



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**VALORES DEL ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA  
(RWD) EN PACIENTES CON SEPSIS O SHOCK SÉPTICO EN  
LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL  
NACIONAL 2 DE MAYO, 2019**

**TESIS**

**PARA OPTAR**

**EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADO POR**

**MILAGROS JIMENA SEGERSBOL SANTILLANA**

**ASESOR**

**CARLOS PALOMINO BASAGOITIA**

**LIMA - PERÚ**

**2023**



**Reconocimiento  
CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**VALORES DEL ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA (RWD) EN  
PACIENTES CON SEPSIS O SHOCK SÉPTICO EN LA UNIDAD DE  
CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL 2 DE MAYO, 2019**

**TESIS PARA OPTAR EL  
TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADO POR  
MILAGROS JIMENA SEGERSBOL SANTILLANA**

**ASESOR  
MG CARLOS PALOMINO BASAGOITIA**

**LIMA, PERU**

**2023**

## **JURADOS**

Presidenta: Mg. Rossana Carmen Pajuelo Bustamante de Morales

Miembro del jurado: M.E. Luis Felipe Rojas Cama

Miembro del jurado: Mstro. Fernando Liberato Felles

## **DEDICATORIA**

A mi tía Gilda Santillana Gonzales, por ser uno de los pilares fundamentales y guía de mi vida, por enseñarme con su amor, sabiduría y ejemplo.

A mi mejor amigo Pablo La Serna, quien en vida fue un hermano y cómplice de aventuras, anécdotas y enseñanzas.

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres, donde pude desarrollarme académica y personalmente.

A mi familia, en especial a mi mamá por ser mi fortaleza, por su comprensión, apoyo incondicional y estímulo constante en este camino.

A todas las personas que de una forma u otra apoyaron a la realización de este trabajo.

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	vii
<b>ABSTRACT</b> .....	viii
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>I. MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	10
<b>II. RESULTADOS</b> .....	13
<b>III. DISCUSIÓN</b> .....	19
<b>IV. CONCLUSIONES</b> .....	22
<b>V. RECOMENDACIONES</b> .....	23
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b> .....	24
<b>ANEXOS</b> .....	29
Anexo 1: Carta de aceptación de comité de ética .....	29
Anexo 2: Carta de aceptación del Hospital Nacional Dos de Mayo .....	30
Anexo 3: Matriz de Variables .....	31
Anexo 4: Matriz de consistencia .....	36

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. características de la población estudiada .....	13
Tabla 2. Ancho de distribución eritrocitaria según las características de la población .....	15
Tabla 3. Ancho de distribución eritrocitaria según las funciones vitales. ....	15
Tabla 4. Ancho de distribución eritrocitaria según resultados de laboratorio o manejo médico. ....	16
Tabla 5. Ancho de distribución eritrocitaria según la mortalidad.....	18
Tabla 6. Mortalidad y no mortalidad en función al promedio del RWD. ....	18

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el valor del ancho de distribución eritrocitaria en pacientes con sepsis o shock séptico en la UCI del Hospital Nacional 2 de Mayo, de enero a diciembre del 2019.

**Metodología:** Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, retrospectivo. Se recolectaron datos sociodemográficos, historial médico, y resultados de laboratorio de pacientes con sepsis o shock séptico en la UCI del Hospital Nacional 2 de Mayo, de enero a diciembre del 2019. Se realizó un análisis bivariado usando las pruebas de chi cuadrado y T Student.

**Resultados:** Se compilaron datos de 100 pacientes, cuya edad promedio fue de 57,8 años. El valor medio del ancho de distribución eritrocitaria en pacientes con sepsis o shock séptico fue de 15.9%, mientras que el mismo valor en pacientes que fallecieron fue de 17.30%. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el lactato, el uso de vasopresores y la respuesta a fluidos con el ancho de distribución eritrocitaria. La mortalidad y un valor mayor de 14.5% del RWD tienen una relación estadísticamente significativa (OR 3,744; IC 95%, [1.56-12.12]).

**Conclusiones:** La media del valor del ancho de distribución eritrocitaria (RWD) en pacientes con sepsis o shock séptico fue más alto que el promedio y estuvo asociado a mortalidad por sepsis o shock séptico como al nivel de lactato, uso de vasopresores y respuesta a fluidos.

**Palabras clave:** *Sepsis; Índices de Eritrocitos; Unidades de Cuidados Intensivos*

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the value of the erythrocyte distribution width in patients with sepsis or septic shock in the ICU of the Hospital Nacional 2 de Mayo from January to December 2019.

**Methods:** Observational, descriptive, cross-sectional, retrospective study. Sociodemographic data, medical history, and laboratory results of patients with sepsis or septic shock were collected in the ICU of the National Hospital from May 2 to December 2019. A bivariate analysis was performed using the chi-square and T Student.

**Results:** Data from 100 patients, whose mean age was 57.8 years, were compiled. The mean value of the erythrocyte distribution width in patients with sepsis or septic shock was 15.9%, while the same value in patients who died was 17.30%. A statistically significant relationship was found between lactate, the use of vasopressors and the response to fluids with the erythrocyte distribution width. Mortality and a value greater than 14.5% of the RWD have a statistically significant relationship (OR 3.744; 95% CI, [1.56-12.12]).

**Conclusions:** The mean value of the erythrocyte distribution width (RWD) in patients with sepsis or septic shock was higher than average and was associated with mortality due to sepsis or septic shock as well as lactate level, use of vasopressors and response to fluids.

**Keywords:** *Sepsis; Erythrocyte Indices; Intensive Care Units*

NOMBRE DEL TRABAJO

**VALORES DEL ANCHO DE DISTRIBUCIÓN  
ERITROCITARIA (RWD) EN PACIENTES  
CON SEPSIS O SHOCK SÉPTICO EN LA**

AUTOR

**SEGERSBOL SANTILLANA , MILAGROS J  
IMENA**

RECuento de palabras

**8662 Words**

RECuento de caracteres

**45446 Characters**

RECuento de páginas

**45 Pages**

Tamaño del archivo

**1.1 MB**

Fecha de entrega

**Jan 20, 2023 10:48 AM GMT-5**

Fecha del informe

**Jan 20, 2023 10:49 AM GMT-5**

● **20% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base

- 20% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 13% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Cross

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 11 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado
- Fuentes excluidas manualmente



Mg. Carlos Alberto Palomino Basagoitia

ORCID: 0000-0002-8852-9763

DNI: 080201130

## INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, la sepsis es considerada una de las principales preocupaciones dentro de la salud pública debido a su alta tasa de mortalidad (1). Según la OMS, señala que aproximadamente 31 millones de personas tienen un episodio de sepsis en su vida y de estos, 6 millones mueren a causa de ésta; en el Perú la sepsis tiene una tasa de mortalidad de 141 x 100000 personas en poblaciones mayores de 65 años, por lo que se puede inferir que a mayor edad, mayor riesgo de muerte (2–4).

Por ello, se busca un diagnóstico rápido, eficiente y certero, así como biomarcadores que identifiquen un mayor riesgo de mal pronóstico de la enfermedad y el avance de esta, sobre todo en fases temprana y aguda (5). Al considerarse la sepsis como la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes admitidos en una Unidad de Cuidados Intensivos, esta puede ser considerada como la décima causa de muerte en Estados Unidos y reduce la calidad de vida a aquellos que sobreviven (3). El ancho de distribución eritrocitaria (RWD) nace como un posible biomarcador de mortalidad, siendo sus valores normales entre 11 a 14%; el cual se eleva cuando hay un mal pronóstico en el paciente, siendo validado en pacientes con enfermedades severas como falla cardíaca, tromboembolia pulmonar, síndrome coronario agudo y enfermedad arterial periférica. Sin embargo, su uso y valor predictivo en sepsis y shock séptico aún es incierto (6).

Es por ello que se plantea en el presente estudio determinar el valor del ancho de distribución eritrocitaria en pacientes con sepsis o shock séptico en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo.

El tema a investigar es de gran interés para la salud pública, ya que al ser la sepsis y el shock séptico responsable de altas tasas de morbimortalidad en nuestro medio y distintos países (7), resulta importante dar a conocer nuevos marcadores pronósticos y sobre todo evaluar si existe asociación significativa con el pronóstico del paciente. Dichos marcadores deberían ser menos complejos y así faciliten predecir la mortalidad de nuestros pacientes de manera oportuna.

El presente estudio es factible ya que se contó con el apoyo de la Oficina de Apoyo a la Capacitación y Docencia e Investigación del Hospital Nacional Dos de Mayo; además del Departamento de Estadística y Archivo de historias clínicas del mismo. Esto permitió que se pueda tener acceso a las historias clínicas del hospital, con el fin de poder recolectar la muestra.

En relación a los antecedentes revisados para nuestra investigación; Feilong Wang, et al. en 2011, realizó un estudio prospectivo con un total de 602 pacientes, el análisis multivariado demostró que el PCR, RWD y APACHE II fueron predictores independientes de mortalidad en la UCI ( $P < 0.05$ ). También se encontró que el RWD se asoció independientemente con la estancia hospitalaria en pacientes vivos ( $P < 0.05$ ), concluyendo que el aumento del del RWD puede servir como predictor independiente de la mortalidad en los pacientes de la UCI (8).

Farid Sadaka, et al en el 2012, investigaron en 279 pacientes la asociación del RDW(en el primer día del desarrollo de shock séptico) y mortalidad, los pacientes se agruparon en quintiles; el RDW fue un fuerte predictor de mortalidad luego de un ajuste multivariado: RDW 13.5 a 15.5%(OR 4.6 95% CI 1.0-23.4;  $p=0.06$ ) RDW 15.6% a 17.5% (OR, 8.0; 95% CI, 1.5-41.6;  $p= 0.01$ ); RDW 17.6% a 19.4% (OR,25.3; 95% CI, 4.3-149.2;  $p < 0.001$ ); y RDW  $>19.4\%$  (OR, 12.3; 95% CI, 2.1-73.3;  $p =0.006$ ), todo esto relativo a pacientes con RDW  $<$  de 13.5. Se concluyó que el RDW en el primer día de shock séptico es un predictor robusto de mortalidad. El RDW calificó mejor que el APACHE II o SOFA y la suma del RDW y APACHE II fue un predictor más fuerte de mortalidad que por separado(9).

You Hwan Jo, et al, en 2013, realizaron un análisis retrospectivo donde se incluyó datos demográficos y comorbilidades, el RDW, el score de APACHE II a la admisión de los pacientes a emergencia y se comparó a los 28 días entre sobrevivientes y no sobrevivientes. La mortalidad en general fue de 29%. El RDW fue significativamente más alto en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes, y la mortalidad correspondiente en grupos de RDW de 14% o menos, 14.1-15.7% y 15.8% a más fue de 13.1%, 30.1% y

44.9% respectivamente. Finalmente se concluye la asociación de la mortalidad a los 28 días con el RDW en pacientes con sepsis y shock séptico(10).

Meynaar IA, et al en 2013, realizó un estudio con un total de 2915 pacientes, en el análisis univariado, los valores más altos de RDW se asociaron con una mayor mortalidad hospitalaria. En el análisis multivariado, el RDW siguió siendo un factor de riesgo independiente de mortalidad después de la corrección del puntaje APACHE II, la edad, el tipo de ingreso y la ventilación mecánica los pacientes críticos, además, el RWD no se correlacionó con el PCR y el recuento de leucocitos, el RDW al ingreso en la UCI fue un predictor independiente de mortalidad y este no está correlacionado a la inflamación (11).

Fujita B, et al en 2015, incluyó en su estudio un total de 829 pacientes hospitalizados en la UCI, en el que los pacientes se clasificaron en 2 grupos uno de enfermedad cardiaca no infecciosa y segundo el valor pronostico del RWD para la UCI y la mortalidad a largo plazo. La mediana de toda la población de estudio fue de 16.1%, los pacientes con RWD por encima de este umbral estuvieron expuestos a un mayor riesgo de mortalidad en la UCI, por lo que podemos concluir que el RDW es un poderoso predictor de la UCI, y la mortalidad a largo plazo en pacientes hospitalizados en una UCI médica y los límites de RDW para evaluar el riesgo de muerte difieren según el diagnóstico principal que condujo a la admisión a la UCI (12).

Alcaíno H, et al, realizó un metaanálisis demostrando que los valores del RDW a la admisión, al alta hospitalaria y durante el tratamiento, tuvieron un mayor pronóstico de muerte por cualquier causa, muertes por causas cardiovasculares y re hospitalización. Por lo que, el aumento del RDW solo o en conjunto con otros biomarcadores, podría ser una herramienta muy sencilla y rápida, para evaluar la severidad de diversas enfermedades cardiovasculares, así mismo poder predecir la morbi/ mortalidad en diferentes cohortes de pacientes (13).

Lambraño-Castillo D, et al realizó un estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de neumonía nosocomial, que cuenten con RWD al momento de diagnóstico y a las 72 horas para identificar los factores independientes de riesgo asociados con mortalidad en

neumonía nosocomial, un valor de RDW a las 72 horas  $>14,5\%$ , se asoció con un OR cuatro veces mayor para muerte, así como, la presencia de neumonía complicada, enfermedad renal crónica, necesidad de VMI, shock, falla a tratamiento antibiótico, CVC, intubación, APACHE II  $>18$  puntos, fueron identificadas como variables estadísticamente significativas, así mismo, se realizó una curva de ROC para identificar el rendimiento global del RDW a las 72 horas como predictor de mortalidad, se encontró un área bajo la curva de 0.63, con una sensibilidad de 67 % y especificidad de 35 %, con un VPN y VPP, concluyendo así, que un RDW  $>14.5$  % a las 72 horas del diagnóstico de neumonía intrahospitalaria se puede asociar como un factor independiente de mortalidad en la neumonía intrahospitalaria (14).

Han y-Q, et al en el 2018, realizó un estudio basado en el Medical Information Mart for Intensive Care III, donde se extrajeron junto con los datos sobre la mortalidad, los datos iniciales de RDW y de gravedad de la enfermedad; el aumento de RDW se asoció independientemente con la mortalidad por todas las causas, independientemente de la anemia. Con los puntajes de severidad convencionales como referencia, RDW tenía NRI continuo comprendido entre 0,18 y 0,20, e IDI comprendido entre 0,30 y 0,40; el RDW predice de manera significativa la mortalidad en pacientes con sepsis grave más allá de los puntajes de severidad usados convencionalmente (15).

Priego Verdugo G y Urias E, se incluyó un total de 29 pacientes de los cuales un total de 14 pacientes presentaban choque séptico al ingreso a UCI (Tabla 5), el 66.66% (n=4) de los pacientes del grupo de RDW-CV  $>14.5\%$  y 43.48% (n=10) de los pacientes en el grupo de RDW-CV  $\leq 14.5\%$  (p=0.35) no habiendo significancia estadística entre ambos grupos, La presencia de falla orgánica múltiple se presentó en el 50% (n=3) de los pacientes del grupo de RDW-CV  $>14.5\%$  y en el 26.08% (n=6) de los pacientes del grupo de RDW-CV  $\leq 14.5\%$  (p=0.36), los resultados de este estudio demostraron que una elevación del RDW-CV al ingreso a la UCI, está relacionado directamente con el estado clínico y la evolución de los pacientes hospitalizados en dicha unidad (16).

Godínez-Vidal AR, et al, incluyeron en su estudio 148 casos de pacientes con sepsis punto de partida abdominal, 78 femeninos y 70 masculinos; el principal órgano causante

de sepsis abdominal fue el apéndice (51.4%). En cuanto al valor promedio del ADE se obtuvo 14.03%. Los hallazgos sometidos a verificación estadística mediante prueba U de Mann-Whitney mostraron significancia estadística entre los casos con ADE > 14% con los puntajes de APACHE II > 15 ( $p = 0.001$ ), SOFA > 6 ( $p = 0.43$ ) y para los casos que fallecieron ( $p = 0.002$ ); la severidad medida por el RWD se relaciona con la severidad del paciente; y un aumento en sus niveles en séricos se relacionan con la mortalidad (17).

La sepsis se manifiesta mediante un fenómeno fisiopatológico difícil de entender y demanda un estudio continuo por lo que aún no logra entenderse en su totalidad. Se puede afirmar que este comprende una serie de interacciones entre los microorganismos y la respuesta del hospedero (inflamatoria, inmunológica y de coagulación).

Los patógenos infecciosos tienen componentes en su estructura las cuales se denominan patrones moleculares asociados a patógenos (PMAP), como los lipopolisacáridos de las bacterias gram-negativas y los peptidoglucanos de las gram-positivas (18). Como consecuencia, se activan algunas vías intracelulares las cuales llevan a múltiples respuestas, como el incremento de transcripción de las citoquinas, estimulación de la respuesta inmunológica, y un aumento de expresión de las moléculas de adhesión (19).

Un proceso normal que ocurre en la infección es una respuesta inflamatoria secundaria, la cual es fundamental para la supervivencia, eliminando al patógeno y al mismo tiempo generando una respuesta antiinflamatoria generalizada. De esta manera, hay procesos y mediadores pro y antiinflamatorios que están presentes en las células y en la circulación sistémica (19).

La relación entre el patógeno y el hospedador en los tejidos son bastantes complejas, esto resulta en una inflamación excesiva o en inmunosupresión, flujo sanguíneo anormal con disfunción micro vascular, alteración de la coagulación, las cuales provocan muerte celular y daño orgánico (20).

En la sepsis, se produce la intersección de los mecanismos hemostáticos, generando una activación simultánea de las cascadas inflamatorias y de coagulación. Estas

interacciones pueden ir desde una trombocitopenia leve hasta una coagulación intravascular diseminada fulminante (CID). Múltiples factores nos llevan pensar en la etiología de la desregulación de la coagulación en la sepsis. Se piensa que la hipercoagulabilidad de la sepsis se debe a la liberación del factor tisular de las células endoteliales alteradas (21).

En los pacientes con sepsis disminuyen los niveles plasmáticos de proteína C y la regulación de trombosmodulina (22). Además de la hipercoagulabilidad, también se observa una disminución de la fibrinólisis por la sepsis (23).

De forma que aumentan los niveles de IL-1 $\beta$  y TNF $\alpha$ , las células endoteliales vasculares liberan activadores de plasminógeno tisular. El resultado final es una disminución de la fibrinólisis y de la eliminación de fibrina, lo que ayuda a resistir la trombosis microvascular (24).

La permeabilidad endotelial también aumenta a nivel pulmonar conduciendo a un edema pulmonar intersticial y aumenta la translocación bacteriana a nivel en el intestino, por lo que aumentan las cascadas inflamatorias ya iniciadas por los agentes patógenos (25).

Los trastornos de coagulación son comunes en la sepsis. El daño al endotelio elimina la función protectora de la ruta anticoagulante de la proteína C y genera un cambio a un estado protrombótico, este puede llegar a conducir al bloqueo de la microvasculatura, originando un CID (coagulación intravascular diseminada). Los productos grampositivos también pueden activar directamente el sistema de coagulación de contacto (25).

Uno de los misterios en este campo es que incluso en los casos más severos de sepsis, los estudios de autopsia evidencian una escasa muerte celular, a pesar de la falla orgánica. Al mismo tiempo con este cambio en la función celular hay muchos cambios metabólicos, especialmente un aumento del catabolismo, resistencia a la insulina e hiperglucemia (25).

Los cambios en la RVS pueden estar mediados por una mayor producción del óxido nítrico a nivel vascular, la cual es difícil de corregir con los vasopresores. La

hipoperfusión genera un aumento del lactato observado en el shock séptico, aunque otros mecanismos también son posibles otros (25).

La sepsis es una enfermedad que genera una disfunción orgánica potencialmente mortal la cual es causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección.

Criterios clínicos para sepsis:

- Sospecha de infección y/o confirmada y un aumento agudo de  $\geq 2$  puntos SOFA
- El grupo de trabajo consideró que los criterios positivos de qSOFA, también deberá ser considerado una posible infección en pacientes con sospecha de infección.
- Criterios qSOFA:
  - Alteración de la conciencia (puntuación GCS  $<15$ );
  - PAS  $<100$  mmHg;
  - FR  $> 22$  rpm

El shock séptico se define cuando las alteraciones en el flujo sanguíneo y el metabolismo de los tejidos son lo suficientemente graves como para aumentar la muerte. El shock séptico se puede caracterizar por manifestaciones clínicas como hipotensión persistente, que requiere terapia con vasopresores para aumentar la PAM  $\geq 65$  mmHg y lactato  $>2$  mmol/L a pesar de una adecuada reanimación con líquidos.

Las pautas del Surviving Sepsis Campaign del 2008 incorporaron el paquete de reanimación de sepsis que se logrará en 6h y el paquete de manejo de sepsis que se logrará en 24 h. En 2012, el paquete de reanimación de 6 h se modificó en dos paquetes: "el paquete de reanimación de sepsis severa de 3 horas" y "el paquete de shock séptico de 6 horas", que contienen todos los objetivos terapéuticos que deben completarse, respectivamente, dentro de 3 y 6 h de presentación con shock séptico (26). En 2018, los paquetes de 3 y 6 h se combinaron en un solo paquete de 1h (27).

Las medidas sugeridas en el paquete de 1h son medir el lactato, toma de hemocultivos previo a antibióticos, administración de antibióticos de amplio espectro, fluidoterapia agresiva, aplicar vasopresores en caso lo requiera (28,29).

La amplitud de distribución de eritrocitos, conocido también como RWD, es un parámetro del hemograma automatizado y este representa el coeficiente de variación, el cual se expresa en porcentaje del tamaño de los eritrocitos.

El RWD describe la variación porcentual del tamaño de los glóbulos rojos, donde su fórmula es:  $(\text{desviación estándar/volumen corpuscular medio}) \times 100$ . El rango normal va desde 11% a 15%. Valores por encima de este rango, indican glóbulos rojos heterogéneos de tamaño (13).

Resultados obtenidos sugieren que una elevación del RWD al ingreso de la UCI se relaciona directamente con la evolución y pronóstico del paciente, valores  $>14.5\%$  tiene un impacto directo en su evolución, así mismo se han publicado varios estudios explicando como el RWD puede ayudar como predictor pronóstico en varias patologías como falla cardiaca, infarto agudo de miocardio, hipertensión pulmonar, apnea del sueño, diabetes mellitus, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad renal crónica, cirrosis, hepatitis B, neumonía y tromboembolismo pulmonar por lo que se podría considerar como un predictor de mortalidad en sepsis en los 28 primeros días de estancia hospitalaria (9,10).

El mecanismo biológico por el cual RWD está asociado con diversas patologías y con mortalidad, no está del todo claro, pero puede deberse a un reflejo de la inflamación y estrés oxidativo. El factor de necrosis tumoral alfa, IL-6 y la IL-1B suprimen la maduración de eritrocito, lo que permite la producción de nuevos y más grandes reticulocitos que entra en la circulación periférica y de esta manera se elevan los niveles del RWD, además las citocinas proinflamatorias pueden tener los efectos que inhiben directamente sobre la vida media de los glóbulos rojos y la deformabilidad de sus membranas, esto presta apoyo al rol del RWD como un marcador de la inflamación en la enfermedad crítica (8-11).

En el Hospital Nacional 2 de Mayo (HNDM) Lima, Perú, el hemograma completo es procesado por el hemocitómetro de marca Sysmex XE, el cual se calibra de forma diaria y semanal.

Los rangos normales de las pruebas laboratoriales a analizar con el hemocitometro Sysmex en el HNMD, son:

- RWD:12.10-15%
- Hemoglobina (Hb): 12.5-16.3 g/dL
- Hematocrito (Hto): 36.7-47.1%

De acuerdo a lo expuesto este estudio buscó determinar el valor del ancho de distribución eritrocitaria en pacientes con sepsis o shock séptico, asimismo determinar las características clínico epidemiológicas; además, determinar el valor del ancho de distribución eritrocitaria (RWD) en los pacientes que murieron a causa de sepsis o shock séptico e identificar la asociación entre el ancho de distribución eritrocitaria (RWD) y la mortalidad en pacientes con sepsis o shock séptico en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional 2 de mayo de enero a diciembre del 2019.

Además, tuvo el propósito de dar a conocer nuevos marcadores pronósticos, dichos marcadores deberían ser menos complejos y así facilitar el poder predecir la mortalidad de nuestros pacientes de manera oportuna.

## I. MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio es de tipo observacional, descriptivo, de corte transversal, retrospectivo.

El Hospital Nacional Dos de Mayo, se encuentra ubicado en el Cercado de Lima, Lima, Perú, cuyo nivel es III-1, hospital de referencia nacional el cual cuenta con los servicios de hospitalización, unidad de cuidados intensivos, emergencia que se divide en 4 áreas (medicina, cirugía, pediatría y ginecología), laboratorio clínico, patología, microbiología, servicio de radiodiagnóstico e imágenes. La Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional 2 de mayo: Dispone de alrededor de 54 camas equipadas para el correcto cuidado y monitoreo de pacientes en estado crítico, la Unidad de Emergencia y Trauma Shock: Cuenta con 2 tópicos de atención de emergencia y la unidad de Shock Trauma además de las 3 unidades de observación (Observación 1, observación 2, Sala de vasculares agudos y Neurotrauma)

Nuestra población está compuesta por pacientes diagnosticados con sepsis o shock séptico en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional 2 de Mayo en el 2019

Para nuestra muestra, se revisó las historias clínicas de 100 pacientes mayores de 18 años que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos por el diagnóstico de sepsis o shock séptico, con un hemograma con el parámetro de RWD, en el Hospital Nacional 2 de mayo en el 2019.

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia. Según el registro de pacientes con sepsis o shock séptico que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dos de Mayo y que cumplieron los criterios inclusión y exclusión, 200 pacientes eran potencialmente incluibles. Sin embargo, sólo se obtuvo los datos de 100 pacientes que tuvieron la historia clínica correctamente llenada y con las variables de interés. Por este motivo se procedió a estimar la potencia estadística, identificando que para una confianza del 95% se obtuvo una potencia de aproximadamente 80% para el objetivo de nuestro estudio.

Nuestros criterios de selección se dividieron en criterios de inclusión los cuales son: pacientes mayores de 18 años, pacientes ingresados a UCI del Hospital Nacional 2 de mayo en el periodo de enero a diciembre de 2019, pacientes con el diagnóstico de sepsis o shock séptico de acuerdo a la SEPSIS-3 del año 2016, por el grupo de especialistas del Society of Critical Care Medicine y la European Society of Intensive Care Medicine (2), pacientes fallecidos por sepsis o shock séptico, pacientes que cuenten con las variables fisiológicas del SCORE qSOFA y SOFA y pacientes que cuenten con un hemograma de ingreso que contenga el parámetro RWD en la UCI del Hospital Nacional 2 de Mayo, y nuestros criterios de exclusión son: pacientes menores de 18 años, pacientes con enfermedades terminales con shock séptico agregado, embarazadas, enfermedad hematológica como leucemia, policitemia vera, anemia aplásica, neoplasias con metástasis en médula ósea, síndrome mielodisplásico, transfusión sanguínea en las últimas 2 semanas, uso de drogas que pueden inducir cambios en la morfología del eritrocito (Pentoxifilina, Eritropoyetina, Ciclosporina, Antirretrovirales), Falla renal crónica, quimioterapia reciente, sangrado y pacientes que no tengan escala de Glasgow al ingreso.

El procesamiento de datos se realizó teniendo como fuente de datos el archivo de historias clínicas del Hospital Nacional 2 de Mayo y la Unidad de Cuidados Intensivos. La técnica de recolección de datos fue mediante observación y un instrumento de recolección con una ficha de datos, la cual se detalla más abajo.

El procedimiento de recolección de datos se dio mediante una ficha de datos:

- Se recopiló todas las Historias clínicas de los pacientes diagnosticados de sepsis o shock séptico ingresados a la UCI del HN2DM, habiendo solicitado los permisos necesarios para la obtención de la data.
- Se seleccionaron a los pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión
- Se llenó la ficha de datos.
- Se calculó el SCORE qSOFA o SOFA de los pacientes seleccionados con los datos de ingreso a la UCI.
- En el hemograma de ingreso se registró el RWD en la ficha de cada paciente.

Nuestro instrumento de recolección de datos fue una ficha de recolección de datos, la cual incluía los siguientes datos: N° HC, edad, sexo, procedencia, ocupación, comorbilidades, criterios de la escala SOFA, fecha de alta o defunción.

El procesamiento y análisis de los datos se realizó mediante el vaciamiento de datos a una hoja de Microsoft Excel 2010, mediante tablas simples. Las variables categóricas serán codificadas para facilitar su exportación al paquete estadístico Stata v.17.

Para el análisis estadístico se realizó la descripción de las variables numéricas, utilizando medidas de tendencia central y de dispersión, y categóricas, utilizando frecuencias absolutas y relativas. Se evaluó la distribución normal de las variables numéricas utilizando gráfico de cuantiles e histogramas.

Se realizó la prueba de chi cuadrado para la comparación entre las características de la población y el ancho de la distribución eritrocitaria. Se realizó una regresión logística para la comparación del ancho de la distribución eritrocitaria y la mortalidad, obteniendo odds ratio (OR) y su respectivo intervalo de confianza (IC95%). Por último, se realizó la prueba de T de Student para determinar la diferencia de grupos de mortalidad o no en función del valor numérico del RWD.

El presente trabajo se realizó con estricto cumplimiento de las normas de Buenas Prácticas de Investigación contenidas en el Código Internacional Armonizado de la Organización Mundial de la Salud y en la Declaración de Helsinki. Además, fue revisado por el Comité de Ética del Hospital Nacional Dos de Mayo y por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres.

## II. RESULTADOS

Se recolectó datos de 100 historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital Nacional 2 de Mayo, durante el año 2019. La edad promedio fue de 57,8 años (DE: 20.6 años), y 56% fueron mujeres. El 21% de los participantes provenían de provincias. Se recolectó datos de funciones vitales, la media de la frecuencia cardiaca fue superior a 100 latidos por minuto y la frecuencia respiratoria media fue de 24 (DE:9) resp/min.

Al estudiar los resultados de exámenes de laboratorio. se encontró una hemoglobina promedio de 10,2 (DE: 2 g/dL) y la proteína C reactiva tuvo una media de 155.8 (DE: 105.7). El ancho de distribución eritrocitaria medio fue de 15.9 % (DE: 2.8%). Asimismo, se encontró que el 87% de pacientes presentaban el diagnóstico de sepsis y solo el 13% de shock séptico. Las características de la población se detallan en la **Tabla 1**.

**Tabla 1.** Características de los pacientes con sepsis o shock séptico del Hospital Nacional 2 de Mayo, 2019 (N=100).

<b>Variables</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Femenino	56	56.0%
Masculino	44	44.0%
<b>Edad*</b>	57.8 ± 20.6	
<b>Edad</b>		
Menores de 30 años	10	10.0%
Mayor igual a 30 años	90	90.0%
<b>Procedencia</b>		
Lima	79	79.0%
Provincia	21	21.0%
<b>Ocupación</b>		
Independiente	44	44.0%
Dependiente	36	36.0%
Sin ocupación	20	20.0%
<b>Estancia hospitalaria (días)</b>	27.8 ± 37.6	
<b>Funciones vitales</b>		
Frecuencia cardiaca*, lat/min	101.9 ± 28.8	
Frecuencia respiratoria*, resp/min	24.1 ± 9.0	
Temperatura*, en grados Celcius	37.1 ± 4.0	

Glasgow**	15 [13 - 15]	
Saturación de oxígeno*	90.7 ± 13.3	
Presión arterial, en mm Hg		
menor e igual a 90/60	33	33.3%
mayor a 90/60	66	66.7%
<b>Exámenes de laboratorio</b>		
Hemoglobina*	10.2 ± 2.0	
Plaquetas*	261583.1 ± 172624.6	
Leucocitos*	16562.5 ± 9922.4	
Proteína C reactiva*	155.8 ± 105.7	
Fibrinógeno *	573.4 ± 234.3	
Lactato**	2.0 [1.5 - 3.0]	
Creatinina**	0.8 [0.5 - 1.7]	
Bilirrubina**	0.5 [0.3 - 0.9]	
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> *	266.8 ± 132.6	
<b>Volumen urinario*</b>	1447.4 ± 880.7	
<b>Uso de vasopresor</b>		
Sí	51	51.0%
No	49	49.0%
<b>Respuesta a fluidos</b>		
Sí	49	49.0%
No	51	51.0%
<b>RWD*, porcentaje</b>	15.9 ± 2.8	
<b>RWD</b>		
Mayor e igual a 14.5	21	21.0%
Menor a 14.5	79	79.0%
<b>Mortalidad</b>		
No	41	41.0%
Sí	59	59.0%
<b>Clasificación de sepsis</b>		
Sepsis	87	87.0%
Shock séptico	13	13.0%

\* media ± desviación estándar \*\*Mediana [ rango intercuartílico].

Al realizar un análisis bivariado de las características sociodemográficas de la población estudiada y el valor del RWD según sea menor de 14.5 y mayor de 14.5, no evidenció relación entre el ancho de distribución eritrocitaria con el sexo, edad, procedencia, ocupación o estancia hospitalaria. Estos resultados se **detallan** en la **Tabla 2**.

**Tabla 2.** Ancho de distribución eritrocitaria según las características de los pacientes con sepsis o shock séptico del Hospital Nacional 2 de Mayo, 2019.

Variables	Ancho de distribución Eritrocitaria		p
	<14.5	≥14.5	
<b>Sexo</b>			
Femenino	9 (16.07%)	47 (83.93%)	0.2
Masculino	12 (27.27%)	32 (72.73%)	
<b>Edad</b>			
Menores de 30 años	2 (20%)	8 (80%)	1.0*
Mayor igual a 30 años	19 (21.11%)	71 (78.89%)	
<b>Procedencia</b>			
Lima	17 (21.52%)	62 (78.48%)	1.0*
Provincia	4 (19.05%)	17 (80.95%)	
<b>Ocupación</b>			
Independiente	14 (31.82%)	30 (68.18%)	0.07*
Dependiente	5 (13.89%)	31 (86.11%)	
Sin ocupación	2 (10%)	18 (90%)	
<b>Estancia hospitalaria</b>			
Menor o igual a 10 días	4 (18.18%)	18 (81.82%)	1.0*
Entre 11 y 30 días	11 (22.92%)	37 (77.08%)	
Más de 30 días	6 (20%)	24 (80%)	

El análisis bivariado se realizó usando la prueba de chi cuadrado. \*

En el análisis bivariado de las funciones vitales de la población estudiada y el valor del RWD según sea menor de 14.5 y mayor de 14.5, no se evidenció relación entre el ancho de distribución eritrocitaria con la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial, escala de coma de Glasgow o presión parcial de oxígeno (PaFiO<sub>2</sub>) Estos resultados se detallan en la **Tabla 3**.

**Tabla 3.** Ancho de distribución eritrocitaria según las funciones vitales de los pacientes con sepsis o shock séptico del Hospital Nacional 2 de Mayo, 2019.

Variables	Ancho de distribución Eritrocitaria		p
	<14.5	≥14.5	
<b>Frecuencia cardíaca</b>			
<60 lpm	0 (0%)	3 (100%)	0.7*
De 60 a 100 lpm	9 (18.75%)	39 (81.25%)	
más de 100 lpm	12 (24.49%)	37 (75.51%)	

<b>Frecuencia respiratoria</b>			
<12 resp/min	0 (0%)	1 (100%)	0.7*
De 12 a 20 resp/min	8 (18.18%)	36 (81.82%)	
Más de 20 resp/min	13 (23.64%)	42 (76.36%)	
<b>Presión arterial</b>			
≤ a 90/60	17 (25%)	51 (75%)	0.2*
> a 90/60	4 (12.5%)	28 (87.5%)	
<b>Escala de coma de Glasgow</b>			
15 puntos	11 (17.46%)	52 (82.54%)	0.5*
13 o 14 puntos	5 (26.32%)	14 (73.68%)	
De 10 a 12 puntos	4 (40%)	6 (60%)	
De 7 a 9 puntos	1 (14.29%)	6 (85.71%)	
<6 puntos	0 (0%)	1 (100%)	
<b>Pa/Fi O<sub>2</sub></b>			
≥400	3 (20%)	12 (80%)	0.1*
De 300 a 399	2 (9.09%)	20 (90.91%)	
De 200 a 299	8 (32%)	17 (68%)	
De 100 a 199	8 (28.57%)	20 (71.43%)	
< 100	0 (0%)	10 (100%)	

El análisis se realizó usando la prueba de chi cuadrado. \*

En el análisis bivariado de los resultados de laboratorio o manejo médico de la población estudiada y el valor del RWD según sea menor de 14.5 y mayor de 14.5, se evidenció relación estadísticamente significativa entre el ancho de distribución eritrocitaria con el lactato ( $p=0.001$ ), el uso de vasopresores ( $p<0.001$ ) y la respuesta a fluidos ( $p<0.001$ ). Los niveles de leucocitos, plaquetas, hemoglobina, fibrinógeno, creatinina y bilirrubina no estuvieron relacionados de manera significativa. Estos resultados se detallan en la **Tabla 4**.

**Tabla 4.** Ancho de distribución eritrocitaria según resultados de laboratorio o manejo médico de los pacientes con sepsis o shock séptico del Hospital Nacional 2 de Mayo, 2019.

Variables	Ancho de distribución Eritrocitaria		p
	<14.5	≥14.5	
<b>Leucocitos</b>			
≤10 000	4 (23.53%)	13 (76.47%)	0.8*
>10 000	17 (20.48%)	66 (79.52%)	

<b>Plaquetas</b>			
≥150 000	19 (28.36%)	48 (71.64%)	0.1*
De 100 000 a 149 999	2 (15.38%)	11 (84.62%)	
De 50 000 a 99 999	0 (0%)	11 (100%)	
De 20 000 a 49 999	0 (0%)	8 (100%)	
<20 000	0 (0%)	1 (100%)	
<b>Hemoglobina</b>			
<11 g/dL	10 (15.38%)	55 (84.62%)	0.06
≥11 g/dL	11 (31.43%)	24 (68.57%)	
<b>Fibrinógeno</b>			
≤450	5 (20%)	20 (80%)	1.0*
>450	16 (21.33%)	59 (78.67%)	
<b>Lactato</b>			
<1.2	6 (75%)	2 (25%)	<b>0.001*</b>
≥1.2	15 (16.3%)	77 (83.7%)	
<b>Creatinina</b>			
<1.2	18 (27.27%)	48 (72.73%)	0.4*
De 1.2 a 1.9	2 (16.67%)	10 (83.33%)	
De 2 a 3.4	1 (7.14%)	13 (92.86%)	
De 3.5 a 5	0 (0%)	5 (100%)	
≥5	0 (0%)	3 (100%)	
<b>Bilirrubina</b>			
<1.2	20 (25%)	60 (75%)	0.4*
De 1.2 a 1.9	0 (0%)	9 (100%)	
De 2 a 3.4	1 (11.11%)	8 (88.89%)	
De 3.5 a 6	0 (0%)	2 (100%)	
<b>Uso de vasopresor</b>			
Sí	2 (3.92%)	49 (96.08%)	<b>&lt;0.001*</b>
No	19 (38.78%)	30 (61.22%)	
<b>Respuesta a fluidos</b>			
Sí	19 (38.78%)	30 (61.22%)	<b>&lt;0.001*</b>
No	2 (3.92%)	49 (96.08%)	

El análisis bivariado se realizó usando la prueba de chi cuadrado. \*

En el análisis bivariado de la presencia de mortalidad o no y el valor del RWD según sea menor de 14.5 y mayor de 14.5, se evidenció una relación estadísticamente significativa ( $p=0,03$ ). Los pacientes con un valor mayor del ancho de distribución eritrocitaria mayor de 14.5 tienen un Odds de mortalidad de 3,74 veces el Odds de mortalidad de los

pacientes con valor del ancho de distribución eritrocitaria menor de 14.5. Estos resultados se detallan en la **Tabla 5**.

**Tabla 5.** Ancho de distribución eritrocitaria según la mortalidad de los pacientes con sepsis o shock séptico del Hospital Nacional 2 de Mayo, 2019.

Mortalidad	Ancho de distribución Eritrocitaria		p	OR	IC 95%
	<14.5	>14.5			
No	4 (9.76%)	37 (90.24%)	0.03*	3,744	1,156-12.129
Sí	17 (28.81%)	42 (71.19%)			

\* El análisis se realizó usando la prueba de chi cuadrado. \*

Se realizó un análisis bivariado de las diferencias de grupos de mortalidad y no mortalidad en función del promedio del RWD, el cual evidenció una diferencia estadísticamente significativa. El promedio del RWD en el grupo de mortalidad fue de 17,305 mientras que en el grupo de no mortalidad fue de 14,961. Estos resultados se detallan en la **tabla 6**.

**Tabla 6.** Mortalidad y no mortalidad en función al promedio del RWD de los pacientes con sepsis o shock séptico del Hospital Nacional 2 de Mayo, 2019.

Mortalidad	n	Media	p	T	
				Student	IC 95%
SI	41	17.305	0.000*	4.494	1.3089-3.3788
NO	59	14.961	0.000*	4.002	1.1689-3.5188

El análisis se realizó mediante la prueba de T de Student. \*

### III. DISCUSIÓN

El ancho de distribución eritrocitario (RDW) el cual es evaluado de forma rutinaria en emergencias para determinar la heterogeneidad en el tamaño de los eritrocitos circulantes (31) ha sido reportado como un nuevo biomarcador que podría ser un predictor útil de mortalidad (32,33). El mecanismo de asociación entre RDW con la mortalidad en pacientes con sepsis no está claro, pero se ha reportado que su alteración se presenta cuando hay alteraciones en interleucina-6, PCR y en el metabolismo del hierro (34,35).

En nuestra población del Hospital Nacional Dos de Mayo, es la primera vez que se realiza un estudio con el enfoque de relacionar la mortalidad en los pacientes con sepsis o shock séptico y el RWD, brindando así una herramienta más accesible en el enfoque económico y con bases sustentables que permitan intervenir de forma temprana para reducir en lo posible la morbimortalidad de nuestros pacientes.

La **sepsis** es un fenómeno muy complejo desde su fisiopatología a la definición, lo cual ha llevado a utilizar distintos criterios clínicos y laboratoriales entre los cuales destacan la alteración de la conciencia, la presión arterial, la frecuencia respiratoria, el nivel de leucocitos, proteína C reactiva y procalcitonina (1), los cuales han sido variables utilizadas en el presente estudio. Asimismo, también se han propuesto biomarcadores que ayuden a establecer su diagnóstico temprano, pronóstico o guiar decisiones terapéuticas: a la fecha se han evaluado alrededor de 178 biomarcadores, a pesar de ello ninguno se usa de forma generalizada (30).

El **ancho de distribución eritrocitaria** medio encontrado es similar a los resultados reportados en Holanda con un 13.42% (39) o Turquía con un 16.9% (36). Se halló que la edad promedio fue de 57,8 años. La evidencia muestra también un rango que incluye edades de forma preferente del adulto mayor, como por ejemplo 75 años en Turquía (36) 51.29 años, en Nepal (37), esto puede ser explicado por la prevalencia elevada de ingreso de personas mayores de 60 años a UCI o complicaciones que deriven en shock séptico (38).

En nuestro estudio, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el ancho de distribución eritrocitaria con los niveles de lactato  $>1.2$  ( $p<0.001$ ), con el uso de vasopresores ( $p<0.001$ ) y con la no respuesta a fluidos ( $p<0.001$ ). Lo mencionado anteriormente podría indicar que, a mayor estrés oxidativo, mayor metabolismo del hierro y alteraciones en la vía de la IL-6; como es el caso del shock séptico; existe una mayor respuesta dinámica del tejido hemático (34, 35).

Asimismo, nuestros resultados mostraron una asociación estadísticamente significativa entre la **mortalidad** y el ancho de distribución eritrocitaria, lo cual coincide con varios estudios encontrados en la literatura. Un estudio coreano realizado en adultos mayores reportó que el RWD fue un predictor independiente de mortalidad a los 30 días (32).

Priego Verdugo en 2019, mediante su estudio ancho de distribución eritrocitaria como factor pronóstico en sepsis, demostró que la elevación del RWD al ingreso a UCI se relaciona directamente con el estado clínico de los pacientes hospitalizados teniendo un  $p=0.05$  (16); en nuestra población se midió el RWD al ingreso a UCI, demostrando que la mortalidad si se relaciona con una elevación del mismo, teniendo un valor medio por encima de lo reportado en pacientes con mortalidad.

En un estudio prospectivo español, altos y persistentes valores de RDW estuvieron asociados a mortalidad en la primera semana de pacientes en UCI (40). Un estudio a gran escalado realizado en China concluyó que el RDW era un valor pronóstico independiente en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) inducido por sepsis (41). Si bien es cierto los adultos mayores fueron el grupo mayormente estudiado, también se reportan trabajos que mencionan la utilidad diagnóstica de RDW en sepsis neonatal (42,43). Esta cualidad adicional, nos hace presumir que su uso se podría extender a población neonatal y pediátrica; y así ser usado como un biomarcador que permita establecer un diagnóstico temprano y un seguimiento de la evolución de los pacientes, con el fin de evitar comorbilidades.

En términos de mortalidad, la mayoría de los autores la consideran un factor pronóstico independiente o como parte de posibles sistemas de puntuación, progresión a condiciones más graves y respuesta terapéutica. Como por ejemplo los estudios que

concluyen las cualidades pronósticas del RDW como un trabajo de casos y controles de la India que encontró alta mortalidad en pacientes con niveles elevados de RDW (44) o la mortalidad a los 28 días superior con RDW altos en China (45).

Dentro de las **limitaciones** de este al tratarse de un estudio unicéntrico retrospectivo, basado en revisión de historias clínicas, existe el riesgo de sufrir sesgos del observador por fatiga o sesgos de selección por la variabilidad de llenado de las historias clínicas debido a esto se estableció un plan procedimental estricto de toma de datos y selección de historias clínicas que estuvieran llenadas adecuadamente; además se realizó revisión por pares. Otra limitación importante fue que el tamaño muestral calculado fue de 200 pacientes; sin embargo, solo se pudo recolectar la información de 100 paciente. Se abordó esta limitación estimando la potencia estadística, identificando que para una confianza del 95% se obtuvo una potencia de aproximadamente 80% para el objetivo de nuestro estudio. Asimismo, solo se incluyeron pacientes que necesitaban atención en la UCI por lo cual es posible que los resultados no se puedan generalizar a todos los pacientes y finalmente los valores de RWD no fueron tamizados en factor al estado nutricional, consumo de hierro, folatos o vitamina B12 que podrían haber tenido una influencia en este biomarcador.

La **fortaleza** del presente estudio radica en que se analizó una muestra representativa en donde se incluyen pacientes cuyos cuadros preceden distintas etiologías resultantes en sepsis o shock séptico. Esto es importante porque la muestra heterogénea determina mayor validez externa a los resultados del presente trabajo que muestra al RDW como marcador pronóstico de mortalidad y también se asocia a la condición de sepsis o shock séptico y su respuesta ante la terapia en factor de los niveles de lactato, el uso de vasopresores y la respuesta a fluidos. Siendo así, un marcador de fácil acceso y a considerar en las decisiones clínicas en nuestro medio para evitar mayor mortalidad por sepsis.

#### IV. CONCLUSIONES

- Los pacientes con sepsis o shock séptico del Hospital Nacional 2 de Mayo atendidos en el año 2019 fueron predominantemente de sexo femenino, con un promedio de edad de 57.8 años y el 21% de pacientes proviene de provincia.
- La población estudiada presentó un valor medio de RWD de 15,94.
- Los niveles de lactato, el uso de vasopresores y la no respuesta a fluidos de los pacientes estudiados presentaron una relación estadísticamente significativa con los niveles de RWD. Por lo otro lado, no hubo relación estadísticamente significativa entre el RWD con variables sociodemográficas ni con signos vitales.
- La mortalidad por sepsis o shock séptico presentó una asociación estadísticamente significativa con un valor  $>14.5\%$ , además el promedio de valor de RWD en pacientes fallecidos resultó mayor que en aquellos que no fallecieron, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

## V. RECOMENDACIONES

- Sugerimos monitorizar a los pacientes adultos jóvenes en promedio de 58 años al momento de su ingreso a UCI que tengan diagnóstico de sepsis o shock séptico los valores del RWD, para así poder determinar una intervención oportuna pudiendo disminuir la morbimortalidad de nuestros pacientes.
- Se podría utilizar el valor medio encontrado como punto de corte en pacientes del Hospital Nacional Dos de Mayo para poder protocolizar la atención y seguimiento de los pacientes ingresados a UCI con el diagnóstico de sepsis o shock séptico.
- Se deberían realizar estudios que comparen la utilidad de los scores predictores de mortalidad, pronóstico, progresión a condiciones más graves o respuesta terapéutica clásicos con el ancho de distribución eritrocitaria (RWD) teniendo en cuenta además los niveles de lactato, la respuesta a fluidos y el uso de vasopresores en grupos poblacionales similares, para que así los médicos asistenciales podrían integrar RDW con otras puntuaciones de gravedad (puntuación APACHE II o SOFA) para una mejor predicción del pronóstico de los pacientes sépticos.
- Se sugiere que las unidades de cuidados intensivos deberían incluir al ancho de distribución eritrocitaria (RWD) en los algoritmos diagnósticos y terapéuticos en sus servicios de emergencias como biomarcador predictivo de mortalidad.
- Se sugiere realizar más estudios en la población neonatal y pediátrica para determinar su utilidad como posible biomarcador independiente en el pronóstico de los pacientes con sepsis o shock séptico.

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA - J Am Med Assoc.* 2016;315(8):801–10.
2. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest.* 1992;101(6):1644–55.
3. Blanco J, Muriel-Bombín A, Sagredo V, Taboada F, Gandía F, Tamayo L, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study. *Crit Care.* 2008;12(6).
4. Kauss IAM, Grion CMC, Cardoso LTQ, Anami EHT, Nunes LB, Ferreira GL, et al. The epidemiology of sepsis in a Brazilian teaching hospital. *Brazilian J Infect Dis.* 2010;14(3):264–70.
5. Dougnac L A, Mercado F M, Cornejo R R, Cariaga V M, Hernández P G, Andresen H M, et al. Prevalencia de sepsis grave en las Unidades de Cuidado Intensivo: Primer estudio nacional multicéntrico. *Rev Med Chil.* 2007;135(5):620–30.
6. Ju XF, Wang F, Wang L, Wu X, Jiang TT, You DL, et al. Dynamic Change of Red Cell Distribution Width Levels in Prediction of Hospital Mortality in Chinese Elderly Patients with Septic Shock. *Chin Med J (Engl).* 2017;130(10):1189–95.
7. Zhang HB, Chen J, Lan QF, Ma XJ, Zhang SY. Diagnostic values of red cell distribution width, platelet distribution width and neutrophil-lymphocyte count ratio for sepsis. *Exp Ther Med.* 2016;12(4):2215–9.
8. Wang F, Pan W, Pan S, Ge J, Wang S, Chen M. Red cell distribution width as a novel predictor of mortality in ICU patients. *Ann Med.* 2011;43(1):40–6.
9. Sadaka F, O'Brien J, Prakash S. Red cell distribution width and outcome in patients with septic shock. *J Intensive Care Med.* 2013;28(5):307–13.
10. Jo YH, Kim K, Lee JH, Kang C, Kim T, Park HM, et al. Red cell distribution width

- is a prognostic factor in severe sepsis and septic shock. *Am J Emerg Med*. 2013;31(3):545–8.
11. Meynaar IA, Knook AHM, Coolen S, Le H, Bos MMEM, Dijs F van der, et al. Red cell distribution width: A novel predictor of mortality in critically ill patients. *Neth J Med*. 2013;71(9):488–93.
  12. Fujita B, Franz M, Figulla HR, Pfeifer R, Kabisch B, Fritzenwanger M, et al. Red cell distribution width and survival in patients hospitalized on a medical ICU. *Clin Biochem*. 2015;48(16–17):1048–52.
  13. Alcaíno H, Pozo J, Pavez M, Toledo H. Ancho de distribución eritrocitaria como potencial biomarcador clínico en enfermedades cardiovasculares. *Rev Med Chil*. 2016;144(5):634–42.
  14. Lambraño-Castillo D, Lambraño-Castillo J, Cruz-Domínguez MP. Ancho de distribución eritrocitario como factor de riesgo independiente de mortalidad en neumonía nosocomial. *Rev Médica MD*. 2018;9.10(4):311–6.
  15. Han YQ, Zhang L, Yan L, Li P, Ouyang PH, Lippi G, et al. Red blood cell distribution width predicts long-term outcomes in sepsis patients admitted to the intensive care unit. *Clin Chim Acta*. 2018;487:112–6.
  16. Verdugo GP, Gabriela E, Romo U. Ancho de distribución eritrocitaria como factor pronóstico en sepsis Width of erythrocyte distribution as a prognostic factor in sepsis. 2019;9(2).
  17. Godínez-vidal AR, Yglesias-galeana MI, Hernández-rodríguez GE, Zavala-castillo JC, Gutiérrez-uvalle GE, Gracida-mancilla NI. Ancho de distribución eritrocitaria como predictor de severidad y mortalidad en sepsis abdominal. 2020;(February):1–6.
  18. Liétor A, Cuadra R, Tenorio T, Liaño F. Ira y Sepsis. Conceptos actuales. *Nefrología*. 2010;3(3):9–19.
  19. Moerer O, Plock E, Mgbor U, Schmid A, Schneider H, Wischnewsky MB, et al. A German national prevalence study on the cost of intensive care: an evaluation from 51 intensive care units. *Crit Care*. 2007;11(3).
  20. Akira S, Uematsu S, Takeuchi O. Pathogen recognition and innate immunity. *Cell*. 2006;124(4):783–801.

21. Remick DG. Pathophysiology of sepsis. *Am J Pathol.* 2007;170(5):1435–44.
22. Esmon CT. The interactions between inflammation and coagulation. *Br J Haematol.* 2005;131(4):417–30.
23. Hiromatsu T, Yajima T, Matsuguchi T, Nishimura H, Wajjwalku W, Arai T, et al. Overexpression of Interleukin-15 Protects against Escherichia coli-Induced Shock Accompanied by Inhibition of Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ -Induced Apoptosis. *2003*;187.
24. Gyawali B, Ramakrishna K, Dhamoon AS. Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE open Med.* 2019;7:205031211983504.
25. Evans T. Diagnosis and management of sepsis. *Clin Med (Northfield Il).* 2018;18(2):146.
26. Jozwiak M, Monnet X, Teboul JL. Implementing sepsis bundles. *Ann Transl Med.* 2016;4(17).
27. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Crit Care Med.* 2018;46(6):997–1000.
28. Zadroga R, Williams DN, Gottschall R, Hanson K, Nordberg V, Deike M, et al. Comparison of 2 blood culture media shows significant differences in bacterial recovery for patients on antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis.* 2013;56(6):790–7.
29. Kumar A. Systematic Bias in Meta-Analyses of Time to Antimicrobial in Sepsis Studies. *Crit Care Med.* 2016;44(4):e234–5.
30. Londoño Agudelo JM, Niño Pulido CD, Hoyos Vanegas NA, Jaimes Barragán FA. Uso de biomarcadores en el diagnóstico temprano y el tratamiento de la sepsis. *latreia.* 2013;26(4):457–66.
31. Campuzano Maya G. Interpretación del hemograma automatizado: claves para una mejor utilización de la prueba. *Med lab.* 2013;19:1–2.
32. Kim S, Lee K, Kim I, Jung S, Kim M-J. Red cell distribution width and early mortality in elderly patients with severe sepsis and septic shock. *Clin Exp Emerg Med.* 2015;2(3):155–61.
33. Moisă E, Negoită S, Corneci D. The Clinical Value of Red Blood Cell Distribution Width as a Prognosis Factor and Severity Marker in Sepsis and Septic Shock. *Cent Eur J Clin Res.* 2019;2(1):58–66.

34. Perlstein TS, Weuve J, Pfeffer M, Beckman J. Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort: NHANES III: RDW and mortality risk. *Arch Intern Med.* 2012;169(6):588–94.
35. Allen LA, Felker GM, Mehra MR, Chiong JR, Dunlap SH, Ghali JK, et al. Validation and Potential Mechanisms of Red Cell Distribution Width as a Prognostic Marker in Heart Failure. *J Card Fail.* 2010;16(3):230–8.
36. Korkmaz P, Erarslan S, Toka O. Red cell distribution width (RDW) is a prognostic factor for mortality in the patients with sepsis and septic shock. *Kuwait Med J.* 2018;50(3):329–36.
37. 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;20(1):1–7.
38. Poma J, Gálvez M, Zegarra J, Meza M, Varela L, Chávez H. Morbimortalidad de pacientes mayores de 60 años en el servicio de cuidados intensivos de un hospital general. *Rev Medica Hered.* 2012;23(1):16–22.
39. Uffen JW, Oomen P, De Regt M, Oosterheert JJ, Kaasjager K. The prognostic value of red blood cell distribution width in patients with suspected infection in the emergency department. *BMC Emerg Med.* 2019;19(1):1–7.
40. Lorente L, Martín MM, Abreu-González P, Solé-Violán J, Ferreres J, Labarta L, et al. Red blood cell distribution width during the first week is associated with severity and mortality in septic patients. *PLoS One.* 2014;9(8):1–8.
41. Wang H, Huang J, Liao W, Xu J, He Z, Liu Y, et al. Prognostic Value of the Red Cell Distribution Width in Patients with Sepsis-Induced Acute Respiratory Distress Syndrome: A Retrospective Cohort Study. *Dis Markers.* 2021;2021.
42. Cai N, Chen ZQ, Tao M, Fan WT, Liao W. Mean platelet volume and red blood cell distribution width is associated with prognosis in premature neonates with sepsis. *Open Med.* 2021;16(1):1175–81.
43. Abbasoglu A, Tugcu U, Ince DA, Yapakci E, Ecevit A, Tarcan A. Assessment of red cell distribution width in neonatal sepsis as a prognostic factor. *Arch Dis Child* 2014;99(Suppl. 2014;99(Suppl 2):105–18.
44. Setyani AB, Rahma S, Dwinata M. The prognostic value of red cell distribution

width (RDW) in sepsis and related-mortality. *Int J Infect Dis.* 2020;101(July 2019):412–3.

45. Zhang J, He XH, Yang J, Guo S Bin. Role of red blood cell distribution width in predicting the prognosis of patients with sepsis. *Hong Kong J Emerg Med.* 2021;28(4):199–204.

## ANEXOS

### Anexo 1: Carta de aceptación de comité de ética



N.º 077-2022-COVID

La Molina, 08 de noviembre de 2022

#### CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE PLAN DE TESIS

La Decana y la jefa de la Oficina de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres, mediante la presente hacen constar que:

El Plan de Tesis titulado: "VALORES DEL ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA (RWD) EN PACIENTES CON SEPSIS O SHOCK SÉPTICO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL 2 DE MAYO, 2019" presentado por la alumna: MILAGROS JIMENA SEGERSBOL SANTILLANA, se encuentra APROBADO e inscrito en la base de datos de la oficina de grados y títulos de la FMH-USMP, el mismo que registra la siguiente aprobación en la FMH-USMP:

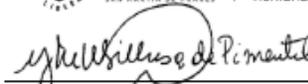
	Apellidos	Nombres	Fecha	DNI
Asesor:	PALOMINO BASAGOTIA	CARLOS ALBERTO	22/08/2020	08201130
Revisores:	LIBERATO FELLES	LUIS FERNANDO	27/07/2020	06183815
	ROJAS CAMA	LUIS FELIPE	27/07/2020	40603988
Comité Institucional de Ética en Investigación:	VARGAS GUERRA	SEGUNDO AMADOR	17/09/2020	06264327

Se expide la presente, para que proceda a realizar su plan de tesis.

Atentamente,

  
UNIVERSIDAD DE SAN MARTÍN DE PORRES  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
DRA. NELLY SOARA TOLEDO  
JEFE DE LA OFICINA DE GRADOS Y TÍTULOS

GUA/NBT/avj  
C.C. Archivo

  
UNIVERSIDAD DE SAN MARTÍN DE PORRES  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
Dra. Gloria Ubillus Arriola De Pimentel  
Decana

## Anexo 2: Carta de aceptación del Hospital Nacional Dos de Mayo

	PERU Ministerio de Salud	de Prestaciones y Aseguramiento en Salud	Hospital Nacional Dos de Mayo
---	--------------------------------	---	----------------------------------

"Año Del Bicentenario Del Perú: 200 Años De Independencia"

**CARTA N° 022 -2021-DG-HNDM**

Lima, 29 de enero 2021

Estudiante:  
**MILAGROS SEGERSBOL SANTILLANA**  
Investigadora Principal  
Presente.-

**ASUNTO** : AUTORIZACIÓN Y APROBACIÓN PARA REALIZAR ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

**REF.** : Expediente N°09293 Registro N°39499

De mi mayor consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarle cordialmente y al mismo tiempo comunicarle que con Informe N°075-2021-OACDI-HNDM informan que no existe ningún inconveniente en que se desarrolle el estudio de investigación titulado:

**"VALORES DEL ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA (RWD) EN PACIENTES CON SEPSIS O SHOCK SÉPTICO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL 2 DE MAYO, 2019"**

En tal sentido esta oficina autoriza la realización del estudio de investigación. consecuentemente la investigadora deberán cumplir con el compromiso firmado, mantener comunicación continua sobre el desarrollo del trabajo y remitir una copia del estudio al concluirse.

La presente aprobación tiene vigencia a partir de la fecha y **expira el 28 de enero del 2022.**

Si aplica, los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Sin otro particular, me suscribo de Usted.

Atentamente,



MINISTERIO DE SALUD  
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO  
Dra. ROSARIO DEL MILAGRO KIYONARA OKAMOTO  
Directora General (e)  
D. N.º 17181

CARTA N°013-2021-OACDI-HNDM-CARTA N°012-2021-EI-HNDM

**RMKO/JRMD/eva**

<http://hdosdemayo.gob.pe/portal/>  
[direcciongeneral@hdosdemayo.gob.pe](mailto:direcciongeneral@hdosdemayo.gob.pe)  
[hdosdemayo@hotmail.com](mailto:hdosdemayo@hotmail.com)

Parque "Historia de la Medicina Peruana"  
s/n alt. cdra. 13 Av. Grau- Cercado de Lima  
Teléfono: 328-0028 Anexo 3209

Anexo 3: Matriz de Variables

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICION</b>	<b>TIPO</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>ESCALA DE MEDICION</b>	<b>CATEGORIA Y VALOR</b>	<b>MEDIO DE VERIFICACION</b>
Género	Condición orgánica masculina o femenina, de los animales y las plantas	Cualitativa	género femenino o masculino	Nominal	Femenino Masculino	Historia clínica (Datos de filiación)
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Cuantitativa	Años cumplidos	Razón	Adulto 18 a 59 años Adulto mayor >60 años	
Procedencia	Lugar de donde proviene	Cualitativa	Lugar de donde proviene	Nominal	Lima, Ancash, Caracas, La Libertad, etc	
Ocupación	Actividad o empleo que realiza	Cualitativa	Trabajo u ocupación realizada	Nominal	Albañil, profesor, etc. No tiene ocupación	

Raza	Grupos étnicos en los que se divide la especie humana	Cualitativa	Raza	Nominal	Blanco Negro Mestizo	
Mortalidad por sepsis o shock séptico		Cualitativa	Muerte por el diagnóstico de sepsis o shock séptico	Nominal	Murió No murió	Historia clínica
Sepsis	Presencia de microorganismos patógenos o sus toxinas en tejidos o sangre	Cuantitativa	1. Sepsis: Sospecha o infección documentada + 2 a 3 puntos de qSOFA ó SOFA de 2 o más puntos + 2. Hipotensión inducida por sepsis que	Intervalo	Presencia de sepsis qSOFA >2 puntos	Criterios clínicos + laboratoriales
Shock séptico		Cuantitativa		Intervalo	Presencia de shock séptico	

			persiste a pesar de una resucitación con fluidos adecuada (> 30ml/kg de Cristaloide / albumina)			
RWD	Medida de variación del eritrocito	Cuantitativa	Valor del RWD en el hemograma	De intervalo	<14.5% >14.5%	Hemograma
qSOFA	SCORE pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis	Cuantitativa	2 a 3 puntos según qSOFA	De intervalo	FR $\geq$ 22 resp por min Escala GW $\leq$ 15 puntos PAS $\leq$ 100mmHg	Historia clínica
SOFA	SCORE pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis	Cuantitativa	<b>SCORE SOFA</b> Pa/FiO <sub>2</sub> 0. $\geq$ 400 1. 300-399	Razón	<b>+2punos según SCORE SOFA</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>0-1 mortalidad</li> </ul>	Historia clínica

			<p>2. 200-299</p> <p>3. 100-199 con soporte respiratorio</p> <p>4. &lt;100 con soporte respiratorio</p> <p>Plaquetas</p> <p>0. <math>\geq 150</math></p> <p>1. &lt;150</p> <p>2. &lt;100</p> <p>3. &lt;50</p> <p>4. &lt;20</p> <p>Bilirrubina</p> <p>0. &lt;1.2</p> <p>1. 1.2-1.9</p> <p>2. 2.0-5.9</p> <p>3. 6.0-11.9</p> <p>4. &gt;12</p> <p>E. Glasgow</p> <p>0. 15</p> <p>1. 13-14</p>		<p>0%</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2-3 mortalidad 6.4%</li> <li>• 4-5 mortalidad 20.2%</li> <li>• 6-7 mortalidad 21-5%</li> <li>• 8-9 mortalidad 33.3%</li> <li>• 12-14 mortalidad 95.2%</li> </ul> <p>&gt;14 mortalidad 95.2%</p>	
--	--	--	--	--	--	--

			<p>2. 10-12</p> <p>3. 6-9</p> <p>4. &lt;6</p> <p>PAM</p> <p>0. &gt;70mmHg</p> <p>1. &lt;70mmHg</p> <p>2. Dopamina &lt;5 o Dobutamina</p> <p>3. Dopamina &gt;5 o Epinefrina &lt;0.1 o Norepinefrina &lt;0.1</p> <p>4. Dopamina &gt;15, epinefrina &gt;0.1 o Noradrenalina &gt;0.1</p> <p>Creatinina</p> <p>0. &lt;1.2</p> <p>1. 1.2-1.9</p> <p>2. 2.0-3.4</p> <p>3. 3.5-4.9</p>			
--	--	--	--	--	--	--

			4. $\geq 5.0$			
--	--	--	---------------	--	--	--

#### Anexo 4: Matriz de consistencia

Título del estudio	Pregunta de Investigación	Objetivos	Variable	Tipo y Diseño de estudio	Diseño muestral	Recolección de datos
VALORES DEL ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA (RWD) EN PACIENTES CON SEPSIS O SHOCK SÉPTICO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL 2 DE MAYO 2019	¿Cuáles son los valores de RWD en pacientes con sepsis o shock séptico en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional 2 de mayo 2019?	<p>Objetivo general</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Determinar el valor del ancho de distribución eritrocitaria en pacientes con sepsis o shock séptico en la UCI del Hospital Nacional 2 de mayo 2019.</li> </ul> <p>Objetivos secundarios</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Determinar los niveles de RWD en los pacientes que murieron a causa de sepsis o shock séptico en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional 2 de mayo 2019</li> <li>Identificar la asociación entre el RWD y la mortalidad en pacientes con sepsis o shock séptico en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional 2 de mayo 2019</li> </ul>	RWD SEPSIS	Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, retrospectivo.	<p>Población: Pacientes mayores de 18 años ingresados a la UCI del HN2DM por diagnóstico de sepsis o shock séptico con un hemograma que incluya el parámetro de RWD.</p> <p>Muestra: 381 pacientes</p> <p>Técnica de muestreo: no probabilístico por conveniencia</p>	<p>Fuente de obtención de datos: Historia clínica</p> <p>Técnica de recolección de datos: Observación</p> <p>Instrumento: Ficha de recolección de datos de elaboración propia</p>

		<ul style="list-style-type: none"><li>• Evaluar la asociación entre el RWD y sepsis o shock séptico en la UCI del Hospital Nacional 2 de mayo 2019</li><li>• Determinar las características clínico epidemiológicas en los pacientes con sepsis o shock séptico en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional 2 de mayo 2019</li></ul>				
--	--	--	--	--	--	--