

## Ancho de distribución eritrocitaria como factor pronóstico en sepsis Width of erythrocyte distribution as a prognostic factor in sepsis

Gloria Priego Verdugo<sup>1\*</sup>, Emma Gabriela Urías Romo de Vivar<sup>2</sup>

1. Residente de tercer año de Anestesiología, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud / Hospital Civil de Culiacán.
2. Médico Anestesiólogo, Subespecialidad en Medicina Perioperatoria, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Hospital Civil de Culiacán

DOI <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v9.n2.003>

Recibido 22 Febrero 2018, aceptado 15 Marzo 2019

### RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar el marcador, ancho de distribución eritrocitaria (RDW-CV) en los pacientes con sepsis hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Civil de Culiacán. **METODOLOGÍA:** Estudio descriptivo observacional longitudinal comparativo. Se incluyeron a los pacientes con sepsis mayores de 18 años de edad hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, en el periodo comprendido entre Enero de 2016 y Septiembre de 2017, en el Hospital Civil de Culiacán.

**RESULTADOS:** La edad promedio fue 53 años. 16 pacientes eran del sexo femenino y 13 pacientes del sexo masculino. Los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos fueron entre 3 a 25 días. El desenlace de los pacientes fue egreso por mejoría o defunción, donde el 51.7% de los pacientes egresaron por mejoría. Se realizó un análisis de mortalidad, correlacionando RDW-CV al ingreso y al egreso, con la mortalidad calculada por APACHE II, esta relación fue estadísticamente significativa ( $p=0.016$ , IC 0.175-.878). **CONCLUSIONES:** Los resultados de este estudio demuestran que la elevación del RDW-CV al ingreso a UCI, se relaciona directamente con el estado clínico y evolución de los pacientes hospitalizados en terapia intensiva.

**PALABRAS CLAVE:** Ancho de distribución eritrocitaria, mortalidad, pronostico, RDW-CV, sepsis, UCI.

### ABSTRACT

**OBJETIVE:** To determine the marker, width of erythrocyte distribution (RDW-CV) in patients with sepsis hospitalized in the Intensive Care Unit of the Civil Hospital of Culiacán. **METHODOLOGY:** Comparative longitudinal observational descriptive study. We included patients with sepsis over 18 years of age hospitalized in the intensive care unit, in the period between January 2016 and September 2017, at the Hospital Civil de Culiacán. **RESULTS:** The average age was 53 years. 16 patients were female and 13 male patients. The days of stay in the intensive care unit were between 3 to 25 days. The outcome of the patients was discharge due to improvement or death, where 51.7% of the patients withdrew due to improvement. Mortality analysis was performed, correlating RDW-CV on admission and discharge, with the mortality calculated by APACHE II, this relationship was statistically significant ( $p = 0.016$ , CI 0.175-.878). **CONCLUSIONS:** The results of this study show that the elevation of the RDW-CV upon admission to the ICU is directly related to the clinical status and evolution of patients hospitalized in intensive care.

**Keywords:** Red blood cell distribution width, mortality, prognosis, RDW-CV, sepsis, ICU.

### INTRODUCCIÓN

Se considera a la sepsis como uno de los principales motivos de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) a nivel mundial, por lo que representa un problema de salud pública. A pesar de que ya se sabe que la sepsis es un gran problema de salud pública a nivel mundial, en México no se conocen exactamente su incidencia, prevalencia

o impacto clínico<sup>1</sup>. Los biomarcadores son estudios de laboratorio que son utilizados para detectar enfermedades y mejorar la toma de decisiones en relación a esta<sup>2</sup>. En sepsis existe un gran número de biomarcadores en uso y en estudio para ayudar a la toma de decisiones y mejorar los resultados en los pacientes. Un biomarcador confiable es aquel que ayude a un diagnóstico temprano, mejorar la estratificación del riesgo o mejorar los tratamientos en los pacientes con sepsis<sup>2</sup>. Sepsis es una disfunción orgánica que amenaza la vida, causada por una respuesta descontrolada

\*Correspondencia: Gloria Priego Verdugo

Eustaquio Buelna No. 91, Col. Gabriel Leyva, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud. CP 80090. Tel. 6671300472. e-mail: gloriapriegov@hotmail.com

a la infección por parte del huésped<sup>4</sup> y se considera la principal causa de muerte en las unidades de cuidados intensivos, debido a la hipoperfusión que deriva en disfunción orgánica<sup>4</sup>.

La amplitud de distribución de los eritrocitos (RDW-CV) representa el coeficiente de variación, expresado en porcentaje, del tamaño de los eritrocitos<sup>5</sup>. El mecanismo biológico por el cual el RDW está asociado con diversas patologías y con mortalidad no está claro aún, en general puede tratarse de un reflejo de la inflamación y estrés oxidativo<sup>5,6</sup>.

El valor de referencia varía según la población, la instrumentación y la altura sobre el nivel del mar, de manera general en México los valores se toman desde 11.5 a 14.5%, donde niveles por encima de este rango sugieren anomalías en las células rojas<sup>1</sup>.

La asociación del RDW con mortalidad al igual que otros componentes del hemograma fueron realizados por primera vez en el año 2007 por Anderson et al<sup>7</sup>. En una población con problemas cardiovasculares, posteriormente se replicó el estudio en ese mismo año en una población con falla cardíaca por Felker et al<sup>8</sup>.

En la población general y en aquellos con Insuficiencia Cardíaca, se encontró un mayor nivel de RDW asociado con aumentos en la velocidad de sedimentación globular y los marcadores inflamatorios IL-6, PCR, y TNF<sup>9</sup>. Las citoquinas proinflamatorias que se encuentran en los pacientes con respuesta inflamatoria sistémica, como el TNF  $\alpha$ ,

IL-6 e IL-1 $\beta$  suprimen la maduración de eritrocitos, lo que permite la producción de nuevos y más grandes reticulocitos que entran en la circulación periférica y de esta manera aumentan los niveles de RDW. Además, las citoquinas proinflamatorias pueden tener efectos directamente inhibidores sobre la vida media de los glóbulos rojos y la deformabilidad de sus membranas. Estas observaciones prestan apoyo al rol biológico del RDW como un marcador de la inflamación en la enfermedad crítica<sup>6</sup>.

La fisiopatología de la sepsis involucra una interacción entre múltiples microorganismos y factores del huésped, donde la respuesta exagerada de este ante el agente causal es lo principal<sup>10</sup>. A pesar de la variedad de manifestaciones clínicas, la complejidad y heterogeneidad de la respuesta del huésped a la infección, el establecer el diagnóstico frecuentemente se retarda<sup>11</sup>. En ensayos recientes comúnmente se utilizan signos y síntomas clínicos como criterios de inclusión para el diagnóstico<sup>12</sup>. El diagnóstico tradicional de la sepsis incluye técnicas de cultivo y la clasificación de síntomas sistémicos.

Los sistemas de score comúnmente usados en pacientes críticos son el APACHE II, APACHE III, MPM II, SAPS II, y SOFA<sup>13,14,15</sup>. The acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) fue el primer modelo de severidad de enfermedad publicado por Knaus y Zimmerman, ampliamente usado en UCI. El score se correlacionaba bien con la mortalidad pero fue difícil de administrar y difícil de calcular. El APACHE II fue desarrollado

como una simplificación de la primera versión y usa solamente 12 variables fisiológicas, edad del paciente y evaluación de enfermedad crónica. Consiste en 17 puntos para anormalidades fisiológicas, edad y la evaluación de enfermedad crónica<sup>14</sup>.

The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) está compuesto de scores en 6 órganos, graduados del 0 al 4 de acuerdo al grado de disfunción/fallo, en total se puede obtener 24 puntos. El score fue primariamente diseñado para describir morbilidad, sin embargo un análisis retrospectivo de la relación entre el score de SOFA y mortalidad fue desarrollado usando el European/North American Study of Severity System Database. Posteriormente el SOFA fue evaluado como predictor de pronóstico en un estudio de Bélgica<sup>13,14,14,16</sup>. Un score <9 predice una mortalidad < 33%, mientras un score >11 predice una mortalidad de 95%<sup>14,15</sup>. Se menciona también que independiente del valor inicial, un incremento en el score de SOFA durante las primeras 48 horas de la admisión a UCI predice la tasa de mortalidad en al menos 50%<sup>17</sup>. SOFA ha sido usado para describir la predicción del pronóstico cuando se usa en los primeros 7 días de la estancia en la UCI, obteniendo un resultado más exacto<sup>15</sup>.

Además de los SCORE pronósticos, se están utilizando una variedad de biomarcadores que están siendo evaluados como indicadores específicos de infección, incluyendo la procalcitonina (PCT)<sup>18,19</sup>.

Al ser la sepsis un problema de salud pública de morbilidad/mortalidad importante y debido a su alta prevalencia en nuestro medio es necesaria la búsqueda de nuevos biomarcadores que nos puedan facilitar determinar la severidad y ayudarnos en el seguimiento de nuestros pacientes.

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

Entre todos los marcadores disponibles se decidió escoger al RDW por las múltiples ventajas que nos ofrece, es una prueba sencilla, de bajo costo, rápida y está ampliamente disponible en el hemograma completo automatizado, examen que se le solicita a todo paciente con sepsis para evaluar su estado hematológico. Actualmente hay estudios a nivel internacional que han comparado al RDW con SOFA y APACHE II, se puede ver que en realidad es un marcador prometedor y que podría ser implementado como parte del protocolo para el manejo de nuestros pacientes.

Teniendo en consideración que existen pocos estudios sobre el RDW en la sepsis a nivel internacional y que en nuestro país solo existe un estudio reportado, decidimos realizar este estudio.

Nuestro objetivo principal es determinar la Amplitud de distribución eritrocitaria en los pacientes

con sepsis hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Civil de Culiacán y realizar una correlación entre sus niveles y la mortalidad y/o gravedad de dichos pacientes.

## MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo es un estudio de diseño prospectivo, observacional, longitudinal y comparativo. Este estudio determinó la utilidad del RDW-CV como factor pronóstico en pacientes con sepsis hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos. Se consideró a toda la población de pacientes con sepsis, mayores de 18 años de edad, hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, en el Hospital Civil de Culiacán, de Enero de 2016 a Septiembre de 2017.

Se organizaron a los pacientes en dos grupos de acuerdo a los valores de RDW-CV al ingreso a terapia intensiva, con niveles  $\leq 14.5\%$  (Grupo 1, con un total de 23 pacientes) o  $> 14.5\%$  (Grupo 2, con un total de 6 pacientes). (de acuerdo a los reportes de la literatura, reportado en la bibliografía 1).

. Al ingreso a terapia intensiva se realizaron mediciones de RDW-CV y todos los componentes de la biometría hemática completa, química sanguínea, gasometría arterial y además se calcularon los scores APACHE II y SOFA.

La medición de las variables edad, genero, diagnóstico de ingreso y foco séptico se realizaron el día de ingreso a la unidad de cuidados intensivos;

las variables frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura, presión arterial sistólica, presión arterial media, diuresis horaria y Glasgow se midieron diariamente a la misma hora mientras el paciente se encontraba hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos. Las variables obtenidas a través de estudios de laboratorio como son: hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio, RDW-CV, plaquetas, leucocitos, bandas, creatinina y los parámetros incluidos en la gasometría se obtuvieron de los estudios solicitados diariamente como parte del monitoreo de dichos pacientes. Los estudios bilirrubina total e INR fueron solicitados al ingreso y por el médico tratante cuando lo consideró necesarios. Las mediciones de Procalcitonina y PCR se realizaron a ingreso y posteriormente cada tercer día desde el ingreso del paciente y de acuerdo a su evolución clínica. Los cálculos de los scores APACHE II y SOFA cada tres días. A su ingreso a la unidad de cuidados intensivos, y si el paciente cumplió con los criterios de inclusión, se le explico (cuando fue posible) o a su familiar a cargo la inclusión en este protocolo de estudio y se solicitó su firma en el consentimiento informado. Una vez egresado el paciente del área de cuidados intensivos, se ingresó a la base de datos y se evaluó que contara con expediente completo. Una vez alcanzados la totalidad de los pacientes requeridos de acuerdo a la muestra calculada, se analizaron los resultados.

Se utilizó una prueba T bilateral con un nivel de significancia al 5%. Prueba Ji cuadrada ( $\chi^2$ ). En

cuanto a las variables cuantitativas, se realizó correlación Pearson. Todo fue analizado a través del programa SPSS versión 23

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 29 pacientes, en el estudio no se excluyó a ningún paciente, ya que contaban con el expediente clínico completo y todos decidieron participar en el estudio.

La edad promedio fue de 53 años y los rangos de edad fueron de 18 a 84 años, en el grupo 1 la edad promedio fue de 49 años y en el Grupo 2, la edad promedio fue de 72 años. Del total de pacientes, 16 eran de sexo femenino (55.2%) y 13 de sexo masculino (44.8%), en el grupo 1, hubo 12 pacientes del sexo femenino (52.2%) y 11 pacientes del sexo masculino (47.8%); mientras que en el grupo 2 hubo 4 pacientes del sexo femenino (66.7%) y 2 pacientes del sexo masculino (33.3%).

Los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos van de 3 a 25 días, con un promedio de 7.83 días de estancia; en el grupo 1 el promedio de estancia en unidad de cuidado intensivos fue de 9 días y en el grupo 2 el promedio de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos fue de 5 días (Tabla 1).

Tabla 1. Características Generales

RDW-CV Ingreso	Grupo 1 n=23	Grupo 2 n=6
Genero		
Femenino	12 (52.2%)	4 (66.7%)
Masculino	11 (47.8%)	2 (33.3%)
Edad (promedio)	49	72
Días de hospitalización en UCI (promedio)	9	5

Los diagnósticos de ingreso fueron: piocolecistitis (n=5, 17,2%), pancreatitis (n=4, 13.8%), infección de vías urinarias (n=7, 24.1%), neumonía (n=3, 10.3%), asma (n=1, 3.4%), sepsis abdominal (n=7, 24.1%) y aborto séptico (n=2, 6.9%), todos los paciente contaban con criterios diagnósticos para sepsis y los focos sépticos detectados fueron vesícula biliar (n=5, 17.2%), páncreas (n=4, 13.8%), vías urinarias (n=6, 20.7%), pulmón (n=5, 17.2%), apéndice (n=3, 10.3%), útero (n=3, 10.3%), peritoneo (n=3, 10.3%) (Tabla 2).

Tabla 2. Diagnóstico

Diagnóstico de Ingreso	Foco Séptico	
	n	%
Piocolecistitis	5	17.2
Pancreatitis	4	13.8
Infección de vías urinarias	7	24.1
Neumonía	3	10.3
Asma	1	3.4
Sepsis abdominal	7	24.1
Aborto Séptico	2	6.9
Total	29	100.0



El desenlace para los pacientes se encuentra descrito en la Tabla 3, refiriéndose a egreso por mejoría (n=14, 60.87%) o defunción (n=9, 39.14%), en el Grupo 1, a diferencia del Grupo 2, donde hubo 5 defunciones (83,33%, p 0.054), sin significancia estadística, (OR=7.778, IC 95% 0.776-77.931) (Tabla 4).

**Tabla 3.** RDW-CV y Mortalidad

Tabla 3. RDW-CV y Mortalidad					
Variable	RDW-CV Ingreso		p	OR	
	Grupo 1 n=23	Grupo 2 n=6			
Desenlace	Egreso por mejoría (60.87%)	14 (60.87%)	1 (16.67%)	0.054	3.652
	Defunción (39.13%)	9 (39.13%)	5 (83.33%)	0.054	.470

**Tabla 4.** Estimación de riesgo de mortalidad de acuerdo a RDW-CV al ingreso

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %		p
		Inferior	Superior	
Razón de ventajas para Desenlace (Egreso por mejoría / De-función)	7.778	.776	77.931	0.054
Egreso por mejoría	3.652	.592	22.517	0.054
Defunción	0.470	.252	0.875	0.054

Además al ingreso se tomaron los valores de procalcitonina, PCR y se calcularon los puntajes de acuerdo a SOFA y APACHE II (Tabla 5). De acuerdo a los valores obtenidos se demuestra que en el Grupo, el puntaje obtenido de APACHE es mayor con una media de 21 puntos (DE  $\pm$ 7.055), equivalente a 40% de mortalidad (p= 0.048), en comparación con el puntaje obtenido en el Grupo 1, con 14 puntos equivalente a una mortalidad

predicha del 15%, considerándose, estadísticamente significativo.

Los valores de SOFA (Tabla 5) también fueron comparados obteniendo un puntaje medio de 8 puntos (DE  $\pm$ 3.68) con una mortalidad predicha del 15-20% en el grupo de RDW-CV >14.5% (p=0.225), mientras que en el grupo de RDW-CV  $\leq$ 14.5% el valor promedio fue de 6 puntos (DE 3.580) con una mortalidad < 10%, sin embargo estas comparaciones no fueron estadísticamente significativas.

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.

**Tabla 5.** Valores al ingreso a UCI

RDW-CV Ingreso	Grupo 1 n=23		Grupo 2 n=6		p
	Media	DE	Media	DE	
APACHE II	14	2.870	21	7.055	0.048
SOFA	6	3.580	8	3.688	0.225
Choque Séptico	n=10 (43.48%)	.507	n=4 (66.66%)	0.516	0.355
Falla Orgánica Múltiple	n=6 (26.08%)	.449	n=3 (50%)	0.548	0.357
Mortalidad	n=9 (39.13%)		n=5 (83.33%)		0.054
Procalcitonina	27.40	37.14	3.97	1.08	0.006
Proteína C Reactiva	220.48	194.86	138.44	105.09	0.185

DE. Desviación Estándar

La presencia de falla orgánica múltiple (Tabla 5) 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 valores de procalcitonina y PCR (Tabla 5) estuvieron elevados en ambos grupos, sin embargo, en el grupo RDW-CV  $>14.5\%$  no estuvieron tan elevados como se esperaba, en relación a la gravedad de estos pacientes, con un valor promedio de procalcitonina de 3.87ng/ml (DE  $\pm 1.08$ ), mientras que en el grupo de RDW-CV  $\leq 14.5\%$  el valor promedio de procalcitonina al ingreso fue de 27.4 ng/ml (DE  $\pm 37.14$ ), con una significancia estadística de  $p=0.006$ .

En relación a PCR, el promedio para el grupo RDW-CV  $\leq 14.5\%$  fue de 220.48 mg/dl con una DE  $\pm 194.86$ , mientras que en el grupo de RDW-CV  $>14.5\%$  los niveles promedio de PCR fueron de 138.44 con una DE  $\pm 105.9$ , ( $p=0.185$ ). Se debe descartar que cualquier otro proceso, independientemente de la presencia o no de sepsis, haya provocado la elevación de este biomarcador, haciendo enfoque en aquellos pacientes que fueron sometidos a algún procedimiento quirúrgico.

Se realizó un seguimiento de los niveles de RDW-CV al ingreso y al egreso, y se compararon entre cada grupo (Tabla 6), se observó que del total de los pacientes que ingresaron con niveles de RDW-CV  $\leq 14.5\%$  ( $n=23$ ) el 69.6% ( $n=16$ ) egresaron de la unidad de cuidados intensivos con cifras de RW-CV por debajo del punto de corte, mientras que 30.4% ( $n=7$ ) tenían cifras por encima del punto de corte ( $p=0.07$ ).

Del total de los pacientes que ingresaron con niveles de RDW-CV  $>14.5\%$  ( $n=6$ ), 1 paciente (16.7%) logro descender sus niveles de este biomarcador durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos, mientras que los otros 5 pacientes (83.3%) egresaron con los valores de RDW-CV  $>14.5\%$  ( $p=0.07$ ).

## DISCUSION

La asociación del RDW-CV con mortalidad al igual que otros componentes del hemograma fueron realizados por primera vez en el año 2007 por Anderson et al. En una población con problemas cardiovasculares, posteriormente se replicó el estudio en ese mismo año en una población con falla cardiaca por Felker et al<sup>7</sup>, quien popularizó esta investigación.

En nuestra población del Hospital Civil de Culiacán, es la primera vez que se realiza un estudio con este enfoque, para brindar un predictor de mortalidad mucho más accesible económicamente hablando y con bases sustentables que permitan realizar maniobras de intervención temprana para reducir dentro de lo posible la morbilidad de nuestros pacientes.

El primer estudio acerca de la relación entre RDW con mortalidad, realizado en una Unidad de Cuidados Intensivos, fue en China por Wang et al<sup>5</sup>. Posteriormente se han realizado estudios asociando al RDW específicamente con sepsis, donde se concluye que existe una asociación directamente proporcional con la mortalidad a los

28 días, encontrándose valores más elevados de RDW en los no sobrevivientes, también en algunos estudios se encontró como el sumar el RDW a otros scores pronósticos como APACHE II o SOFA, este incrementa el poder discriminativo del score en la severidad y mortalidad de pacientes con sepsis<sup>17,18,19,20,21,22</sup>.

El mecanismo biológico por el cual el RDW está asociado con diversas patologías y con mortalidad no está claro aún, en general puede tratarse de un reflejo de la inflamación y estrés oxidativo<sup>20, 21</sup>. En la población general y en aquellos con Insuficiencia Cardíaca, se encontró un mayor nivel de RDW asociado con aumentos en la velocidad de sedimentación globular y los marcadores inflamatorios IL-6, PCR, y TNF<sup>21</sup>.

En nuestro estudio, los niveles de PCR, en promedio para el grupo RDW-CV  $\leq 14.5\%$  fue de 220.48 mg/dl con una DE  $\pm 194.86$ , mientras que en el grupo de RDW-CV  $>14.5\%$  los niveles promedio de PCR fueron de 138.44 con una DE  $\pm 105.9$ , ( $p=0.185$ ), por lo que no se considera estadísticamente significativa. Recordemos, que la PCR no es específica para procesos infecciosos y puede elevarse en cualquier proceso que desencadene la cascada proinflamatoria. Las citoquinas proinflamatorias que se encuentran en los pacientes con respuesta inflamatoria sistémica, como el TNF  $\alpha$ , IL-6 e IL-1 $\beta$  suprimen la maduración de eritrocitos, lo que permite la producción de nuevos y más grandes reticulocitos que entran en la circulación periférica y de esta manera aumentan los niveles de RDW. Además, las citoquinas

proinflamatorias pueden tener efectos directamente inhibidores sobre la vida media de los glóbulos rojos y la deformabilidad de sus membranas. Estas observaciones prestan apoyo al rol biológico del RDW como un marcador de la inflamación en la enfermedad crítica<sup>21</sup>.

En 2011, Wang et al, publicó su estudio donde buscó el valor pronóstico de RDW en pacientes hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos; al tratarse de un estudio prospectivo, los resultados obtenidos, demostraron que un valor elevado de RDW puede ser utilizado como un predictor independiente de mortalidad en pacientes en UCI y si se asocia a APACHE II, dicha asociación continua siendo significativa.

Se observó mayor mortalidad en el grupo con RD, además en el grupo RDW-CV  $>14.5\%$ , el valor promedio de APACHE II fue de 21 puntos, y los pacientes dentro de este grupo, tenían puntajes más altos de este score. Consistente con los resultados obtenidos por el estudio de Wang<sup>5</sup>. Por lo que aquellos pacientes con RDW-CV  $>14.5\%$  tenían 4 veces más riesgo de mortalidad que aquellos con RDW-CV  $\leq 14.5\%$ .

Sadaka en 2012<sup>9</sup>, en su estudio de sepsis y RDW, mostró una fuerte relación independiente entre RDW y mortalidad intrahospitalaria y en UCI en pacientes con choque séptico, dicha relación se mantuvo significativa a pesar de múltiples ajustes de variables. Este fue el primer estudio donde se mostró una asociación significativa entre RDW y pacientes con choque séptico.



En nuestra población un total de 14 pacientes presentaban choque séptico al ingreso a la unidad de cuidados intensivos, el 66.66% (n=4) de los pacientes del Grupo 2 y 43.48% (n=10) de los pacientes del Grupo 1 (p=0.35). Este resultado pudo tener una variación de acuerdo a la literatura, ya que nuestra muestra en el grupo con niveles de RDW-CV fue pequeña, sería prudente volver a estimar esta relación con una muestra mayor.

Después se reportó por Meynaar<sup>20</sup> en su estudio publicado en 2013, que los niveles elevados de RDW al momento de la admisión en la unidad de cuidados intensivos, se podía considerar como un factor de pronóstico independiente para mortalidad intrahospitalaria, sin embargo, al combinarse estos resultados con APACHE II, solo había un ligero aumento en la evaluación del riesgo de mortalidad de estos pacientes, en nuestro estudio se demostró esta misma asociación.

Se observó además que del total de los pacientes que ingresaron con niveles de RDW-CV  $\leq 14.5\%$  (n=23) el 69.6% (n=16) egresaron de la unidad de cuidados intensivos con cifras de RW-CV por debajo del punto de corte, mientras que 30.4% (n=7) tenían cifras por encima del punto de corte (p 0.07) (Tabla 6), es importante revisar la causa de la elevación de este biomarcador y si existe o no forma de evitar dicha elevación. Del total de los pacientes que ingresaron con niveles de RDW-CV  $>14.5\%$  (n=6), 1 paciente (16.7%) logró descender sus niveles de este biomarcador durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos,

mientras que los otros 5 pacientes (83.3%) egresaron con los valores de RDW-CV  $>14.5\%$  (p 0.07) (Tabla 6).

**Tabla 6.** Relación RDW-CV Ingreso / Egreso

		RDW-CV Egreso		Total
		Grupo 1	Grupo 2	
RDW-CV Ingreso $\leq 14.5\%$	n	16	7	23
	%	69.6%	30.4%	100.0%
RDW-CV Ingreso $>14.5\%$	n	1	5	6
	%	16.7%	83.3%	100.0%
Total	n	17	12	29
	%	58.6%	41.4%	100.0%

P=0.070

En el estudio de Meynaar<sup>20</sup> no se encontró una correlación entre RDW y PCR, ni entre RDW y conteo de leucocitos, consistente con los resultados que obtuvimos.

Mahmood en 2014<sup>21</sup>, demostró que los pacientes con un APACHE II mayor de 15 y niveles de RDW-CV mayores de 16% presentaban una mayor tasa de mortalidad, gravedad de la enfermedad y estancia hospitalaria prolongada, concordando con nuestros resultados.

En 2017, Xanthopoulos et al<sup>18</sup>, demostraron que RDW-CV es un buen marcador pronóstico en pacientes con falla cardíaca y diabetes mellitus, además se demostró que los niveles de RDW-CV en pacientes diabéticos y no diabéticos son significativamente diferentes, desgraciadamente en nuestro estudio no se tomaron en cuenta las comorbilidades de los pacientes, dando pauta esto a nuevas investigaciones en nuestra institución.

En nuestro estudio la comparación de los niveles de RDW-CV obtenidos al ingreso más el puntaje de APACHE II demostró lo siguiente: para el grupo RDW-CV >14.5% el puntaje obtenido de APACHE II es mayor con una media de 21 puntos (DE  $\pm 7.055$ ), equivalente a 40% de mortalidad (p 0.048), en comparación con el puntaje obtenido en el grupo de RDW-CV  $\leq 14.5\%$  que fue de 14 puntos equivalente a una mortalidad predicha del 15%, considerándose, estadísticamente significativo, siendo esto concluyente con los estudios existentes, por lo que se considera que niveles de RDW-CV >14.5% más un puntaje APACHE mayor o igual a 21 puntos son una asociación predictora suficiente para mortalidad dentro de las primeras 24 horas de estancia en la UCI en pacientes con diagnóstico de sepsis, lo que concuerda con la bibliografía mundial.

Sin embargo, a diferencia de la bibliografía, los valores de SOFA, no tuvieron una relación estadísticamente significativa en relación a los niveles de RDW-CV, y no se pudo demostrar una relación para aumentar el poder discriminativo de este score.

## CONCLUSION

Los resultados obtenidos en este trabajo demostraron que la elevación de RDW-CV al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos se relacionan directamente con el estado clínico del paciente, su

gravedad y su desenlace, es decir, niveles de RDW-CV >14.5% tienen un impacto directo en el estado clínico, considerándose como predictor de mortalidad dentro de los primeros 28 días en paciente con diagnóstico de sepsis.

El hecho de que RDW-CV sea medido diariamente en la biometría hemática completa presenta una ventaja en el seguimiento y reducción de costos para nuestros pacientes. De acuerdo a las investigaciones publicadas para pronóstico de mortalidad de estos pacientes, se pueden utilizar otros biomarcadores como Procalcitonina, PCR ultrasensible de los que desgraciadamente los costos son mucho más elevados y en el caso de PCR ultrasensible, en nuestro hospital no contamos con esta prueba por lo que se dificulta aún más realizarla de manera rutinaria. Además la mayoría de nuestros pacientes son personas con un nivel socioeconómico medio bajo, por lo que se dificulta la realización de cualquier estudio de laboratorio que no se realice dentro de esta institución.

Una deficiencia del trabajo es el tamaño de muestra, por lo que proponemos realizar un estudio con un tamaño de muestra mayor y la medición diaria de los demás biomarcadores ya validados a nivel internacional más la correlación de las escalas de mortalidad SOFA y APACHE II, además tomar en cuenta las patologías coexistentes de cada paciente. Y si es posible, determinar la causa de la elevación de RDW-CV durante la estancia en la unidad de cuidados intensivos, para poder realizar intervenciones oportunas.

**REFERENCIAS**

1. Carrillo R, Carrillo JR, Carrillo LD. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. *Cir Cir.* 2009;77(4):301–8.
2. Long B, Koyfman A. Ready for Prime Time? Biomarkers in Sepsis. *Emerg Med Clin North Am.* 2017;35(1):109-122.
3. Singer M, Deutschman C, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801.
4. Sharawy N, Lehmann C. New directions for sepsis and septic shock research. *J Surg Res.* 2015;194(2):520-527.
5. Xanthopoulos A, Giamouzis G, Melidonis A, Kitai T, Paraskevopoulou E, Paraskevopoulou P et al. Red blood cell distribution width as a prognostic marker in patients with heart failure and diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol.* 2017;16(1).
6. 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.* 2010;43(1):40-46.
7. Patel KV, Ferrucci L, Ershler WB, Longo DL, Guralnik JM. Red Cell Distribution Width and the Risk of Death in Middle-aged and Older Adults. *Arch Intern Med.* 2009 March 9; 169(5): 515–523.
8. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, Shaw LK, McMurray JJV, Pfeffer MA, et al. Red Cell Distribution Width as a Novel Prognostic Marker in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(1):40–7.
9. Sadaka F, O'Brien J, Prakash S. Red Cell Distribution Width and Outcome in Patients With Septic Shock. *J Int Care Med.* 2012;28(5):307-313.
10. Majano G. The Ancient Riddle of Sepsis. *J Infect Dis.* 1991 May;163(5):937-45.
11. Casanova MPR, Peña JMG, Rodríguez V, Ortega M, Celorrio LA. Sepsis grave y shock séptico. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 2009;484:484–98.
12. Hernández NJ, Huerta D, De La Cruz LC, Lozano evo JJ, Huerta S, Elizalde CI, et al. Comparación entre escalas y biomarcadores como predictores en sepsis y choque séptico. *Med Int Mex.* 2012;28(3):234–9.
13. Lombardo S, Ojeda L, Laprovitta J, Bengoa N. Uso del score SOFA para detectar el Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple en pacientes críticos. *J Infect Dis.* 2006;9–11.
14. Schmidt M. SOFA Score: What it is and How to Use it in Triage. Collection, ASPR TRACIE's Crisis Stands of Care Topic. 2014:1–3.
15. Mohan A, Shrestha P, Guleria R, Pandey RM, Wig N. Development of a mortality prediction formula due to sepsis/severe sepsis in a medical intensive care unit. *Lung India.* 2015;32(4):313–9.
16. Carrillo R, Pérez Á. Procalcitonina como marcador de procesos infecciosos en cirugía: Conceptos actuales. *Cir Gen.* 2013;35(1):49–55.
17. Meynaar IA, Knook AH, Coolen S, Le H, Bos MM, Van Der Dijs F, et al. Red cell distribution width as predictor for mortality in critically ill patients. *Neth J Med.* 2013;71(9):488–93.
18. Jensen JU, Bouadma L. Why biomarkers failed in sepsis. *Intensive Care Med.* 2016;42(12):2049–51.
19. Mahmood N a, Mathew J, Kang B, DeBari V a, Khan MA. Broadening of the red blood cell distribution width is associated with increased severity of illness in patients with sepsis. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2014;4(4):278–8.
20. de Montmollin E, Annane D. Year in review 2010: Critical Care--Multiple organ dysfunction and sepsis. *Crit Care.* 2011;15:236.