



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

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA”**

**AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA Y SOBREVIDA EN
PACIENTES CON HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA CRÍTICA

P R E S E N T A

DRA. MARIANA LOYOLA MÉNDEZ

ASESORES DE TESIS

**DR. LUIS ALEJANDRO SÁNCHEZ HURTADO
DR. SALVADOR CALLEJA ALARCÓN**



Ciudad Universitaria, CD. MX., 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE FIRMAS.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE FIRMAS



DOCTORA

VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDAD CMN SIGLO XXI



DOCTOR

LUIS ALEJANDRO SANCHEZ HURTADO

JEFE DE SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA



DOCTOR

SALVADOR CALLEJA ALARCON

PROFESOR ADJUNTO DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA CRÍTICA.

DICTAMEN DE APROBADO.

4/5/22, 11:10

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601,
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES (V. HERNÁNDO DEPUVEDA GUTIERREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL, SIGLO XXI)

Registro COFEPRIS 17 CI 00 016 034

Registro COMISOÉTICA CONISOÉTICA 09 CEI 023 2017082

PECIA Mércules, 04 de mayo de 2022

M.C. Luis Alejandro Sanchez Hurtado

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Amplitud de distribución eritrocitaria y sobrieda en pacientes con hemorragia subaracnoidea**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3601-051

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requeriré solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

20220504

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

ÍNDICE.

	Pagina
TITULO	1
HOJA DE AUTORIZACIÓN	2
DICTAMEN DE APROBACIÓN	3
ÍNDICE GENERAL	4
RESUMEN	5
HOJA DE DATOS	7
MARCO TEÓRICO	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
OBJETIVOS	16
OBJETIVO GENERAL	16
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
METODOLOGÍA	17
ASPECTOS FINANCIEROS	17
UNIVERSO DE TRABAJO	17
CRITERIOS DE SELECCIÓN	19
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	19
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	19
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	19
POBLACIÓN DE ESTUDIO	19
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	20
VARIABLES	22
CONSIDERACIONES ÉTICAS	25
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	37
CONCLUSIÓN	39
BIBLIOGRAFÍA	40
ANEXOS	45

AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA Y SOBREVIDA EN PACIENTES CON HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

RESUMEN

TÍTULO: Amplitud de distribución eritrocitaria y sobrevida en pacientes con hemorragia subaracnoidea.

ANTECEDENTES: La hemorragia subaracnoidea es una de las causas más frecuentes de ingreso a la unidad de cuidados intensivos representa un 13 % de los pacientes con eventos cerebrales. Se considera con una mortalidad de 20%, y con alto riesgo de deterioro secundario. El RDW es un parámetro hematológico que se encuentra en la biometría hemática de rutina, por lo que se intentó correlacionar el RDW con el pronóstico de pacientes con hemorragia subaracnoidea.

OBJETIVO: Determinar la asociación de la amplitud de distribución eritrocitaria con la sobrevida en pacientes con hemorragia subaracnoidea.

MATERIAL Y MÉTODO: Se realizó un análisis observacional, prospectivo, analítico, longitudinal, de pacientes mayores de 18 años que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de Hemorragia Subaracnoidea. Se utilizó estadística descriptiva, se evaluó un punto de corte para el valor de RDW, para determinar el punto de mayor sensibilidad y especificidad, así como sus respectivos valores predictivos positivos y negativos. Se comparó el RDW con su asociación con la sobrevida en paciente con Hemorragia Subaracnoidea.

RESULTADOS: Se reunió un total de 77 pacientes, de los cuales el 53.2% fueron mujeres (n= 41) y el 46.8% hombres (n= 36) con una mediana de edad de 60 años y un rango intercuartil (IC) (49-66). Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (n =36), diabetes mellitus (n=13) y dislipidemia (n=6). Se encontró que la arteria cerebral que presentó mayor frecuencia de aneurisma cerebral en los 77 pacientes de estudio, fue la arteria cerebral media con daño en 29 pacientes que representa el 37.6%, seguida de la arteria carótida interna en 20

pacientes representando el 25.9% y como tercer vaso afectado en frecuencia fue la arteria cerebral media con 18 pacientes, que equivale al 23.3%. La neumonía asociada a la ventilación fue la complicación más prevalente 16(20.7%), seguida de infección de vías urinarias 5 (20.7%), en tercera línea pacientes con estado de choque 3 (6.4%). El incremento en el puntaje de la escala SOFA al ingreso fue mayor en los pacientes que fallecieron [6 (2-7) vs 7 (4-10) con una $p = 0.009$]. La complicación postquirúrgica que se asoció a mayor mortalidad fue con choque [6 (66.7%) vs 10 (14.9%) con una $p = 0.0091$], así como los pacientes que presentaron edema cerebral [$p 0.06$]. La condición que mostró mayor diferencia significativa entre vivos y muertos fue el RDW a los 7 días, fue mayor en los sujetos muertos que los vivos [14.6 % (14.6-16) vs 13.1 (10.7-16.2) con una $p = 0.003$]. Se encontró que un RDW mayor a 14.3 al día 7 de estancia en la unidad de cuidados intensivos, se asoció a un mayor riesgo de mortalidad ($p.0001$) con una sensibilidad del 100% y especificidad del 72.5%.

CONCLUSIÓN: Los paciente que presentaron un RDW mayor a 14.3 al día 7 de estancia en la unidad de cuidados intensivos, tienen un mayor riesgo de mortalidad con una sensibilidad del 100% y especificidad del 72.5%.

HOJA DE DATOS

DATOS DEL ALUMNO

Apellido Paterno	Loyola
Apellido Materno	Méndez
Nombre(s)	Mariana
Teléfono	2211593524
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México.
Facultad o Escuela	Facultad de medicina
Especialidad	Medicina crítica
Número de cuenta	521212151
Correo electrónico	mariana.loyola@hotmail.com

DATOS DE LOS ASESORES

Apellido Paterno	Sánchez
Apellido Materno	Hurtado
Nombre(s)	Luis Alejandro
Adscripción	Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos. UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez “Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS
Teléfono	5536696082
Correo electrónico	lashmd@gmail.com
Apellido Paterno	Calleja
Apellido Materno	Alarcón
Nombre(s)	Salvador
Adscripción	Profesor adscrito de la Unidad de Cuidados Intensivos. UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez “Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS
Teléfono	5548003391
Correo electrónico	salvador.calleja@gmail.com

DATOS DE LA TESIS	
Título	Amplitud de distribución eritrocitaria y sobrevida en pacientes con hemorragia subaracnoidea.
Numero de paginas	49
Año	2022
Número de registro	R-2021 – 3601 - 051

MARCO TEÓRICO

La Hemorragia subaracnoidea (HSA) es un tipo de evento cerebrovascular hemorrágico, y una emergencia neurológica con morbilidad y mortalidad elevada, asociados en su mayoría a la ruptura aneurismática.¹ La HSA no se aísla de manera específica al cerebro, ya que esta tiene asociación con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, el cual está relacionado con niveles elevados de citoquinas inflamatorias ². El diagnóstico de la HSA se realiza con la historia clínica adecuada y mediante tomografía computarizada (TC). Se estadifica con la escala de Hunt-Hess (HH) y la escala de Fisher.³

El resangrado es la primera y más grave complicación de la HSA. El riesgo aumenta en las primeras 2 a 12 h del inicio del padecimiento.⁴ que puede ocurrir en un tercio de los pacientes que sobreviven a la ruptura del aneurisma.²

La amplitud de distribución eritrocitaria (RDW), es un marcador económico de uso convencional en el hemograma, ⁵ utilizado para valorar la variación o el grado de anisocitosis en el volumen de glóbulos rojos. ^{6,7} El RDW se deriva del análisis de la altura del pulso y se muestra como desviación estándar (SD) en femtolitros (fL), o como coeficiente de variación (CV) el cual se expresa como porcentaje de las mediciones del volumen de eritrocitos. ⁸ El rango normal de valores de RDW es de 10,9% a 13,4%; por lo tanto, un RDW alto se definió como un valor > 13,4 %.⁹ En otros estudios un rango normal de RDW es mayor a 14.5%. ¹⁰

Un aumento de RDW refleja una desregulación profunda de la homeostasis de los eritrocitos debido a una eritropoyesis alterada como a una supervivencia anormal de los eritrocitos, esto se puede atribuir a alteraciones metabólicas subyacentes, (como el acortamiento de la longitud de los telómeros, estrés oxidativo, inflamación, estado nutricional deficiente, dislipidemia y la hipertensión) y alteración la función de la eritropoyetina con aumento en del número de eritrocitos prematuros en la circulación. ^{5,11} El aumento de RDW también puede

representar una tendencia trombótica independiente de la inflamación.¹² Sin embargo existen situaciones donde el RDW, puede estar aumentado de manera fisiológica, como en la deficiencia de eritropoyetina e hiporreactividad, envejecimiento, raza negra, ejercicio físico y embarazo.^{6, 7,13.}

Se han realizado diferentes estudios sobre la relación del RDW como marcador de mal pronóstico en diferentes patologías (enfermedad vascular cerebral, enfermedad cardiovascular, cáncer, enfermedades respiratorias crónicas, fractura de cadera) incluso después de ajustar por anemia y deficiencias nutricionales relacionadas¹⁴. Un RDW aumentado se asocia de forma independiente con mortalidad por diversas causas.¹⁵ En pacientes postparo cardíaco extra hospitalario, se demostró que un RDW 15% fue un marcador independiente que predijo la mortalidad a los 30 días, así como malos resultados neurológicos.¹⁶ En 148 paciente con sepsis, se asoció un RDW mayor a 15.05%, como mal pronóstico, resultando con una sensibilidad de 73% y especificidad de 60%.^{10, 17}

Los pacientes con hemorragia subaracnoidea deben ser ingresados a la unidad de cuidados intensivos para realizar una reanimación y vigilancia neurológica.² Tonietto, T. y colaboradores⁶ relacionaron un RDW mayor a 16% con pacientes egresados vivos de la UCI a sala general y se asoció de forma independiente con el reingreso en la UCI o muerte inesperada. En un estudio realizado a 500 pacientes post quirúrgicos ingresados a la UCI, también se presentó esta relación, en el cual un RDW mayor a 14.6%, presentó una mortalidad general a los 90 días del 28%. El análisis de regresión logística demostró que los pacientes con RDW elevado tenían una probabilidad de mortalidad superior al doble.⁷ En pacientes post cirugías cardíacas, la probabilidad ajustada de reingreso a los 30 días en el grupo de RDW >15,8 % fue de 1,52 (IC del 95 %, 1,12–2,07; P = 0,007) en relación con los pacientes con un RDW mayor a 13,3 %. H. S. Bazick y colaboradores, en un análisis a 51143 pacientes determinaron que el RDW fue un predictor particularmente fuerte de mortalidad por todas las causas 30 días después con un RDW > 15.8% OR 2.61.¹⁵

J. E. Siegler y colaboradores, observaron si la elevación de RDW se asoció con infarto cerebral y mal pronóstico posterior a una hemorragia subaracnoidea en 179 pacientes, en los cuales los que aumentaron la escala de Rankin mayor a 4, fueron los que presentaron un RDW superior a 14.5%, en el cual el incremento de RDW está asociado con infarto cerebral y peor pronóstico posterior a HSA. La asociación de RDW y la disminución funcional de la Hemorragia intracerebral, puede ser debido a una deficiencia nutricional en hierro, vitamina B12 o folato, además del aumento del hematoma, la hipoxia y el estrés oxidativo, que son factores que afectan la recuperación de la función nerviosa.³ Se observó en un estudio realizado a pacientes con HSA, que el menor grado de sangrado y la ausencia de necesidad de transfusión durante la hospitalización, se asoció a un mejor resultado neurológico.² El RDW se investigó como un marcador pronóstico potencial en pacientes con hemorragia intracerebral, el estudio se realizó en 358 pacientes, con un Glasgow de 14, donde el RDW se relaciona de forma independiente con una mayor mortalidad a los 30 días (odds ratio ajustado = 3,36, IC del 95 % = 1,48–7,62, $p = 0,004$), pero no se asoció de forma independiente con un aumento de la mortalidad después de 30 días. Además no hubo diferencia en la ubicación de la hemorragia intracerebral, pero los pacientes con mayor RDW presentaron con mayor frecuencia hemorragia intraventricular.¹⁷

Los estudios que se han realizado en relación del RDW y la HSA, se enfocan en utilizar el RDW como un marcador de mortalidad. En el estudio realizado por D. Young y colaboradores¹², mostraron en vínculo de RDW con un valor de corte de 13.9% y mortalidad a los 3 meses en pacientes con HSA con una sensibilidad y especificidad de 80,6 % y 91,6 %, con valores de AUC = 0,917. V Fontana y colaboradores, analizaron que un RDW mayor a 13.5% en 270 pacientes con HSA presentaron peor pronóstico neurológico.¹⁸ Z. Cui y colaboradores⁹, valoraron 953 pacientes con hemorragia intracerebral, en el cual un RDW elevado se mostró como un marcador de mal pronóstico a los 30 días.

El elegir RDW como un marcador de mortalidad se sustenta en los estudios antes mencionados. Además se han realizado estudios grandes en su mayoría retrospectivos, por ejemplo el realizado por S. Hunziker¹⁹, en el cual analizaron el RDW de 17922 pacientes como un marcador de mortalidad, el cual mejoraría escalas pronósticas de mortalidad en este caso SAPS. El RDW se asoció significativamente con la mortalidad hospitalaria al agregar RDW a SAPS mejoró significativamente el AUC de 0,746 a 0,774 ($P < 0,001$) para la mortalidad hospitalaria y de 0,793 a 0,805 ($P < 0,001$) para la mortalidad en la UCI.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hemorragia subaracnoidea es una de las causas más frecuentes de ingreso a esta unidad de cuidados intensivos representa un 13 % de los pacientes con eventos cerebrales. Se considera con una mortalidad de 20%, y con alto riesgo de deterioro secundario, ya sea por presencia de resangrado o posterior vasoespasmo. El RDW es un parámetro hematológico que se encuentra en la biometría hemática la cual se toma de rutina, por lo que se considera accesible de bajo costo. En este estudio se intenta correlacionar el RDW con el pronóstico de pacientes con hemorragia subaracnoidea.

JUSTIFICACIÓN

La hemorragia subaracnoidea representa 36% de los ingresos en la unidad de cuidados intensivos del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Esta patología requiere cuidados de paciente crítico, ya que está asociada a elevada mortalidad y complicaciones, teniendo una alta repercusión en el pronóstico funcional de la vida. El RDW es un marcador económico, rápido y accesible en laboratorios de rutina y se ha asociado como predictor de mortalidad y mal pronóstico en diferentes patologías, así como en hemorragia subaracnoidea. Por lo que los pacientes con RDW elevada, es un marcador factible para diagnosticar a los pacientes que tienen un alto riesgo de resultados adversos posterior a una HSA y pueden beneficiarse de un seguimiento con RDW desde su ingreso.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la asociación de la amplitud de distribución eritrocitaria con la sobrevida en pacientes con hemorragia subaracnoidea?

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

OBJETIVO GENERAL:

Se determinó la asociación de la amplitud de distribución eritrocitaria con la sobrevida en pacientes con hemorragia subaracnoidea.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Se determinó si la amplitud de distribución eritrocitaria en pacientes con hemorragia subaracnoide.
- Se determinó la sobrevida en pacientes con hemorragia subaracnoidea en la terapia intensiva.
- Se determinó la severidad de la condición aguda en pacientes con HSA en terapia intensiva.

MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar donde se desarrollará el estudio:

Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI

- Nivel de atención: tercero
- Forma en que los pacientes acuden a la unidad: espontánea, referencia de segundo nivel de atención de unidades médicas adscritas.

Diseño del estudio:

- Por finalidad del estudio: Descriptivo
- Por control del factor de estudio: Observacional
- De acuerdo con la medición de variables en la secuencia del tiempo: Longitudinal
- De acuerdo con la cronología: Prospectivo
- Aleatorización: Ninguna.

ASPECTOS FINANCIEROS

- RECURSOS FÍSICOS
- El Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” y la unidad de cuidados intensivos cuenta con los equipos necesarios que se requieren para la realización de este proyecto.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó la presente tesis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” una vez que fue aprobado el protocolo de estudio por el Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación en Salud. Se tomaron los datos clínicos y bioquímicos a partir de la base de datos de los pacientes críticos a cargo de la UCI y de los expedientes clínicos físicos y electrónicos de cada paciente.

Se obtuvo la información del expediente clínico, de hojas de enfermería y monitor de signos vitales. Las variables demográficas de cada uno de los pacientes desde el ingreso a la unidad de cuidados intensivos, obteniendo los datos necesarios para la descripción poblacional (sexo, edad, peso, talla y comorbilidades). Se obtendrá a partir del expediente clínico los valores de RDW al ingreso, a las 72 horas, y 7 días, correlacionando con las siguientes escalas.

- Puntajes de las siguientes escalas: Escala de coma de Glasgow, escala Hunt Hess, escala de Fisher.
- Escala APACHE II Y SOFA
- Lesión renal aguda.
- Uso de ventilación mecánica.
- Estado de choque.
- Signos vitales y variables asociadas al intercambio de los gases
- Información de tomografía de cráneo.
- Tiempo de inicio de síntomas y llegada a hospitalización.
- Tiempo transcurrido entre la llegada al hospital y clipaje definitivo.
- Panangiografía con reporte de HSA de origen aneurismático o no aneurismático.
- Colocación de Ventriculostomía.
- Presencia de vasoespasmo.
- Tiempo de isquemia en evento quirúrgico.

- Complicaciones postquirúrgicas.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN / EXCLUSIÓN/ELIMINACIÓN.

a. Inclusión:

- Hombres o mujeres mayores de 18 años
- Hospitalizados en la UCI del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo febrero 2022- julio 2022.
- Pacientes con tomografía de cráneo, la cual demuestre hemorragia subaracnoidea.

b. Exclusión:

- Edad <18 años
- Mujeres embarazadas
- Pacientes con hemorragia subaracnoidea de origen traumático.
- Pacientes con antecedente de recibir una transfusión de concentrado eritrocitario en los tres meses previos a su ingreso.

c. Eliminación:

- Pacientes que reingresaron a la UCI, con diagnóstico de Hemorragia subaracnoidea ya conocido.

TAMAÑO DE MUESTRA Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

1. Tamaño de muestra.

Se realizó el cálculo de tamaño de muestra con la fórmula para una proporción de población finita.

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \cdot N \cdot p \cdot q}{i^2 (N - 1) + Z_{\alpha}^2 \cdot p \cdot q}$$

Z	1.96	significacia
N	78	Numero de sujetos en un año con hemorragia subaracnoidea
p	0.8	proporción de pacientes vivos
q	0.2	proporción pacientes fallecidos
i	0.03 (Presición)	PRECISION

El tamaño de muestra necesario fue de 77 pacientes, durante el periodo de estudio.

2. Técnica de muestreo

Se tomará en cuenta todos los sujetos que ingresen de forma consecutiva con el diagnóstico de hemorragia subaracnoidea a la unidad de cuidados intensivos, que cumplan los criterios de selección, admitidos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Para el análisis de los datos se utilizaron estadística descriptiva para la presentación de los datos. Las variables nominales y/o categóricas se expresaron como porcentajes. Las variables continuas fueron expresadas como promedio \pm desviación estándar para los datos paramétricos y como medianas con rango intercuartilar (RIC) para los no paramétricos. Se determinaron la normalidad de los datos mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Se utilizó la prueba T de Student para la comparación de los datos paramétricos y la prueba U de Mann-Whitney para comparar los no paramétricos y se utilizará la prueba Chi^2 para comparar las variables categóricas. El análisis de asociación se realizó mediante la determinación de razón de momios (OR) utilizando una regresión logística múltiple, y se realizaron un análisis sobrevida mediante la construcción de las curvas de Kaplan Meier. En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ será considerado estadísticamente significativo.

El análisis de los datos se realizó utilizando el Statistical Package for Social Science versión 24.0 para Windows (IBM SPSS Statistics v.20.0 para Windows, Armonk, NY).

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES PRINCIPALES

Variables independientes, secundarias y confusoras.

Variables	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
RDW.	Parámetro que aparece en los hemogramas, y sirve como medida de la anisocitosis	Cuantitativa Dimensional continua	1.-Porcentaje.
Escala de Glasgow	Escala de medición del nivel de conciencia, la cual se determina por tres factores, apertura ocular, respuesta verbal y respuesta motora.	Cualitativa Dimensional continua	1.- Leve. 2.- Moderada. 3.- Severa.
Escala de Fisher.	Predictor de riesgo de vasoespasmio a partir de las características tomográficas de la hemorragia	Cualitativa Dimensional continua.	1.- Grado I 2.- Grado II 3.- Grado III 4.- Grado IV
Escala Hunt – Hess.	sistemas de clasificación utilizado para clasificar la gravedad de una hemorragia subaracnoidea	Cualitativa Dimensional continua.	1.- Grado 0 2.- Grado I 3.- Grado II 4.- Grado III 5.- Grado IV 6.- Grado V
SOFA	Sistema para identificar la disfunción y el fracaso a órganos fundamentales.	Cuantitativa Dimensional continua.	1.-Puntos.
APACHE II	Sistema que permite cuantificar la gravedad de la enfermedad a través de 34 variables fisiológicas que expresan la intensidad de la enfermedad.	Cuantitativa Dimensional continua.	2.-Puntos.
Transfusión sanguínea.	Procedimiento durante el cual se administra sangre o componentes de la sangre directamente en el torrente sanguíneo.	Cualitativa Nominal dicotómica	1.- Si. 2.- No.
Sexo	Caracteres genéticos morfológicos y funciones, que distinguen a los hombres de las mujeres.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. - Hombre. 2. - Mujer.
Edad	Tiempo que ha vivido una persona.	Cuantitativa Discreta	1.- Años.
Comorbilidades índice charlson	Presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. -Presente. 2. -Ausente.

Lesión renal aguda	La lesión (injuria) renal aguda (AKI, acute kidney injury) es un síndrome clínico definido (según KDIGO 2012) como aumento de la concentración de creatinina sérica de $\geq 0,3$ mg/dl ($26,5 \mu\text{mol/l}$) durante 48 h o aumento de $\geq 1,5$ veces en los últimos 7 días, o diuresis $< 0,5$ ml/kg/h durante 6 h.	Cuantitativa Dimensional continua.	1. -Si. 2. -No.
Ventilación mecánica.	Estrategia terapéutica que consiste en asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando ésta es inexistente o ineficaz para la vida	Cuantitativa Dimensional continua.	1. -Si. 2. -No.
Estado de choque.	Reducción sistémica en la perfusión tisular, que se caracteriza por la reducción en la provisión y empleo de oxígeno celular, al igual que reducción en la eliminación de los subproductos de desecho del metabolismo	Cuantitativa Dimensional continua.	1. -Si. 2. -No.
Días transcurridos desde el inicio de síntomas y llegada al hospital.	Días transcurridos desde el inicio de síntomas hasta la primera valoración hospitalaria.	Cuantitativa discreta.	Días
Tiempo transcurrido entre la llegada al hospital y el clip definitivo.	Horas transcurridos desde la llegada al hospital y clipaje del aneurisma.	Cuantitativa discreta.	Horas.
Panangiografía con reporte de HSA de origen aneurismático o no aneurismático.	Es un método invasivo que se realiza en una sala de hemodinamia con sistema de refrigeración, bajo emisión de rayos "X", y bajo control fluoroscópico.	Cualitativa Nominal.	1. Con evidencia de aneurisma. 2. Sin evidencia de aneurisma.
Colocación de ventriculostomía.	Es una intervención neuroquirúrgica que consiste en realizar un orificio en un ventrículo cerebral para drenarlo. Suele realizarse en pacientes con hidrocefalia.	Cualitativa Nominal Dicotómica.	1. Si. 2. No.
Vasoespasm.	Es una condición reversible que cursa con reducción del calibre de la luz de una arteria en el espacio subaracnoideo cerebral, con la consiguiente disminución del flujo sanguíneo a las áreas perfundidas por el vaso comprometido.	Cualitativa Nominal Dicotómica.	1. Si. 2. No.
Convulsiones	Síntomas de disfunción cerebral que producen descarga hipersónica a un grupo de neuronas hiperexcitables localizadas en el córtex cerebral.	Cualitativa Nominal Dicotómica.	1. Si. 2. No.

Hidrocefalia.	Es una afección que resulta de un exceso de líquido cefalorraquídeo en el cerebro.	Cualitativa Nominal Dicotómica.	1.Si. 2.No.
Edema cerebral.	acumulación anormal de agua y solutos en el parénquima encefálico.	Cualitativa Nominal Dicotómica.	1.Si. 2.No.
Tiempo de isquemia en evento quirúrgico.	Obstrucción del flujo de sangre a una parte del cerebro por un breve período de tiempo.	Cuantitativa Discreta.	Horas.
Número de clips.	Número de clipajes requeridos como tratamiento definitivo del aneurisma.	Cuantitativa Discreta.	Número.
Tipo de clipaje definitivo	Son dispositivos utilizados únicamente para cierre y/o aislamiento en venas y/o arterias en consecuencia de Aneurismas Cerebrales	Cualitativa Nominal	1.Tándem 2.Curvo 3.Recto 4.Fenestrado.
Localización de aneurisma	Zona donde se ubica el aneurisma.	Cualitativa Nominal	1. Arteria cerebral media. 2. Arteria cerebral posterior. 3. Arteria cerebral posterior. 4.Carótida interna. 5.Comunicante anterior. 6.Comunicante posterior. 7.Bifurcación arteria cerebral media. 8.Bifurcación de arteria basilar.
Complicaciones postquirúrgicas.	Eventualidad que ocurre en el curso previsto de un procedimiento quirúrgico con una respuesta local o sistémica que puede retrasar la recuperación, poner en riesgo una función o la vida.	Cualitativa Nominal	1.- Ruptura del aneurisma. 2. Choque hipovolémico. 3.Lesión vascular. 4. Vasoespasmo. 5. Lesión a par craneal.
Técnica quirúrgica.	Procedimiento de manipulación mecánica de las estructuras anatómicas con un fin médico, bien sea diagnóstico, terapéutico o pronóstico.	Cualitativa Nominal	1.Craneotomía. 2.Craniectomía.
Isquemia reperfusión.	Comprende el vasoespasmo sintomático y/o el infarto cerebral secundario a vasoespasmo.	Cualitativa Nominal Dicotómica.	1.Si. 2.No.
Desenlace del paciente.	Causa de egreso hospitalario de un paciente .	Cualitativa Nominal Policotómica	1.Mejoría. 2.Defunción. 3.Voluntaria.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Esta tesis se realizó con la previa aprobación del Comité Local de Ética e Investigación del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” CMN Siglo XXI, con el propósito de generar conocimiento que nos permita realizar estrategias en el manejo de los pacientes con hemorragia subaracnoidea en el área de cuidados intensivos. Ya que el mayor número de estos pacientes se encuentran críticamente enfermos, en su mayoría requiriendo intervenciones quirúrgicas con apoyo multiorgánico lo que conlleva a alto riesgo de complicaciones y mortalidad. En este proyecto se valoró el RDW como un biomarcador de alerta a mal pronóstico, con lo cual se podría alertar la mortalidad asociada a esta patología y así contribuir a una planeación que nos permita disminuir el consumo de recursos materiales.

De acuerdo a la **Declaración de Helsinki** de 1975, promulgada por la Asociación Médica Mundial, cuyos principios éticos, tal como el respeto por el individuo citado en el Artículo 8, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (Artículos 20, 21 y 22) incluyendo la participación en la investigación, tanto al inicio como durante el curso de la investigación, haciendo hincapié en el deber del investigador hacia el paciente, como lo estipula el Artículo 4, el bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad dispuesto en el Artículo 5, y las consideraciones éticas estipuladas en el Artículo 9, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.

Conforme a normas éticas, basadas en el trabajo de la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos ante la Investigación Biomédica y de Comportamiento (1974-1978) que el Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos de Norteamérica publica en 1978 bajo el nombre de **Informe Belmont: "Principios éticos y pautas para la protección de los**

seres humanos en la investigación”, el cual explica y unifica los principios éticos básicos que se detallan a continuación:

1. **Respeto a la Autonomía;** el cual permitirá que los sujetos que ingresen al estudio lo hagan de forma voluntaria y con información adecuada, sin repudiar sus juicios, ni negarle la libertad de actuar sobre la base de estos, con contribución en el estudio, en caso de así solicitarlo, recalcando la confidencialidad de la información proporcionada.
2. **No maleficencia:** se realizará un análisis riesgo/beneficio ante el riesgo de daño moral no contemplado que eventualmente pudieran perjudicar directa o indirectamente al paciente participante durante o posterior a la realización de la encuesta.
3. **Beneficencia:** todo participante será tratada éticamente respetando sus condiciones, haciendo esfuerzos para asegurar su bienestar, defendiendo sus derechos.
4. **Justicia:** con procedimientos razonables y bien considerados para asegurarse que se realizan las evaluaciones correctamente a los participantes, en igualdad de condiciones, evitando bajo toda circunstancia, procedimientos de riesgo, por motivos de raza, sexo, estado de salud mental, equidad de género con oportunidades de mejora de forma equitativa.

Según el Reglamento de la **Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud**, última reforma DOF 02-04.2014. TÍTULO SEGUNDO De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, CAPÍTULO I el cual establece Disposiciones Comunes conforme a los siguientes artículos:

- Artículo 13.- Que toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.
- En el Artículo 14.- Que expone las bases en las que deberá desarrollarse la investigación, adaptándose a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, con su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica; realizándose sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo, contando con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal, y ser realizada por profesionales con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud y la supervisión de las autoridades sanitarias competentes, que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación, previo dictamen favorable de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad, en los casos que corresponda.
- El Artículo 17, enfatiza, como riesgo de la investigación la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, acorde al diseño del protocolo, debido a que es un estudio retrospectivo es un estudio sin riesgo.
- Artículo 20, el cual especifica, la realización del estudio de investigación siempre y cuando exista el consentimiento informado, autorizando su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

- Artículo 21. Que para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla.
- Y conforme al Artículo 22, que establece los requisitos para el consentimiento informado, el cual debe ser elaborado por el investigador principal, señalando la información a que se refiere el artículo anterior y atendiendo a las demás disposiciones jurídicas aplicables; revisado y, en su caso, aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución de atención a la salud; indicando los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación; en caso de que el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe, y se extenderá por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal.

Dado que se trata de un estudio de carácter retrospectivo clasificado según el artículo 17 como un estudio sin riesgo, no se requiere de consentimiento informado.

Basado en la **NOM-012-SSA2-2012, *Criterios para la Ejecución de Proyectos de Investigación para la Salud en Seres Humanos***, norma que es de observancia obligatoria que establece los criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico, que en correspondencia con la Ley General de Salud y el Reglamento en materia de investigación para la salud, establecen los requerimientos mínimos para investigación y realización de protocolos de investigación. La misma refiere como requisitos la Autorización de una investigación para la salud en seres humanos por la institución, contar con Carta de consentimiento informado en materia de investigación, la aprobación por los comités en materia de investigación para la salud,

garantizar que no expone al sujeto de investigación a riesgos innecesarios y que los beneficios esperados son mayores que los riesgos predecibles, inherentes a la maniobra experimental. Además, establece que en todo protocolo se debe estimar su duración, por lo que es necesario que se anoten las fechas tentativas de inicio y término, así como el periodo calculado para su desarrollo; la justificación para la realización de protocolos debe incluir la información y elementos técnicos suficientes para suponer, que los conocimientos que se pretenden adquirir, no es posible obtenerlos por otro medio, haciendo necesaria la investigación. ¹⁹

Conforme a la **Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública** título primero en donde se establecen las disposiciones generales en el Capítulo I, que tiene como Objeto de la Ley establecer los principios, bases generales y procedimientos para garantizar el derecho de acceso a la información en posesión de cualquier autoridad, entidad, órgano y organismo de los poderes Legislativo, Ejecutivo y Judicial, órganos autónomos, partidos políticos, fideicomisos y fondos públicos, así como de cualquier persona física, moral o sindicato que reciba y ejerza recursos públicos o realice actos de autoridad de la Federación, las Entidades federativas y los municipios.

RESULTADOS

Se reunió un total de 77 pacientes con Hemorragia Subaracnoidea de origen aneurismático como diagnóstico de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, de los cuales el 53.2% fueron mujeres (n= 41) y el 46.8% hombres (n= 36) con una mediana de edad de 60 años y un rango intercuartil (IC) (49-66). Se evaluaron diferentes comorbilidades de las cuales la más frecuente fue hipertensión arterial (n =36), diabetes mellitus (n=13) y dislipidemia (n=6), como lo muestra la Tabla 1.

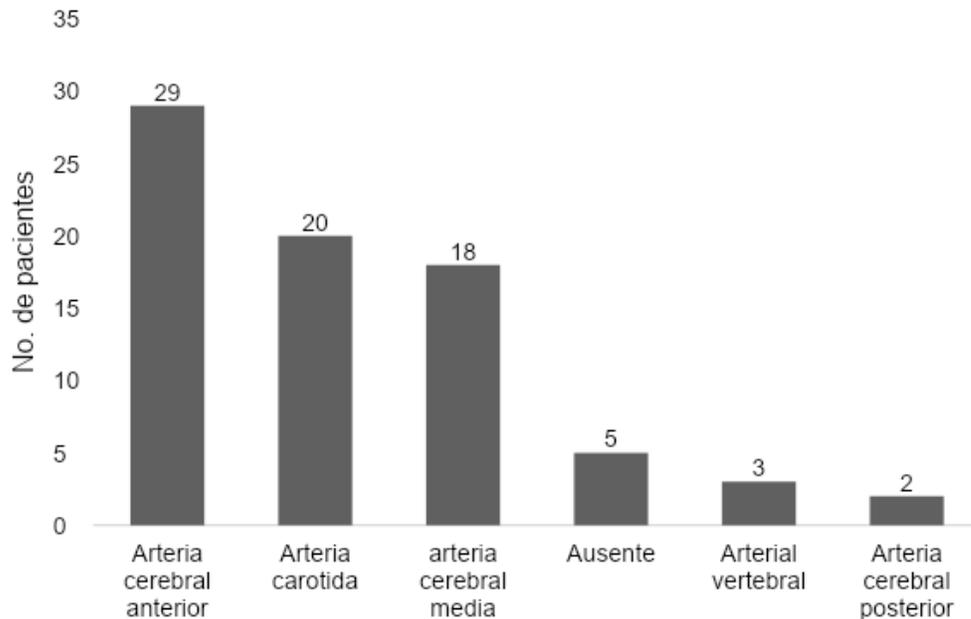
Tabla 1. Características basales demográficas y clínicas de sujetos analizados por grupo de edad

	Todos
N (%)	77
Sexo N (%)	
Hombre N (%)	36 (46.8)
mujeres N (%)	41 (53.2)
Edad (años)	60 (49-66)
Diabetes mellitus N (%)	13 (16.9)
Obesidad N (%)	294 (58.7)
Enfermedad arterial periférica N (%)	2 (2.6)
Enfermedad vascular cerebral N (%)	1 (1.3)
Epilepsia N (%)	2 (2.6)
Hipotiroidismo N (%)	4 (5.2)
Hipertensión Arterial N (%)	36 (46.8)
Dislipidemia N (%)	6 (7.8)
Insuficiencia renal aguda N (%)	9 (11.7)
Insuficiencia renal crónica N (%)	2 (2.6)
Tumor solido / Metástasis N (%)	12 (1.9)
Leucemia N (%)	1 (1.3)
Úlcera gastroduodenal N (%)	5 (6.5)
APACHE N	12 (7-18)
SOFA INGRESO N	5 (2-7)

N: número. SOFA: Sepsis related Organ Failure Assessment) APACHE: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation

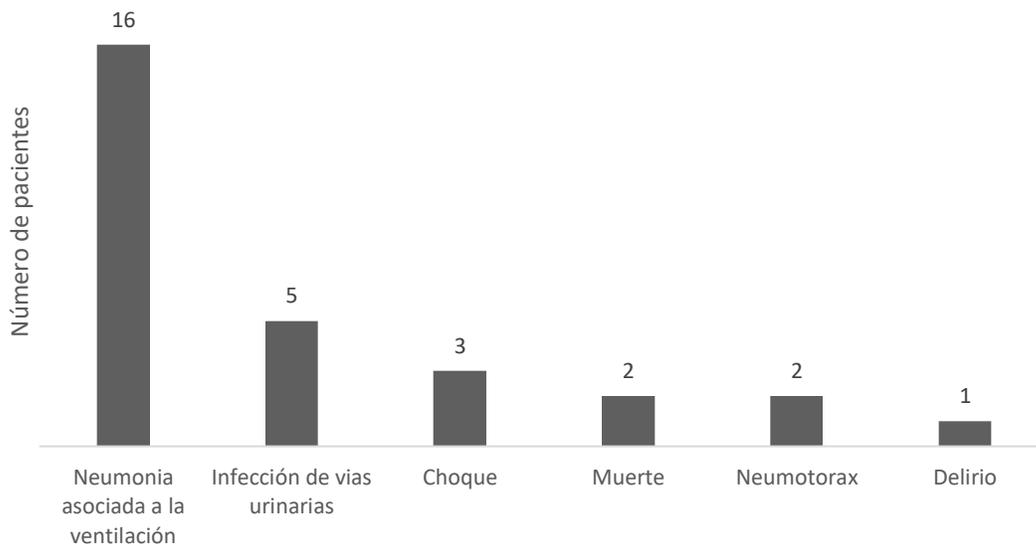
Se encontró que la arteria cerebral que presentó mayor frecuencia de aneurisma cerebral en los 77 pacientes de estudio, fue la arteria cerebral media con daño en 29 pacientes que representa el 37.6%, seguida de la arteria carótida interna en 20 pacientes representando el 25.9% y como tercer vaso afectado en frecuencia fue la arteria cerebral media con 18 pacientes, que equivale al 23.3%. Lo cual se observa en la figura 1.

Figura 1. Frecuencia de vasos afectados.



Al desarrollar el estudio y valorar la frecuencia de complicaciones que presentaron los pacientes dentro de la unidad de cuidados intensivos. Se observó que en los 77 pacientes con hemorragia subaracnoidea, la neumonía asociada a la ventilación fue la más prevalente 16(20.7%), seguida de infección de vías urinarias 5 (20.7%), en tercera línea pacientes con estado de choque 3 (6.4%). Los datos completos se pueden revisar en la figura 2.

Figura 2. Complicaciones en la unidad de cuidados intensivos.



Se realizó un análisis, de las características evaluadas que se asociaron con riesgo de muerte en la UCI, dentro de las que mostraron diferencia significativa entre los sujetos vivos y muertos se encontró que el incremento en el puntaje de la escala SOFA al ingreso fue mayor en los pacientes muertos que en los vivos [6 (2-7) vs 7 (4-10) con una $p = 0.009$]. El resto de las variables como el estado de alerta evaluado por la escala de coma de Glasgow, Hunt & Hess y condiciones que se encuentran durante el evento quirúrgico y estancia intrahospitalaria no mostraron diferencia entre vivos y muertos. Lo anterior, se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Análisis de características que se asocian con riesgo de muerte en UCI

	VIVOS	MUERTOS	p*
Glasgow al ingreso	11 (3-15)	10 (3-11)	0.49
Glasgow 48 horas	3 (3-14)		0.19
Glasgow 7 días	11 (6-15)	3 (3-3)	0.02
SOFA	5 (2-7)	7 (4-10)	0.009
APACHE II	11 (7-16.5)	15 (8-29)	0.014
HUNT & HESS	3 (2-4)	4 (3-4)	0.45
Días de ventilación	6 (1-11.5)	10 (8-10)	0.59
Número de clips	1 (1-2)	2 (1-2)	0.87
Tiempo quirúrgico	4 (3.75 - 5)	5 (4- 6.45)	0.38

p* U de Mann-Whitney. SOFA: Sepsis related Organ Failure Assessment) APACHE: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation

Se analizaron las complicaciones postquirúrgicas que se asociaron a mayor riesgo de muerte entre los sujetos vivos y muertos de nuestro estudio, al igual se consideraron las variables que podrían ser clínicamente significantes, dentro en los cuales los pacientes que presentaron mayor riesgo de mortalidad fueron los que se presentaron con choque [6 (66.7%) vs 10 (14.9%) con una $p = 0.0091$], así como los pacientes que presentaron edema cerebral [$p 0.06$]. El resto de las variables no presentaron significancia en riesgo de mortalidad, como se describe en la tabla 3.

Tabla 3. Análisis de complicaciones postquirúrgicas que se asocian con riesgo de muerte en la UCI.

	VIVOS	MUERTOS	p*
Lesion renal aguda al ingreso N (%)	6 (9)	2 (22.2)	0.22
Choque N (%)	10 (14.9)	6 (66.7)	0.001
Ventilación mecánica al ingreso N (%)	48 (71.6)	7 (77.8)	0.88
Transfusiones N (%)	25 (37.3)	5 (55.5)	0.55
Ventriculosmia N (%)	10 (15.2)	4 (44.4)	0.03
Vasoespasma N (%)	5 (7.6)	0	0.39
Hidrocefalia N (%)	14 (20.9)	4 (44.4)	0.12
Edema cerebral N (%)			
Leve	4 (6)	1 (11.1)	0.06
Moderado	12 (17.9)	2 (22.2)	
Severo	8 (11.9)	3 (33.3)	

p* U de Mann-Whitney

Se realizó el análisis de los laboratorios de ingreso a la UCI con hemorragia subaracnoidea y se compararon las distintas variables evaluadas. La condición que mostró mayor diferencia significativa entre vivos y muertos fue el RDW a los 7 días, fue mayor en los sujetos muertos que los vivos [14.6 % (14.6-16) vs 13.1 (10.7-16.2) con una $p = 0.003$]. En el resto de las características de laboratorio no se observó diferencia significativa. Seguida de RDW de ingreso, fue mayor en los muertos que en los vivos [13.5 % (12.6-14.3) vs 13.6 (12.5-14.4) con una $p = 0.08$]. En el resto de las características de laboratorio no se observó diferencia significativa, como se muestra en la tabla 4.

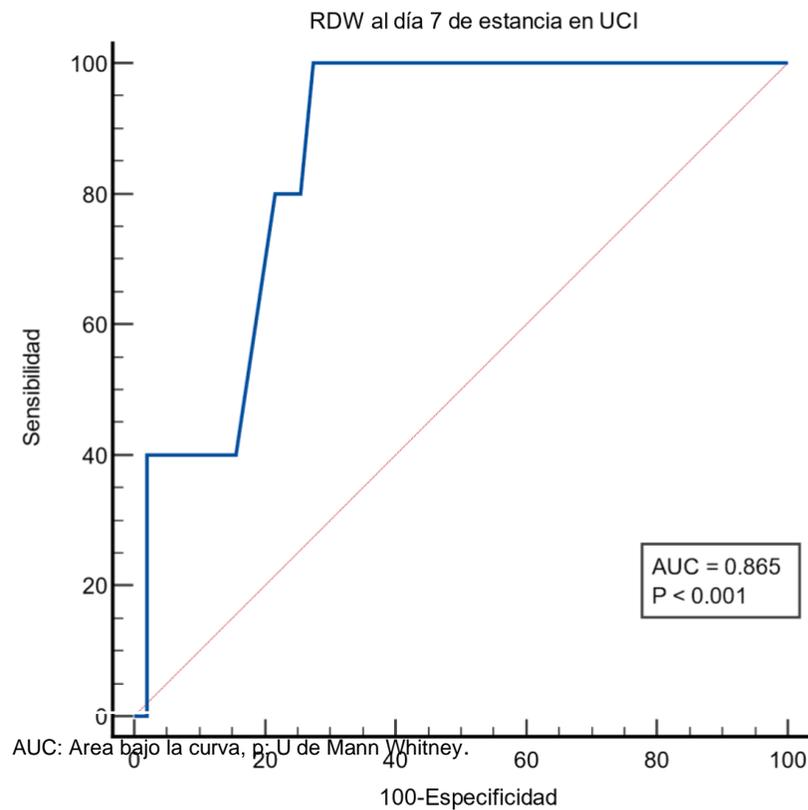
Tabla 4. Comparación de análisis de laboratorio de acuerdo a ingreso y evolución en pacientes con Hemorragia Subaracnoidea.

	VIVOS	MUERTOS	p*
RDW ingreso (%)	13.5 (12.6-14.3)	13.6 (12.5-14.4)	0.08
RDW 48 horas (%)	13.6 (12.9-14.5)	13.5 (13.2-14.4)	0.88
RDW 72 horas (%)	14 (13-14.6)	13.4 (13.2-14.7)	0.42
RDW 7 días (%)	13.1 (10.7-16.2)	14.6 (14.6-16)	0.003
Leucocitos ($10^3/L$)	11.21 (8.6-15.27)	14.56 (12.9-16.2)	0.49
Hemoglobina (g/dL)	14 (12.8-15.15)	12.6 (11.2-16.2)	0.09
Hematocrito (%)	42 (38.2-45.4)	36.2 (34.4 -42.4)	0.21
Linfocitos ($10^3/\mu L$)	1.16 (0.89-1.66)	0.61 (0.52 -1.13)	0.35

U de Mann-Whitney
RDW: Ancho de distribución eritrocitaria.

Por último se realizó un análisis del RDW como biomarcador de mayor riesgo de mortalidad en pacientes con hemorragia subaracnoidea, donde se encontró que un RDW mayor a 14.3 al día 7 de estancia en la unidad de cuidados intensivos, se asoció a un mayor riesgo de mortalidad ($p.0001$) con una sensibilidad del 100% y especificidad del 72.5%. El resultado del análisis se muestra en la Figura 3.

Figura 3. Curva ROC, del análisis de riesgo de mortalidad de RDW al día 7 de estancia.



DISCUSIÓN

El RDW se ha asociado con la mortalidad y el resultado en una amplia variedad de enfermedades neurológicas y no neurológicas, con este estudio se realizó la correlación en pacientes con hemorragia subaracnoidea de origen aneurismático encontrando lo siguiente. Nuestro estudio se realizó en una población que ingresó a la unidad de cuidados intensivos en un centro hospitalario de tercer nivel de atención médica. Dentro de los resultados más relevantes que se encontraron en los pacientes con hemorragia subaracnoidea, fue que las mujeres presentaron mayor riesgo de presentar esta patología. La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial seguida de la diabetes mellitus. Entre los sujetos que tuvieron un desenlace fatal fueron los que presentaron un mayor puntaje en la escala SOFA. La variable clínica que presentó mayor riesgo de mortalidad fue el estado de choque. La complicación que se presentó con mayor frecuencia en nuestra población, durante los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos fue la neumonía asociada a la ventilación, seguido por infección de vías urinarias. El RDW a los 7 días de estancia intrahospitalaria, fue el marcador bioquímico que presentó mayor relevancia al estar asociado con mayor riesgo de mortalidad en pacientes con hemorragia subaracnoidea.

En nuestro estudio como se mencionó previamente, resaltó que la hipertensión arterial sistémica fue la comorbilidad más frecuente, así como en el estudio realizado por Jiu et al, se encontró que la hipertensión arterial fue más frecuente en pacientes con riesgo de eventos cerebrales que contaban con aumento de RDW, ya que se relaciona que el aumento de la viscosidad de la sangre total generó un incremento en la resistencia periférica al flujo sanguíneo. (26) Ananthaseshan S, et al enfocaron su estudio en revelar el mecanismo entre la asociación del RDW y el mal pronóstico, observando su función como marcador de inflamación, y se observó que el RDW afecta directamente la hemodinámica intravascular, las interacciones entre las células circulantes y la pared del vaso, induciendo cambios locales que predisponen a la aterotrombosis.²⁷

La edad media de presentación del evento hemorrágico en nuestro análisis fue 60 años, así como en la investigación realizada por Lorente et al. Investigaron el RDW en 140 pacientes con hemorragia cerebral a un tiempo de 3 meses con una edad media de 61.14 años.²⁸

El Glasgow a los 7 días con un puntaje de 3 en nuestro estudio se asoció de una forma significativa con una p 0.02 como una variable de forma aislada de incremento de mortalidad en nuestros sujetos de estudio. Cao et al realizaron un estudio en pacientes con hemorragia subaracnoidea en el análisis de regresión logística multivariable, la puntuación GCS (OR 0,719, IC 95 % 0,546-0,946; $P = 0,018$) y RDW (OR 4,549, IC 95 % 1,243-0,946; $P = 0,018$) fueron factores de riesgo independientes de mortalidad en pacientes MHD con SIH. El área bajo la curva ROC (AUC) para la puntuación GCS fue 0,849 (95 % CI 0,729-0,970) mientras que para RDW fue 0,743 (95 % CI 0,596-0,891). El AUC para la predicción combinada fue de 0,916 (IC 95% 0,828-1,000), con una sensibilidad del 90,63% y una especificidad del 88,46%. En conclusión, el RDW alto y la puntuación GCS baja fueron marcadores de mal pronóstico útiles e independientes para la mortalidad hospitalaria en este tipo de pacientes.²⁹

En esta investigación que llevamos a cabo se encontró que el RDW es un marcador para predecir un mayor riesgo de mortalidad con un valor >14.3 . Xie K, et al, utilizaron el RDW de igual forma como un predictor de pronóstico para accidente cerebrovascular posterior a ataques isquémico transitorios (AIT), el estudio se llevó a cabo en 360 paciente, de los cuales 51 fueron de etiología subaracnoidea, en este estudio se reportó que cuanto mayor es el RDW, más precoz es el inicio del ictus y RDW $>13.95\%$ tiene un riesgo 2.52 veces mayor de ictus isquémico en pacientes con AIT y RDW $>12.85\%$ tiene un riesgo de 1.51 veces de accidente cerebrovascular hemorrágico.³⁰ Así como Pinho et al. Asociaron el RDW como un marcador pronóstico en pacientes con eventos cerebrales de tipo hemorrágico, su estudio fue retrospectivo con 358 pacientes en el cual evaluaron el RDW al ingreso y dieron seguimiento a la incidencia de muerte pacientes con hemorragia subaracnoidea no traumática durante un periodo de 4

años, en este estudio encontraron que el RDW se asoció de forma independiente con una mayor mortalidad a los 30 días (odds ratio ajustado = 3,36, IC del 95 % = 1,48–7,62, $p = 0,004$), pero no se asoció de forma independiente con un aumento de la mortalidad después de 30 días. Lorente et al. entre 117 pacientes con hemorragia espontánea mostró que el RDW durante la primera semana fue mayor en los pacientes fallecidos que en los sobrevivientes ($p < 0.001$), lo cual está de acuerdo con nuestros hallazgos ²⁸.

Dentro de las limitaciones presentes dentro de nuestro estudio, fueron que este solo se llevó a cabo en un centro hospitalario, aunque este es un centro de alta especialidad que recibe un gran número de pacientes neurocríticos, la muestra fue reducida lo cual se considera un factor importante de limitación. Al igual el desarrollo de este estudio fue realizado a un corto plazo de seguimiento, por lo que no se pudo dar un mayor tiempo de monitores del marcador bioquímico RDW durante la enfermedad, con lo cual no se logró identificar su desenlace y pronóstico a largo plazo.

CONCLUSIÓN

Los paciente que presentaron un RDW mayor a 14.3 al día 7 de estancia en la unidad de cuidados intensivos, tienen un mayor riesgo de mortalidad con una sensibilidad del 100% y especificidad del 72.5%.

REFERENCIAS.

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, Dai S, Ford ES, Fox CS, Franco S, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Huffman MD, Judd SE, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Mackey RH, Magid DJ, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER 3rd, Moy CS, Mussolino ME, Neumar RW, Nichol G, Pandey DK, Paynter NP, Reeves MJ, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014 Jan 21;129(3):e28-e292.
2. Muehlschlegel S. Subarachnoid Hemorrhage. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2018 Dec;24(6):1623-1657.
3. Pegoli M, Mandrekar J, Rabinstein AA, Lanzino G. Predictors of excellent functional outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2015 Feb;122(2):414-8.
4. Patel S, Parikh A, Okorie ON. Subarachnoid hemorrhage in the emergency department. *Int J Emerg Med*. 2021 May 12;14(1):31.
5. Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Picanza A, Lippi G. Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2015;52(2):86-105.
6. Tonietto TA, Boniatti MM, Lisboa TC, Viana MV, Dos Santos MC, Lincho CS, Pellegrini JAS, Vidart J, Neyeloff JL, Faulhaber GAM. Elevated red blood cell distribution width at ICU discharge is associated with readmission to the intensive care unit. *Clin Biochem*. 2018 May;55:15-20.

7. Otero TM, Canales C, Yeh DD, Hou PC, Belcher DM, Quraishi SA. Elevated red cell distribution width at initiation of critical care is associated with mortality in surgical intensive care unit patients. *J Crit Care.* 2016 Aug;34:7-11.
8. Constantinom. B.T., Red Cell Distribution Width, Revisited, *Lab Medicine* Spring 2013 | Volume 44, Number 2.
9. Cui Z, Liu C, Sun G, Huang L, Zhou W. A prognostic nomogram incorporating red cell distribution width for patients with intracerebral hemorrhage. *Medicine (Baltimore).* 2020 Dec 11;99(50):e23557.
10. Ghimire R, Shakya YM, Shrestha TM, Neupane RP. The utility of red cell distribution width to predict mortality of septic patients in a tertiary hospital of Nepal. *BMC Emerg Med.* 2020 May 26;20(1):43.
11. Pinho J, Silva L, Quintas-Neves M, Marques L, Amorim JM, Reich A, Ferreira C. Red Cell Distribution Width is Associated with 30-day Mortality in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2021 Jun;34(3):825-832..
12. Hong DY, Kim SY, Kim JY, Kim JW. Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg.* 2018 Sep;172:82-86..
13. Cheng CK, Chan J, Cembrowski GS, van Assendelft OW. Complete blood count reference interval diagrams derived from NHANES III: stratification by age, sex, and race. *Lab Hematol.* 2004;10(1):42-53.
14. Perlstein TS, Weuve J, Pfeffer MA, Beckman JA. Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort. *Arch Intern Med.* 2009 Mar 23;169(6):588-94.
15. Bazick HS, Chang D, Mahadevappa K, Gibbons FK, Christopher KB. Red cell distribution width and all-cause mortality in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2011 Aug;39(8):1913-21.

16. Woo SH, Lee WJ, Kim DH, Cho Y, Cho GC. Initial red cell distribution width as a predictor of poor neurological outcomes in out-of-hospital cardiac arrest survivors in a prospective, multicenter observational study (the KoCARC study). *Sci Rep.* 2020 Oct 16;10(1):17549.
17. Pinho J, Silva L, Quintas-Neves M, Marques L, Amorim JM, Reich A, Ferreira C. Red Cell Distribution Width is Associated with 30-day Mortality in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2021 Jun;34(3):825-832.
18. Fontana V, Bond O, Spadaro S, Annoni F, Nobile L, Badenes R, Volta CA, Vincent JL, Creteur J, Taccone FS. Red Cell Distribution Width After Subarachnoid Hemorrhage. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2018 Oct;30(4):319-327.
19. Hunziker S, Celi LA, Lee J, Howell MD. Red cell distribution width improves the simplified acute physiology score for risk prediction in unselected critically ill patients. *Crit Care.* 2012 May 18;16(3):R89.
20. Song SY, Hua C, Dornbors D 3rd, Kang RJ, Zhao XX, Du X, He W, Ding YC, Meng R. Baseline Red Blood Cell Distribution Width as a Predictor of Stroke Occurrence and Outcome: A Comprehensive Meta-Analysis of 31 Studies. *Front Neurol.* 2019 Nov 26;10:1237.
21. Siegler JE, Marcaccio C, Nawalinski K, Quattrone F, Sandsmark DK, Maloney-Wilensky E, Frangos S, Levine JM, Stein SC, Kasner SE, Kumar MA. Elevated Red Cell Distribution Width is Associated with Cerebral Infarction in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2017 Feb;26(1):26-33.
22. Von Meijenfeldt GCI, van der Laan MJ, Zeebregts CJAM, Christopher KB. Red cell distribution width at hospital discharge and out-of hospital outcomes in critically ill non-cardiac vascular surgery patients. *PLoS One.* 2018 Sep 5;13(9):e0199654..

23. Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi GC. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch Pathol Lab Med*. 2009 Apr;133(4):628-32.
24. Titcomb C. Red cell distribution width (rdw) an underappreciated marker for increased mortality. *On the risk*. vol.33 n.1 2017.
25. Ye WY, Li J, Li X, Yang XZ, Weng YY, Xiang WW, Zhang O, Ke BX, Zhang X. Predicting the One-Year Prognosis and Mortality of Patients with Acute Ischemic Stroke Using Red Blood Cell Distribution Width Before Intravenous Thrombolysis. *Clin Interv Aging*. 2020 Feb 20;15:255-263.
26. Liu J, Chou EL, Lau KK, Woo PYM, Wan TK, Huang R, et al. A Mendelian randomization-based exploration of red blood cell distribution width and mean corpuscular volume with risk of hemorrhagic strokes. *HGG Adv* [Internet]. 2022;3(4):100135.
27. Ananthaseshan S, Bojakowski K, Sacharczuk M, Poznanski P, Skiba DS, PrahL Wittberg L, et al. Red blood cell distribution width is associated with increased interactions of blood cells with vascular wall. *Sci Rep* [Internet]. 2022 [citado el 5 de diciembre de 2022];12(1):13676.
28. Lorente L, Martín MM, González-Rivero AF, Pérez-Cejas A, Sabatel R, Ramos L, et al. Red blood cell distribution width and mortality of spontaneous intracerebral hemorrhage patients. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2020;195(106066):106066.
29. Cao W, Ren H, Song B, Liao Z, Li H. Red cell distribution width and Glasgow coma scale score as predictors of in-hospital mortality in maintenance hemodialysis patients diagnosed with spontaneous intracerebral hemorrhage.

30. Xie K-H, Liu L-L, Liang Y-R, Su C-Y, Li H, Liu R-N, et al. Red cell distribution width: a novel predictive biomarker for stroke risk after transient ischaemic attack. *Ann Med* [Internet]. 2022;54(1):1167–77.
31. Pinho J, Silva L, Quintas-Neves M, Marques L, Amorim JM, Reich A, et al. Red cell distribution width is associated with 30-day mortality in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care* [Internet]. 2021;34(3):825–32.
32. Kiefer CR, Snyder LM. Oxidation and erythrocyte senescence. *Curr Opin Hematol* [Internet]. 2000 [citado el 5 de diciembre de 2022];7(2):113–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10698298/>
30. Chugh C, Nyirjesy SC, Nawalinski KP, Sandsmark DK, Frangos S, Maloney-Wilensky E, et al. Red blood cell distribution width is associated with poor clinical outcome after subarachnoid hemorrhage: A pilot study. *Neurocrit Care* [Internet]. 2015;23(2):217–24.

Anexo 1. Hoja de recolección de datos.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ" CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS						
Amplitud de distribución eritrocitaria y sobrevida en pacientes con hemorragia subaracnoidea.						
NSS.		EXPEDIENTE:				
Fecha de ingreso a hospital:			Fecha de ingreso a UCI:			
EDAD:	(1) Hombre 2) Mujer	Transfusión sanguínea. 1. Si. 2. No.				
	RDW	Escala de Glasgow	Escala de Fisher	Escala de SOFA	Escala APACHE II	Escala Hunt y Hess
Ingreso						
48 horas						
7 días						
Condiciones agudas agregadas.						
Lesión renal aguda		Si (1)	No (0)			
Estado de choque		Si (1)	No (0)			
Ventilación mecánica		Fecha Inicio			Fecha de término	
Número de días.						
Escala de Charlton						
Diabetes		Si	No	Hipertensión Arterial		Si
Complicación crónica de DM		Si	No	Dislipidemia		Si

Enfermedad arterial periférica	Si	No	Insuficiencia cardiaca IV	Si	No
Enfermedad vascular cerebral	Si	No	Cardiopatía Isquémica (IAM)	Si	No
Demencia	Si	No	Insuficiencia renal crónica	Si	No
Epilepsia	Si	No	Insuficiencia hepática aguda	Si	No
Enf. Tejido conectivo	Si	No	Cirrosis hepática	Si	No
Hipotiroidismo	Si	No	Lupus	Si	No
inmunosupresión	Si	No	Infección VIH /SIDA	Si	No
RCP previo a ingreso	Si	No	Tumor sólido /metástasis.	Si	No
Infoma	Si	No	Leucemia	Si	No
Enf. Respiratoria crónica	Si	No	Úlcera gastroduodenal	Si	No
Complicaciones.					
Días transcurridos desde el inicio de síntomas y llegada al hospital.			Vasoespasmo	Si	No
Tiempo transcurrido entre la llegada al hospital y el clip definitivo.			Convulsiones.	Si	No
Panangiografía con reporte de HSA de origen aneurismático o no aneurismático.			Hidrocefalia	Si	No
Ventriculostomía	Si	No	Edema cerebral	Si	No
Evento quirúrgico.					
Tiempo de isquemia en evento quirúrgico.			Localización de aneurisma.	1. Arteria cerebral media. 2. Arteria cerebral posterior. 3. Arteria cerebral posterior. 4. Carótida interna. 5. Comunicante anterior. 6. Comunicante posterior.	

			7.Bifurcación arteria cerebral media. 8.Bifurcación de arteria
Número de clips.		Complicaciones postquirúrgicas.	1.- Ruptura del aneurisma. 2. Choque hipovolémico. 3.Lesión vascular. 4. Vasoespasmio. 5. Lesión a par craneal.
Tipo de clipaje definitivo.	1.Tándem 2.Curvo 3.Recto 4.Fenestrado.	Técnica quirúrgica	1.Craneotomía. 2.Craniectomía.
Isquemia reperusión.	SI.	No.	Desenlace del paciente. 1.Mejoría. 2.Defunción. 3.Voluntaria.

Anexo 2. Consentimiento informado



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**Carta de consentimiento informado para participación en
protocolos de investigación (adultos)**

Nombre del estudio:	Amplitud de distribución eritrocitaria y sobrevida en pacientes con hemorragia subaracnoidea.
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica.
Lugar y fecha:	Centro Médico Nacional Siglo XXI. Ciudad de México, 2022.
Número de registro institucional:	Pendiente
Justificación y objetivo del estudio:	Determinar si la amplitud de distribución eritrocitaria se asocia con la sobrevida en pacientes con hemorragia subaracnoidea.
Procedimientos:	Quando su paciente ingresa a UCI de forma rutinaria se toman exámenes, dentro de los cuales va incluida uno llamado biometría hemática. En ese examen de sangre encontramos un valor que se llama amplitud de distribución eritrocitaria que nos habla de que tan diferentes son en tamaño los glóbulos rojos de su paciente. Este resultado lo tomaremos de su expediente así como otros datos clínicos importantes para el estudio sobre su enfermedad. Es importante que sepa que no se tomarán muestras de sangre adicionales a las solicitadas por su médico tratante, la recolección de datos será con apego a su expediente clínico.
Posibles riesgos y molestias:	Para llevar a cabo la participación de su familiar en este estudio NO se tomarán ninguna muestra de sangre adicional o estudio adicional más allá de los que su médico tratante pide de forma habitual. No se causará ningún daño moral por invadir su persona, por lo que, si esto llegará a pasar esto, tenga la confianza de expresar a un servidor a fin de orientarlo para tomar la mejor decisión.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Ninguno.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Al contar con los resultados obtenidos, conoceremos si las muestras que se le toman de manera rutinaria, tienen alguna relación con la mejoría de su padecimiento.
Participación o retiro:	Su participación en este estudio es completamente voluntaria y libre de decidir si acepta a participar o no. Si usted decide no participar seguirá recibiendo atención médica, brindada por el Instituto Mexicano del Seguro Social. Se le ofrecerán los procedimientos (tratamientos médico y rehabilitación) establecidos de atención médica. Se podrá retirar del estudio en cualquier momento que usted decida, sin que tenga repercusión alguna en el trato o la atención que usted solicite en la unidad, sin ser presionado para continuar con su participación. Se dará respuesta a las dudas que se tengan en relación al estudio. En ningún momento modificaremos nada en relación con su atención.
Privacidad y confidencialidad:	La información que nos proporcione y que pudiera identificarlo(a) como nombre, teléfono o dirección será guardada de manera confidencial y por separado al igual que sus respuestas a los cuestionarios, mismos que no se divulgarán, ni serán expuestos o publicados garantizando su privacidad. Los investigadores involucrados en este proyecto de investigación, sabrán que usted está participando en este estudio y nadie más tendrá acceso a la información, a menos que usted así lo desee. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias no se dará información que pudiera revelar su identidad. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos y este número será usado en nuestras bases de datos.
Declaración de consentimiento:	
Después de haber leído y habiéndoseme explicado todas mis dudas acerca de este estudio:	

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros, conservando su sangre hasta por ____ años tras lo cual se destruirá la misma.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable:

Dr. Luis Sanchez Hurtado. Teléfono 56276900 ext. 21054. correo electrónico.
lashmd@gmail.com.

Dr. Salvador Calleja Alarcon, Teléfono 56276900 ext 21054 correo electrónico:
dr.calleja@gmail.com.
Dra. Mariana Loyola Méndez. Teléfono 56276900 ext 21054, correo electrónico:
mariana.loyola@hotmail.com

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013