



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



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



SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MEDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA CRÍTICA

**“ANCHO ERITROCITARIO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTE
CON SEPSIS Y CHOQUE SÈPTICO”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN (SERVICIOS DE SALUD)

PRESENTADO POR: CINTIA YVONNE ROMÁN ÁLVAREZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA.

DIRECTOR DE TESIS

DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

Ciudad de México, 2020



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.

“ANCHO ERITROCITARIO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTE CON SEPSIS Y CHOQUE SÈPTICO”

AUTOR: CINTIA YVONNE ROMÁN ÁLVAREZ

Vo. Bo.


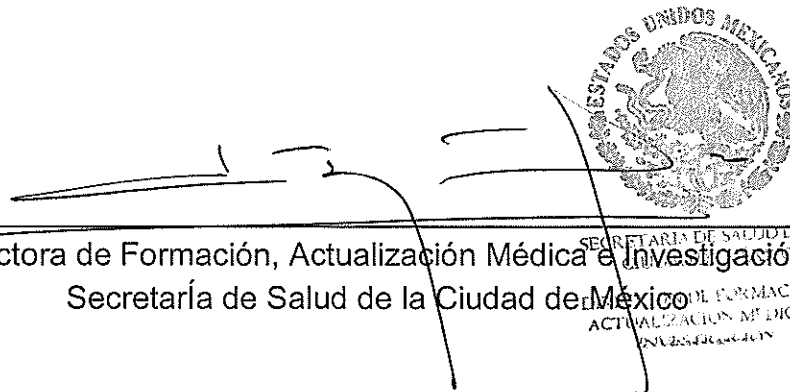
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ



Profesor titular del curso de Especialización en Medicina Crítica

Vo. Bo.

DRA. LILIA ELENA MONROY RAMÍREZ DE ARELLANO



Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación
Secretaría de Salud de la Ciudad de México

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

AUTOR: CINTIA YVONNE ROMÁN ÁLVAREZ

Vo. Bo.

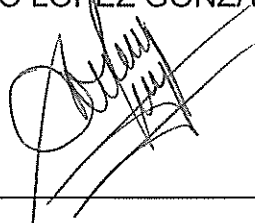
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ



Director de Tesis

Vo. Bo.

DR ALFONSO LÓPEZ GONZÁLEZ



Profesor adjunto al curso de Especialización en Medicina Crítica

RESUMEN:

Introducción:

“ANCHO ERITROCITARIO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTE CON SEPSIS Y CHOQUE SÈPTICO”

Objetivo:

Determinar el ancho de distribución eritrocitaria como una herramienta de ayuda pronóstica de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico

Material y métodos:

Se realizó estudio: Observacional, descriptivo, longitudinal y ambiespectivo en pacientes que ingresaron a las UCIS de los Hospitales Generales de la Secretaría de Salud (LA VILLA y RUBÉN LEÑERO) de marzo 2018 a 1 marzo 2019 , con los diagnósticos de sepsis y choque séptico. La población fue de 116 pacientes, a los cuales se les midió el ancho eritrocitario al ingreso y a las 72hrs.

Resultados:

Se reclutaron 116 pacientes con un promedio de edad de 44.16 años (RIQ 30-55). El género masculino fue del 55% y del femenino 45%. El choque séptico se encontró en el 40.5% de la población y 59.5% con sepsis. En el grupo de pacientes sépticos, la Neumonía asociada a los cuidados de la salud ocupó un 33%. Para el análisis estadístico de estos resultados se realizaron medidas de tendencia central y pruebas para observaciones (pareadas T pareada para datos numéricos) para determinar si existieron diferencias significativas en RDW inicial y el de las 72h, no se encontró diferencia estadísticamente significativa con una p de 0.77. También se realizó prueba de regresión logística para determinar el ancho de distribución eritrocitaria de acuerdo al diagnóstico de ingreso y no se encontraron diferencias significativas en RDW inicial o en el de las 72h (p=0.43 y p=0.21). Se realizó un análisis univariado (distribución de frecuencias y en análisis de las medidas de tendencia central de la variable), mediante regresión logística y se encontró significancia entre las siguientes variables: la presencia de choque incrementa el riesgo de muerte 11 veces, por cada incremento en una unidad de RDW basal, incrementó 18% el riesgo de morir, y a las 72h por cada incremento de 1% en RDW, se incrementó 26% el riesgo de morir.

Al aplicar la prueba U de Mann-Whitney para determinar si existían diferencias entre las variables entre el grupo que falleció y los que vivieron, encontrándose diferencias estadísticamente significativas en RDW basal, RDW a las 72h.

Conclusiones:

En el presente trabajo de investigación se determinó que el ancho eritrocitario no se encontró diferencia estadísticamente significativa con una p de 0.77. significativas en RDW inicial y el de las 72h, sin embargo la presencia de choque incrementó el riesgo de muerte 11 veces. Se encontró en este estudio que sirvió como herramienta diagnóstica. Con respecto a la correlación de RDW en la determinación de la medición del RDW, los pacientes con sepsis y choque séptico, se encontró que la asociación de choque séptico incrementó el riesgo de muerte 11 veces.

Su contribución para predecir mortalidad no es tan sustancial, encontrando el punto que mejor predice mortalidad en 13.8% con una sensibilidad de 91% y especificidad de 34%. De los datos demográficos se encontró que la edad promedio fue de 44 años, un porcentaje del sexo femenino 45% y masculino 55% siendo el sexo mayor predominancia fue el masculino.

De los datos demográficos se encontró que la edad promedio encontrada tanto hombres como mujeres fue de 44 años.

Las comorbilidades más frecuente tanto en el grupo de pacientes con muerte como en el grupo de pacientes que sobrevivieron fue Neumonía asociada a los cuidados de la salud, es sabido que los pacientes de riesgo tienen mayor prevalencia de gérmenes resistentes a los antibióticos que las neumonías comunitarias, pero que este riesgo no se asocia directamente al hecho de estar expuesto a un ambiente hospitalario sino más bien a sus comorbilidades y antecedentes clínicos.

Palabras clave: ancho eritrocitario, sepsis, choque séptico, UCI.

ABSTRACT:**INTRODUCTION:**

"ERYTHROCITARY WIDTH AS PREDICTOR OF MORTALITY IN PATIENT WITH SEPSIS AND SEPTIC SHOCK"

OBJECTIVE:

To determine the width of the erythrocyte distribution as a prognostic tool for mortality in patients with sepsis and septic shock

MATERIAL AND METHODS:

The study was carried out: Observational, descriptive, longitudinal, ambispective
Patients admitted to the ICU in the hospitals of the Secretary of Health (H. DE LA VILLA, H. RUBÉN LEÑERO) from March 2018 to March 1, 2019, with the diagnoses of sepsis and septic shock. 116 patients were admitted, from them it was taken at admission and at 72hrs wide erythrocyte.

RESULTS:

116 patients were recruited with a median age of 44.16 years (RIQ 30-55), 44.8% of the male gender, 40.5% with shock and 59.5% with sepsis. The diagnosis of admission to the most frequent ICU was pneumonia associated with health care by 33%. The median width of the initial erythrocyte distribution was 14.64 (13.3-16.7) and 72 hours after 15 (13.3-16.6). A paired T-test was performed to determine if there were significant differences in initial RDW and that of 72h, without finding a statistically significant difference with a p of 0.77. A logistic regression was performed to determine the width of the erythrocyte distribution according to the diagnosis of admission to the ICU without finding significant differences in initial RDW or in the 72h (p = 0.43 and p = 0.21). A univariate analysis was performed by logistic regression finding significance among the following variables: The presence of shock increases the risk of death 11 times. For every increase in a baseline RDW unit, the risk of dying increases 18%, and at 72h for each 1% increase in RDW, the risk of dying increases 26%. The Mann-Whitney U test was used to determine if there were differences between the variables between the group that died and those who lived, finding statistically significant differences in baseline RDW, RDW at 72h.

CONCLUSIONS:

In the present investigation, it was determined that the erythrocyte width was not statistically significant difference with a p of 0.77. significant in initial RDW and that of 72h, however the presence of shock increased the risk of death 11 times. It was found in this study that it served as a diagnostic tool.

With regard to the correlation of RDW in the determination of the measurement of RDW, patients with sepsis and septic shock, it was found that the association of septic shock increased the risk of death 11 times.

Its contribution to predict mortality is not as substantial, finding the point that best predicts mortality in 13.8% with a sensitivity of 91% and specificity of 34%.

From the demographic data it was found that the average age was 44 years, a percentage of the female sex 45% and male 55% being the predominant sex was male.

From the demographic data it was found that the average age found for both men and women was 44 years.

The most common comorbidities in both the group of patients with death and in the group of patients who survived was pneumonia associated with health care, it is known that patients at risk have a higher prevalence of germs resistant to antibiotics than community pneumonias , but that this risk is not directly associated to the fact of being exposed to a hospital environment but rather to their comorbidities and clinical history.

Key words: erythrocytic width, sepsis, septic shock, ICU.

DEDICATORIA

A mi gran amigo de vida y mi amor, enseñándome cómo ser mejor persona, este trabajo fue gracias a ti ya que pude lograr mi sueño, mi querido Wenceslao Olivares Santos.

Mis padres que son el pilar de mi vida así como el empuje diario y las personas que se han adelantado estuvieron apoyándome en cada momento.

ABREVIATURAS

SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica infecciosa

APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

SOFA Evaluación de la Fase Orgánica Secuencial

SAPS: Simplified Acute Physiology Score

RBC: red blood cells

ADE o RDW: amplitud de distribución eritrocitaria

VPS: volumen medio plaquetario

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

HAP: Hipertensión pulmonar

ECV: enfermedad cardiovascular.

2,3-BPG: 2,3-bisfosfoglicerato

HCO₃: bicarbonato

PCR: proteína C reactiva

MEDS: mortalidad en la sepsis del departamento de emergencias

ECV: enfermedad cardiovascular

CURB65: confusión, uremia, frecuencia respiratoria, presión arterial, edad >65 años, índice de severidad de neumonía adquirida en la comunidad.

ABC: área bajo la curva

INDICE

INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	16
RESULTADOS	23
DISCUSION	33
CONCLUSIONES	36
RECOMENDACIONES	37
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	38

INTRODUCCION

MARCO TEÓRICO

El concepto de sepsis, definido por primera vez a principios de los 90 y actualizado en 2001, se refiere a la presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica infecciosa (SIRS). La definición se reanudó y modificó en 2016, siendo como una disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza para la supervivencia. Esta desregulación es particularmente evidente en las células, orgánulos y el sistema general involucrado en la entrega y el consumo de oxígeno o más específicamente, los eritrocitos mitocondriales y la microcirculación¹. La nueva definición de choque séptico se define como una subcategoría de la sepsis en la que las alteraciones circulatorias y del metabolismo celular son suficientemente profundas como para aumentar considerablemente la mortalidad².

La incidencia de sepsis está aumentando en todo el mundo y, al mismo tiempo, la tasa de mortalidad se mantuvo alta a pesar de los avances en curso en el tratamiento de la sepsis. En parte, esto es atribuible al envejecimiento de la población, a una mayor conciencia del público con respecto a los problemas relacionados con la salud, a los protocolos de manejo avanzado para pacientes con enfermedades crónicas que aumentan su longevidad y, a su vez, a un mayor número de personas predispuestas a la sepsis, a varias fuentes de infección en entornos hospitalarios como catéteres permanentes, mal uso de antimicrobianos y dispositivos mecánicos.

Los marcadores biológicos establecidos de inflamación (leucocitos, proteína C reactiva, procalcitonina) pueden verse influidos por parámetros distintos de la infección y, a menudo, no reflejan la progresión de la enfermedad en una escala cuantificable. Además, los sistemas de puntuación como APACHE, SOFA y SAPS no siempre están disponibles para evaluar el estado del paciente debido a la falta de disponibilidad de instalaciones para obtener los parámetros necesarios para calcular dichas puntuaciones. La predicción del resultado para los pacientes con sepsis con un marcador confiable y fácilmente

disponible puede facilitar intervenciones más agresivas realizadas en el momento adecuado³.

La sepsis tiene fases definibles que caracterizan a las poblaciones en riesgo de morbilidad y mortalidad. El determinante más importante de la mortalidad no es el patógeno, sino el grado y la naturaleza de la respuesta del huésped⁴.

Se considera el efecto de la sepsis en los glóbulos rojos (RBC-red blood cells) en el contexto de una disfuncionalidad de la microcirculación y considerar la exposición de los glóbulos rojos (RBC-red blood cells) a especies de oxígeno reactivas exógenas y endógenas, utilizado por el cuerpo para combatir las infecciones o generado por la hemoglobina, maximizado bajo condiciones hipóxicas y discutimos el efecto de la sepsis en los glóbulos rojos (RBC) con respecto al ancho de distribución (RDW), unión de oxígeno a la hemoglobina, morfología, reología, las fuentes de oxígeno reactivo que afectan a las especies⁵.

Otro componente a tener en cuenta son las plaquetas, que son fundamentales en los procesos de coagulación, trombosis, inmunidad, inflamación y angiogénesis. El tamaño de la plaqueta, evaluado mediante el volumen plaquetario medio, es un marcador de la función y actividad plaquetaria. Evidencia derivada de estudios clínicos y metaanálisis sugieren una correlación entre el incremento en el volumen plaquetario medio y el riesgo de trombosis e inflamación. Un volumen plaquetario medio elevado es un potencial biomarcador en enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, síndrome metabólico y diversas entidades proinflamatorias y protrombóticas. La elevación del VPM tiene una estrecha correlación con la presentación y mal pronóstico en el infarto agudo del miocardio y reestenosis de las coronarias posterior a la colocación de Stents. El objetivo de este trabajo es revisar la evidencia relacionada con la implementación del VPM como marcador de diferentes enfermedades proinflamatorias y protrombóticas⁶.

En el infarto agudo del miocardio un VMP superior a 9 fl se relacionó con un aumento estadísticamente significativo del riesgo no ajustado del punto final combinado de muerte, insuficiencia cardíaca o episodios isquémicos postinfarto (OR = 1,37; IC del 95%: 1,06-1,76, p = 0,01) ⁷.

-Principales determinantes de la reología de RBC:

a. Viscosidad: La función principal de la sangre es el transporte por flujo, y la propiedad reológica más importante de la sangre es su resistencia al flujo o viscosidad.

El hematocrito tiene un gran efecto sobre la viscosidad de la sangre y el flujo sanguíneo. En estados de flujo bajo, una reducción en la velocidad de corte causará un aumento en la viscosidad. Por lo tanto, la viscosidad de la sangre tiene el potencial de reducir el flujo en condiciones de bajo flujo y bajo cizallamiento. Cuando se agregan glóbulos rojos al plasma, la viscosidad de la sangre aumenta logarítmicamente con un aumento lineal en el hematocrito en el rango de 20 a 60%. Si el cizallamiento está incrementado, la viscosidad sanguínea en masa es baja porque los agregados de glóbulos rojos se dispersan y deforman en elipsoides, orientados en paralelo con líneas de flujo y con la membrana deslizándose alrededor de su citoplasma. A medida que se reducen el rango normal, la viscosidad de la sangre aumenta exponencialmente. En estados de flujo bajo, cuando se reduce la tensión de corte que actúa sobre la celda, el RBC se deforma menos, los glóbulos rojos se agregan para formar rouleaux, lo que aumenta la viscosidad de la sangre. Por lo tanto, los principales determinantes de la viscosidad de la sangre total son la velocidad de cizallamiento, la viscosidad del plasma, el hematocrito, la deformidad y agregación de glóbulos rojos⁵.

b. Agregación: la agregación de RBC está determinada principalmente por las propiedades celulares; la reducción en el tamaño de la celda aumenta la agregación al igual que el envejecimiento de los glóbulos rojos. El aumento de la viscosidad puede promover la estasis sanguínea, que puede inducir hipoxia local y daño endotelial^{6,7}.

c. Deformidad: La "deformidad celular" es el término generalmente usado para caracterizar la capacidad del RBC para sufrir deformación durante el flujo. La respuesta de deformación de un RBC a las fuerzas del fluido es un fenómeno complejo que depende de varias características celulares diferentes, incluidas las propiedades del material de la membrana, la geometría celular y la viscosidad citoplasmática^{6,7}.

Glóbulos rojos, fisiología de membrana: las células sanguíneas (glóbulos rojos, blancos, y plaquetas), el endotelio y las micropartículas juegan un papel central en la oxigenación tisular porque están atravesando las paredes de los microvasos igual que el oxígeno (O₂). Las alteraciones en este compartimento circulatorio se observan con frecuencia en pacientes críticamente enfermos, especialmente en aquellos con sepsis, y la persistencia de estas alteraciones se asocia con un resultado deficiente^{8,9}.

La deformación reversible de la membrana de los glóbulos rojos ocurre con un cambio en la forma geométrica sin ningún cambio en el área de la superficie. Con el aumento de la deformación, algunas de las moléculas de espectrina pueden alcanzar su máxima extensión lineal, alcanzando el límite de deformidad reversible^{6,9}.

Los resultados de estudios recientes han mostrado que el ancho de distribución eritrocitario podría aportar información útil para el pronóstico de pacientes con EPOC y de aquellos que padecen otras enfermedades de origen no cardíaco, tales como el ictus o la hipertensión pulmonar, y también para la población general. En todos estos estudios se planteó la hipótesis de que un valor elevado del ancho eritrocitario podría ser un reflejo de un estado inflamatorio crónico subyacente, lo que comportaría mayor riesgo de ECV y mayor mortalidad. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). La (ADE) se considera un potente factor de predicción de la evolución de los pacientes con ECV. Objetivos: Analizar los valores de

ADE de pacientes con EPOC y compararlos en relación al estado clínico, ecocardiográfico, nutricional y analítico de los pacientes. Por otra parte, los investigadores se propusieron analizar el efecto del consumo de tabaco sobre los valores de ADE de sujetos sanos. En el estudio se incluyeron 175 pacientes con EPOC estabilizados y 210 sujetos sanos. Se registraron y se compararon las características demográficas, clínicas, nutricionales, ecocardiográficas y analíticas, y los valores de ADE. Resultados: Los valores de ADE fueron más altos en el grupo de pacientes con EPOC que en el grupo control ($15 \pm 2,3\%$ vs. $13,8 \pm 2,5\%$, $p < 0,001$)⁹.

Los valores de ancho de distribución eritrocitario de los pacientes con EPOC mostraron que el ancho de volumen eritrocitario se asocia de manera independiente con la enfermedad cardiovascular (ECV). En la población sana, el ADE también se asocia con el consumo de tabaco⁹.

Cambios inducidos por la sepsis: Las propiedades mecánicas y de membrana de los glóbulos rojos conducen a una deformidad disminuida. El mecanismo puede implicar daño a la membrana de especies reactivas de oxígeno derivadas de leucocitos circulantes y tejidos isquémicos. En la sangre, la deformidad celular es un determinante importante del flujo sanguíneo, particularmente en la microcirculación. De hecho, la deformidad disminuida resulta en un mayor tiempo de tránsito y un flujo reducido. Estos cambios son clínicamente relevantes por varios motivos, pueden tener un impacto negativo en el suministro de oxígeno del tejido y contribuir a la disfunción del órgano^{10,11}.

-Unión de oxígeno a la hemoglobina y 2,3-bisfosfoglicerato (2,3-BPG):

El oxígeno se une a la hemoglobina de manera cooperativa, de modo que da lugar a la curva de disociación de oxígeno sigmoidea familiar (ODC, la relación gráfica entre la saturación de oxígeno de la hemoglobina y la presión parcial de oxígeno, donde P50 es la presión parcial de oxígeno (PO₂), bajo estándar o condiciones in vivo, en las que la saturación de Hb O₂ es del 50%). En condiciones fisiológicas normales y bajo pH, el aumento de la acidez disminuye la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno (efecto Bohr), desplazando la curva hacia la derecha, aumentando el P50 y promoviendo la liberación de oxígeno. Esto es ventajoso para los tejidos que respiran activamente, ya que el dióxido de carbono (CO₂) producido puede difundirse en el glóbulo rojo, donde puede unirse a la hemoglobina o reaccionar con el agua y ser convertido por la anhidrasa carbónica al ion hidrógeno (H⁺) y al bicarbonato (HCO₃⁻). Sin embargo, en la sepsis, la evidencia sugiere que el RBC ODC se desplaza hacia la izquierda, disminuyendo la P50 y aumentando la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno^{6,10}.

El ancho de distribución de los glóbulos rojos (RDW) es una medida cuantitativa de la variabilidad en el tamaño de los glóbulos rojos circulantes, y forma parte del panel del hemograma completo. Refleja el grado de heterogeneidad del volumen de eritrocitos (anisocitosis) y se utiliza principalmente para el diagnóstico diferencial de la anemia microcítica. Se reporta como el coeficiente de variación (en porcentaje) del volumen de glóbulos rojos, y el rango de referencia típico está entre el 11% y el 14%, pero depende del laboratorio. En vista de la dificultad para definir el valor específico de un nivel alto, la clave es concentrarse en el paciente con el nivel más allá del límite superior normal^{11,12}.

Estudios recientes han informado que el ancho de distribución eritrocitario es un factor pronóstico novedoso e interesante en una amplia gama de manifestaciones clínicas como en los pacientes críticamente enfermos de cuidados intensivos, aquellos con enfermedades cardiovasculares e incluso en pacientes con traumatismos y pacientes con sepsis / shock séptico, está asociada con marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva (PCR), la tasa de sedimentación del eritrocito, la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral alfa. Las citoquinas proinflamatorias de la sepsis suprimen la eritropoyesis de los glóbulos rojos (RBC), produce cambios estructurales, funcionales de los eritrocitos, con variaciones de volumen y disminuyen la vida media, lo que resulta en la elevación de los valores RDW^{11,12}.

Este biomarcador demostró su utilidad como medida de resultado porque una tendencia ascendente de RDW en las primeras 72 horas de ingreso se asocia con un pronóstico desfavorable, aunque los valores iniciales eran normales^{1,12}.

Se realizó la comparación del ancho de la distribución de células rojas con la puntuación de SOFA como marcador pronóstico de la sepsis en pacientes mayores.. En la curva de operación del receptor (ROC) se utilizó para determinar el punto de corte óptimo para RDW para predecir la mortalidad. ROC de RDW se comparó con ROC de la puntuación SOFA. Resultados: la edad media de los pacientes fue de 70.72 ± 8.02 y la mayoría de los pacientes estaban en el grupo de edad de 61 a 70 años. (53.8%), 52 pacientes eran hombres (55,9%) y 41 pacientes eran mujeres (44,1%). La bronconeumonía (34,4%) y la urosepsis (30,1%) fueron las causas más frecuentes de sepsis; El 61,3% de los pacientes tenían una puntuación SOFA en el rango de 5 a 10. La puntuación media de SOFA fue de 7.87097 ± 3.22769 . La media de RDW fue de 14.247 ± 2.1151 . En conclusión el RDW tuvo una sensibilidad del 81,6%, una especificidad del 77,3%, un valor predictivo positivo del 80% y un valor predictivo negativo del 79,1% con un valor de corte del 13,75% en la predicción de la mortalidad en pacientes ancianos con sepsis. El empeoramiento de la sepsis se asocia con un aumento de la mortalidad a medida que fallan los sistemas de múltiples órganos. La predicción del resultado en pacientes con sepsis puede facilitar intervenciones más agresivas. El grado de gravedad se cuantifica con mayor frecuencia mediante la puntuación de la Evaluación de la Fase Orgánica Secuencial (SOFA), que

puede predecir la gravedad y el resultado de la falla orgánica múltiple. Sin embargo, el cálculo de la puntuación SOFA es engorroso. Sería ventajoso identificar un biomarcador que se asociara con el grado de gravedad en pacientes con sepsis¹³.

Se reporta un estudio que comprendió entre julio de 2009 y junio de 2011, de 156 pacientes, 124 sobrevivieron a la estancia hospitalaria. Se recopilaron los datos sobre la demografía del paciente, las intervenciones realizadas en la UCI y sus comorbilidades. Las variables de línea de base y el valor de RDW se compararon entre sobrevivientes y no sobrevivientes. El punto de corte para RDW utilizado para la comparación fue 15.75. Se realizaron tanto análisis univariados como multivariados. $P < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo, el RDW medio fue de 17.20 para los no sobrevivientes, lo que implica una significación estadística ($P = 0.007$). En el análisis multivariado, el RDW se mantuvo significativamente asociado con la mortalidad hospitalaria. En el punto de corte de RDW, es decir, 15.75, la sensibilidad y especificidad para la mortalidad hospitalaria fue del 71% y 89%, respectivamente. En pacientes críticamente enfermos, el RDW es un predictor independiente de mortalidad a los 30 días. Teniendo en cuenta el hecho de que el RDW se mide de forma rutinaria en un hemograma completo sin costo adicional, esto puede servir como un "marcador pronóstico económico" en pacientes críticamente enfermos.

La creencia es que el pronóstico temprano y eficiente ayuda a mejorar las decisiones cruciales con respecto a los egresos oportunos del paciente y las decisiones de manejo y tratamiento. En este estudio de investigación prospectivo de pacientes de la UCI, RDW predijo de forma fuerte e independiente la mortalidad a los 30 días. Este estudio confirmó los hallazgos en el estudio anterior de Zhang et al. y concluyó que el RDW se asocia con un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria en pacientes críticamente no seleccionados¹⁴.

Un estudio realizado por Raúl Carrillo Esper en México en el año 2008, estudió la variación del ancho de los eritrocitos (RDW) en pacientes con sepsis ingresados a una UCI. 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 ¹⁵.

Chen et al. (2015) analizaron casi 7000 pacientes adultos con sepsis, con una tasa de mortalidad del 6,8%. En este estudio, los pacientes que murieron tenían valores iniciales más altos de RDW que los sobrevivientes (15.7% frente a 13.8%). También se establecieron valores de umbral; para RDW superior a 15.6%, el riesgo de muerte fue de 16.7%, para RDW entre 14 - 15.6% fue de 7.3% y para RDW bajo 13.1% la tasa de mortalidad fue de 1.6%. Por lo tanto, RDW se consideró un factor predictivo de mortalidad superior a los criterios SIRS, los puntajes MEDS (mortalidad en la sepsis del departamento de emergencias) o CURB65 ^{1,15}.

En un estudio realizado por Eyal Braun et al. en 2014, donde se estudiaron 3815 pacientes de neumonía adquirida en la comunidad, encontraron un 16.9% (32.69% en nuestro estudio) mortalidad en pacientes con RDW \leq 15% y 21.7% (59.18% en nuestro estudio) mortalidad en pacientes con RDW $>$ 15 %. En otro estudio realizado por Nader A Mahmood et al. en 2014, RDW \geq 16% se asoció de forma independiente con una puntuación APACHE II de \geq 15. Esto sugiere que los pacientes sépticos con un RDW \geq 16% pueden tener una mayor gravedad de la enfermedad ¹⁶.

En un estudio realizado por Jo YH, et al. en 2013, el ancho de la distribución de glóbulos rojos fue significativamente mayor en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes y la mortalidad correspondiente de los pacientes con un RDW del 14% o menos, del 14.1% al 15.7% y del 15.8% o superior fue del 13.1%, 30.1% y 44.9% , respectivamente (P $<$ 0,001) ^{11,16}.

Un estudio realizado de octubre de 2013 a septiembre de 2015. Se estudiaron 162 pacientes ingresados con sepsis grave y shock séptico en unidades de cuidados intensivos de los hospitales M.S.Ramaiah, Bangalore, Karnataka, India. Las variables de línea de base, los parámetros de laboratorio, las complicaciones y RDW se compararon entre los dos grupos. Resultados: mayoría de los pacientes: 73 (45,06%) estaban en el grupo de edad de 61 a 80 años. El RDW promedio fue de 15.20 ± 2.29 en los no sobrevivientes y 13.86 ± 2.20 en los sobrevivientes, que fue estadísticamente significativo (p $<$ 0.001). La media de RDW fue mayor y estadísticamente significativa entre los no sobrevivientes con respecto a la duración de la estancia y el requisito de inótrpos. Conclusiones: los niveles de RDW medidos en el momento del ingreso se pueden usar como un marcador pronóstico en pacientes con sepsis grave y shock séptico ¹⁷.

Chan Ho Kim.2013. Estudio prospectivo con 329 pacientes con algoritmo de reanimación estandarizado (terapia dirigida al objetivo temprano) para la sepsis grave o el shock séptico. Se analizó la relación entre los cambios en RDW durante las primeras 72 horas posteriores al ingreso en el servicio de urgencias .Resultados: los pacientes con un aumento de RDW al inicio del estudio y a las 72 hrs $> 0.2\%$ mostraron los mayores riesgos de mortalidad a los 28 y 90 días, mientras que los pacientes con un nivel normal de RDW al inicio del estudio y 72 hrs $\leq 0.2\%$ (el grupo de referencia) tuvieron riesgos de mortalidad más bajos^{3,18}.

Un total de 156 pacientes ingresados en la UCI entre julio de 2009 y junio de 2011 se incluyeron en un estudio. Las variables de línea de base y el valor de RDW se compararon entre sobrevivientes y no sobrevivientes. El punto de corte para RDW utilizado para la comparación fue 15.75. Se realizaron análisis univariados y multivariados. $P < 0.05$, lo cual fue considerado estadísticamente significativo. La RDW media fue de 17.20 para los no sobrevivientes, lo que implica una significación estadística ($P = 0.007$). En el análisis multivariable, el RDW se mantuvo significativamente asociado con la mortalidad hospitalaria. La característica de operación del receptor es 0.656 ($P = 0.007$), con un corte óptimo de 15.75 para RDW. En el punto de corte de RDW, es decir, 15.75, la sensibilidad y especificidad para la mortalidad hospitalaria fue del 71% y 89%, respectivamente. En pacientes con ICU críticamente enfermos, el RDW es un predictor independiente de mortalidad a los 30 días. Teniendo en cuenta el hecho de que el RDW se mide de forma rutinaria en un hemograma completo sin costo adicional, esto puede servir como un "marcador de pronóstico económico" en pacientes críticamente enfermos

18.

La creencia es que el pronóstico temprano y eficiente ayuda a mejorar las decisiones cruciales con respecto a los egresos oportunos del paciente y las decisiones de manejo y tratamiento. En este estudio de investigación prospectivo de pacientes de la UCI, RDW predijo de forma fuerte e independiente la mortalidad a los 30 días. Nuestro estudio confirmó los hallazgos en el estudio anterior de Zhang et al. concluyó que el RDW se asocia con un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria en pacientes críticamente no seleccionados ¹⁸.

Un estudio de diseño analítico, transversal en el 2015; se estudió la población ingresada en el departamento de UCI con y sin sepsis en pacientes que serían operados electivamente de cirugía cardíaca, cirugía de Whipple y pacientes neurológicos. De los 61 pacientes, 30 fueron catalogados como controles y 31 como casos, los casos fueron: 6 como sepsis, 13 como sepsis severa, 10 como choque séptico, 2 como disfunción orgánica múltiple. Se evidencia una diferencia significativa comparando el valor del ancho eritrocitario de los pacientes sin sepsis y con sepsis según severidad, la mediana del ancho de volumen eritrocitario en los pacientes controles fue de 13.7% en los pacientes con sepsis con el 15.5%, con sepsis severa con choque séptico 16% y con disfunción orgánica múltiple 16.5%. Al comparar el valor del ancho eritrocitario con el APACHE II en el grupo de pacientes sépticos se encuentra una correlación moderada $r:0.546$ con un $p=0.002$ IC 95%, no se encontró relación con el SOFA. Las conclusiones: el ancho eritrocitario es de utilidad para medir la severidad de la sepsis según parámetros clínicos, hay correlación entre el aumento del ancho eritrocitario y del APACHE II¹⁹.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El ancho eritrocitario es un factor pronóstico novedoso e interesante en una amplia gama de manifestaciones clínicas como en los pacientes críticamente enfermos de cuidados intensivos, aquellos con enfermedades cardiovasculares e incluso en pacientes con traumatismos y pacientes con sepsis / shock séptico, está asociada con marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva (PCR), la tasa de sedimentación del eritrocito, la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral alfa.

Este biomarcador ha demostrado su utilidad como medida de resultado porque una tendencia ascendente de RDW en las primeras 72 horas de ingreso se asocia con un pronóstico desfavorable, aunque los valores iniciales eran normales.

Por lo que nos planteamos la siguiente pregunta:

¿Es el ancho eritrocitario un marcador pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico?

JUSTIFICACIÓN

Este trabajo se considera con pertinencia, puesto que al disponer del Ancho eritrocitario permite un mejor entendimiento del significado de heterogeneidad del volumen celular en diversas patologías, debe contar con métodos que permitan disminuir la morbilidad y las complicaciones agudas. Hasta el momento no se encontró en la revisión bibliográfica duplicación de información, ni en los buscadores internacionales un estudio que sea de las mismas características, así como en la población de unidades médicas de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

Para llevar a cabo este estudio se cuenta con la viabilidad de contar con todos los recursos: humanos, tiempo para el desarrollo, existen una serie de equipos altamente automatizados que permiten realizar en forma rápida, con bajos costos y de forma eficiente un análisis hematológico completo, estos determinan el conteo total de células sanguíneas, entre ellos los glóbulos rojos (GR) o eritrocitos, pero además, permiten medir parámetros muy útiles, obtenidos estadísticamente y que reflejan el tamaño promedio y la variación de estas células. Los parámetros que identifican estos índices son el volumen corpuscular medio (VCM) y el ancho de distribución eritrocitaria (ADE o RDW) en las áreas hospitalarias de la Secretaría de Salud dotados de lo necesario para su realización. Se cuenta con asentamiento político con el aval de las autoridades institucionales, así como apoyo logístico y de equipo para el desarrollo de este. Con la posibilidad de aplicación de resultados y recomendaciones:

Los resultados obtenidos en el presente trabajo se aplicarán en beneficio de los pacientes críticos, no existe urgencia de resultados, no condiciona daño a terceras personas contando con asentamiento moral de acuerdo con la declaración de Helsinki. No requiere del consentimiento informado, dicho estudio comprende una forma diferente, útil y con probabilidad de Impacto de la utilidad de obtener resultados positivos, éstos serán de gran utilidad en los pacientes en estado crítico, se cuentan con todos los recursos, apoyo institucional y equipo para la realización de la investigación.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Hipótesis nula (Ho):

El ancho eritrocitario no influye como predictor de mortalidad en paciente con sepsis y choque séptico

Hipótesis alterna (Ha):

El ancho eritrocitario puede ser predictor de mortalidad en paciente con sepsis y choque séptico

OBJETIVOS

General.

- Determinar el ancho de distribución eritrocitaria como una herramienta de ayuda pronóstica de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico

Específicos

- Identificar el Ancho de distribución eritrocitaria sobre el valor normal en muestras de pacientes no anémicos con sepsis.
- Determinar la medición del RDW, los pacientes con sepsis y choque séptico.
- Encontrar la relación entre RDW y el grado de severidad.
- Correlacionar el RDW con la mortalidad con sepsis y choque séptico.
- Encontrar el grupo de edad en el que se encuentre más elevado.
- Determinar el género más afectado.
- Correlacionar las comorbilidades con la medición de RDW.

MATERIAL Y METODOS

CARACTERÍSTICAS METODOLÓGICAS DEL ESTUDIO

Área de investigación: Servicios de Salud

Diseño de estudio: Observacional, descriptivo, longitudinal, ambiespectivo

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Tipo: Finito

Pacientes que ingresen a la UCI en los Hospitales Generales de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México (La Villa, Rubén Leñero) del 1º marzo 2018 al 1º marzo 2019 con los diagnósticos de sepsis y choque séptico, que cumplan con criterios de inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Clínica de una evidencia bacteriológica de infección con dos o más signos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica:
- Temperatura > 38 ° C o <36 ° C
- Frecuencia cardíaca > 90 x por minuto.
- Frecuencia respiratoria > 20 x por minuto o PaCO₂ <32 mmHg
- Recuento de glóbulos blancos > 12,000 mm³ o <4,000 mm³ e. Plaquetas <100,000 mm³ .
- Signos de hipoperfusión: oliguria (<0,5 ml / kg / h),
- Estado mental alterado o nivel de lactato sérico > 2,2 mmol / l.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Ayuno > 15 días.
- Transfusión de hemoderivados en la semana anterior al ingreso en la UCI.
- Sangrado > 10%.
- Historia médica de los trastornos hematológicos.
- Tratamiento reciente de quimioterapia
- Choque cardiogénico.
- Cirrosis hepática.
- El embarazo.
- Trastornos autoinmunes.
- Uso de fármacos conocidos para inducir cambios en la morfología y reología de los glóbulos rojos (pentoxifilina, eritropoyetina, aspirina, ciclosporina, fármacos nitro vasodilatadores).
- Pacientes con medicación previa anticoagulante.
- Alcoholismo
- EPOC

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Transfusión sanguínea dentro de las primeras 24hrs de admisión
- Pacientes que fallezcan en las primeras 24 horas
- Pacientes que sean trasladados a otra unidad antes de las 24hrs
- Enfermos egresados de forma voluntaria

CRITERIOS DE INTERRUPCIÓN

- No aplica

DISEÑO DE LA MUESTRA

- Censo

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE (Índice/indicador)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA	Dependiente	Medida de la variación en el volumen de los glóbulos rojos.	Cuantitativa ordinal	11.4-15.0% <11.4% >15.0%
SEPSIS	Independiente	Disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza para la supervivencia	Cualitativa Nominal	Presente/ Ausente
CHOQUE SÉPTICO	Independiente	Subconjunto de sepsis en el que las anomalías circulatorias y celulares/metabólicas son lo suficientemente profundas para aumentar la mortalidad	Cualitativa Nominal	Presente/ Ausente
MORTALIDAD	Dependiente	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un periodo de tiempo determinado en relación con el total de la población.	Cualitativa Nominal	Si/No
EDAD	Control	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.	Cuantitativa Continua	Años
SEXO	Control	Conjunto de características físicas, mentales y de comportamiento que distinguen entre masculinidad y femineidad.	Cualitativa Nominal	Masculino / Femenino

RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos fueron recolectados a través de una hoja de “instrumento de medición” en los pacientes que cumplan con criterios de inclusión. A continuación, se presenta dicha herramienta.



SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

ANCHO ERITROCITARIO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTE CON SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO”

Inv. Dra. Cintia Yvonne Román Álvarez

PACIENTE		GÉNERO	EDAD
Número de expediente:			
Fecha de ingreso a UCI:			
VARIABLE	Valor al ingreso	Valor a las 72hrs	
Ancho de distribución eritrocitario			
	Presente/Ausente		
Sepsis			
Choque séptico			
Comorbilidad			

PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO Y ANÁLISIS

A todos los pacientes que ingresaron al servicio de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con los diagnósticos de Sepsis y Choque séptico, se distribuyeron aleatoriamente en 2 grupos. Se realizó medición del ancho y distribución eritrocitaria en las primeras 24hrs y a las 72hrs posteriores al padecimiento actual. Los pacientes tuvieron una puntuación SOFA en el rango de 1 a 16.

Se obtuvo muestra de sangre, el cual se procesó en el área de laboratorio, con equipo biomédico del tipo Coulter AcT 5 diff AL y UniCel DxH 600. Todos los pacientes con sepsis y choque séptico siguieron las recomendaciones de sobrevivir a la compañía de sepsis 2016, se le dio continuidad a la evolución del paciente, y se verificó con cuantas comorbilidades contaba y, cuantos fallecieron.

Se procedió a tabular la muestra total y se realizó el análisis estadístico de los resultados obtenidos, Se encontró que RDW es un predictor independiente de mortalidad.

PLAN DE TABULACIÓN

Una vez terminada la recolección de datos en la hoja, se realizó un registro de todos los participantes en una base de datos de Excel con los siguientes valores: Iniciales, Edad, Sexo, Comorbilidad, Si está presente o ausente la Sepsis o Choque séptico, Valor del ancho eritrocitario al inicio y las 72 horas, así como la mortalidad. Se realizaron medidas de Tendencia central, para la tabulación y realización de tablas y figuras.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de datos demográficos se emplearon medidas de tendencia central.

Las variables cuantitativas se expresaron como mediana e intervalo (25-75%), por la distribución anormal de las variables. Para la comparación de las variables continuas se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. La asociación entre variables cuantitativas se analizó mediante un modelo de regresión logística univariado y aquellas variables significativas se corrieron mediante un modelo de regresión logística multivariado. Se

estimaron los riesgos relativos de muerte mediante el cálculo de Odds Ratio (OR) aplicando un análisis de regresión logística. Para evaluar la significancia estadística se calcularon los intervalos de confianza (IC) al 95%.

Se graficaron curvas ROC para evaluar los factores pronósticos de mortalidad y se calcularon las áreas bajo la curva.

Para la realización de cálculos y gráficos se utilizó el programa STATA V11.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se llevó a cabo de acuerdo con los principios éticos establecidos en la 18th Asamblea Medica Mundial (Helsinki, 1964), la información fue de carácter confidencial, sin utilizar los nombres propios que contenían los expedientes elegidos. La aplicación del instrumento para este estudio se realizó en las instalaciones del Hospital General la Villa, específicamente en el servicio de unidad de cuidados intensivos previa autorización por el comité de ética e investigación de la unidad correspondiente. El tratamiento y sesión a esta información obliga a preservar los datos de identificación personal del paciente, separados de los de carácter clínico asistencial de manera tal que se mantenga la confidencialidad de los mismos. Iniciando la investigación una vez que sea aprobada por el comité local de la investigación.

Riesgo de Investigación: Mínimo

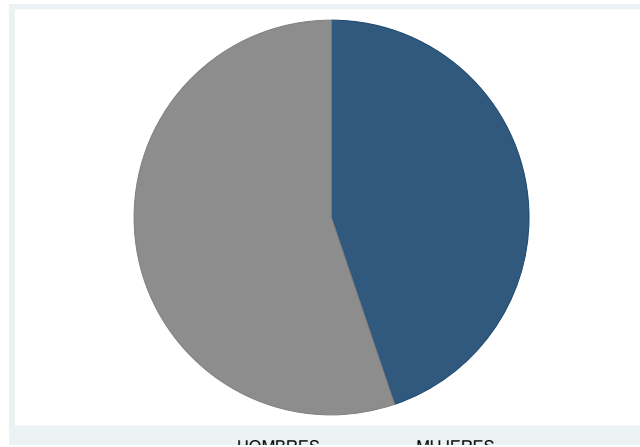
RESULTADOS

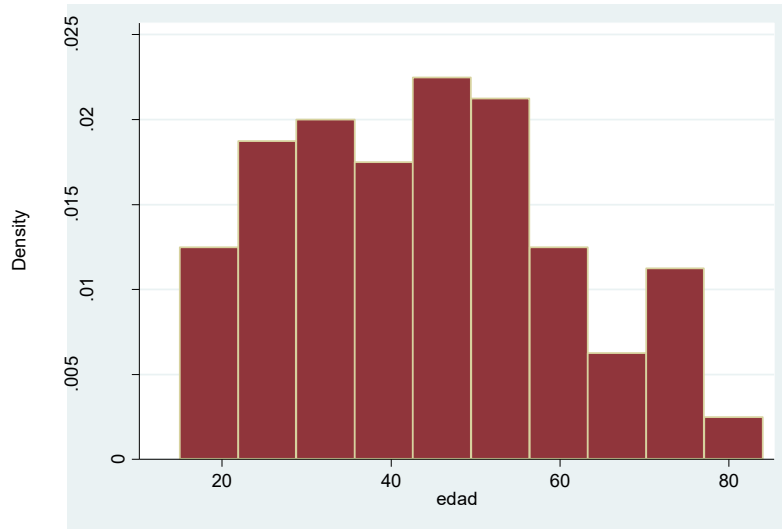
Se reclutaron 116 pacientes con una mediana de edad de 44.16 años (RIQ 30-55), 44.8% del género masculino, 40.5% con choque y 59.5% con sepsis. El desenlace de muerte fue en 20.69% de la población y mediana de la escala de SOFA fue de 8 puntos. (Tabla 1).

Tabla 1 Características generales	
Variables	n=116
Edad (años)	44.16 (30-55)
Género (%M)	64 (44.83%)
Muerte	24 (20.69%)
Choque (n-%)	47 (40.5%)
SOFA	8 (4-9)

Grafica1. Distribución por género

Hombre: 55,9% Mujer: 44,1%





Grafica2.

Distribución por grupos de edad

Los diagnósticos de ingreso a UTI más frecuente tanto en el grupo de pacientes con muerte como en el grupo de pacientes que sobrevivieron, fue Neumonía asociada a los cuidados de la salud en un 33% con una sobrevida del 26%. El SIRA se presentó con un 16% de mortalidad y 4.3% de sobrevida. Tabla 2.

Tabla 2. COMORBILIDADES		
COMORBILIDADES	MUERTOS %	VIVOS %
INFECCION DE TEJIDOS BLANDOS	0	8.7
ANGINA LUDWING	4.17	1.09
NEUMONIA ASOCIADA A CUIDADOS DE LA SALUD	33.3	26
ABSCESO S.	0	1.09
NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD	0	8.7
PO LAPE	8.3	5.4
SIRA	16.6	4.3
PIELONEFRITIS	0	1.09
PERFORACION INTESTINAL	4.17	2.17
FISTULA INTENSTINAL	4.17	1.09
ABSCESO HEPATICO	4.17	2.17
PERITONITIS	4.17	6.52
SEPSIS ABDOMINAL	0	6.52
UROSEPSIS	0	9.78
ABSCESO TUBARICO	4.17	1.09
PANCREATITIS	0	4.35
TROMBOSIS MEENTERICA	0	1.09
APENDICECTOMIA	0	4.35
ABSCESO PELVICO	0	1.09
EMPIEMA	4.17	1.09
ULCERA GÀSTRICA PERFORADA	4.17	0
FOM	4.17	0
ABSCESO RENAL	4.17	0
COLANGITIS	0	1.09
MENINGITIS	0	1.09
TOTAL	99.9	99.86

La mediana del ancho de distribución eritrocitaria inicial fue de 14.64 (13.3-16.7) y a las 72 horas de 15 (13.3-16.6). Se realizó prueba de T pareada para determinar si existían diferencias significativas en RDW inicial y el de las 72 horas, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con una p de 0.77. (Tabla 3)

VARIABLES	Mediana (RIQ)
Inicial	14.64 (13.3-16.7)
72 h	15 (13.3-16.6)
Diferencia	-0.2 (-0.5 a 0.3)

Se realizó una regresión logística para determinar el ancho de distribución eritrocitaria de acuerdo con el diagnóstico de ingreso a UTI sin encontrarse diferencias significativas en RDW inicial o en el de las 72h ($p=0.43$ y $p=0.21$).

Se realizó prueba U de Mann-Whitney para determinar si existían diferencias entre las variables entre el grupo que falleció y los que vivieron, encontrándose diferencias estadísticamente significativas en RDW basal, RDW a las 72 horas, el puntaje de SOFA y la presencia de Choque.

	<i>Vivos (Mediana, RIQ 25-75%)</i>	<i>Fallecidos (Mediana, RIQ 25-75%)</i>	<i>p</i>
Edad (años)	42.5 (30-55)	46.5 (30.5 - 55.5)	0.35
Género (%M)	56.52%	50%	0.56
RDW basal %	14.5 (13.12 - 16.3)	16.65 (14.43 - 17.9)	<0.01
RDW 72 horas%	14.7 (13.09 - 16.05)	16.9 (14.81 - 18.7)	<0.01
Delta RDW %	-0.105 (-0.5 - 0.41)	-0.325 (-0.85 - 0.13)	0.08
SOFA	6 (4 - 8.5)	12.5 (9 - 13)	<0.01
Choque	57.45%	42.55%	<0.01

Se realizó un análisis univariado mediante regresión logística y se encontró significancia estadística entre las siguientes variables: La presencia de choque incrementó el riesgo de muerte 11 veces. Por cada incremento en una unidad de RDW basal, incrementó 18% el riesgo de morir, y a las 72 horas por cada incremento de 1% en RDW, incrementó 26% el riesgo de morir.

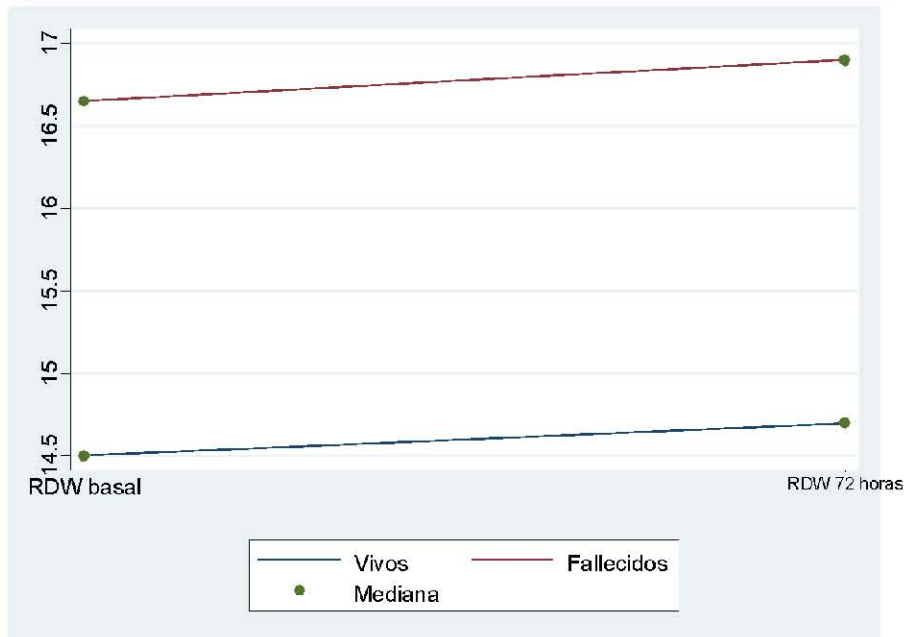
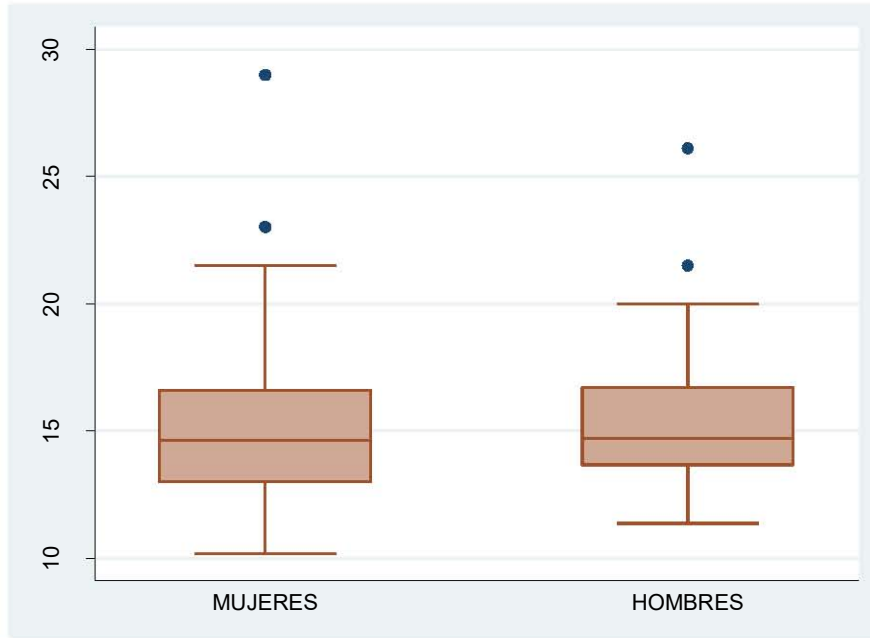
Tabla 5. REGRESION LOGISTICA SIMPLE			
	Razón de momios (OR)	IC	p
Edad	1.013	0.98 - 1.04	0.33
Género	0.7692	0.31 - 1.89	0.568
Choque	12.037	3.76 - 38.53	<0.01
SOFA	1.8404	1.44 - 2.34	<0.01
RDW basal	1.183	1.02 - 1.36	0.02
RDW 72 horas	1.263	1.08 - 1.47	<0.01
Delta RDW	0.647	0.39- 1.06	0.088

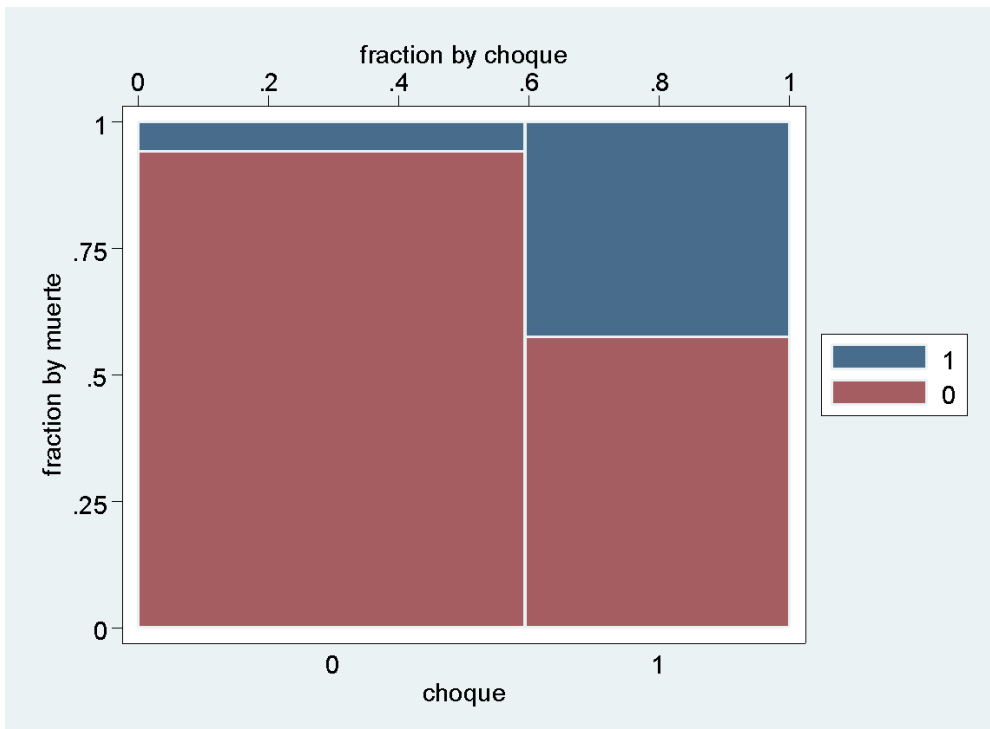
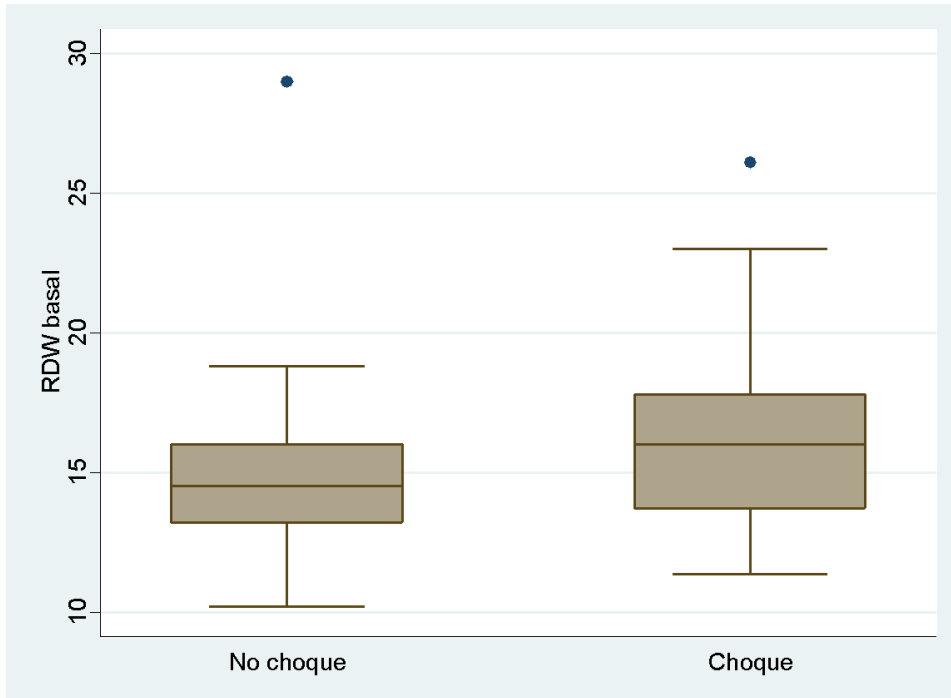
Sin embargo, debido a que el intervalo de confianza del 95% atraviesa la unidad se decidió realizar un análisis multivariado encontrando únicamente significancia en choque, escala de SOFA y ancho de distribución eritrocitaria alas 72h, diciendo que por cada 1% que incrementa RDW 72h, incrementa el riesgo de muerte en 18%, siendo hasta 25% más riesgo de muerte si presentan un RDW 72h de más de 13.8%. Tabla 6.

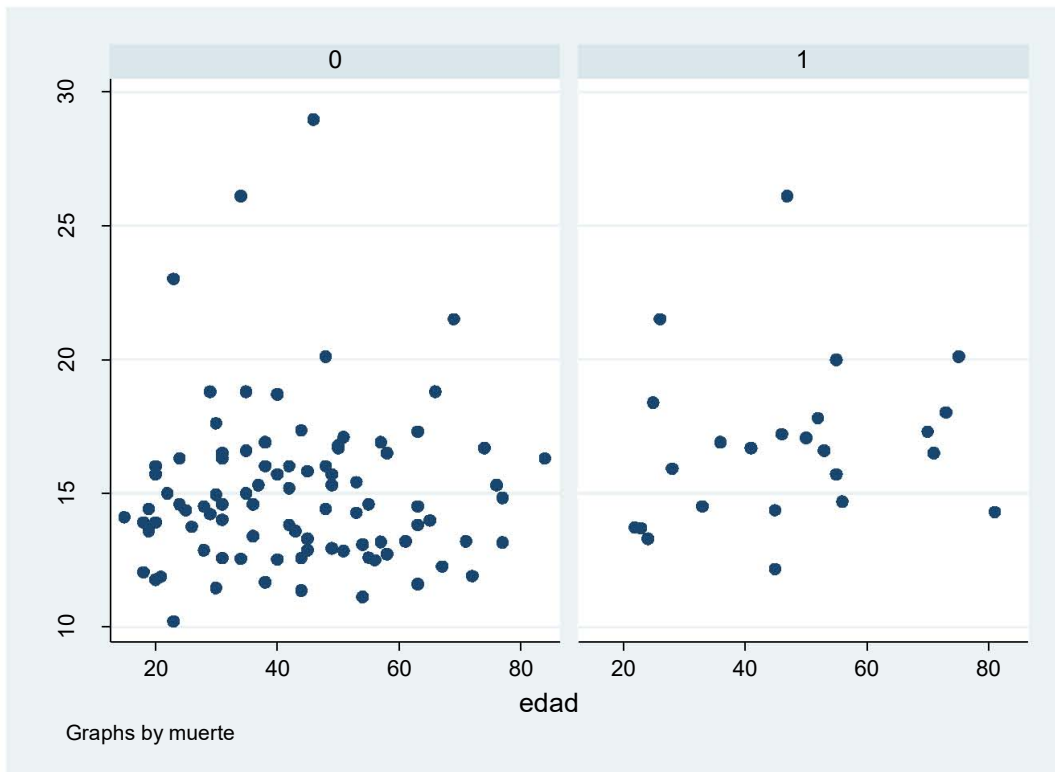
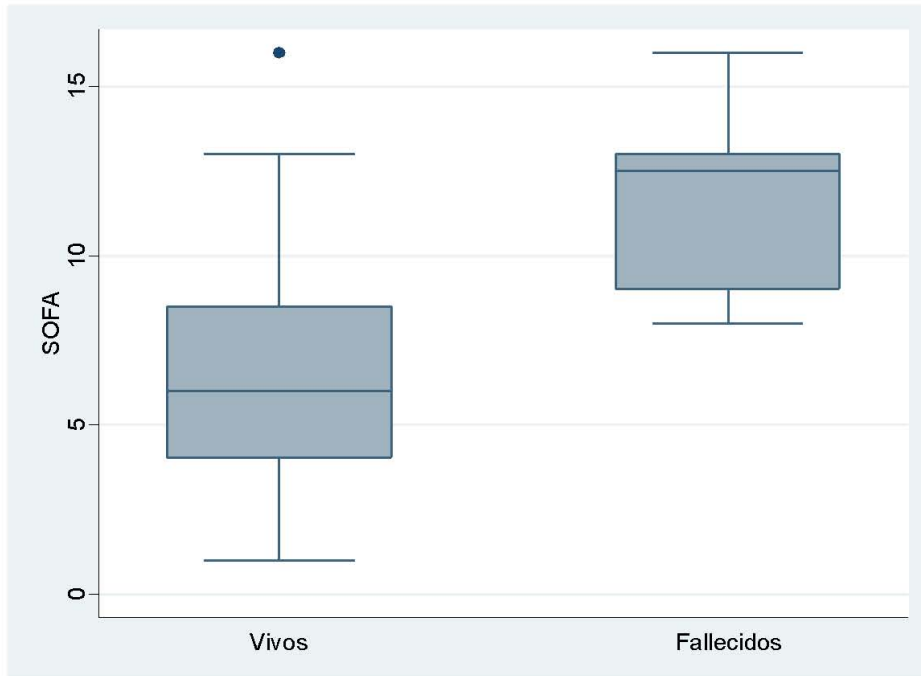
Tabla 6. ANALISIS MULTIVARIADO			
	Razón de momios	IC	p
Choque	4.55	1.14 - 18.13	0.03
SOFA	1.89	1.38 - 2.58	<0.01
Ancho basal	0.85	0.69 - 1.06	0.15
Ancho 72 horas	1.18	1.01- 1.17	0.04

R2 = 0.4489
P< 0.00001

ancho inicial

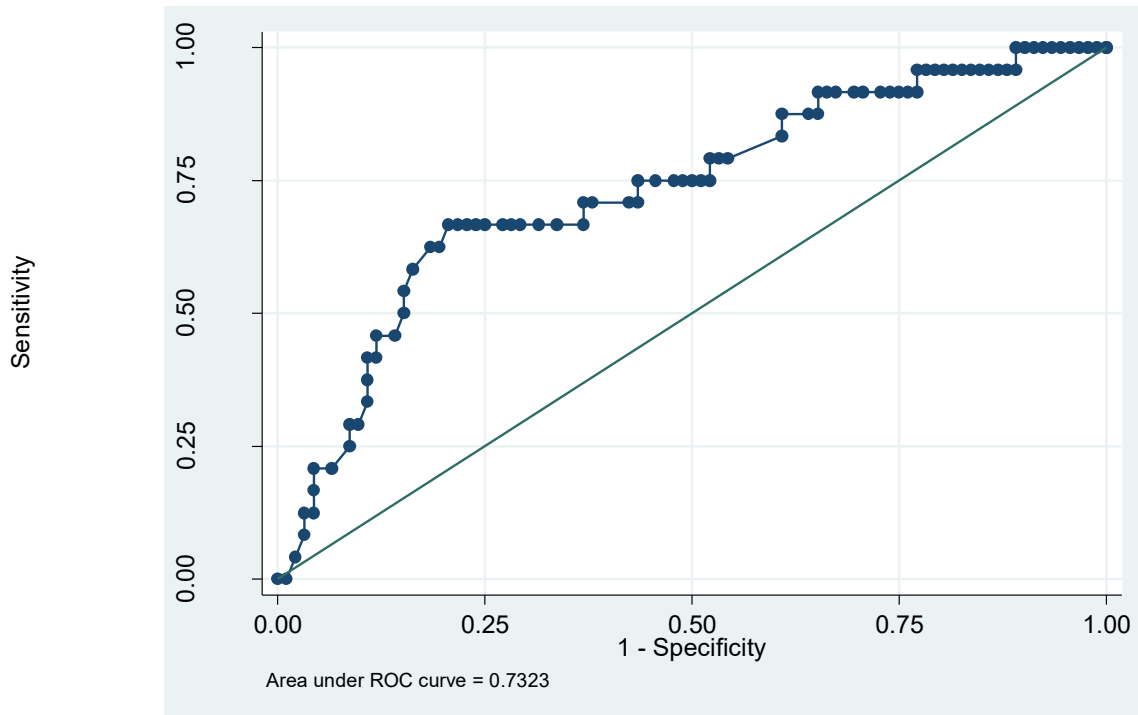






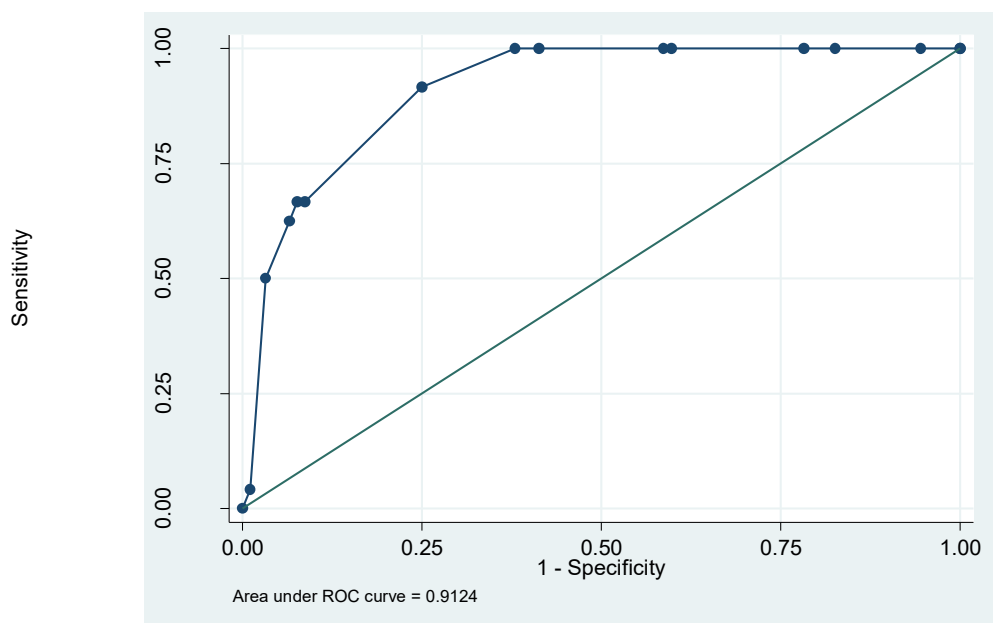
Como se puede apreciar en la siguiente figura, el análisis multivariado cuando combina el RDW con mortalidad presentó un ABC de 0.73, que si bien, su valor es significativo, su contribución para predecir mortalidad no fue sustancial. El punto que mejor predice mortalidad fue 13.8% con una sensibilidad de 91% y especificidad de 34%.

CURVA ROC ANCHO DE DISTRIBUCION 72H PUNTO DE CORTE 13.8 S 91.6% E 34.7%



A diferencia de la escala SOFA, como se puede apreciar en la siguiente figura, esta escala presenta un ABC de 0.91, que predice adecuadamente la mortalidad con un puntaje mayor de 9 con una sensibilidad de 91% y especificidad de 75%.

CURVA ROC CON AUC DE 0.91 CON PUNTO DE CORTE **9** S 91.6% E: 75%



DISCUSION

Según M. Piagnerelli estudios recientes han informado que el ancho de distribución eritrocitario es un factor pronóstico novedoso e interesante en una amplia gama de manifestaciones clínicas como en los pacientes críticamente enfermos de cuidados intensivos, aquellos con enfermedades cardiovasculares e incluso en pacientes con traumatismos y pacientes con sepsis / shock séptico, está asociada con marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva (PCR), la tasa de sedimentación del eritrocito, la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral alfa⁶. En el presente trabajo de investigación se determinó que el ancho eritrocitario no se encontró diferencia estadísticamente significativa con una p de 0.77.

Según Hatice Kaya Özdoğan el RDW es un factor pronóstico novedoso e interesante con una amplia gama de manifestaciones clínicas que presentan los pacientes críticamente enfermos. El RDW inicial y el de las 72h del presente estudio la presencia de choque séptico incrementó el riesgo de muerte 11 veces. Se encontró en este estudio que sirvió como herramienta diagnóstica.

Este biomarcador ha demostrado su utilidad como medida de resultado porque una tendencia ascendente de RDW en las primeras 72 horas de ingreso se asocio con un pronóstico desfavorable. La mortalidad de los pacientes que presentaron anomalía en el ancho eritrocitario inicial en este estudio mostró una correlación 0.28, si bien, es baja mostró una p significativa 0.002 con respecto al final que mostró una significancia estadística con una correlación 0.326. El valor promedio se puede observar en el cambio a las 72 horas con valor promedio inicial 15,37 % y a las 72 horas 15,47 %¹². Sin embargo. Por lo que en este estudio se determinó que el ancho eritrocitario no se encontró diferencia estadísticamente significativa con una p de 0.77.significativas en RDW inicial y el de las 72h.

En base a lo que comentó Ramaiah un total de 93 pacientes ancianos con sepsis que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos de los Hospitales M. S. En la curva de

operación del receptor (ROC) se utilizó para determinar el punto de corte óptimo para RDW para predecir la mortalidad. ROC de RDW se comparó con ROC de la puntuación SOFA. Resultados: la edad media de los pacientes fue de 70.72 ± 8.02 y la mayoría de los pacientes estaban en el grupo de edad de 61 a 70 años. (53.8%), 52 pacientes eran hombres (55,9%) y 41 pacientes eran mujeres (44,1%). La bronconeumonía (34,4%) y la urosepsis (30,1%) fueron las causas más frecuentes de sepsis; El 61,3% de los pacientes tenían una puntuación SOFA en el rango de 5 a 10. La puntuación media de SOFA fue de 7.87097 ± 3.22769 . La media de RDW fue de 14.247 ± 2.1151 . En conclusión el RDW tuvo una sensibilidad del 81,6%, una especificidad del 77,3%, un valor predictivo positivo del 80% y un valor predictivo negativo del 79,1% con un valor de corte del 13,75% en la predicción de la mortalidad en pacientes ancianos con sepsis. El empeoramiento de la sepsis se asocia con un aumento de la mortalidad a medida que fallan los sistemas de múltiples órganos. En comparación con este estudio el análisis multivariado cuando combina el RDW con mortalidad presentó un ABC de 0.73, que si bien, su valor es significativo, su contribución para predecir mortalidad no fue sustancial. El punto que mejor predice mortalidad fue 13.8% con una sensibilidad de 91% y especificidad de 34%.

El hecho de que el RDW se mida de forma rutinaria en un hemograma completo sin costo adicional, esto puede servir como un "marcador de pronóstico económico" en pacientes críticamente enfermos.

La escala SOFA al ingreso es considerada como un valor pronóstico para la mortalidad con un ancho eritrocitario inicial, por lo que se realizó una correlación de Pearson, lo que implica; a mayor escala de SOFA con un ancho eritrocitario inicial, la relación estadísticamente significativa con una $p < 0.002$. A diferencia de la escala SOFA en el presente estudio, esta escala presenta un ABC de 0.91, que predice adecuadamente la mortalidad con un puntaje mayor de 9 con una sensibilidad de 91% y especificidad de 75%.

El disponer del Ancho de distribución eritrocitaria puede permitir un mejor entendimiento del significado de heterogeneidad del volumen celular en diversas patologías; debe contar con métodos que permitan disminuir la morbilidad y las complicaciones agudas.

CONCLUSIONES

- En el presente trabajo de investigación se determinó que el ancho eritrocitario no se encontraron diferencias estadísticamente significativa con una p de 0.77.significativas en RDW inicial y el de las 72h, sin embargo la presencia de choque incrementó el riesgo de muerte 11 veces. Se encontró en este estudio que sirvió como herramienta diagnóstica.
- Con respecto a la correlación de RDW en la determinación de la medición del RDW, los pacientes con sepsis y choque séptico, se encontró que la asociación de choque séptico incrementó el riesgo de muerte 11 veces.
- Su contribución para predecir mortalidad no es tan sustancial, encontrando el punto que mejor predice mortalidad en 13.8% con una sensibilidad de 91% y especificidad de 34%.
- De los datos demográficos se encontró que la edad promedio fue de 44 años, un porcentaje del sexo femenino 45% y masculino 55% siendo el sexo mayor predominancia fue el masculino.
- De los datos demográficos se encontró que la edad promedio encontrada tanto hombres como mujeres fue de 44 años.
- Las comorbilidades más frecuente tanto en el grupo de pacientes con muerte como en el grupo de pacientes que sobrevivieron fue Neumonía asociada a los cuidados de la salud, es sabido que los pacientes de riesgo tienen mayor prevalencia de gérmenes resistentes a los antibióticos que las neumonías comunitarias, pero que este riesgo no se asocia directamente al hecho de estar expuesto a un ambiente hospitalario sino más bien a sus comorbilidades y antecedentes clínicos.

RECOMENDACIONES

Tomar en cuenta el ancho eritrocitario inicial ya que los sistemas de puntuación como APACHE, SOFA y SAPS no siempre están disponibles para evaluar el estado del paciente debido a la falta de disponibilidad de instalaciones para obtener los parámetros necesarios para calcular dichas puntuaciones.

La predicción del resultado para los pacientes con sepsis con un marcador confiable y fácilmente disponible puede facilitar intervenciones más agresivas realizadas en el momento adecuado.

En pacientes críticamente enfermos, el RDW es un predictor independiente de mortalidad a los 30 días. Teniendo en cuenta el hecho de que el RDW se mide de forma rutinaria en un hemograma completo sin costo adicional, esto puede servir como un "marcador de pronóstico económico" en pacientes críticamente enfermos.

La creencia es que el pronóstico temprano y eficiente ayuda a mejorar las decisiones cruciales con respecto a los egresos oportunos del paciente y las decisiones de manejo y tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ryon M. Bateman, Michael D. Sharpe, Mervyn Singer and Christopher G. Ellis. The Effect of Sepsis on the Erythrocyte. *International Journal of Molecular Sciences*. Int. J. Mol. Sci. 2017, 18, 1932;
2. Alina Elena Orfanu, Cristina Popescu, Anca Leuştean, et al. The Importance of Haemogram Parameters in the Diagnosis and Prognosis of Septic Patients. *The Journal of Critical Care Medicine* 2017;3(3):105-110.
3. Chan Ho Kim, Jung Tak Park, Eun Jin Kim. An increase in red blood cell distribution width from baseline predicts mortality in patients with severe sepsis or septic shock. *Crit Care* (2013) 17: R282.
4. Punekar J, Jain N, Yawalkar V, et al. Role of red blood cell distribution width as a prognostic marker in patients with severe sepsis and septic shock. *J. Evolution Med. Dent. Sci.* 2016;5(21):1111-1115.
5. William C. Aird, MD. The Hematologic System as a Marker of Organ Dysfunction in Sepsis. *Mayo Foundation for Medical Education and Research*. 2003;78:869-881.
6. M. Piagnerelli K. Zouaoui Boudjeltia M. Vanhaeverbeek J.-L. Vincent. Red blood cell rheology in sepsis. *Crit Care Med* 2013 26:2078–2086.
7. Raúl Carrillo-Esper, Dulce María Carrillo-Córdova, et al. Volumen plaquetario medio. Su significado en la práctica clínica. *Rev Invest Med Sur Mex*, Enero-Marzo 2013; 20 (1): 17-20.
8. Jorge Luis Vélez. ¿El volumen medio plaquetario es un predictor de mortalidad en pacientes sépticos? Revisión de la literatura. *Rev Med Hered.* 2018; 29:116-120.
9. Guler Ozgula, Ekrem Cengiz Seyhanb, Et al. Amplitud de distribución eritrocitaria en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y en sujetos sano. *Arch Bronconeumol.* 2017;53(3):107–113.
10. Yasmina Serroukh, SarahDjebara, Christophe Lelubre, Karim Zouaoui Boudjeltia, Patrick Biston, and Michael Piagnerelli. Alterations of the Erythrocyte Membrane during Sepsis. *Critical Care Research and Practice* Volume 2012, Article ID 702956, 7 pages doi:10.1155/2012/702956.
11. Marleen Straata Robin van Bruggenb Dirk de Kortec Nicole P. Juffermansa. Red Blood Cell Clearance in Inflammation. *Transfus Med Hemother* 2012;39:353–360.
12. Hatice Kaya Özdoğan, M.D., 1 Faruk Karateke, M.D., 2 Sefa Özyazıcı, M.D. et al. The predictive value of red cell distribution width levels on mortality in intensive care patients with community-acquired intra-abdominal sepsis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, September 2015, Vol. 21, No. 5.
13. Shaikh Mohammed Aslam S, J. N. Durga Rao Yadavalli. "Comparison of Red Cell Distribution Width with Sofa Score as a Prognostic Marker of Sepsis in Elderly Patients." *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences* 2015; Vol. 4, Issue 99, December 10; Page: 16434-16438, DOI: 10.14260/jemds/2015/2437.
14. Safdar SA, Modi T, Sriramulu LD, et al. The Role of Red Cell Distribution Width as a Predictor of Mortality for Critically Ill Patients in an Inner-city Hospital. *J Nat Sci Biol Med.* 2017;8(2):154-158.
15. Raúl Carrillo Esper MD, Vladimir Contreras Domínguez MD, Luis Daniel Carrillo Córdova MD, Jorge Raúl Carrillo Córdova M. Red blood cell distribution width changes in septic patients. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2008;22(1):20-25.
16. Eyal Braun, Jad Kheir, Tanya Mashiach, Mohammad Naffaa, Zaher S Azzam. Is elevated red cell distribution width a prognostic predictor in adult patients with community acquired pneumonia?. *BMC Infect Dis.* 2014; 14: 129. Published online 2014 Mar 5.

17. Mohammed Aslam Shaikh*, Durga Rao Yadavalli Red cell distribution width as a prognostic marker in severe sepsis and septic shock. Shaikh MA et al. Int J Adv Med. 2017 Jun;4(3):750-754.
18. Xue-Feng Ju¹, Fei Wang, Li Wang, Xiao Wu, et al. Dynamic Change of Red Cell Distribution Width Levels in Prediction of Hospital Mortality in Chinese Elderly Patients with Septic Shock. Chinese Medical Journal. May 20, 2017. Volume 130. Issue 10.
19. Christian Chiara Chilet. Amplitud de distribución según severidad de pacientes con sepsis en la UCI. Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma 2014 N°2:20-22.