



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL D.F.
HGZ 2-A FRANCISCO DEL PASO Y TRONCOSO
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

**ANCHO DE DISTRIBUCION ERITROCITARIO-RDW COMO PREDICTOR DE
SEVERIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL
HGZ 2A TRONCOSO**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS

PRESENTA

DR. ARTURO MARTÍNEZ MARTÍNEZ

ASESOR

DRA. TANIA COLÍN MARTÍNEZ

JEFE DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 2ª TRONCOSO

TUTOR ASOCIADO

DRA YAZMIN GUADALUPE MONDRAGON MARTINEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA DE URGENCIAS



México D.F. ABRIL 2016

[Fecha]



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.



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3702 con número de registro 13 CI 09 003 250 ante COFEPRIS
H GRAL ZONA NUM 32, D.F. SÚR

FECHA 04/03/2016

DRA. TANIA COLIN MARTINEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

EL ANCHO DE DISTRIBUCION ERITROCITARIO-RDW COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HGZ 2A TRONCOSO

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro Institucional:

Núm. de Registro
R-2016-3702-18

ATENTAMENTE

DR.(A). JOSÉ LUIS ARANZA AGUILAR
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3702

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
DIVISIÓN DE EDUCACIÓN CONTINUA


México, D. F. a 15 de marzo de 2016.


DR. CARLOS LAVALLE MONTALVO
Jefe de la División de Estudios de Posgrado.
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México.
Presente:


LIBERACION DE TESIS

Por medio de la presente me permito **certificar** la tesis del **Dr. Arturo Martínez Martínez** que lleva como título: **“El ancho de distribución eritrocitario-RDW como predictor de severidad en pacientes con sepsis en el servicio de Urgencias del HGZ 2-A Troncoso”**. Dicho trabajo cumplió con los requisitos establecidos para poder presentar el Examen Final de la Especialidad de **Medicina de Urgencias**, fue realizada por el alumno, es original y cubre los requisitos para proceder a la diplomación de la especialidad.

ATENTAMENTE


Dra. Tania Colín Martínez
Asesor de Tesis


Dr. Gerardo Montaña Fernández
Jefe de Enseñanza


Dra. Jazmín Guadalupe Mondragón Martínez
Profesor del Curso

SELLO DE LA INSTITUCIÓN



[Fecha]

INDICE

<i>RESUMEN</i>	5
<i>ANTECEDENTES</i>	6
<i>JUSTIFICACIÓN</i>	14
<i>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</i>	16
<i>MATERIAL Y MÉTODOS</i>	17
<i>RESULTADOS</i>	18
<i>TABLAS Y GRÁFICAS</i>	19
<i>DISCUSIÓN Y ANALISIS DE RESULTADOS</i>	24
<i>CONCLUSIONES</i>	26
<i>BIBLIOGRAFÍA</i>	27
<i>ANEXO</i>	31

RESUMEN

EL ANCHO DE DISTRIBUCION ERITROCITARIO-RDW COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HGZ 2ª TRONCOSO.

Colín-Martínez Tania, Martínez-Martínez Arturo², Mondragón-Martínez Jazmín Guadalupe³

¹Jefe de servicio de urgencias del HGZ 2ª troncoso;² Médico familiar adscrito al servicio de urgencias del HGR 1; ³Profesor titular del curso de especialización en medicina de urgencias.

ANTECEDENTES: La evaluación del ancho de distribución eritrocitario (RDW) como predictor de severidad en pacientes con sepsis es importante para incidir en el manejo en forma temprana. La realización de una biometría hemática completa nos basta para obtener la información. **OBJETIVO:** Determinar los cambios que se presentan en el RDW de los pacientes con diagnóstico de sepsis, sepsis severa y shock séptico en el servicio de urgencias. **MATERIAL Y METODOS:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal en pacientes de ambos sexos mayores de 20 años que cursan con el diagnóstico de sepsis en el servicio de urgencias del HGZ 2ª Troncoso. Con un tamaño de muestra de 57 pacientes, con un nivel de confianza del 95%, muestreo no probabilístico. Para evaluar el RDW se llenó la ficha de recolección de datos que se obtuvieron del expediente clínico y se realizó estadística descriptiva e inferencial. **RESULTADOS:** Evidencian que el RDW fue más alto en pacientes con choque séptico (15-17.2), en sepsis severa (14-17.1), y el RDW fue menor en pacientes con diagnóstico de sepsis (12.3-15.4) lo que nos indica que a mayor severidad de la sepsis aumenta el RDW, lo que traduce que si aumenta el ancho de distribución eritrocitario aumenta la severidad de la sepsis. **CONCLUSIONES:** Si aumenta el ancho de distribución eritrocitario aumenta la severidad de la sepsis.

PALABRAS CLAVE: RDW, SEPSIS.

ANTECEDENTES

La Sepsis originalmente fue descrita de la palabra griega "sepo" que significa descomposición o putrefacción y es atribuida a Hipócrates quien definió sepsis como el proceso de descomposición del tejido anormal que da lugar a mal olor, formación de pus y tejido muerto (1).

En los Estados Unidos se reportan unos 300 casos de sepsis por 100 000 habitantes (alrededor de 1,8 millones de casos al año), que generan el 2% de todas las hospitalizaciones y un promedio del 30% de las admisiones en UCI (2). La incidencia de sepsis varía entre diferentes razas y grupos étnicos, pero parece ser mayor en hombres Afroamericanos (3). La incidencia es mayor también durante el invierno, probablemente por un incremento de infecciones respiratorias (4), los pacientes mayores de 65 años de edad representan casi un 60% todos los episodios de sepsis severa y esto probablemente incrementará en los siguientes 20 años (2, 3, 5). La incidencia se proyecta que incrementará 1.5% por año, aumentando a 1,110,000 casos o más anualmente para el 2020(6).

En España la incidencia de sepsis grave ha mostrado un aumento y es de 104 casos por 100,000 habitantes/año y la incidencia de shock séptico es de 31 casos por 100,000 habitantes/año (7).

La sepsis tiene la más alta mortalidad, que se estima que esta entre 20 y 50%, sin embargo, la tasa de mortalidad parece haber disminuido (3, 8, 9). La tasa de mortalidad se incrementa gradualmente de acuerdo a la severidad de la enfermedad. En un estudio la tasa de mortalidad de SIRS, sepsis, sepsis severa y shock séptico fue de 7, 16, 20, y 46% respectivamente (10), la mayoría de muertes ocurren entre los primeros 6 meses, sin embargo, permanece elevado en el primer año en los pacientes sobrevivientes (11, 12).

En México, Carrillo y colaboradores realizaron un estudio epidemiológico en las unidades de terapia intensiva que reportó una incidencia de 40,957 casos de sepsis al año, lo que indica que hay 40 casos por cada 100,000 habitantes, mientras que la mortalidad es de 30% y los costos de atención ascienden de 600,000 a 1,870,000 pesos mexicanos, lo que muestra la repercusión de la sepsis en nuestro país. (13)

Según reportes del INEGI el año 2013 ocurrieron 623 600 defunciones de las cuales 4,997 fueron por sepsis, ocupando el 16 lugar como causa de muerte a nivel nacional, en el Distrito Federal ocurrieron 57,142 defunciones de las cuales 412 fueron por sepsis ocupando esta el 15 lugar como causa de mortalidad (15).

Dada la importancia de esta patología se ha instaurado el día mundial de la sepsis el 13 de septiembre con el lema "Parar la sepsis, salvar vidas" (16).

En el HGZ se cuenta con un total de pacientes de 148,217 pacientes de los cuales existen de 66 con diagnóstico de sepsis al año.

En 1991, The American College of Chest Physicians/Society of Critical Care definió inicialmente SIRS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica), sepsis, sepsis severa y shock séptico. Se caracteriza al SIRS por una reacción inflamatoria generalizada en órganos lejanos de la injuria inicial, cuando el SIRS ocurre en un paciente con infección probada o sospechada se llama sepsis, si la sepsis se asocia a hipotensión o disfunción de órganos que están lejos del sitio de infección se llama sepsis severa y el shock séptico es una sepsis asociada a hipotensión que cursa con acidosis láctica o hipoperfusión orgánica y que no puede ser revertida por la administración de fluidos intravenosos(17).

Estas definiciones fueron reconsideradas en el 2001 durante una conferencia internacional de definiciones de sepsis que incluyó representantes de la ACCP, SCCM, American Thoracic Society(ATS), European Society of Intensive Care Medicine(ESICM) y Surgical Infection Society(SIS), donde a su vez se propone un sistema de estadiaje de sepsis basado en PIRO (Predisposición, Infección, Respuesta, Disfunción orgánica) (17).

Según la última guía de Surviving Sepsis Campaign 2012, se considera al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) como el conjunto de manifestaciones clínicas de la respuesta inflamatoria ocasionada por causas infecciosas o no infecciosas. Los criterios considerados son frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y leucocitos. La definición de sepsis como la presencia (probable o documentada) de infección junto con la presencia de criterios de SRIS, sepsis severa o grave se define como sepsis que induce disfunción orgánica o hipoperfusión tisular; hipotensión inducida por sepsis es definida como la presión arterial sistólica $<90\text{mmHg}$ o la presión arterial media(MAP) $<70\text{mmHg}$ o una disminución de la presión arterial sistólica $>$ de 40mmHg o menos que dos desviaciones estándar por debajo de la edad en la ausencia de otras causas de hipotensión; shock séptico se define como hipotensión inducida por sepsis que persiste a pesar de una resucitación con fluidos adecuada; sepsis con inducción de hipoperfusión tisular se define como una infección que induce hipotensión, lactato elevado u oliguria(18).

La falla multiorgánica es un síndrome definido por la presencia simultánea de una disfunción fisiológica y/o falla de 2 o más órganos (18).

En los últimos 30 años se reporta una transición en la microbiología y las fuentes primarias de infección, los patógenos predominantes en los años 1960's y 1970's fueron los bacilos gram-negativos, a pesar de eso en las últimas décadas hubo un

incremento progresivo en la incidencia de sepsis causada por patógenos gram-positivos y hongos oportunistas, según estudios publicados en la última década indican que los gram-positivos y gram negativos son responsables en un 25% de infecciones cada uno, en 15% infecciones mixtas gram positivos y negativos y con hongos patógenos en un 5 a 10% de casos(19).

La Patogenia de la sepsis es muy compleja e involucra una interacción entre múltiples microorganismos y factores del huésped; puede ser vista como una excesiva respuesta inflamatoria con un incremento en la producción de mediadores pro-inflamatorios con activación de leucocitos, células mononucleares y la hemostasia pro coagulante y antifibrinolítica. El resultado final es la injuria microvascular diseminada e injuria celular (19).

Las manifestaciones clínicas de la respuesta séptica son superpuestas con los síntomas y signos de la enfermedad de fondo del paciente y el sitio de infección primaria, la velocidad en la cual se desarrolla difiere de paciente a paciente, la mayoría presenta fiebre, algunos pacientes son normotérmicos o hipotérmicos, la ausencia de fiebre es más común en neonatos, en ancianos y en personas con uremia y alcoholismo (18). La hiperventilación es usualmente un signo temprano de la respuesta séptica (18). Otras manifestaciones incluyen alteración del estado mental, hipotensión, alcalosis respiratoria, acidosis metabólica, hipoxemia con injuria pulmonar aguda, trombocitopenia, coagulopatía de consumo, proteinuria, necrosis tubular aguda, colestasis intrahepática, transaminasas elevadas, hiperglicemia e hipoglicemia (19).

Actualmente una variedad de biomarcadores están siendo evaluados como indicadores específicos de infección, incluyendo la procalcitonina (PCT) y Receptor gatillo expresado en células mieloides (TREM-1). El uso de estos biomarcadores no ha ganado gran aceptación posiblemente por el costo de los test y la incierta exactitud diagnóstica (19), aunque la capacidad predictiva de diagnóstico de infección bacteriana de la PCT ha sido validada en múltiples estudios, así como su uso para suspender antibioticoterapia cuando sus niveles están dentro de los rangos normales (20, 21).

Según la última guía de Surviving Sepsis Campaign 2012 recomienda usar los niveles bajos de procalcitonina o biomarcadores similares para ayudar al clínico a discontinuar los antibióticos empíricos en pacientes que parecían sépticos pero que posteriormente no tienen evidencia de infección (16).

La amplitud de distribución de los eritrocitos, también denominado RDW por red cell distribution width o índice de anisocitosis, es un parámetro exclusivo del hemograma electrónico (automatizado) y representa el coeficiente de variación, expresado en

porcentaje, del tamaño de los eritrocitos. En la mayoría de los autoanalizadores de hematología, el ancho de distribución de los eritrocitos es calculado como un porcentaje de la variación de los tamaños de los eritrocitos en el histograma de volumen de rojos (22, 23). El valor de referencia depende de cada laboratorio según la población, la instrumentación y la altura sobre el nivel del mar que pueden modificar los parámetros de un lugar a otro y de una institución a otra (22).

El RDW clásicamente es usado para diferenciar entre los diferentes tipos de anemia, dentro de la clasificación de las anemias, según Bessman y col, cada una de las tres categorías morfológicas (normocítica, microcítica y macrocítica) puede a su vez subclasificarse de acuerdo con el RDW obtenido (24): VCM Bajo con RDW normal: Talasemia heterocigota, VCM Alto con RDW alto: Deficiencia de vitamina B12 o Folato. VCM normal con RDW alto: Hemoglobinopatía anémica.

A la fecha se han publicado una gran cantidad de estudios acerca de cómo el RDW puede servir como predictor pronóstico independiente en varias patologías como: Falla Cardíaca, Enfermedad Coronaria, Infarto de Miocardio Agudo, Hipertensión Pulmonar, Apnea del Sueño, Diabetes Mellitus, Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Enfermedad Renal Crónica, Cirrosis, Hepatitis B, Neumonía, Embolia Pulmonar (25-26).

La asociación del RDW con mortalidad al igual que otros componentes del hemograma fueron realizados por primera vez en el año 2007 por Anderson et al (27). En una población con problemas cardiovasculares, posteriormente se replicó el estudio en ese mismo año en una población con falla cardíaca por Felker et al (28), quien popularizó esta investigación.

El primer estudio acerca del RDW con mortalidad realizado en una Unidad de Cuidados Intensivos fue en China por Wang et al (29). Posteriormente se han venido realizando estudios asociando al RDW específicamente con la sepsis y se encuentra que existiría una asociación directamente proporcional con la mortalidad a los 28 días, encontrándose valores más altos de RDW en los no sobrevivientes, también en algunos estudios se encontró como el sumar el RDW a otros scores pronósticos como APACHE II o SOFA, el RDW incrementa el poder discriminativo del score en la severidad y mortalidad de pacientes con sepsis (30-31).

El mecanismo biológico por el cual el RDW está asociado con diversas patologías y con mortalidad no está claro aún, en general puede tratarse de un reflejo de la inflamación y estrés oxidativo. En la población general y en aquellos con Insuficiencia Cardíaca, se encontró un mayor nivel de RDW asociado con aumentos en la velocidad de sedimentación globular y los marcadores inflamatorios interleucina-6, proteína C reactiva (PCR), y los receptores de factor de necrosis

tumoral I y II (32, 33). Las citoquinas proinflamatorias que se encuentran en los pacientes con respuesta inflamatoria sistémica, como el factor de necrosis tumoral α , Interleucina-6 y la interleucina-1 β suprimen la maduración de eritrocitos, lo que permite la producción de nuevos y más grandes reticulocitos que entran en la circulación periférica y de esta manera aumentan los niveles de RDW. Además, las citoquinas proinflamatorias pueden tener efectos directamente inhibidores sobre la vida media de los glóbulos rojos y la deformabilidad de sus membranas. Estas observaciones prestan apoyo al rol biológico del RDW como un marcador de la inflamación en la enfermedad crítica (34, 35).

En un análisis retrospectivo realizado por Giuseppe Lippi en el 2009 se evaluó si el RDW estaba asociado con marcadores plasmáticos de inflamación (VSG y PCR), de una base de datos de 3845 adultos ambulatorios en un periodo de 3 años se encontró que al agrupar a los pacientes en cuartiles de RDW, los incrementos en la velocidad de sedimentación (VSG) y PCR iban conjuntamente con el RDW y era hasta 3 veces más en el cuarto cuartil que el primer cuartil ($p < 0.001$)., en el análisis multivariado el VSG y PCR predijeron el valor del RDW independientemente de edad, sexo, VCM, hemoglobina y ferritina; se concluye que el RDW presenta un aumento directamente proporcional al VSG y PCR (36).

En un estudio prospectivo realizado en 5 años por Nicolás Martínez- Velilla en el 2012, se incluyeron 122 pacientes, se encontró que los niveles mayores de RDW se asociaban a mayor riesgo de muerte. Las curvas de supervivencia al igual que los cuartiles se encontraban significativamente diferentes de acuerdo al test log-rank. El primer cuartil se presentó con la probabilidad más alta de supervivencia comparado con el último. Los gradientes de riesgo más bajo a los cuartiles más alto se encontraron en 18.9 a 42.6. Sin embargo, en el modelo de regresión COX luego de ajustar las variables para edad, severidad y otros factores, el exceso de riesgo solo fue observado en el grupo con el cuartil RDW más alto, con un HR de 2.24 (IC 95% 1.13-4.42) contra el primer cuartil (37), se concluye que el RDW es predictor de mortalidad.

En un estudio cohorte realizado por Dr. K V Patel en los Estados Unidos en el 2009, se evaluó si el RDW estaba asociado con un incremento de la mortalidad en pacientes mayores o igual a 45 años, de los cuales incluyeron 8175 participantes, siendo la edad media 62 años, con 54% de género femenino, el total de los participantes fallecieron durante los 12 años de seguimiento. Los participantes que tuvieron un RDW $<$ de 12.6% alcanzaron una mortalidad a los 12 años de 17%. Finalmente, cada 1% de incremento en el valor de RDW se asoció con 22% de aumento del riesgo de fallecer luego del ajuste con múltiples factores (32), por lo tanto, se observa que a mas RDW mas mortalidad.

Según YouHwan Jo et al en Corea en el 2013, se determinó la asociación del RDW con mortalidad a los 28 días en 566 pacientes con sepsis severa y shock séptico, realizaron un análisis retrospectivo donde incluyeron datos demográficos, comorbilidades, el RDW, el score de APACHE II a la admisión de los pacientes a emergencia y se comparó a los 28 días entre sobrevivientes y no sobrevivientes. La mortalidad en general fue de 29%. El RDW fue significativamente más alto en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes, y la mortalidad correspondiente en grupos de RDW de 14% o menos, 14.1-15.7% y 15.8% a más fue de 13.1%, 30.1% y 44.9% respectivamente. Se comparó la mortalidad a los 28 días con un análisis COX proporcional se encontró que los grupos con mayor RDW se asocian independientemente a mayor mortalidad, comparando al grupo de pacientes con RDW de 14% o menos, con los que tenían un RDW de 14.1-15.7% y 15.8%, se encontró un HR de 1.66 (95% [CI], 1.00-2.76) y 2.57 (95% CI, 1.53-4.34) respectivamente. El área bajo la curva del RDW fue de 0.68 (95% CI, 0.63-0.72). Finalmente se concluye la asociación de la mortalidad a los 28 días con el RDW en pacientes con sepsis y shock séptico (30).

En un estudio realizado por Farid Sada et al en Estados Unidos en el año 2012, se investigó en 279 pacientes la asociación del RDW(en el primer día del desarrollo de shock séptico) y mortalidad, los pacientes se agruparon en quintiles; el RDW fue un fuerte predictor de mortalidad luego de un ajuste multivariado: RDW 13.5 a 15.5%(OR 4.6 95% CI 1.0-23.4; p=0.06)RDW 15.6% a 17.5% (OR, 8.0; 95% CI, 1.5-41.6; p= 0.01); RDW 17.6% a 19.4% (OR,25.3; 95% CI, 4.3-149.2; p < 0.001); y RDW >19.4% (OR, 12.3; 95% CI, 2.1-73.3; p =0.006), todo esto relativo a pacientes con RDW < de 13.5. Se concluyó que el RDW en el primer día de shock séptico es un predictor robusto de mortalidad. El RDW calificó mejor que el APACHE II o SOFA y la suma del RDW y APACHE II fue un predictor más fuerte de mortalidad que por separado (38).

En un estudio realizado por Raúl Carrillo Esper en México en el año 2008, se estudió la variación del ancho de los eritrocitos (RDW) en pacientes con sepsis ingresados a una unidad de cuidados intensivos. Se incluyeron 184 pacientes con la siguiente distribución: grupo séptico 58, grupo sin sepsis 63 y grupo de control 63 pacientes. La media de edad en el grupo séptico era de 48 ± 11 años, en el grupo sin sepsis 46 ± 8 años y en el grupo de control 43 ± 6 años. La media de la distribución en el ancho de las células rojas de la sangre en el grupo séptico fue 19.23 ± 2.01 vs 14.03 ± 1.36 ($p > 0.05$; t 1.47, IC 95%) en el grupo sin sepsis. 12.72 ± 0.27 ($p < 0.05$; t 3.580, IC 95%) en el grupo de control. Las medias de los puntajes en el grupo de sepsis fueron APACHE II 17.52 ± 8.51 y SOFA 9.47 ± 5.43 ; en el grupo sin sepsis el APACHE II 6.10 ± 7.01 y SOFA 2.44 ± 3.76 . Se concluyó que el RDW es más alto en pacientes con sepsis comparada con pacientes sin sepsis y sujetos sanos. Esta

medida es también estadísticamente más alta en pacientes con valores de SOFA más elevados, pero no APACHE II (39).

En el estudio de Nam Su Ku en Corea en el año 2012, se investigó si el RDW era un predictor independiente de mortalidad en pacientes con bacteriemia por gram negativos, se estudiaron 161 pacientes con bacteriemia por gram negativos desde noviembre 2010 hasta marzo 2011. La tasa de mortalidad a los 28 días fue significativamente más alta en el grupo con mayores niveles de RDW comparado con el grupo RDW normal ($p < 0.001$). Mediante un análisis multivariado COX hazard proporcional, los niveles de RDW al inicio de la bacteriemia (Por 1% de incremento $p= 0.036$), el índice de Charlson (Por 1% de incremento $p=0.001$) y el score de SOFA (Por 1% de incremento $p=0.001$) fueron factores de riesgo independientes para mortalidad a los 28 días. Además, el área bajo la curva (AUC) del RDW al inicio de bacteriemia, RDW a las 72 horas y el score de SOFA para mortalidad a los 28 días fue de 0.764 ($p = 0.001$), 0.802 ($P < 0.001$), y 0.703 ($p=0.008$) respectivamente. Se concluye que el RDW al inicio de la bacteriemia fue un predictor independiente de mortalidad en pacientes con bacteriemia por gram negativos. El RDW a las 72h podría ser un predictor de mortalidad (40).

En un estudio realizado por Heidi S. Bazick et al en Estados Unidos en el año 2011, se investigó la asociación entre el RDW al inicio del cuidado crítico y como causa de mortalidad, se clasificó el RDW en quintiles. El RDW fue un predictor fuerte de mortalidad a los 30 días luego del inicio del cuidado crítico con un gradiente significativo luego del análisis multivariado, el RDW de 13.3 a 14.0% (odds ratio [OR], 1.19; 95% intervalo de confianza [CI], 1.08 –1.30; $p < .001$), RDW de 14.0% a 14.7% OR, 1.28; 95% CI, 1.16 –1.42; $p < .001$), RDW de 14.7 a 15.8% (OR, 1.69; 95% CI, 1.52–1.86; $p < .001$), RDW > 15.8% (OR, 2.61; 95% CI, 2.37–2.86; $p < .001$), todo comparado a pacientes con RDW < DE 13.3%. También se observó asociaciones significativas con mortalidad a los 90 días y 365 días, al igual que mortalidad intrahospitalaria (31), se concluye que conforme aumenta el valor del RDW el OR de mortalidad también se incrementa.

En un estudio prospectivo realizado por Feilong Wang et al en China en el año 2011, se recolectaron las características generales de 602 pacientes, el APACHE-II, RDW y la PCR. Se dividió el RDW en terciles y se analizó la mortalidad en UCI y la estancia hospitalaria total encontrándose un incremento del score de APACHE-II y mortalidad en UCI en el tercer tercil del RDW a comparación del primer y segundo tercil, para el score de APACHE-II (tercil I = 10.7 +- 6.5 versus tercil II = 13.3 +- 6.2 versus tercil III = 15.8 +- 7.2; $P < 0.001$) y para la mortalidad en UCI (tercil I = 11.2% versus tercil II = 18.8% versus tercil III = 33.8%; $P < 0.001$), comparando con el score de APACHE-II, la combinación de RDW y el APACHE II incremento el área bajo la curva para predecir la mortalidad en UCI de 0.832+- 0.020 a 0.885+- 0.017

($p < 0.05$). El análisis multivariado demostró que el RDW, el score de APACHE II y el PCR fueron predictores independientes de mortalidad en UCI ($p < 0.05$) (29).

En un estudio cohorte retrospectiva realizado por N. Mahmood en los Estados Unidos en el año 2011, durante un periodo de 2 años, se incluyeron 349 pacientes con los criterios de sepsis, la cohorte fue dividida en dos grupos basado en supervivencia, y se calculó el RDW a la admisión de los pacientes. De todos los 349 pacientes, 79 pacientes fallecieron y 270 sobrevivieron. Se observó una diferencia significativa en los valores de RDW entre los dos grupos (Fallecidos: 17.9% \pm 3.8%, Sobrevivientes: 16.6% \pm 2.7% $p = 0.013$). En el análisis de curvas ROC sugirió un punto de corte entre 17.5 y 19.5%, los análisis subsecuentes demostraron que el OR óptimo fue observado en 18.5% (OR: 2.19) (95% CI: 1.29–3.72); $p = 0.004$). No hubo efecto significativo en la edad, concentración de hemoglobina o volumen corpuscular medio. Se concluye que los pacientes que se presentan con sepsis y un RDW elevado tienen un incremento del riesgo de fallecer durante su estancia hospitalaria (41).

En un estudio cohorte retrospectiva realizado por N. Mahmood en los Estados Unidos en el 2013, durante un periodo de 2 años, se incluyeron 349 pacientes con los criterios de sepsis y se calculó el RDW y APACHE II a todos los pacientes, posteriormente se realizó un análisis de correlación lineal entre el RDW y APACHE II estadísticamente significativo ($p < 0.0001$ $r^2 = 0.09$). El análisis de curva ROC sugirió un punto de corte de 17.0 a 20.0% para la elevación del APACHE II. El análisis demostró que el valor óptimo del Odds ratio (OR) fue observado en 19% ($p < 0.0001$). Se concluye que el aumento de severidad de la enfermedad se correlaciona con incrementos en el APACHE II y RDW (42).

Por lo tanto, se concluye que, en los estudios mencionados, se encuentra una relación directa del RDW con la sepsis y otras enfermedades.

JUSTIFICACIÓN

En México se reportan 40 casos de sepsis por cada 100,000 habitantes, mientras que la mortalidad es de 30% y los costos de atención ascienden de 600,000 a 1,870,000 pesos mexicanos, lo que muestra la repercusión social y económica de la sepsis.

Al ser esta patología un problema de salud pública con altos índices de morbilidad y mortalidad, resulta necesaria la búsqueda de biomarcadores que ayuden a determinar la severidad de la sepsis y mejorar el seguimiento de nuestros pacientes.

Actualmente las escalas pronósticas más utilizadas son el APACHE II y SOFA, las cuales cumplen su rol, sin embargo, existe cada vez más evidencia científica que el RDW nos puede ser útil como marcador de severidad y de mortalidad en diversas patologías incluida la sepsis.

Entre todos los marcadores disponibles se decidió escoger al RDW por las múltiples ventajas que nos ofrece, es una prueba sencilla, de bajo costo, rápida y está ampliamente disponible en el hemograma completo automatizado, examen que se le solicita a todo paciente con sepsis para evaluar su estado hematológico.

Actualmente hay estudios a nivel internacional que han comparado al RDW con el SOFA y APACHE II, se puede ver que en realidad es un marcador prometedor y que podría ser implementado como parte del protocolo para el manejo de nuestros pacientes.

En el HGZ 2ª Troncoso esta investigación será de gran importancia, ya que actualmente existen pocos estudios a nivel nacional sobre el RDW en la sepsis, lo que motiva a realizar este estudio en esta unidad. Los pacientes con dicho diagnóstico serán beneficiados ya que al tener un predictor de severidad podremos intervenir en el manejo temprano y así disminuir la mortalidad.

Una vez obtenidos los resultados de este estudio se dará a conocer esta información obtenida al jefe del servicio de urgencias para poder incentivar a la realización de otros estudios sobre este marcador biológico, esperándose lograr en un futuro la implementación del RDW como parte del protocolo en la evaluación del paciente con sepsis. El beneficio que traerá para el IMSS será una reducción en el costo que este problema de salud tiene.

Consideramos también que este estudio es factible, ya que en el servicio de urgencias contamos con pacientes con el diagnóstico de sepsis. No se requerirán más recursos dado que la información será recabada a través de la Historia clínica de pacientes con el diagnóstico confirmado de sepsis para catalogarlo según severidad, así como la obtención del RDW en la biometría hemática de ingreso.

Este proyecto está acorde con las políticas de salud del instituto mexicano del seguro social y con los objetivos del plan nacional de salud los cuales son: Mejorar las condiciones de salud de la población, reducir las brechas o desigualdades en salud mediante intervenciones focalizadas en grupos vulnerables y comunidades marginadas, prestar servicios de salud con calidad y seguridad, evitar el empobrecimiento de la población por motivos de salud y garantizar que la salud contribuya al combate a la pobreza y al desarrollo social del país

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A la fecha se han publicado una gran cantidad de estudios acerca de cómo el RDW puede servir como predictor pronóstico independiente en varias patologías como: Falla Cardíaca, Enfermedad Coronaria, Infarto de Miocardio Agudo, Hipertensión Pulmonar, Apnea del Sueño, Diabetes Mellitus, Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Enfermedad Renal Crónica, Cirrosis, Hepatitis B, Neumonía, Embolia Pulmonar (25-26).

La sepsis y shock séptico se han convertido en un problema de salud pública, afectando millones de personas alrededor del mundo y con una tasa de mortalidad entre 35%-80%, este valor apenas ha variado en las dos últimas décadas a pesar de los enormes progresos en el conocimiento de su fisiopatología y de las novedades curativas y de soporte vital surgidas en los últimos tiempos, afecta a personas de todas las edades y es la causa principal de morbilidad y mortalidad en pacientes admitidos en las Unidades de Cuidados Intensivos y los servicios de urgencias (2,3,4).

Según reportes del INEGI en el año 2013 ocurrieron 623 600 defunciones de las cuales 4,997 fueron por sepsis, ocupando el 16 lugar como causa de muerte a nivel nacional, en el Distrito Federal ocurrieron 57,142 defunciones de las cuales 412 fueron por sepsis ocupando esta el 15 lugar como causa de mortalidad (15).

Dada la importancia de esta patología se ha instaurado el día mundial de la sepsis el 13 de septiembre con el lema “Parar la sepsis, salvar vidas” (16).

En el HGZ se cuenta con un total de 148,217 pacientes de los cuales existen de 66 con diagnóstico de sepsis al año en el servicio de urgencias. En el HGZ 2ª Troncoso esta investigación será de gran importancia, ya que actualmente muy pocos pacientes en el servicio de urgencias diagnosticados con sepsis cuentan con una escala de valoración de severidad y/o pronostica por lo que es necesario contar con prueba sencilla, de bajo costo, rápida como el RDW que además tiene la ventaja de que está ampliamente disponible en el hemograma completo automatizado, examen que se le solicita a todo paciente con sepsis para evaluar su estado hematológico.

Los pacientes con dicho diagnóstico serán beneficiados ya que al tener un predictor de severidad podremos intervenir en el manejo temprano y así disminuir la mortalidad.

Es por eso que me hago la siguiente pregunta de investigación:

¿El ancho de distribución eritrocitario-RDW puede ser utilizado como predictor de severidad en los pacientes con sepsis?

MATERIAL Y METODOS

El estudio se llevó a cabo en el Hospital general de zona 2 A Troncoso del instituto mexicano del seguro social, el cual se encuentra en la calle de añil número 144, Colonia granjas México, delegación Iztacalco de la ciudad de México, en el servicio de urgencias de la unidad, que ofrece atención de segundo nivel en salud. Ubicada en zona urbana con una confluencia de derechohabientes con nivel socioeconómico medio bajo, con el objetivo de determinar la severidad de la sepsis de acuerdo al ancho de distribución eritrocitario-RDW en pacientes con sepsis en el servicio de urgencias.

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal por medio de muestreo no probabilístico de casos consecutivos, con un tamaño de muestra calculado de 57 pacientes con un nivel de confianza del 95%. En el estudio participaron pacientes con diagnóstico de sepsis que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: Pacientes hospitalizados en el servicio de urgencias adultos del HGZ 2 A, ambos sexos, mayores de 20 años, expedientes de pacientes con diagnóstico de sepsis, sepsis severa y choque séptico que cuenten con biometría hemática.

Se aplicó un cuestionario exprofeso que determino las características sociodemográficas (edad, genero) y para evaluar el ancho de distribución eritrocitario se realizó a través de la ficha de recolección de datos a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Para realizar el análisis de datos los resultados obtenidos se concentraron en una tabla de Excel, y a través de programas de estadística descriptiva se calcularon los porcentajes y los resultados se esquematizaron en tablas y graficas correspondientes.

La presente investigación se realizó tomando en cuenta los lineamientos y aspectos éticos que norman la investigación a nivel internacional, nacional e institucional. Cumple con los principios básicos para toda la investigación en el IMSS en todos ellos se justifica el estudio para descubrir nuevas formas de beneficiar la salud de las personas sin dañarlas y protegiéndolas, hablando del consentimiento informado y de la confidencialidad de los estudios, además de respetar los principios éticos de no maleficia, justicia y autonomía.

RESULTADOS

Se aplicaron un total de 57 fichas de recolección de datos a los pacientes con diagnóstico de sepsis adscritos al Hospital general de zona 2ª Troncoso que cumplieron con los criterios de inclusión para este estudio. No se excluyó ni elimino ninguna ficha de recolección de datos por lo que la muestra quedo comprendida por 57 pacientes, lo que corresponde al 100%.

En cuanto a los factores sociodemográficos se obtuvieron los siguientes resultados.

En al género de los 57 pacientes con sepsis se registraron a 34 (60%) del género femenino, y a 23 (40%) del género masculino (Tabla y grafica No 1).

En cuanto a la distribución por grupo de edad se encontró que 41 (72%) pacientes pertenecen al grupo de 20 a 59 años de edad, 16 (28%) pacientes de más de 60 años de edad (Tabla y grafica No 2).

En cuanto a la variable “sepsis” se encontró que de los 57 pacientes: 36 (63%) cumplieron con criterios de sepsis, 13 (23%) cumplieron criterios para diagnóstico de Sepsis severa y 8 (14%) pacientes cumplieron criterios para choque séptico (Tabla y grafica No 3).

En relación a la variable “ancho de distribución eritrocitario-RDW” se observó que los pacientes con diagnóstico de sepsis el RDW fue de 12.3 a 16.4 con una mediana de 14.5, en pacientes con diagnóstico de Sepsis severa el RDW fue de 14 a 17.1 con una mediana de 16, y para los pacientes con choque séptico el RDW fue de 15 a 17.2 con una mediana de 16.05 (Tablas y graficas No 4 y 5).

Los resultados evidencian que el RDW fue más alto en pacientes con choque séptico (15-17.2) con una mediana de 16.05, en sepsis severa (14-17.1) con una mediana de 16 y el RDW fue menor en pacientes con diagnóstico de sepsis (12.3-15.4) con una mediana de 14.5, lo que nos indica que a mayor severidad de la sepsis aumenta el RDW, lo que traduce que si aumenta el ancho de distribución eritrocitario aumenta la severidad de la sepsis.

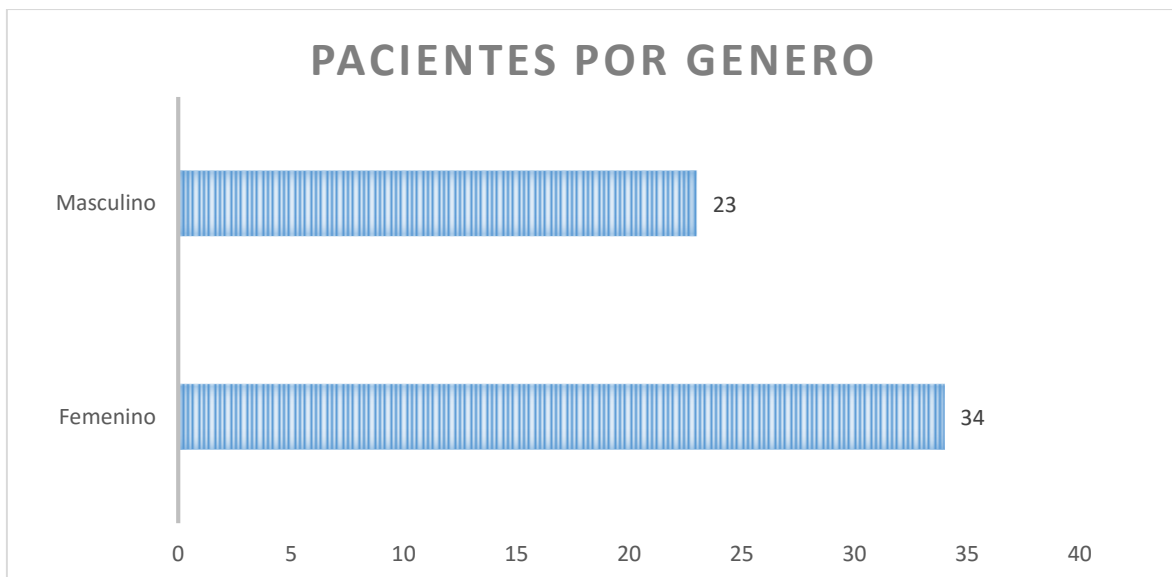
TABLAS Y GRAFICAS

Tabla 1.- Distribución por genero de pacientes con sepsis en la unidad de urgencias de HGZ 2ª Troncoso.

PACIENTES POR GENERO	
Femenino	34
Masculino	23
Total	57

Fuente: Ficha de recolección de datos

Grafica 1.- Distribución por género de pacientes con sepsis en la unidad de urgencias del HGZ 2ª Troncoso.



Fuente: Ficha de recolección de datos

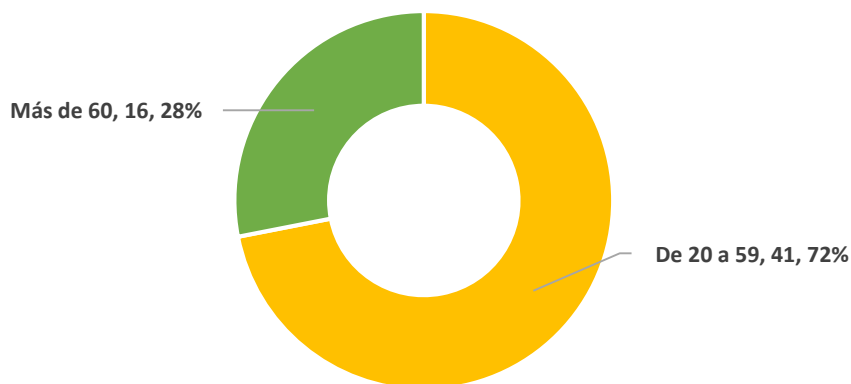
Tabla 2.- Distribución por edad de pacientes con sepsis en la unidad de urgencias de HGZ 2 a Troncoso.

Pacientes por Grupos de Edad	
De 20 a 59	41
Más de 60	16

Fuente: Ficha de recolección de datos

Grafica 2.- Distribución por edad de pacientes con sepsis en la unidad de urgencias de HGZ 2 a Troncoso.

PACIENTES POR GRUPO DE EDAD



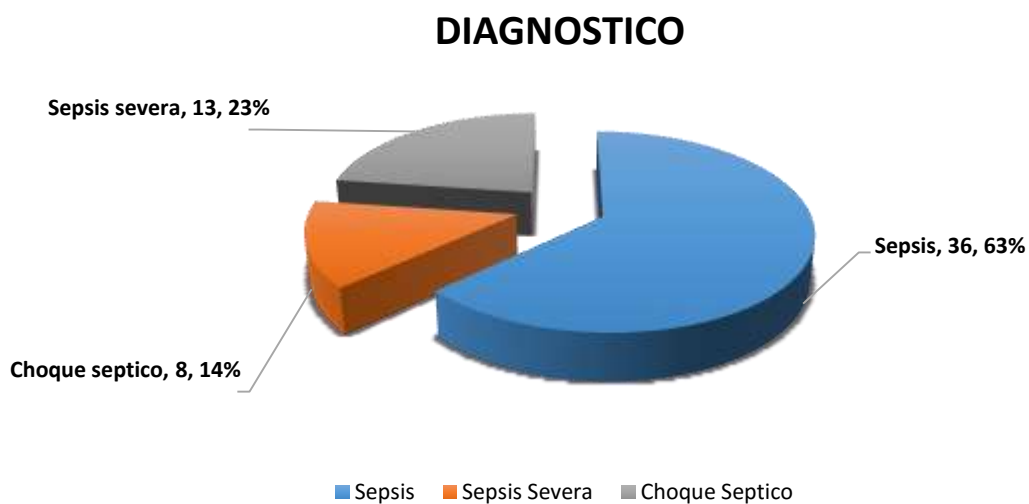
Fuente: Ficha de recolección de datos

Tabla 3.- Distribución de pacientes de acuerdo a criterios para sepsis, sepsis severa y choque séptico en pacientes de la unidad de urgencias del HGZ 2ª Troncoso.

DIAGNOSTICO	# DE PACIENTES
Sepsis	36
Sepsis Severa	13
Choque Séptico	8

Fuente: Ficha de recolección de datos

Gráfica 3.- Distribución de pacientes de acuerdo a criterios para sepsis, sepsis severa y choque séptico en pacientes de la unidad de urgencias del HGZ 2ª Troncoso.



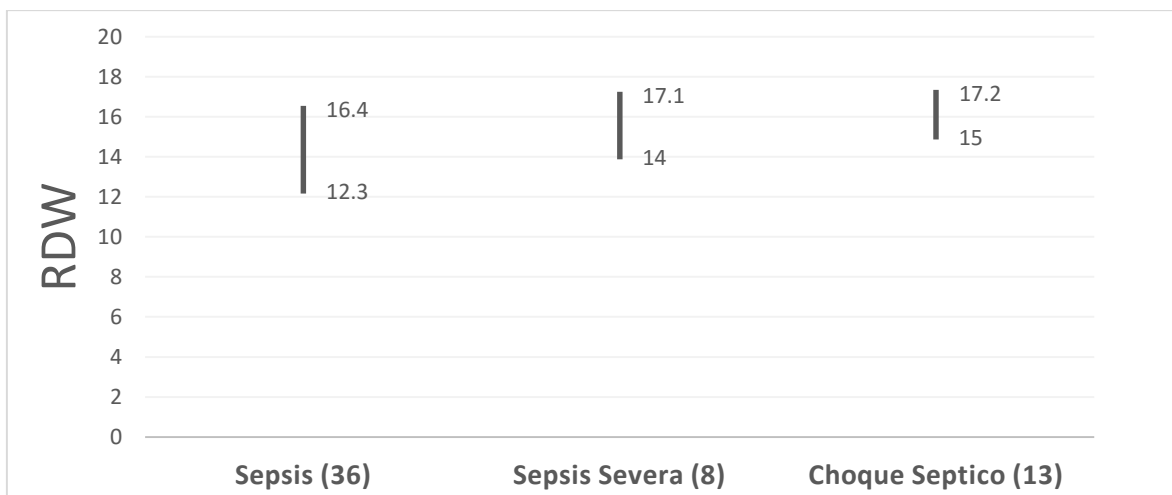
Fuente: Ficha de recolección de datos

Tabla 4.- Distribución según diagnóstico y ancho de distribución eritrocitario-RDW en pacientes con sepsis de la unidad de urgencias del HGZ 2ª Troncoso.

	# de Pacientes	RDW	
		Máximo	Mínimo
Sepsis	36	16.4	12.3
Sepsis Severa	8	17.2	15
Choque Séptico	13	17.1	12

Fuente: Ficha de recolección de datos

Grafica 4.- Distribución según diagnóstico y ancho de distribución eritrocitario-RDW en pacientes con sepsis de la unidad de urgencias del HGZ 2ª Troncoso.



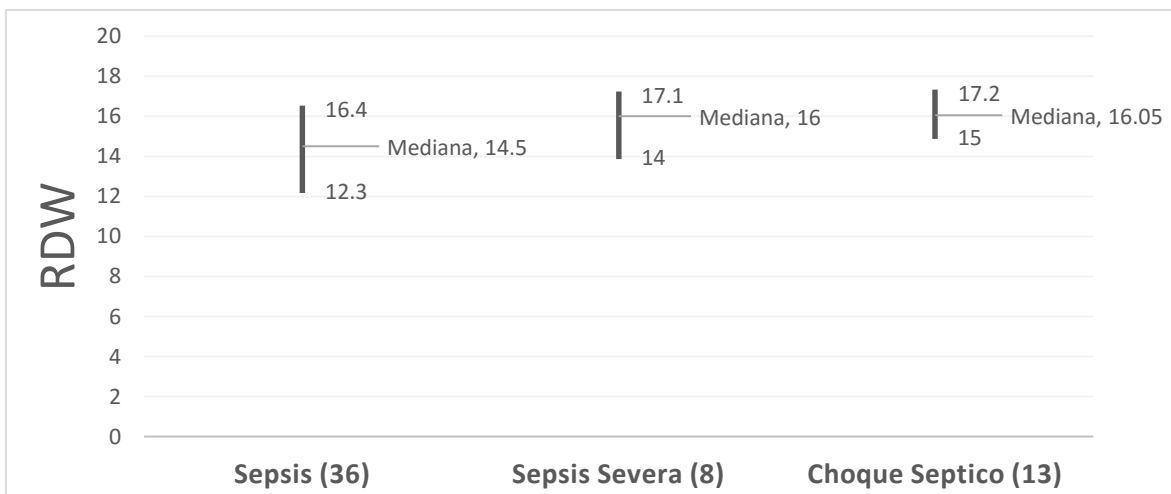
Fuente: Ficha de recolección de datos

Tabla 5.- Distribución según diagnóstico y ancho de distribución eritrocitario-RDW en pacientes con sepsis de la unidad de urgencias del HGZ 2ª Troncoso.

	# de Pacientes	Máximo	Mínimo	Mediana
Sepsis	36	16.4	12.3	14.5
Sepsis Severa	13	17.1	14	16
Choque Séptico	8	17.2	15	16.05

Fuente: Ficha de recolección de datos

Grafica 5.- Distribución según diagnóstico y ancho de distribución eritrocitario-RDW en pacientes con sepsis de la unidad de urgencias del HGZ 2ª Troncoso.



Fuente: Ficha de recolección de datos

DISCUSION Y ANALISIS DE RESULTADOS

En este estudio se trabajó con una muestra de 57 pacientes, mayores de 20 años la mayoría de ellos fueron mujeres, diagnosticados con sepsis en el servicio de urgencias del hospital general de zona 2ª Troncoso.

En relación al género de los 57 pacientes con sepsis se registraron a 34 (60%) del género femenino, y a 23 (40%) del género masculino. Lo cual concuerda con el estudio cohorte realizado por Dr. K V Patel en los Estados Unidos en el 2009, se evaluó si el RDW estaba asociado con un incremento de la mortalidad en pacientes mayores o igual a 45 años, de los cuales incluyeron 8175 participantes, siendo la edad media 62 años, con 54% de género femenino.

En cuanto a la distribución por grupo de edad se encontró que 41 (72%) pacientes pertenecen al grupo de 20 a 59 años de edad, 16 (28%) pacientes de más de 60 años de edad lo cual concuerda con el estudio realizado por Raúl Carrillo Esper en México en el año 2008, donde se estudió la variación del ancho de los eritrocitos (RDW) en pacientes con sepsis ingresados a una unidad de cuidados intensivos. Se incluyeron 184 pacientes con la siguiente distribución: grupo séptico 58, grupo sin sepsis 63 y grupo de control 63 pacientes donde la media de edad en el grupo séptico era de 48 ± 11 años, en el grupo sin sepsis 46 ± 8 años y en el grupo de control 43 ± 6 años.

En cuanto a la variable “sepsis” se encontró que de los 57 pacientes: 36 (63%) cumplieron con criterios de sepsis, 13 (23%) cumplieron criterios para diagnóstico de Sepsis severa y 8 (14%) pacientes cumplieron criterios para choque séptico. Lo que se asocia con el estudio de YouHwan Jo et al en Corea en el 2013, se determinó la asociación del RDW con mortalidad a los 28 días en 566 pacientes con sepsis severa y shock séptico, realizaron un análisis retrospectivo donde incluyeron datos demográficos, comorbilidades, el RDW, el score de APACHE II a la admisión de los pacientes a emergencia y se comparó a los 28 días entre sobrevivientes y no sobrevivientes.

En relación a la variable “ancho de distribución eritrocitario-RDW” se observó que los pacientes con diagnóstico de sepsis el RDW fue de 12.3 a 16.4 con una mediana de 14.5, en pacientes con diagnóstico de Sepsis severa el RDW fue de 14 a 17.1 con una mediana de 16, y para los pacientes con choque séptico el RDW fue de 15 a 17.2 con una mediana de 16.05. Concordando con el estudio de Nam Su Ku en Corea en el año 2012, donde se concluyó que la tasa de mortalidad a los 28 días fue significativamente más alta en el grupo con mayores niveles de RDW comparado con el grupo RDW normal ($p < 0.001$).

Se puede asociar además con el estudio realizado por Raúl Carrillo Esper en México en el año 2008, donde se estudió la variación del ancho de los eritrocitos (RDW) en pacientes con sepsis ingresados a una unidad de cuidados intensivos. Se incluyeron 184 pacientes con la siguiente distribución: grupo séptico 58, grupo sin sepsis 63 y grupo de control 63 pacientes. Donde se concluyó que el RDW es más alto en pacientes con sepsis comparada con pacientes sin sepsis y sujetos sanos. También coincide con el estudio realizado por Heidi S. Bazick et al en Estados Unidos en el año 2011, donde se investigó la asociación entre el RDW al inicio del cuidado crítico y como causa de mortalidad, se clasificó el RDW en quintiles. El RDW fue un predictor fuerte de mortalidad a los 30 días luego del inicio del cuidado crítico con un gradiente significativo luego del análisis multivariado, el RDW de 13.3 a 14.0% (odds ratio [OR], 1.19; 95% intervalo de confianza [CI], 1.08 –1.30; $p < .001$), RDW de 14.0% a 14.7% OR, 1.28; 95% CI, 1.16 –1.42; $p < .001$), RDW de 14.7 a 15.8%% (OR, 1.69; 95% CI, 1.52–1.86; $p < .001$), RDW > 15.8% (OR, 2.61; 95% CI, 2.37–2.86; $p < .001$), todo comparado a pacientes con RDW < DE 13.3%. También se observó asociaciones significativas con mortalidad a los 90 días y 365 días, al igual que mortalidad intrahospitalaria, se concluye que conforme aumenta el valor del RDW el OR de mortalidad también se incrementa.

Los resultados evidencian que el RDW fue más alto en pacientes con choque séptico (15-17.2), en sepsis severa (14-17.1), y el RDW fue menor en pacientes con diagnóstico de sepsis (12.3-15.4), lo que nos indica que a mayor severidad de la sepsis aumenta el RDW, lo que traduce que si aumenta el ancho de distribución eritrocitario aumenta la severidad de la sepsis. Por lo tanto, se concluye que, en los diversos estudios mencionados, se encuentra una relación directa del RDW con la sepsis.

CONCLUSIONES

En el total de los pacientes evaluados, los resultados evidencian que el RDW fue más alto en pacientes con choque séptico (15-17.2), en sepsis severa (14-17.1), y el RDW fue menor en pacientes con diagnóstico de sepsis (12.3-15.4), lo que nos indica que a mayor severidad de la sepsis aumenta el RDW, lo que traduce que si aumenta el ancho de distribución eritrocitario aumenta la severidad de la sepsis.

Concordando con la literatura que hay una relación directa entre el RDW y la sepsis. Y dado que es una prueba sencilla, de bajo costo, rápida y está ampliamente disponible en el hemograma completo automatizado, se puede ver que en realidad es un marcador prometedor y que podría ser implementado como parte del protocolo para el manejo de nuestros pacientes ya que al tener un predictor de severidad podremos intervenir en el manejo temprano y así disminuir la mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nduka O, Parrillo J. The pathophysiology of septic shock. *Crit care clin*, 2009;25:677-702
2. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Critical care medicine*. 2001;29(7):1303-10.
3. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(16):1546-54.
4. Danai PA, Sinha S, Moss M, Haber MJ, Martin GS. Seasonal variation in the epidemiology of sepsis. *Critical care medicine*. 2007;35(2):410-5
10.1097/01.CCM.0000253405.17038.43.
5. Angus DC, Kelley MA, Schmitz RJ, White A, Popovich J, Jr. Caring for the critically ill patient. Current and projected workforce requirements for care of the critically ill and patients with pulmonary disease: can we meet the requirements of an aging population? *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2000;284(21):2762-70.
6. Namas R, Zamora R, Namas R, An G, Doyle J, Dick TE, et al. Sepsis: Something old, something new, and a systems view. *Journal of critical care*. 2012;27(3):314 e1-11
7. Piacentini E, Ferrer R. Sepsis grave y shock séptico: Todo hecho, todo por hacer. *Medicina Intensiva*. 2012;36(4):245-6.
8. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Critical care medicine*. 2007;35(5):1244-50.
9. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland. *Critical care medicine*. 2003;31(9):2332-8.
10. Rangel-Frausto. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (sirs): A prospective study. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1995;273(2):117-23.
11. Perl Tm. Long-term survival and function after suspected gram-negative sepsis. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1995;274(4):338-45.

12. Sasse KC, Nauenberg E, Long A, Anton B, Tucker HJ, Hu TW. Long-term survival after intensive care unit admission with sepsis. *Critical care medicine*. 1995;23(6):1040-7.
13. Carrillo R. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. *Cir Ciruj* 2009;77:301-308. 3
14. Fuente INEGI estadísticas de mortalidad 2013
15. Departamento de ARIMAC HGZ 2 A
16. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Critical care medicine*. 2013;41(2):580-637.
17. Munford RS, Suffredini AF. Sepsis, Severe Sepsis, and Septic Shock. 2010. 987-1010
18. Munford R. Severe Sepsis and Septic Shock. 18th ed ed: Harrison's Principles of Internal Medicine.; 2012.
19. Irwin, Rippe's. Intensive Care Medicine. 7th Edition ed: Copyright 2011 Lippincott Williams & Wilkins 2011
20. Matthaiou DK, Ntani G, Kontogiorgi M, Poulakou G, Armaganidis A, Dimopoulos G. An ESICM systematic review and meta-analysis of procalcitonin-guided antibiotic therapy algorithms in adult critically ill patients. *Intensive care medicine*. 2012;38(6):940-9.
21. Suberviola B, Castellanos-Ortega A, Gonzalez-Castro A, Garcia-Astudillo LA, Fernandez-Miret B. [Prognostic value of procalcitonin, C-reactive protein and leukocytes in septic shock]. *Medicina intensiva / Sociedad Espanola de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias*. 2012;36(3):177-84.
22. Maya GC. Del hemograma manual al hemograma de cuarta generación. *Medicina & Laboratorio*. 2007;13:511-50.
23. Turgeon ML. Clinical hematology: Theory and procedures 5th ed. 5th ed ed. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. 2010.
24. Rodak BF. Hematología: fundamentos y aplicaciones clínicas: Editorial Medica Panamericana Sa de; 2005.
25. M Fisk.et al. Red Cell Distribution Width Significance In Pulmonary Embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012.

26. Song CS, Park DI, Yoon MY, Seok HS, Park JH, Kim HJ, et al. Association between red cell distribution width and disease activity in patients with inflammatory bowel disease. *Digestive diseases and sciences*. 2012;57(4):1033-8.
27. Anderson JL, Ronnow BS, Horne BD, Carlquist JF, May HT, Bair TL, et al. Usefulness of a complete blood count-derived risk score to predict incident mortality in patients with suspected cardiovascular disease. *The American journal of cardiology*. 2007;99(2):169-74.
28. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, Shaw LK, McMurray JJ, Pfeffer MA, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;50(1):40-7.
29. Wang F, Pan W, Pan S, Ge J, Wang S, Chen M. Red cell distribution width as a novel predictor of mortality in ICU patients. *Annals of medicine*. 2011;43(1):40-6.
30. Jo YH, Kim K, Lee JH, Kang C, Kim T, Park HM, et al. Red cell distribution width is a prognostic factor in severe sepsis and septic shock. *The American journal of emergency medicine*. 2013.
31. Bazick HS, Chang D, Mahadevappa K, Gibbons FK, Christopher KB. Red cell distribution width and all-cause mortality in critically ill patients. *Critical care medicine*. 2011;39(8):1913-21.
32. Patel KV, Ferrucci L, Ershler WB, Longo DL, Guralnik JM. Red blood cell distribution width and the risk of death in middle-aged and older adults. *Archives of internal medicine*. 2009;169(5):515-23.
33. Forhecz Z, et al. Red cell distribution width in heart failure: Prediction of clinical events and relationship with markers of ineffective erythropoiesis, inflammation, renal function, and nutritional state. *Am Heart J* 2009;158:659-66.
34. Pierce CN, et al. Inflammatory cytokine inhibition of erythropoiesis in patients implanted with a mechanical circulatory assist device. *Perfusion* 2005;20:83–90.
35. Scharfe M, et al. Red blood cell physiology in critical illness. *Critical care medicine*. 2003;31:651–S7.
36. Giuseppe Lippi et al. Relation Between Red Blood Cell Distribution Width and Inflammatory Biomarkers in a Large Cohort of Unselected Outpatients. *Arch Pathol Lab Med*. 2009;133.

37. Martinez-Velilla N, Ibanez B, Cambra K, Alonso-Renedo J. Red blood cell distribution width, multimorbidity, and the risk of death in hospitalized older patients. *Age*. 2012;34(3):71723.
38. Sadaka F, O'Brien J, Prakash S. Red Cell Distribution Width and Outcome in Patients With Septic Shock. *Journal of intensive care medicine*. 2012.
39. Raúl Carrillo Esper MD VCDM, Córdova LDC, MD, MD JRCC. Red blood cell distribution width changes in septic patients. *Revista de la asociación mexicana de crítica medicina y terapia intensiva*. 2008;XXII:20-5.
40. Ku NS, Kim HW, Oh HJ, Kim YC, Kim MH, Song JE, et al. Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in patients with gram-negative bacteremia. *Shock*. 2012;38(2):123-7.
41. N M. Red Blood Cell Distribution Width As A Prognostic Indicator In Sepsis *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183.
42. Nader M. Red Blood Cell Distribution Width Elevation Correlates With APACHE II Scores In Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187

ANEXO 1

Ficha de recolección de Datos:

Numero de afiliación: _____

Edad: _____ años

Masculino _____ Femenino _____

Diagnóstico de Ingreso: _____

Foco séptico: _____

sepsis

Temperatura(Mas de 38°C o menos de 36°C)	
Frecuencia Cardiaca(Mas de 90 latidos por minuto)	
Frecuencia Respiratoria(Mas de 20 respiraciones o PaCo2 menos de 32mmHg)	
Leucocitos (Mas de 12.000/mm ³ o menor de 4.000/mm ³ o más de 10% bandas.	

Sepsis severa

PAS <90 o PAM <70 o PAS disminuye >40	
Lactato >2.5	
Diuresis < 0.5ml/kg/h por más de 2h a pesar de fluidos	
PaO ₂ /FiO ₂ < 250 en ausencia de neumonía	
PaO ₂ /FiO ₂ < 200 en ausencia de neumonía	
Creatinina > 2.0 mg/dl	
Bilirrubina > 2 mg/dl	
Plaquetas < 100.000µL	
INR > 1.5	

Shock Séptico: si _____ no _____

RDW: _____

