousand inhabitants. The prevalence of accidental trauma in Mexico City and the surrounding municipalities of the State of Mexico is estimated at 12.94%. According to the above, coagulopathies such as thromboembolic disease are the most frequent complications in trauma patients admitted to the Intensive Care Unit and have a significant influence on mortality. In this way, the determination and evaluation of D-dimer in trauma patients is a viable option, as there is evidence of its usefulness as a biomarker of severity and mortality in this type of patient, coupled with its accessibility in health services. However, the existing information in Mexico on its application is insufficient.

General objective: To demonstrate that the sustained elevation of D-Dimer is associated with mortality in patients with multiple trauma admitted to the Intensive Care Unit.

Hypothesis: Not applicable.

Material and methods: Observational, descriptive, retrospective and longitudinal study; considering the patients of the Hospital General La Villa in Mexico City. The study period was from March 1, 2021, to February 28, 2022. During the investigation, records of patients admitted to the Intensive Care Unit who met the selection criteria were identified and selected. Collecting information regarding sex, age, location of trauma(s), D-dimer values at admission and 72 hours later, length of stay in the Intensive Care Unit, time with mechanical ventilation and reason for discharge. Once the data collection was completed, they were concentrated in a Microsoft Excel spreadsheet to later be analyzed through the statistical software SPSS Ver. 25.

Results: The total number of patients evaluated was 52. The average age was 39.23 ± 18.45 years. The age group 30-39 years prevailed (35.40 ± 2.50 years; 31.4%; $n=15$). Men represented 65.4%. Simple trauma was recorded by 22 (42.3%) patients and multiple by 30 (57.7%). Chest trauma was the most frequent (53.85%; $n=28$). All patients received mechanical ventilation. The average D-dimer on admission to the ICU was 518.46 ± 177.80 ng/mL; and after 72 hours of 439.03 ± 285.07 ng/ml. At admission, 38 (73.1%) patients recorded values >400 ng/mL (592.60 ± 144.40 ng/mL); and at 72 hours, 20 (38.5%) (762.50 ± 160.65 ng/mL). The D-dimer at admission ($p=0.002$) and after 72 hours ($p=0.005$) showed significant differences with respect to the type of trauma (simple or multiple). D-dimer at admission (function 600.08 ± 169.23 ng/mL vs alive 474.9 ± 167.20 ng/mL; $p=0.010$) and after 72 hours (function 712.40 ± 233.09 ng/ mL vs alive 306.30 ± 202.09 ng/mL; $p= 0.010$) differences appeared regarding mortality. Likewise, D-dimer after 72 hours of ICU admission ($p=0.001$) was significantly associated with mortality. The variation in D-dimer values was significant ($p=0.001$) with respect to mortality. The patients who died showed a positive average ($+1.04 \pm 2.47$ ng/mL). In contrast, those that survived the D-Dimer were (-1.69 ± 1.36 ng/mL).

Conclusion: Sustained D-dimer elevation (>400ng/mL) is directly associated with mortality in trauma patients admitted to the Intensive Care Unit.

Keywords: coagulopathy, morbidity, mortality, multiple trauma, intensive care unit.

I. INTRODUCCIÓN

El trauma es considerado un problema relevante de salud pública y con mayor demanda de los servicios brindados por la Unidad de Cuidados Intensivos. A nivel global, se estima que cerca de 16 mil defunciones diariamente son consecuencia de todo tipo de traumatismos, representando 12% de la carga mundial de morbilidad, tercera causa de mortalidad general y la principal causa de muerte en el grupo de 1-40 años (Higgins et al., 2019; OPS, 2022).

En México durante 2020 se registraron cerca de 49 mil defunciones relacionadas a accidentes, con una tasa de 2.56 por cada 10 mil habitantes. La prevalencia de traumatismos accidentales en la Ciudad de México y los municipios conurbados del Estado de México se estima en 12.94% (INEGI 2021; Hidalgo et al., 2021). En este sentido, las coagulopatías como la enfermedad tromboembólica son las complicaciones más frecuentes en el paciente con trauma, influyendo significativamente en la mortalidad y uso de recursos humanos y económicos en las instituciones de salud (Kornblith et al., 2019).

Planteado lo anterior, es relevante generar alternativas de diagnóstico confiable, oportuno y económicamente viable en el paciente con trauma ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos. La determinación y evaluación del Dímero D en este tipo de pacientes resulta una opción idónea, al contar con antecedentes de su utilidad como biomarcador de severidad y mortalidad, aunado a su accesibilidad (Richter et al., 2022). Sin embargo, la información existente en México sobre su aplicación es insuficiente y con resultados sesgados. Siendo fundamental generar estudios orientados a mejorar la calidad y oportunidad en la atención del paciente con trauma, así como con la aplicación adecuada de recursos.

Por lo tanto, la idea central de esta investigación fue evaluar la capacidad pronóstica de mortalidad del Dímero D en pacientes con trauma ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa durante el periodo del 1 de marzo de 2021 al 28 de febrero de 2022.

II. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

2.1 Trauma grave

El trauma está definido como toda lesión o lesiones internas o externas provocadas por la acción de agentes físicos o mecánicos exteriores (Gardner et al., 2016). En este sentido, desde la década de los 50, el trauma grave es la principal causa de muerte en la población de 1-40 años, definiéndose como el daño físico que resulta de una exposición del cuerpo humano a niveles de energía en una magnitud tal que excede el umbral de tolerancia mecánica y fisiológica. En la actualidad, son cada vez más los elementos aportados para catalogar al trauma grave como una enfermedad biopsicosocial, lo que posibilita promover acciones orientadas al estudio de la severidad y secuelas a largo plazo, pero más aún para el diseño e implementación de estrategias de prevención (Schemitsch et al., 2020). Por otra parte, la Organización Mundial de la Salud define a las lesiones intencionales como el resultado de la violencia interpersonal, representando 28% del total; y las no intencionales a todas aquellas asociadas al tránsito, envenenamiento, caídas, lesiones por fuego y quemaduras y ahogamiento con 72% (Alonge et al., 2017).

2.2 Epidemiología

A nivel global, se estima que cerca de 16 mil defunciones diariamente son a causa de todo tipo de traumatismos, representando 12% de la carga mundial de morbilidad, tercera causa de mortalidad general y la principal causa de muerte en el grupo de 1-40 años (OPS, 2022). En este sentido, el trauma grave es considerado un problema de salud pública mundial, así como una de las principales causas de muerte y discapacidad (Pal et al., 2019). Siendo sus principales factores de riesgo el tipo de conducta humana, aunado a variables socio-sanitarias, laborales, económicas, políticas y culturales, incrementando de esta forma, la incertidumbre sobre el pronóstico clínico (Shalev et al., 2019).

Las causas más importantes de mortalidad por trauma son los accidentes de tráfico, violencia y autolesiones entre la población de 25-45 años. Las caídas es la causa traumática principal en la población mayor a 75 años (Ruhmann, 2018). En países de ingresos bajos-medios, como México, se registra una tendencia creciente en la morbilidad por trauma, representando en su conjunto 90% de la mortalidad global. Los eventos de trauma relacionado a tráfico representan 35% de la mortalidad, con un estimado de 1.3 millones de defunciones y 45 millones de discapacidades anualmente (Whitaker et al., 2021). Los patrones lesionales más frecuentes son traumatismo craneoencefálico (33-47%), seguido por torácico (18-35%), extremidades (15-26%) y abdominal (8-17%) (Alberdi et al., 2014). En este sentido, se estima que las coagulopatías representan 80% de las muertes que se producen en las primeras horas después del trauma (Fort y Dudaryk, 2021), develando de esta forma, la importancia del diagnóstico y manejo terapéutico al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.

2.3 Fisiopatología

La fisiopatología del paciente con trauma se fundamenta en la respuesta inflamatoria sistémica, presentándose en algunos casos de forma aguda y excesiva debido al desequilibrio con la reacción antiinflamatoria (Dong, Nanchal y Karvellas, 2020). El traumatismo grave produce una lesión tisular inicial inespecífica generando daño endotelial caracterizado por la adherencia de leucocitos polimorfonucleares a los vasos sanguíneos, liberación de radicales libres y proteasas, incremento la permeabilidad vascular y edema intersticial, además de activación del complemento y de la cascada de coagulación, liberación de DNA, RNA, células y sus fragmentos, y diferentes moléculas que forman en conjunto el DAMP (Danger Associated Molecular Pattern) (Cao et al., 2019). La liberación de interleucinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, IL-10, IL-18) como respuesta inmunológica frente al daño celular aunado a DAMP, apoptosis, citoquinas y necrosis resulta en una disfunción orgánica, presentándose el Síndrome de Respuesta Sistémica Inflamatoria (SIRS), el cual se caracteriza clínicamente por hipoxia, hipotensión e Insuficiencia Renal, siendo su estadio más agudo la falla orgánica múltiple, y por ende, incrementándose la mortalidad en el paciente con trauma.

La IL-6 es la de mayor especificidad en el paciente con trauma, al presentar cifras elevadas, debido a su función en la activación de leucocitos (Chen et al., 2022). Asimismo, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) aumenta la permeabilidad capilar y favorece la migración tisular de neutrófilos, activándose paralelamente la secreción de citoquinas antiinflamatorias (Gierlikowska et al., 2022).

2.4. Trastornos de coagulación

Los trastornos de coagulación se encuentran asociados significativamente al paciente con trauma grave, por lo cual exige la implementación de estrategias de abordaje terapéutico con base en conocimientos fisiopatológicos (Mondello et al., 2018). En este caso, la incidencia de coagulopatía inducida por trauma se estima en 25-35% de los pacientes, incrementando hasta cuatro veces el riesgo de mortalidad. Siendo explicada como un estado de hipocoagulabilidad endógeno precoz como respuesta inadecuada a la hipoperfusión y mediada por mecanismos como reducción en la generación de trombina, consumo y depleción de fibrinógeno, activación de proteína C, liberación del activador tisular de plasminógeno, desequilibrio en el sistema fibrinolítico, daño endotelial y falla energética plaquetaria (Stesnsballe, Ostrowski y Johansson, 2016). Asimismo, la enfermedad tromboembólica venosa es la principal causa de morbilidad y mortalidad en el paciente hospitalizado, la cual comprende la trombosis venosa profunda y la tromboembolia pulmonar (Ruskin, 2018). En este caso, una lesión traumática, aunada a la activación simpaticoadrenal, a las reacciones inflamatorias y la coagulopatía conducen a la activación y lesión endotelial (Duque et al., 2021). De esta forma, los mediadores proinflamatorios son los responsables de la activación del sistema de coagulación, asociándose al incremento de concentraciones plasmáticas de quimiocinas y la posterior movilización de granulocitos y monocitos, en consecuencia la formación de trombos y la lisis fundamentales para mantener el flujo sanguíneo de microvasculatura y la perfusión tisular, el inadecuado funcionamiento del sistema de coagulación conlleva a una incapacidad de formación de coágulos y/o el de mantenerlos en el lugar necesario; por lo tanto, la transición de hipercoagulabilidad a la hipocoagulabilidad pueden ser de aparición súbita, entre 6-24 horas después de la lesión, y con valores superiores a 90% en las variables hemostáticas (Rejia y Land, 2020; Aguilar et al., 2021).

El Dímero D es un producto de degradación de la fibrina, resultante de la descomposición de un trombo por fibrinólisis, el cual en el paciente con trauma grave registra un incremento en sus valores mayor a 0.5 ng/dL e indica probabilidad elevada de presentar coagulopatía debido a la hiperfibrinólisis (Kuo et al., 2017).

2.5. Escalas de evaluación de riesgo de trauma

El La probabilidad de supervivencia de los pacientes con trauma grave está significativamente asociada al manejo terapéutico, gravedad de las lesiones y grupo etario (Ostermann et al., 2018). A partir de éstas, se han desarrollado diversas escalas de valoración de la gravedad y probabilidad de supervivencia, siendo base fundamental para una priorización de la atención y asistencia efectiva. Los instrumentos diseñados pueden ser nominales, debido al empleo de definiciones verbales; ordinales cuando se asigna un valor; o de intervalo cuando se establece un valor numérico con cierta uniformidad. Por lo tanto, las escalas de valoración están compuestas por una puntuación y un modelo de probabilidad, el cual debe de contar con valores de sensibilidad y especificidad comprobados (Champion et al., 1981).

En el paciente con trauma, los instrumentos validados más utilizados a nivel global son la Escala Abreviada de Lesiones (AIS), Valoración de Gravedad de Lesiones (ISS), Caracterización del Perfil Anatómico (AP) y la Nueva Valoración de Gravedad de Lesiones (NISS)(Javali et al., 2019).

La Escala Abreviada de Lesiones (AIS) asigna un nivel de gravedad entre 1-6, proporcionando únicamente una ordenación aproximada, identificándose una falta de consistencia interna; sin embargo, constituye la base fundamental para el cálculo de otros índices de severidad traumática (Figura 1)(Javali et al., 2019; Clark et al., 2018).

Figura 1. Escala Abreviada de Lesiones (AIS).

Escala Abreviada de Lesiones (AIS)	
Puntuación	Puntuación Lesión
1	Menor
2	Moderada
3	Grave
4	Severa
5	Crítica
6	Incompatible con la supervivencia

Las lesiones se ordenan en una escala de 1 a 6, en la que el 1 es una lesión menor y el 6 corresponde a una lesión incompatible con la supervivencia. Esto representa una «amenaza para la vida» asociada a la lesión.

Fuente: Elaboración propia con base en Javali et al. (2019)

La escala Valoración de Gravedad de Lesiones (ISS) es un sistema de puntuación comúnmente utilizado en el servicio de traumatología, la cual se compone por valores de 0-75 puntos. El nivel de gravedad está relacionado directamente con el puntaje

obtenido. La ISS se apoya con la calificación obtenida en AIS en cada tipo de lesión, se utiliza únicamente las puntuaciones más altas y se elevan al cuadrado, para posteriormente obtener su sumatoria. En el caso de una lesión nivel seis se asigna la puntuación más alta. Respecto a su capacidad pronóstica de severidad y mortalidad, existen diversos estudios con resultados sesgados, principalmente por tratarse de una puntuación unidimensional para representar los diferentes tipos de localizaciones y gravedades de las lesiones (Figura 2) (Javali et al., 2019; Clark et al., 2018).

Figura 2. Valoración de Gravedad de Lesiones (ISS).

Valoración de Gravedad de Lesiones (ISS)			
Región	Descripción de la lesión	AIS	Elevar al cuadrado las tres más altas
Cabeza y cuello	Contusión cerebral	3	9
Cara	Ausencia de lesión	0	
Tórax	Volet costal	4	16
Abdomen	Contusión hepática menor	2	
	Rotura de bazo compleja	5	25
Extremidad	Fractura de fémur	3	
Externa	Ausencia de lesión	0	
Valoración de gravedad de lesiones			50
AIS	Lesión	ISS	
1	Menor	1-8	Menor
2	Moderada	9-15	Moderado
3	Grave	16-24	Serio
4	Severa	25-49	Severo
5	Crítica	50-74	Critico
6	Incompatible con la supervivencia	75	Máximo

Fuente: Elaboración propia con base en Javali et al. (2019).

2.6. Marcadores y biomarcadores pronósticos de severidad y mortalidad

El área médica se fundamenta en gran medida por métodos e instrumentos probabilísticos para el diagnóstico y manejo terapéutico, así como en predicción del resultado clínico, permitiendo de esta forma realizar la toma de decisiones con un mayor porcentaje de certidumbre (Zhao y Zlokovic, 2021). En este sentido, el proceso diagnóstico considera medios o instrumentos, además de la aplicación del método deductivo o diferencial. Es evidente que este proceso utiliza y se basa mayormente en instrumentos con sensibilidad y especificidad comprobada para un determinado padecimiento, sin embargo, debido al avance tecnológico acelerado aún existen técnicas diagnósticas, predictivas y terapéuticas no comprobadas (Alberto et al., 2021). De esta

forma, un marcador en el área médica se define como un predictor estadístico de enfermedad actual (marcador diagnóstico), o de la presencia de enfermedad futura (factor de riesgo), o de comportamiento futuro de una enfermedad (marcador pronóstico) (Mahler et al., 2020).

Por otra parte, un biomarcador mide la interacción de un sistema vivo con un agente de tipo químico, físico o biológico, con la finalidad de evaluar la respuesta fisiológica a nivel celular o molecular, asociándose con la probabilidad pronostica. Asimismo, esta interacción es determinada por factores individuales de cada paciente y las circunstancias de exposición. Por lo tanto, la evaluación de biomarcadores y su aplicación diagnóstica, debe de ser con rigurosidad científica, permitiendo establecer un manejo clínico efectivo (Mollarasouli, Bakirhan y Ozkan, 2022). Los biomarcadores pueden ser de exposición, los cuales evalúan en un organismo la presencia de una sustancia exógena, un metabolito o el producto de la interacción entre el agente xenobiótico y una molécula o célula diana; de efecto, el cual evalúa la alteración bioquímica, fisiológica o de comportamiento producida en el organismo que puede ser asociada con una enfermedad; y los de susceptibilidad, con un indicador de la capacidad heredada o adquirida de un organismo para responder a la exposición a una sustancia xenobiótica³⁵. De este modo, el uso de biomarcadores debe de considerar su viabilidad de empleo en la valoración clínica de rutina y su adecuada evaluación (Mollarasouli, Bakirhan, Ozkan, 2022; Szasz, 2022).

2.7. Dímero D

La hemostasia es definida como un mecanismo fisiológico que establece un flujo constante de sangre dentro de la circulación. En este sentido, la coagulación está mediada por los componentes celulares y plasmáticos solubles en proteínas (Qiu, Myers y Lam, 2019). En lesiones vasculares las plaquetas circulantes se adhieren, agregan y proporcionan fosfolípidos de la superficie celular para el ensamblaje de complejos enzimáticos de la coagulación (Naubauer y Zieger, 2021). El mecanismo de coagulación está dado por la activación del endotelio, caracterizándose por la agregación plaquetaria e interacción de los componentes tisulares, las proteínas plasmáticas y sus receptores (Mussbacher et al., 2019). En daño vascular, las plaquetas inician una serie de reacciones de rodamiento, adhesión y secreción, equilibrando el proceso de coagulación inhibidores que delimitan la formación del coágulo en la zona con daño, evitando su propagación. Sin embargo, este balance puede ser afectado por un incremento en la actividad de los procoagulantes o con la disminución de anticoagulantes (Naubauer y Zieger, 2021). El Dímero-D es el principal producto resultado de la degradación de la fibrina por la plasmina, generándose en el paso final de la formación de trombos. Por lo tanto, sus valores plasmáticos son indicador de la activación de fibrina en la circulación (Favresse et al., 2018). Diferentes investigaciones señalan que niveles elevados en determinadas condiciones clínicas como el trauma grave pueden deberse a la formación de trombos y fibrinólisis (Asami et al., 2022).

2.8. Antecedentes del Dímero D como biomarcador pronóstico de mortalidad en pacientes con trauma grave

Zhang et al. (2018) realizaron un metaanálisis con la finalidad de evaluar el papel pronóstico del nivel de Dímero D al ingreso en pacientes con lesión cerebral traumática. Encontrando heterogeneidad en los estudios revisados y concluyendo que un nivel alto

de Dímero D al ingreso se asoció con mayor riesgo de presentar lesión hemorrágica progresiva, sin que fuera estadísticamente significativa, por lo que recomienda continuar con investigaciones para consolidar la información generada.

Suehiro et al. (2019) señalan que el Dímero D es un biomarcador potencial para la detección de lesiones cerebrales traumáticas, sin embargo, los mecanismos que desencadenan su elevación en este padecimiento aún no cuentan con información consolidada. Por lo cual, realizaron un estudio con el propósito de evaluar la confiabilidad del Dímero D como biomarcador y encontraron en este tipo de pacientes, el promedio de los niveles del Dímero D, fue de 56.1 $\mu\text{g/mL}$ y enfatizando que estos valores refleja con precisión el grado de daño en el tejido cerebral.

Nakama et al. (2021) realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en pacientes con traumatismo cerrado con la finalidad de examinar el valor predictivo del Dímero D para identificar pacientes con lesiones aisladas y encontraron que el nivel sérico de Dímero D $\leq 2.5 \mu\text{g/mL}$ fue un valor de corte óptimo para predecir lesiones aisladas con alta especificidad (100%) y valor predictivo positivo (100%). Por lo tanto, significa una alternativa para reducción en la utilización de tomografía computarizada de cuerpo completo y por ende, un manejo óptimo de recursos.

Berger et al. (2015) realizaron un estudio prospectivo con la finalidad de determinar la eficiencia pronostica del Dímero D en pacientes pediátricos con lesión cerebral traumática y encontraron un punto de corte con valores de 0.59 $\mu\text{g/dL}$, y una sensibilidad y especificidad de 90% y concluyeron que el Dímero D es una opción viable para identificar pacientes pediátricos en riesgo de traumatismo craneoencefálico; sin embargo, enfatizan la necesidad de realizar más investigaciones al respecto.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A nivel global, se estima que cerca de 16 mil defunciones diariamente son a causa de todo tipo de traumatismos, lo que representa 12% de la carga mundial de morbilidad, tercera causa de mortalidad general y la principal causa de muerte en el grupo de 1-40 años (OPS, 2022). En México durante 2020 se registraron cerca de 49 mil defunciones relacionadas a accidentes, con una tasa de 2.56 por cada 10 mil habitantes (INEGI, 2021). La prevalencia de traumatismos accidentales en la Ciudad de México y los municipios conurbados del Estado de México se estima en 12.94% (Hidalgo et al., 2021). De acuerdo a lo anterior, las coagulopatías como la enfermedad tromboembólica son las complicaciones más frecuentes en el paciente con trauma ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos e influye significativamente en la mortalidad (Ruskin, 2018). Debido a su relevancia epidemiológica e impacto económico en las instituciones de salud se han desarrollado diferentes investigaciones sobre biomarcadores pronósticos de severidad y mortalidad en este tipo de pacientes; sin embargo, los resultados suelen ser sesgados y poco contundentes. En el caso del Dímero D, se ha comprobado la existencia de valores superiores a 0.5 ng/dL en el paciente con trauma, independientemente del diagnóstico de tromboembolismo. Por otra parte, un valor negativo o inferior se encuentra asociado a menor probabilidad de embolismo pulmonar o trombosis venosa profunda, de esta forma, el nivel del Dímero D resulta una alternativa viable económicamente y eficiente como biomarcador de severidad y mortalidad en el paciente con trauma en México; sin embargo, son pocos los estudios realizados a nivel internacional y ninguno nacional, por lo que es importante abordar esta investigación debido a que en los hospitales generales de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México no se ha realizado este tipo de investigación. Para realizar este trabajo no se requiere de muchos recursos ni de infraestructura, ya que se cuenta con los reactivos necesarios para la determinación de este biomarcador y cuyos resultados ayudaran a predecir la morbimortalidad de pacientes con trauma que ingresen a la unidad de cuidados intensivos y como consecuencia tomar acciones terapéuticas para la buena evolución del paciente traumatizado.

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En el presente estudio se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la asociación de la alteración del Dímero D con la mortalidad en pacientes con trauma ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos?

V. JUSTIFICACIÓN

La importancia epidemiológica, social y económica del paciente con trauma es relevante, al registrar a nivel global cerca de 16 mil defunciones por día y es la principal causa de mortalidad en personas de 1-40 años (OPS, 2022). El costo económico anual considera aspectos médicos y pérdida de productividad por trauma fatal y no fatal y se estima en 670 mil millones de dólares, aunado al impacto a largo plazo de secuelas y afectaciones sociales; por lo tanto, es importante realizar estudios relacionados con herramientas clínico-diagnósticas que permitan establecer un pronóstico sobre la severidad y mortalidad, así como un mejor manejo terapéutico en pacientes con trauma ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos (IAP for Health, 2022).

La determinación y evaluación del Dímero D en pacientes con trauma resulta una opción viable, al contar con evidencia sobre su utilidad como biomarcador de severidad y mortalidad en el paciente con trauma, aunado a su accesibilidad en los servicios de salud; sin embargo, la información existente en México sobre su aplicación es insuficiente. Por lo tanto, es fundamental generar estudios orientados a mejorar la calidad y oportunidad en la atención del paciente con trauma, así como con la aplicación adecuada de recursos.

Factibilidad: Es factible realizar el presente estudio ya que se cuenta con los recursos humanos y materiales suficientes. Además, de cantidad adecuada de expedientes clínicos de pacientes con trauma ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Pertinencia: Realizar la presente investigación permitirá fortalecer el conocimiento respecto a los biomarcadores pronósticos de mortalidad relacionados a pacientes con trauma.

Magnitud: Este trabajo de investigación se considera de gran magnitud debido a que la mortalidad por trauma es elevada (16 mil defunciones al año a nivel global) y la intención de este trabajo es detectar en forma temprana y oportuna al paciente con mal pronóstico y de esa manera incidir en la mortalidad (OPS, 2022).

Trascendencia: Si se obtienen los resultados esperados esta investigación será de gran utilidad y de bajo costo para predecir la mortalidad en el paciente traumatizado.

Vulnerabilidad: Este trabajo es vulnerable si la información obtenida no es real o mal interpretada; por lo que, se tomarán todas las medidas precautorias para evitar omisiones o errores de registro.

Asentimiento político: Para realizar el presente estudio de investigación se cuenta con la autorización de las autoridades competentes de la unidad y el comité de bioética, además, se espera que si se obtienen resultados positivos la institución se verá beneficiada porque disminuirá los días de estancia y los costos de hospitalización de los pacientes con trauma.

El presente protocolo de investigación no cuenta con implicaciones bioéticas debido a su carácter retrospectivo, guiándose con lo establecido por las buenas prácticas médicas y normativa vigente. De igual modo, los procedimientos que se llevaran a cabo se apegaran al reglamento de la Ley general de Salud en Materia de Investigación, así como en la Declaración de Helsinki y sus enmiendas. Los investigadores garantizan de

esta forma, una búsqueda exhaustiva de literatura científica respecto al tema. Así como, contar con personal calificado y bajo supervisión de un equipo médico clínicamente competente y certificado, además de salvaguardar la confidencialidad de los datos personales.

VI. HIPÓTESIS

No aplica en este estudio.

VII. OBJETIVOS

7.1. General

- Demostrar que la elevación sostenida del dímero D se asocia con la mortalidad en pacientes con trauma múltiple ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos.

7.2. Específicos

1. Medir los valores del Dímero D al ingreso en la unidad de cuidados intensivos y a las 72 horas en pacientes con trauma.
2. Comparar los resultados del Dímero D al ingreso y a las 72 horas en pacientes con trauma.
3. Observar la asociación de los valores del Dímero D con la mortalidad.
4. Conocer el grado de severidad del paciente traumatizado.
5. Conocer los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos.
6. Conocer los días de ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos.
7. Conocer la incidencia de lesión renal aguda en los pacientes con trauma múltiple ingresados a la unidad de cuidados intensivos.
8. Conocer la localización del traumatismo más frecuente.

VIII. METODOLOGÍA

El tipo de estudio es observacional, analítico, retrospectivo y longitudinal; considerando como universo a los pacientes del Hospital General La Villa de la Ciudad de México. El periodo de estudio fue del 1 de marzo del 2021 al 28 de febrero del 2022. Durante la investigación se identificaron y seleccionaron los expedientes clínicos de pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Recolectando información referente al sexo, edad, localización de traumatismo(s), valores de Dímero D al ingreso y 72 horas después, puntuación en la escala de Valoración de Gravedad de Lesiones, tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, tiempo con ventilación mecánica, desarrollo de neumonía y/o lesión renal aguda y motivo de egreso. Una vez concluida la recolección de datos, se concentraron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel para posteriormente ser analizados a través del software estadístico SPSS Ver. 25. Se utilizó estadística descriptiva: 1) medidas de tendencia central (media, mediana); 2) medidas de dispersión (rango, desviación estándar; 3) frecuencias y porcentajes. De igual modo, se ocupó estadística inferencial con la prueba t de Student y Chi Cuadrada con un intervalo de confianza de 95%. Los criterios de selección fueron:

Inclusión:

Expedientes de pacientes con trauma múltiple.

Ambos sexos.

Mayores de 18 años.

Expediente clínico con registros de valores de Dímero D al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, así como 72 horas después.

Criterios de exclusión:

Expediente de pacientes derivados de otras instituciones que no cuenten con información referente a su evolución clínica y laboratorios.

Expedientes con información incompleta.

Expedientes de pacientes con elevación del Dímero D por otras causas diferentes al traumatismo.

Criterios de eliminación:

Expediente extraviado o incompleto.

Definición de variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Dímero D	Independiente (Causa) Cualitativa continua Escala de medición: ng/dL Normal: <0.5 ng/dL Anormal: ≥0.5 ng/dL	Principal producto de la degradación de la fibrina por la plasmina y es generado en el paso final de la formación de trombos.	Valores del Dímero D al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos registrados en el expediente clínico y a las 72 horas de estancia.
Trauma	Independiente (Causa) Cualitativa ordinal 1. Menor 2. Moderado 3. Grave 4. Severo 5. Crítico	Lesión o lesiones internas o externas provocadas por la acción de agentes físicos o mecánicos exteriores	Gravedad del trauma establecida por la aplicación de la escala ISS.
Mortalidad	Dependiente (Efecto) Cualitativa dicotómica Escala de medición: Si o no.	Frecuencia del número de defunciones ocurridas en una población, área y periodo determinado.	Si – 1 No – 2
Localización de traumatismo (s)	Variable independiente (Causa). Cualitativa ordinal Escala de medición: 1. Cabeza 2. Tórax 3. Abdomen 4. Extremidades 5. Pelvis 6. Columna vertebral	Ubicación en el cuerpo humano de una o más lesiones agudas.	Localización de traumatismo(s) registrados en el expediente clínico.
Ventilación mecánica	Variable independiente (Causa). Cualitativa ordinal Escala de medición: Si (número de días) No	Proceso de entrada y salida de aire de los pulmones con apoyo de un ventilador mecánico, el cual interactúa con el paciente.	Antecedentes de ventilación mecánica, así como número de días con ella, registrados en el expediente clínico.
Sexo	Variable independiente Cualitativa nominal Escala de medición: Mujer Hombre	Características biológicas y fisiológicas que definen al hombre y a la mujer.	Sexo registrado en el expediente clínico.
Edad	Variable independiente Cuantitativa discreta Escala de medición Años	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Edad registrada en el expediente clínico.
Estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos	Variable dependiente (Efecto) Cuantitativa discreta Escala de medición Días.	Tiempo en el que un paciente utilizó el servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos.	Número de días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos registrado en el expediente clínico.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Lesión renal aguda	Variable independiente (Causa). Cualitativa ordinal Escala de medición: Si (a.- incremento en el valor de creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dL en 48 horas; b.- incremento en la creatinina sérica ≥ 1.5 veces el valor inicial en los siete días previos; c.- diuresis < 0.5 mL/kg/hora durante seis horas) No	Disminución rápida de la capacidad de los riñones para filtrar los residuos metabólicos presentes en la sangre.	Antecedentes de lesión renal aguda registrados en el expediente clínico.

IX. ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio de investigación se realizó con previa autorización del comité de ética e investigación científica local. Basándose en normas oficiales e internacionales relacionadas a la bioética. Así mismo se fundamentó en los “Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación”, o informe de Belmont, creado por el departamento de Salud, Educación y bienestar de los Estados Unidos en abril de 1979. Dicho documento explica los principios éticos fundamentales en la investigación con seres humanos, siendo los principales:

Respeto a la autonomía: En el presente estudio se protegió la autonomía de los pacientes, ya que solo se recolectó información clínica necesaria. De esta forma, los investigadores responsables resguardaron estrictamente los datos personales.

Beneficencia: Se garantizó que en esta investigación, no ocasionara ningún daño al paciente basándose en la realización de procedimientos habituales dentro de la Unidad de cuidados intensivos.

Justicia: En este estudio se incluyeron a todos los expedientes de pacientes que cumplieran los criterios de selección. Además de ser un estudio que no incluyó procedimientos que afectaran la integridad física y/o económica tanto de los pacientes como investigadores.

Declaración de Helsinki: La declaración fue originalmente adoptada en junio de 1964 Helsinki, Finlandia y ha sido sometida a cinco revisiones y dos clarificaciones, creciendo considerablemente. Ha sido promulgada por la asociación médica mundial (AMN) como un cuerpo de principios éticos que deben guiar a la comunidad médica y otras personas que se dedican a la experimentación con seres humanos. En el presente estudio se respetó al paciente ya que fue supervisado por especialistas del aérea. Se buscó como beneficio la información útil para la comunidad médica, lo que permite ser utilizada por el personal de salud, con el propósito de mejorar el abordaje del paciente con trauma ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos.

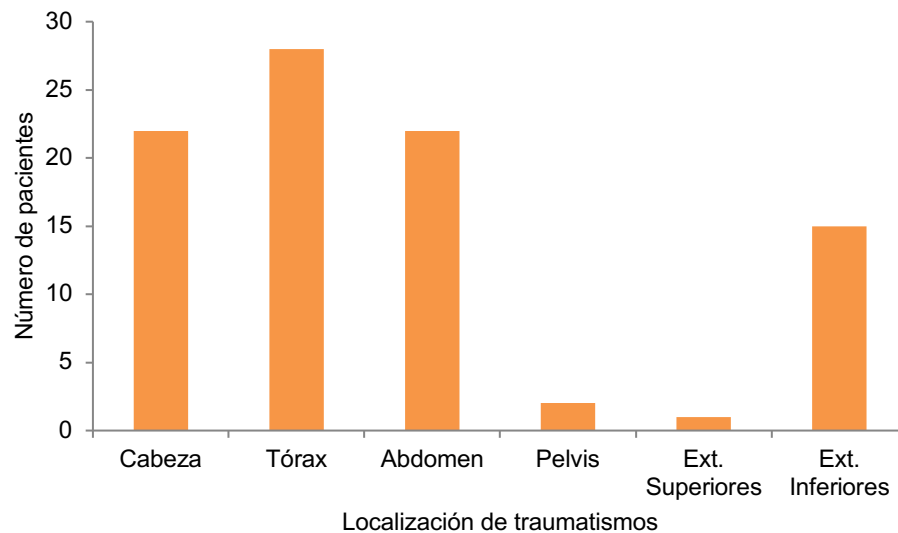
X. RESULTADOS

El total de pacientes evaluados fueron 52. La edad promedio fue de 39.23 ± 18.45 años. El grupo etario de 30-39 años fue el que predominó (35.40 ± 2.50 años; 31.4%; n=15), seguido por el de 20-29 (24.83 ± 2.89 años; 23,1%; n=12) (Tabla 4). Los hombres representaron 65.4% y las mujeres 34.6%.

Tabla 1. Edad de pacientes en estudio.

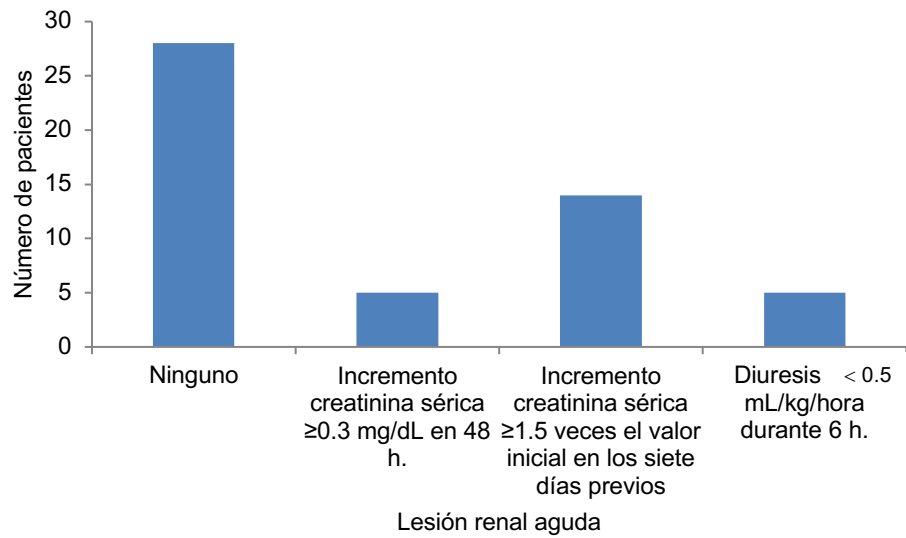
Grupo etario (años)	n	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
<20	7	17.43	0.53	17	18
20-29	12	24.83	2.89	21	28
30-39	15	35.40	2.50	32	39
40-49	6	43.50	1.97	41	45
50-59	1	52.00	-	52	52
60-69	5	68.00	1.17	65	68
>70	6	72.67	1.63	70	74
Global	52	39.23	18.45	17	74

El trauma simple lo registraron 22 (42.3%) pacientes y múltiple 30 (57.7%). El traumatismo de tórax se registró en 28 (53.85%) pacientes, seguido por cabeza y abdomen (42.31%; n=22 respectivamente) (Figura 1).



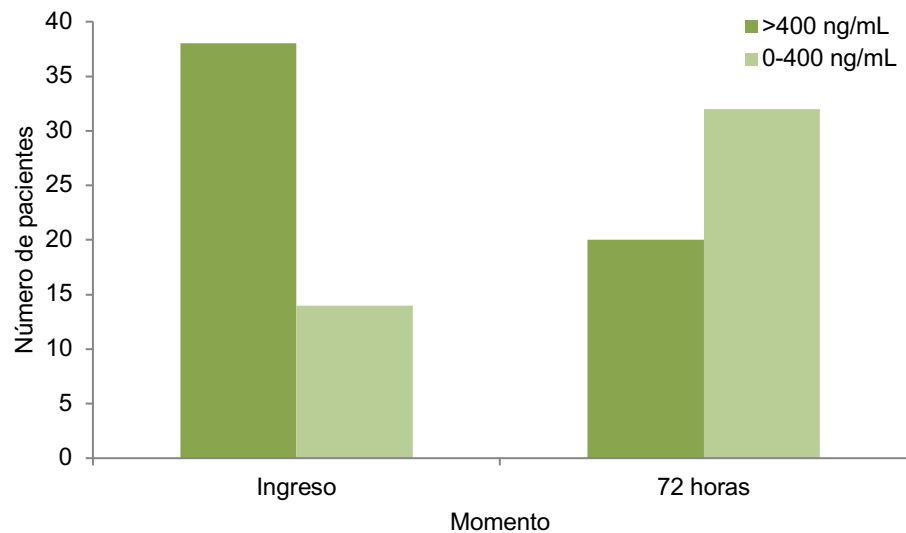
Gráfica 1. Localización de traumatismos.

La totalidad de pacientes recibió ventilación mecánica. En la escala de Valoración de lesiones la mayoría (38.5%; n=20) se encontró en 25, seguido por 26 (15.4%; n=8) (Figura 2). En el caso de neumonía, únicamente un (1.9%) paciente la presentó. La lesión renal aguda no se registró en 28 (52.8%) pacientes, y 14 (26.9%) incrementó la creatinina sérica $\geq 1,5$ veces al valor inicial (Figura 2).



Gráfica 2. Lesión renal aguda.

El promedio de Dímero D al ingreso a la UCI fue de 518.46 ± 177.80 ng/mL; y después de 72 horas de 439.03 ± 285.07 ng/ml. Al ingreso, 38 (73.1%) pacientes registraron valores mayores a 400 ng/mL (592.60 ± 144.40 ng/mL); y a las 72 horas, 20 (38.5%) (762.50 ± 160.65 ng/mL) (Figura 3). La estancia hospitalaria fue de 11.15 ± 5.67 días. La mortalidad registró una tasa de 32.7% (n=17).



Gráfica 3. Número de pacientes por nivel de Dímero D respecto al ingreso y 72 horas en la UCI.

XI. ANÁLISIS DE RESULTADOS

La escala de valoración de gravedad de lesiones ($p=0.951$) y los niveles de Dímero D a las 72 horas después del ingreso ($p=0.308$) no presentaron diferencias significativas respecto al grupo etario. Sin embargo, el Dímero D al ingreso ($p=0.001$) y número de días ingresados ($p=0.001$) a la UCI presentaron significancia estadística. Considerando al sexo, los hombres presentaron mayores valores en la escala de valoración de gravedad de lesiones (mujer 29.22 ± 7.04 vs hombre 40.12 ± 17.45 ; $p=0.015$). El puntaje en la escala de valoración de gravedad de lesiones ($p=0.006$), Dímero D al ingreso ($p=0.002$) y después de 72 horas ($p=0.005$), así como la estancia hospitalaria ($p=0.023$) presentaron diferencias significativas respecto al tipo de trauma (simple o múltiple). El Dímero D al ingreso (defunción 600.08 ± 169.23 ng/mL vs vivo 474.9 ± 167.20 ng/mL; $p=0.010$) y después de 72 horas (defunción 712.40 ± 233.09 ng/mL vs vivo 306.30 ± 202.09 ng/mL; $p=0.010$) respecto a la mortalidad. El sexo ($p=0.242$), tipo de trauma ($p=0.476$) y Dímero D al ingreso ($p=0.086$) no se asociaron significativamente con la mortalidad. Sin embargo, el grupo etario ($p=0.004$), lesión renal aguda ($p=0.009$) y Dímero D después de 72 horas del ingreso a UCI ($p=0.001$) si registraron asociación significativa con la mortalidad (Tabla 5).

Tabla 2. Grupo etario, sexo, tipo de trauma, lesión renal aguda, Dímero D al ingreso y después de 72 horas respecto a la mortalidad.

Variable	Mortalidad	
	Si (n=17)	No (n=35)
Grupo etario (años) ($p=0.004$)		
<20	-	7
20-29	4	8
30-39	3	12
40-49	2	4
50-59	1	-
60-69	1	4
>70	6	-
Sexo ($p=0.242$)		
Mujer	4	14
Hombre	13	21
Tipo de trauma ($p=0.476$)		
Simple	6	16
Múltiple	11	19
Lesión renal aguda ($p=0.009$)		
Ninguna	7	21
Incremento de creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dL en 48 horas	1	4
Incremento en la creatinina sérica ≥ 1.5 veces el valor inicial en los siete días previos	4	10
Diuresis < 0.5 mL/kg/hora durante seis horas	5	0
Dímero D ingreso ($p=0.086$)		
>400 ng/mL	15	23
0-400 ng/mL	2	12
Dímero D 72 horas ($p=0.001$)		
>400 ng/mL	14	6
0-400 ng/mL	3	29

La variación en los valores de Dímero D fue significativa ($p=0.001$) respecto a la mortalidad. Los pacientes que fallecieron mostraron un promedio positivo ($+1.04\pm 2.47$ ng/mL). En cambio, los que sobrevivieron el Dímero D disminuyó (-1.69 ± 1.36 ng/mL) (Tabla 6).

Tabla 3. Variación de valores de Dímero D al ingreso en comparación a las 72 horas, respecto a la mortalidad.

Variación Dímero D (ng/mL) ($p=0.001$)	n	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Mortalidad					
Si	17	+1.04	2.47	-2.20	5.10
No	35	-1.69	1.36	-4.80	2.20
Global	52	-0.79	2.20	-4.80	5.10

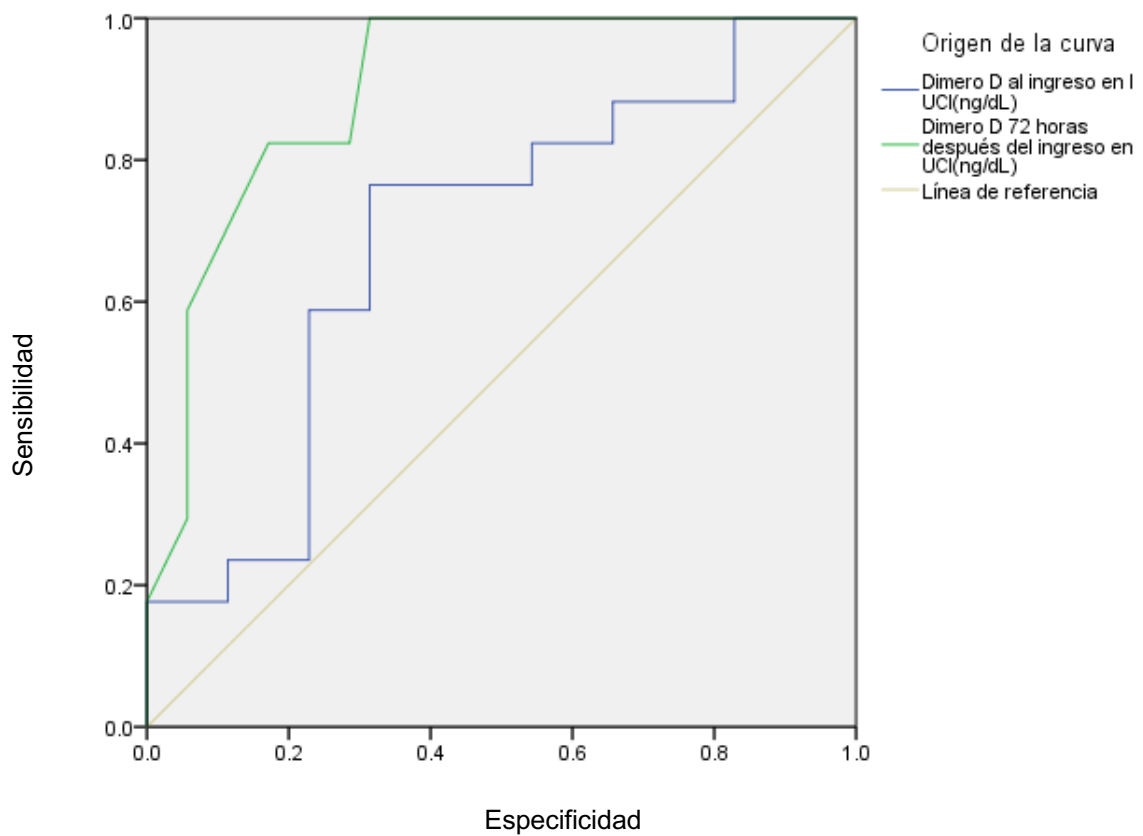
La estancia hospitalaria no se asoció significativamente con la mortalidad ($p=0.076$). Sin embargo, la Escala de Valoración de Gravedad de Lesiones registró valores significativos ($p=0.018$) (Tabla 7). Los valores de Dímero D después de 72 horas del ingreso registró mejor desempeño predictivo de mortalidad ($ABC=0.900$) que los valores al ingreso ($ABC=0.689$), Ambos indicadores mostraron una sensibilidad y especificidad aceptable (Figura 4) (Tabla 8).

Tabla 4. Clasificación de estancia hospitalaria y Escala de Valoración de Gravedad de Lesiones respecto a la mortalidad.

Variable	Mortalidad	
	Si (n=17)	No (n=35)
Clasificación de estancia hospitalaria (días) ($p=0.076$)		
1-3	3	1
4-6	2	6
7-9	-	6
10-12	6	6
13-15	0	4
>15	6	12
Escala de Valoración de Gravedad de Lesiones ($p=0.018$)		
25	4	16
26	4	4
33	2	-
34	-	2
41	-	5
42	-	4
50	4	2
75	3	2

Tabla 5. Área Bajo la Curva (ABC) de Dímero D al ingreso y después de 72 horas.

Indicadores	Área	Error estándar	Significación asintótica	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
Dímero D					
Ingreso	0.689	0.078	0.028	0.535	0.843
72 horas	0.900	0.042	0.000	0.818	0.1982



Gráfica 4. Curva ROC de Dímero D al ingreso y 72 horas después.

XII. DISCUSIÓN

Los resultados encontrados muestran que la alteración del Dímero D caracterizada por la elevación sostenida se asocia en forma directa con la mortalidad en pacientes con trauma ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos. Asimismo, es notorio que variables como el sexo, edad, tipo de traumatismo actúan de manera conjunta en el resultado clínico. De esta forma, se alcanzaron los objetivos planteados propuestos en el presente estudio.

Las variables sociodemográficas encontradas en el presente estudio, fueron similares a las reportadas por Zhang et al. (2018) y Stensballe et al. (2016), los cuales realizaron investigaciones relacionadas al paciente traumatizado. Sin embargo, señalan que este tipo de características dependerán del nivel de atención, así como de la localización geográfica del mismo.

El tipo de traumatismo encontrado fue similar a lo reportado por Shalev et al. (2019), quienes señalan, que el paciente traumatizado es de los ingresos más frecuentes en la UCI, después del choque séptico. Sin embargo, precisan que la localización de trauma dependerá habitualmente del sexo y grupo etario.

Los valores encontrados en la escala de valoración de gravedad de lesiones, la frecuencia de ventilación mecánica y la incidencia de neumonía, difirió con Ruskin (2018), esto principalmente por el tipo de población y características sociodemográficas. Lo que reafirma Relja y Joiner (2022), quienes recalcan que estas variables estarán influenciadas por el contexto socioeconómico y cultural de los pacientes.

Los valores de Dímero D al ingreso y a las 72 horas encontrados en el paciente traumatizado, fueron similares a los reportados por Asami et al. (2022) quienes realizaron un estudio sobre este biomarcador como predictor neurológico. Lo anterior fue ratificado por Berger et al. (2015), al demostrar que los pacientes con elevación constante de este biomarcador es reflejo de un mal pronóstico clínico.

La asociación y diferencia de la variación positiva en los niveles del Dímero D en pacientes traumatizados con defunción coincide con lo señalado por Favrese et al. (2018) quienes indican alteraciones hematológicas y de coagulación son reflejo de la pérdida de homeostasis, siendo más agudo este proceso en pacientes politraumatizados. Lo que se reafirma con lo reportado por Kuo et al. (2017), en su estudio relacionado a niveles de Dímero D en pacientes con hemorragia intracraneal, concluyendo que una elevación constante de este factor se encuentra estrechamente relacionado a un mal pronóstico.

En el contexto global el estudio de marcadores y biomarcadores pronósticos ha demostrado su utilidad en los servicios hospitalarios y más aún dentro de la UCI. En el caso del paciente traumatizado evaluar la variación de las cifras de Dímero D resulta fundamental para la toma de decisiones clínicas, y por ende una mejora en la calidad de la atención y uso eficiente de recursos.

XIII. CONCLUSIONES

1. Los valores del Dímero D al ingreso de los pacientes a la UCI estuvo por arriba del índice de corte ($>400\text{mg/ml}$), se observó que posterior al tratamiento fue posible el descenso de este en la gran parte de los pacientes.
2. Los resultados del Dímero D al ingreso y a las 72 horas en pacientes con trauma mostraron la tendencia a la disminución principalmente, lo cual se asoció a pacientes con adecuada evolución y supervivencia.
3. Los valores del Dímero D alterados en forma sostenida se asociaron con la mortalidad ($p\ 0.018$).
4. El grado de severidad del paciente traumatizado fue variable en la población ingresada, pero sí significativo encontrando mayor mortalidad en pacientes con un índice más alto en la Escala de Valoración de Gravedad de Lesiones (ISS).
5. Los días de estancia en la UCI en relación con la mortalidad no mostraron significancia estadística. ($P\ 0.076$).
6. Los días de ventilación mecánica de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos no se relacionaron en forma significativa con la mortalidad. El 0.9% de la población presentó como complicación neumonía.
7. La incidencia de lesión renal aguda en los pacientes con trauma múltiple ingresados a la UCI se presentó en el 46% de los pacientes en este estudio.
8. La localización del traumatismo más frecuente fue en tórax en el grupo de pacientes seleccionados en este estudio.

XIV. PROPUESTAS

Los resultados obtenidos permiten determinar que la elevación sostenida de los niveles del dímero D es un marcador pronóstico de mortalidad con adecuada sensibilidad, al ser un producto de la degradación de la fibrina refleja la activación de la coagulación en el trauma y de la lesión endotolelial persistente en aquellos pacientes que no presentan descenso del dímero D, lo cual infiere mayor gravedad y mal pronóstico.

Se sugiere la medición del dímero D en los pacientes con trauma ingresados a la unidad de cuidados intensivos a su ingreso y a las 72 horas para valorar la gravedad de los pacientes y actuar de forma precoz en el tratamiento, con finalidad de modificar el pronóstico y disminuir la mortalidad.

Será importante tomar este estudio como base para poder realizar nuevas investigaciones en otros grupos de pacientes con otras patologías, ya que existen diversas enfermedades que en su concepción tiene un papel determinante la coagulopatía, todo esto con la finalidad de valorar el papel del dímero D como marcador pronóstico en otros escenarios.

XV. BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar MI, Hart RG, Kase CS, Freeman WD, Hoeben BJ, García RC. (2017). Treatment of warfarin-associated intracerebral hemorrhage: literature review and expert opinion. In *Mayo Clinic Proceedings*. 82(1):82-92.
2. Alberdi F, García I, Atutxa L, Zabarte M. (2014). Epidemiology of severe trauma. *Medicina Intensiva (English Edition)*. 38(9):580-588.
3. Alberto EC, McKenna E, Amberson MJ, Tashiro J, Donnelly K, Thenappan AA. (2021). Metrics of shock in pediatric trauma patients: A systematic search and review. *Injury*. 52(10):3166-3172.
4. Alonge O, Agrawal P, Talab A, Rahman QS, Rahman A. F, El Arifeen S, Hyder AA. (2017). Fatal and non-fatal injury outcomes: results from a purposively sampled census of seven rural subdistricts in Bangladesh. *The Lancet Global Health*. 5(8):e818-e827.
5. Asami M, Nakahara S, Miyake Y, Kanda J, Onuki T, Matsuno A, Sakamoto T. (2022). Serum D-dimer level as a predictor of neurological functional prognosis in cases of head injuries caused by road traffic accidents. *BMC emergency medicine*. 22(1):1-9.
6. Berger, R. P., Fromkin, J., Rubin, P., Snyder, J., Richichi, R., & Kochanek, P. (2015). Serum D-dimer concentrations are increased after pediatric traumatic brain injury. *The Journal of pediatrics*, 166(2), 383-388.
7. Cao RN, Tang L, Xia ZY, Xia R. (2019). Endothelial glycocalyx as a potential therapeutic target in organ injuries. *Chinese medical journal*. 132(08):963-975.
8. Champion HR, Sacco WJ, Carnazzo AJ, Copes W, Fouty WJ. (1981). Trauma score. *Crit care med*. 9(9):672-6.
9. Chen P, Tang Y, He W, Yang R, Lan Z, Chen R, Zhang P. (2022) Potential Pathophysiological Mechanisms Underlying Multiple Organ Dysfunction in Cytokine Release Syndrome. *Mediators of Inflammation*.
10. Clark DE, Black AW, Skavdahl DH, Hallagan LD. (2018). Open-access programs for injury categorization using ICD-9 or ICD-10. *Injury epidemiology*. 5(1):1-8.
11. Dong V, Nanchal R, Karvellas CJ. (2020). Pathophysiology of acute liver failure. *Nutrition in Clinical Practice*. 35(1):24-29.
12. Duque P, Calvo A, Lockie C, Schöch H. (2021). Pathophysiology of trauma-induced coagulopathy. *Transfusion medicine reviews*. 35(4):80-86.
13. Favresse J, Lippi G, Roy PM, Chatelain B, Jacqmin H, Ten Cate H, Mullier F. (2018). D-dimer: Preanalytical, analytical, postanalytical variables, and clinical applications. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*. 55(8):548-577.

14. Fort AC, Dudaryk R. (2021). Evolving science of trauma-induced coagulopathy. *International anesthesiology clinics*. 59(2):25-30.
15. Gardner AJ, Zafonte R. (2016). Neuroepidemiology of traumatic brain injury. *Handbook of clinical neurology*. 2016; 138:207-223.
16. Gierlikowska B, Stachura A, Gierlikowski W, Demkow U. (2022). The Impact of Cytokines on Neutrophils' Phagocytosis and NET Formation during Sepsis—A Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 23(9):5076.
17. Hidalgo SE, Pérez NR, Valdez SMDR, Hjar MM. (2018). Análisis de las lesiones accidentales no fatales en población vulnerable, México 2018. *Salud Pública de México*. 61:907-916.
18. Higgins SD, Erdogan M, Coles SJ, Green RS. (2019). Early mobilization of trauma patients admitted to intensive care units: a systematic review and meta-analyses. *Injury*. 50(11):1809-1815.
19. IAP for Health. Un llamado a la acción para la declaración del trauma como enfermedad. [Consultado abril 2022].
20. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Estadística de defunciones registradas de enero a junio de 2021 (PRELIMINAR). [Consultado abril 2022].
21. Javali RH, Krishnamoorthy AP, Srinivasarangan M, Suraj S. (2019). Comparison of injury severity score, new injury severity score, revised trauma score and trauma and injury severity score for mortality prediction in elderly trauma patients. *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 23(2):73.
22. Kornblith LZ, Moore HB, Cohen MJ. (2019). Trauma-induced coagulopathy: the past, present, and future. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 7(6):852-862.
23. Kuo JR, Lin KC, Lu CL, Lin HJ, Wang CC. (2017). Correlation of a high D-dimer level with poor outcome in traumatic intracranial hemorrhage. *European journal of neurology*. 4(10):1073-1078.
24. Mahler M, Martinez-Prat L, Sparks JA, Deane KD. (2020). Precision medicine in the care of rheumatoid arthritis: Focus on prediction and prevention of future clinically-apparent disease. *Autoimmunity Reviews*. 19(5):102506.
25. Mollarasouli F, Bakirhan NK, Ozkan SA. (2022). Introduction to biomarkers. In *The Detection of Biomarkers*. 1-22.
26. Mondello S, Thelin EP, Shaw G, Salzet M, Visalli C, Cizkova D. (2018). Extracellular vesicles: pathogenetic, diagnostic and therapeutic value in traumatic brain injury. *Expert review of proteomics*. 15(5):451-461.

27. Mussbacher M, Kral-Pointner JB, Salzmann M, Schrottmaier WC, Assinger A. (2019). Mechanisms of hemostasis: Contributions of platelets, coagulation factors, and the vessel wall. In *Fundamentals of Vascular Biology*. 2019; 145-169.
28. Nakama R, Yamamoto R, Izawa Y, Tanimura K, Mato T. (2021). Serum D-dimer level as a biomarker for identifying patients with isolated injury to prevent unnecessary whole-body computed tomography in blunt trauma care. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 29(1), 1-7.
29. Neubauer K, Zieger B. (2021). Endothelial cells and coagulation. *Cell and tissue research*. 1-8.
30. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Un problema de salud pública. Muertes, discapacidades y traumatismos causados por el tránsito. [Consultado abril 2022].
31. Ostermann RC, Joestl J, Tiefenboeck TM, Lang N, Platzer P, Hofbauer M. (2018). Risk factors predicting prognosis and outcome of elderly patients with isolated traumatic brain injury. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 13(1):1-6.
32. Pal R, Ghosh A, Kumar R, Galwankar S, Paul SK, Pal S. (2019). Public health crisis of road traffic accidents in India: Risk factor assessment and recommendations on prevention on the behalf of the Academy of Family Physicians of India. *Journal of family medicine and primary care*. 8(3):775.
33. Qiu Y, Myers DR, Lam WA. (2019). The biophysics and mechanics of blood from a materials perspective. *Nature Reviews Materials*. 4(5):294-311.
34. Relja B, Land WG. (2020). Damage-associated molecular patterns in trauma. *European journal of trauma and emergency surgery*. 46(4):751-775.
35. Richter RP, Joiner DM, Griffin RL, Jansen JO, Kerby JD, Wade CE. (2022). Endotheliopathy Is Associated With a 24-Hour Fibrinolysis Phenotype Described by Low TEG Lysis and High d-Dimer After Trauma: A Secondary Analysis of the PROPPR Study. *Annals of Surgery Open*. 2022; 3(1):e116.
36. Ruhlmann LM. (2018). Profiles of trauma exposure and biopsychosocial health among sex trafficking survivors: Exploring differences in help-seeking attitudes and intentions. Kansas State University.
37. Ruskin KJ. (2018). Deep vein thrombosis and venous thromboembolism in trauma. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 31(2):215-218.
38. Schemitsch C, Nauth A. (2020). Psychological factors and recovery from trauma. *Injury*. 51:S64-S66.

39. Shalev AY, Gevonden M, Ratanatharathorn A, Laska E, van der Mei WF, Qi W. (2019). Estimating the risk of PTSD in recent trauma survivors: results of the International Consortium to Predict PTSD (ICPP). *World Psychiatry*. 18(1):77-87.
40. Stensballe J, Ostrowski SR, Johansson PI. (2016). Haemostatic resuscitation in trauma: the next generation. *Current opinion in critical care*. 22(6):591-597.
41. Suehiro E, Fujiyama Y, Kiyohira M, Motoki Y, Nojima J, Suzuki M. (2019). Probability of soluble tissue factor release lead to the elevation of D-dimer as a biomarker for traumatic brain injury. *Neurologia medico-chirurgica*. 59(2), 63.
42. Szasz A. Stimulation and Control of Homeostasis. (2022). *Open Journal of Biophysics*. 12(2):89-131.
43. Whitaker J, O'Donohoe N, Denning M, Poenaru D, Guadagno E, Leather AJ, Davies JI. (2021). Assessing trauma care systems in low-income and middle-income countries: a systematic review and evidence synthesis mapping the Three Delays framework to injury health system assessments. *BMJ global health*. 6(5):e004324.
44. Zhang C, Jia Y, Jia Y, Zhang X, Li K. (2018). Prognostic and predictive value of plasma D-dimer levels in patients with small-cell lung cancer. *International Journal of Clinical Oncology*. 23(6), 1070-1075.
45. Zhao Z, Zlokovic BV. (2021). Can prehospital "plasma supplement" neutralize the systemic storm in severe trauma?. *Cell Reports Medicine*. 2(12):100481.

Anexos 1

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Secretaria de Salud de la Ciudad de México
Hospital General de la Villa
Especialidad Medicina Crítica

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**ELEVACIÓN SOSTENIDA DEL DIMERO D ASOCIADO A LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON TRAUMA MÚLTIPLE INGRESADOS A LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS**

NHC : _____ Folio: _____ Sexo (1.- Mujer; 2.- Hombre): _____ Edad (años)

Localización de traumatismo(s) (1.-Cabeza; 2.-Tórax; 3.-Abdomen; 4.-Extremidades; 5.-
Pelvis; 6.-Columna vertebral): _____

Dímero D al ingreso (ng/dL): _____ Dímero D 72 horas después del ingreso
(ng/dL): _____

Puntuación en la escala de Valoración de Gravedad de Lesiones (0-75): _____

Estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (días): _____

Lesión renal aguda (1.-Si [a.- incremento en el valor de creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dL en
48 horas; b.- incremento en la creatinina sérica ≥ 1.5 veces el valor inicial en los siete
días previos; c.- diuresis < 0.5 mL/kg/hora durante seis horas]; 2.-No): _____

Ventilación mecánica (1.-sí; 2.-no): _____ Días: _____

Motivo de egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos (1.-mejoría; 2.- voluntario; 3.-
defunción): _____

Defunción (1.- sí; 2.- no): _____