



BUAP

Facultad de Medicina

Hospital Regional ISSSTE Puebla

“Delta de Amplitud de Distribución Eritrocitaria y su asociación con mortalidad en pacientes con neumonía por SARS CoV-2 ingresados en la unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional ISSSTE Puebla”

Tesis para obtener el Diploma de Subespecialidad en Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Presenta:

Dr. Jaime Rodríguez Serrano

Director de tesis:

Dr. Sergio Reyes Inurrigarro

Asesor Experto:

Dr. Benjamín Barrales Cruz

Asesor Metodológico:

M.D, Ph. D. José Luis Gálvez Romero



H. Puebla de Z. Enero 2023

Dr. Arsenio Torres Delgado
Director Médico Hospital Regional ISSSTE Puebla

Mtro. Mario Alberto Sorcia Aguilar
Coordinador de Enseñanza e Investigación

Dr. Sergio Reyes Inurrigarro
Director de Tesis

Dr. Benjamín Barrales Cruz
Asesor Experto

M.D, Ph. D. José Luis Gálvez Romero
Asesor Metodológico

Numero de Registro: **78.2022**

Dedicatoria

A mis Padres:

Por todo el amor y el apoyo incondicional que me han demostrado toda mi vida y cada vez que inicio y termino una nueva etapa en mi vida y por siempre acompañarme y llevarme de la mano en cada paso de mi vida.

A mis hermanos:

Por siempre estar para mí apoyándome en cada nueva decisión, han sido buen ejemplo para mí demostrando que todo lo que deseamos lo podemos lograr con perseverancia.

A mi profesor titular, adjunto y asesor de tesis:

Por todas sus enseñanzas, por la paciencia que me han mostrado siempre, su ayuda y apoyo incondicional en cada paso que he dado hacia lograr concluir con éxito la subespecialidad.

Agradecimientos

Gracias al **Dr. José Luis Gálvez Romero** por todas sus enseñanzas, por su paciencia y por todo su apoyo en la realización de esta tesis.

Gracias al **Hospital ISSSTE Regional de Puebla** por el permiso y apoyo para poder realizar esta subespecialidad.

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN	3
ANTECEDENTES.....	4
PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA	6
OBJETIVOS	7
OBJETIVO PRINCIPAL	7
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	7
MATERIAL Y MÉTODOS	7
RESULTADOS.....	12
DISCUSIÓN	16
CONCLUSION	17
BIBLIOGRAFÍA.....	18

1. RESUMEN

Antecedentes. La inflamación sistémica es un fenómeno común en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos, sin embargo, la determinación sérica de mediadores inflamatorios, desafortunadamente no se encuentra disponible ni es accesible en muchas de las unidades hospitalarias. La neumonía por el virus de SARS CoV-2 actualmente tiene una alta tasa de hospitalización, requerimiento de cuidados críticos y mortalidad a nivel mundial. Identificar a los pacientes con riesgo incrementado de mortalidad, es importante para asegurar intervenciones tempranas, permitiendo gestionar y administrar los recursos hospitalarios locales para mitigar las crisis de cuidados críticos.

Objetivo. Determinar la asociación que existe entre el delta de amplitud de distribución eritrocitaria y la mortalidad en pacientes críticamente enfermos con neumonía por SARS CoV-2 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Puebla.

Material y métodos. Se realizó un estudio descriptivo observacional transversal, retrospectivo y homodémico en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos con el diagnóstico de Neumonía por SARS CoV-2. Se registró el valor de ADE al ingreso y durante la estancia del enfermo. Se analizó mediante Curva ROC el valor de Delta de ADE, Puntaje de SOFA, APACHE II y Porcentaje de Severidad que más se asocia a mortalidad, así como su sensibilidad y especificidad. En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ se consideró como estadísticamente significativo.

Resultados. Se incluyeron 69 pacientes, 43.5% (30/69) eran mujeres, con una edad de 45.28 ± 12.4 años. El porcentaje de defunciones fue de 52.2% (36/69), 38.8% (14/36) en mujeres y 61.1% (22/36) en hombres. Empleamos análisis por curva COR, para Delta de ADE el área bajo la curva fue de 0.59 (IC 95%, 0.46 a 0.73, $p=0.2$), el punto de corte fue de 0.45 %, sensibilidad de 42% y una especificidad de 79% con un valor predictivo positivo de 68% y un valor predictivo negativo de 55%. Los pacientes con delta ADE mayor o igual a 0.45 % (42%, $n=29$) tuvieron un desenlace fatal en 18% ($n=13$).

Conclusión. El delta de ADE, calculado en las primeras 48 horas de estancia en la UCI no se asocia a riesgo de muerte independientemente de otros factores de riesgo y motivo de ingreso en enfermos críticos por neumonía por SARS CoV-2.

Key Words: Ade Delta, Sars Cov2 Pneumonia, Mortality

1.1 ABSTRAC

Background. Systemic inflammation is a common phenomenon in patients admitted to the Intensive Care Unit, however, serum determination of inflammatory mediators is unfortunately not available or accessible in many hospital units. SARS CoV-2 pneumonia currently has a high rate of hospitalization, critical care requirement and mortality worldwide. Identifying patients at increased risk of mortality is important to ensure early interventions, allowing local hospital resources to be managed and administered to mitigate critical care crises.

Objective. To determine the association between erythrocyte distribution amplitude delta and mortality in critically ill patients with SARS CoV-2 pneumonia in the intensive care unit of the Hospital Regional Puebla.

Material and methods. A cross-sectional, retrospective and homodemic observational descriptive study was performed in patients admitted to the Intensive Care Unit with the diagnosis of SARS CoV-2 Pneumonia. The ADE value was recorded at admission and during the patient's stay. The ROC curve was used to analyze the ADE Delta value, SOFA score, APACHE II and Severity Percentage most associated with mortality, as well as its sensitivity and specificity. In all cases, a p value <0.05 was considered statistically significant.

Results. Sixty-nine patients were included, 43.5% (30/69) were women, with an age of 45.28 ± 12.4 years. The percentage of deaths was 52.2% (36/69), 38.8% (14/36) in women and 61.1% (22/36) in men. We used COR curve analysis, for ADE delta the area under the curve was 0.59 (95% CI, 0.46 to 0.73, p=0.2), the cut-off point was 0.45%, sensitivity of 42% and a specificity of 79% with a positive predictive value of 68% and a negative predictive value of 55%. Patients with delta ADE greater than or equal to 0.45 % (42%, n=29) had a fatal outcome in 18% (n=13).

Conclusion. The ADE delta, calculated in the first 48 hours of ICU stay, is not associated with risk of death independently of other risk factors and reason for admission in critically ill patients with SARS CoV-2 pneumonia.

Key Words: Ade Delta, Sars Cov2 Pneumonia, Mortality

2. INTRODUCCIÓN

En la actualidad la patología viral por SARS CoV-2 es llamada COVID-19 y fue catalogada como una pandemia mundial. Es de las pandemias con mayor porcentaje de repercusiones a lo largo de la historia, con cerca de millón y medio de muertes a causa de esta en todo el planeta.

La Amplitud de distribución Eritrocitaria (ADE) es un parámetro obtenido en el hemograma sanguíneo, mide el tamaño de los de los eritrocitos y se ha demostrado que es un marcador pronóstico de mortalidad, sobre todo en pacientes con enfermedades cardiovasculares, así como en pacientes hospitalizados en áreas generales. Aunque los mecanismos que relacionan la ADE con el desenlace de los pacientes siguen sin conocerse del todo, las vías más relacionadas incluyen inflamación crónica, malnutrición y la anemia de diferentes etiologías, entre otras.

La utilidad pronóstica de la ADE toma atención especial, ya que es un estudio que se realiza de forma rutinaria en los análisis automatizados del recuento sanguíneo completo en el hemograma de los pacientes hospitalizados, por lo tanto, es una herramienta de fácil acceso para los médicos, sin generar costos adicionales a la institución. Estudios recientes han evidenciado que la ADE es un marcador pronóstico de mortalidad a corto plazo en pacientes críticamente enfermos.

3. ANTECEDENTES

3.1 Antecedentes generales

Las puntuaciones pronósticas se han utilizado ampliamente en la investigación y en medicina intensiva para la evaluación de la gravedad de la enfermedad, la evaluación comparativa y la asignación óptima de recursos. (Tman y Cols., 2009)

El 31 de diciembre del año 2019, la comisión de salud de Wuhan notificó a su centro de control de enfermedades locales, así como a la Organización Mundial de la Salud (OMS) la presencia de 27 pacientes diagnosticados con neumonía de etiología a determinar. El 30 de enero del año 2020 la OMS notificó dicha situación como un brote de neumonía de etiología viral y el 11 de marzo del mismo año se catalogó como pandemia por COVID-19. (Corral y cols., 2021) (Fernández-Pérez. Et al. 2021).

El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) es una causa común de distrés respiratorio en el paciente en estado crítico, la etiología por un agente viral es de gran interés por su alta tasa de mortalidad, cercana al 50%, esta patología tiene por características principales edema pulmonar de etiología no cardiaca que genera hipoxemia en los pacientes, condicionando la necesidad de soporte respiratorio mediante ventilación mecánica invasiva. (Pérez y Cols., 2020). Por lo tanto, la identificación de predictores pronósticos para pacientes con COVID-19, accesibles, asequibles y tempranos es de vital importancia para una pronta intervención clínica (Wang y cols., 2020).

La amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) es una medida cuantitativa de anisocitosis, esto es, la variación en el tamaño de los eritrocitos que circulan en el torrente sanguíneo. Se mide de forma rutinaria mediante analizadores hematológicos automatizados y se informa como un componente del hemograma completo (Evans y Cols., 1991).

La ADE se puede expresar también como la variación en porcentaje del tamaño de los eritrocitos, la fórmula es: $[\text{desviación estándar/volumen corpuscular medio}] \times 100$. Por lo regular en la mayoría de los laboratorios, los valores normales de referencia van desde 11% a 15% (Montagnana y Cols., 2011).

La ADE aumenta cuando hay un exceso de reticulocitos en la circulación. Además de su papel en el diagnóstico de anemia, es un marcador pronóstico importante en trastornos cardiovasculares, neumonía adquirida en la comunidad, embolia pulmonar y enfermedades

críticas. Recientemente se ha empleado la ADE como un marcador pronóstico en la sepsis. Se cree que el estrés oxidativo y la inflamación reducen la vida media de los eritrocitos y suprimen la maduración, lo que da como resultado la liberación de glóbulos rojos prematuros en la circulación que posteriormente, contribuye a un aumento de la ADE (Kim y Cols., 2013). El estrés oxidativo y la inflamación también son los componentes presentes en la fisiopatología de la sepsis. (Jandial y Cols., 2017).

El hemograma completo se realiza de forma rutinaria en la mayoría de los pacientes hospitalizados con sospecha de sepsis, mediante analizadores automáticos en todo el mundo. Los analizadores automáticos proporcionan ADE como parte del informe. El hemograma es económico, se encuentra ampliamente disponible y tiene un tiempo de reporte de resultados rápido. Por lo tanto, la ADE puede tener una utilidad clínica en la identificación de pacientes sépticos y aquellos que necesitan una terapia agresiva. La ADE también podría ser útil como herramienta de pronóstico en casos de sepsis, como se informa en estudios previos (Wang y Cols., 2011).

3.2 Antecedentes específicos

En un estudio de cohorte se analizaron 1641 pacientes adultos con infección por SARS-CoV-2 que fueron hospitalizados, se cuantificó la ADE elevado al ingreso y el aumento durante la hospitalización, estos hallazgos se asociaron a un incremento significativo estadísticamente del riesgo de mortalidad. Esta asociación entre la ADE al ingreso y el riesgo de mortalidad fue independiente del nivel de dímero D, recuento absoluto de linfocitos, factores demográficos y comorbilidades comunes (Foy y Cols., 2020). En otro estudio se analizaron a 8.175 pacientes de 45 años o más. Por cada aumento del 1% en la ADE retrospectivo, se concluyó que el riesgo de mortalidad por todas las causas de muerte aumentaba en un 22% (Patel y Cols., 2009). Un metaanálisis publicado en abril 2021 exploró la utilidad de la ADE en el pronóstico de los pacientes con COVID-19, donde incluyeron 25 estudios con más de 3000 pacientes, en donde documentaron que un aumento de la ADE de más de 14.5% se asoció con un mayor riesgo de mortalidad (Sarkar y Cols., 2021). En el metaanálisis en el que se examinaron un total de 12 estudios en los que participaron 2721 pacientes, se concluyó que niveles más altos de ADE se asociaban con un mayor riesgo de fibrilación auricular en diferentes poblaciones (Shao y Cols., 2018). En otro estudio, también se determinó que la ADE tenía un rendimiento cercano a APACHE II en la predicción de la mortalidad en

pacientes críticamente enfermos y enfatizó que la ADE debe considerarse agregado a las puntuaciones de gravedad de la enfermedad (Hüseyin y Cols.,2018).

La mayoría de los estudios previos que han investigado la relación entre la ADE y los resultados clínicos de distintas cohortes, han utilizado una sola medición de la ADE, que ha sido la medición al ingreso a hospitalización o la unidad de cuidados intensivos (Foy y Cols., 2020). Sin embargo, la ADE puede ser considerada como una variable dinámica, con cambios rápidos asociados con estados agudos de enfermedad (Meynaar y Cols., 2013).

No hay mucha información acerca del impacto potencial de los cambios en la línea de base de la ADE y la severidad en los pacientes críticos (Hunziker y Cols., 2012). En este estudio se pretende evaluar el comportamiento de la ADE durante la evolución de la enfermedad en la UCI y establecer su asociación con la severidad y mortalidad de pacientes gravemente enfermos de acuerdo con escalas de severidad y mortalidad validadas para paciente en la UCI (Knaus y Cols., 1985) (Vincent y Cols., 1996).

4. PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

La inflamación sistémica es un fenómeno frecuente en los enfermos internados en la UCI, sin embargo, la determinación sérica de mediadores inflamatorias no se encuentra de forma accesible en muchas de las unidades hospitalarias. Es conocida la repercusión orgánica negativa del incremento de dichos mediadores inflamatorios. La ADE se ha considerado como un marcador de inflamación y se ha asociado con el pronóstico de los enfermos críticos. No obstante, la mayoría de los trabajos describen los valores de ADE absolutos, tomados al ingreso a la UCI, algunos autores sostienen que los cambios de ADE están fuertemente relacionados con la evolución clínica y con cambios fisiopatológicos, de esta manera con la morbilidad y severidad. No hay estudios que evalúen el comportamiento de la ADE durante la evolución de la enfermedad en población específica de pacientes críticos con neumonía por SARS CoV-2. Por lo anterior planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿El delta de la amplitud de distribución eritrocitaria se asocia a mortalidad en pacientes críticamente enfermos con neumonía por SARS CoV-2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los trabajadores del Estado (ISSSTE) Puebla?

5. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar la asociación que existe entre el delta de amplitud de distribución eritrocitaria y el pronóstico de mortalidad en pacientes críticamente enfermos con neumonía por SARS CoV-2 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Puebla.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- α Describir las características demográficas de la población estudiada.
- α Determinar la asociación del puntaje de SOFA en relación con la mortalidad en pacientes con neumonía por SARS CoV-2.
- α Determinar la asociación de puntaje de APACHE II en relación con la mortalidad en pacientes con neumonía por SARS CoV-2.
- α Determinar la asociación de porcentaje de severidad en relación con la mortalidad en pacientes con neumonía por SARS CoV-2.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO.

- OBJETIVO: descriptivo
- ASIGNACION DE LA MANIOBRA: observacional
- POR LA TEMPORALIDAD: transversal
- POR LA DIRECCIONALIDAD: retrospectivo
- POR LA UBICACION: unicéntrico
- POR RECOLECCION DE DATOS: prolectivo
- POR ASIGNACION DE GRUPOS: homodémico

Selección de la muestra

Aleatoria simple

Criterios de selección de la muestra.

Criterios de inclusión

- Pacientes que ingresan a la UCI diagnosticados con neumonía por SARS CoV-2 (PCR positiva).
- Hombres y mujeres.
- Mayores de 18 años.
- Estancia en la UCI >72 horas.

Criterios de exclusión.

- No aplica.

Criterios de eliminación

- Pérdida de los datos de seguimiento.
- Solicitud de no continuar su participación en el estudio.
- Pacientes con llenado de hoja de datos incompleto.
- Carencia de biometría hemática al ingreso y diariamente durante la estancia en la UCI.

Tamaño de la muestra

Con base en Changzheng en 2020, quien reporta una sensibilidad para esta prueba del 80%, si la probabilidad de error tipo 1 es del 5% y consideramos un factor de precisión del 2% entonces requerimos estudiar a 63 pacientes y agregamos un 10% de probabilidad de pérdida, en total necesitamos a **69 pacientes**.

Variables Operacionales de Medición.

Variable	Definición operacional	Definición conceptual	Escala de medición	Valor	Instrumento de medición
ADE	Valores de la ADG obtenidos en la biometría hemática tomada diariamente durante la estancia del paciente en la UCI.	Índice de heterogeneidad en el tamaño de los eritrocitos calculado mediante la división de la desviación estándar del volumen eritrocitario entre el VCM y multiplicando por 100.	Aleatoria, escalar, continua e infinita	Porcentaje 11.5% - 14.5%	Hoja de recolección de datos.
Mortalidad	Defunción del paciente ocurrida durante la estancia en la UCI.	Indicador demográfico que señala el número de defunciones que ocurren en una muestra.	Determinística, nominal, discreta y finita.	Si / No	Hoja de recolección de datos.
Delta de ADE	Diferencia del valor medico de ADE al ingreso y a las 48hrs de estancia en la UCI.	Marcador predictor de severidad	Aleatoria, escalar, continua e infinita	Porcentaje (%)	Hoja de recolección de datos.
SOFA	Escala de medición de mortalidad y falla multiorgánica.	Puntaje de evaluación de la aparición y evolución de la Falla Orgánica Múltiple	NOMINAL	Numérico	Hoja de recolección de datos.
APACHE II	Escala de medición de Severidad	Escala de gravedad determinado	NOMINAL	Numérico	Hoja de recolección de datos.

		por la suma de tres componentes básicos: la edad, valoración de enfermedades crónicas y patología aguda.			
Sexo	Persona con característica fenotípica de hombre o mujer	Genero de persona	Categórica Nominal Dicotómica	Hombre / Mujer	Hoja de recolección de datos
Índice de comorbilidad de Charlson	Escala que mide las comorbilidades que individualmente o en combinadas inciden en el riesgo de mortalidad	Escala de mortalidad en pacientes con comorbilidades	Categórica Nominal	<1= Ausencia 2-3= Baja >3= Alta	Hoja de recolección de datos
Severidad	Porcentaje que se asocia mayor a un desenlace fatal.	Incremento en la puntuación en la escala de SOFA y APACHE II respecto al ingreso	Categórica Nominal Dicotómica	Si / No	Hoja de recolección de datos
Edad	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento hasta el ingreso a UCI	Años cumplidos hasta el momento	Categórica Nominal	Numérico	Hoja de recolección de datos

Método de recolección de datos

Los pacientes se eligieron mediante muestreo aleatorio simple, si no contaban con los criterios de inclusión se eligió el siguiente paciente al azar, hasta llegar al número total requerido.

Técnicas y procedimientos

Una vez que el comité de investigación dio autorización y autoridades de Hospital Regional ISSSTE Puebla, se procedió a calcular el delta de ADE, las variables se introdujeron en sistema operativo Excel.

Para calcular el de delta de ADE, se consideraron el ADE al ingreso y a las 48 horas de estancia en la unidad de cuidados intensivos.

Análisis de datos

Se utilizo para el análisis estadística descriptiva: para variables cualitativas nominales y ordinales, tablas de frecuencia absolutas y relativas y razones. Se analizo mediante Curva de ROC el valor de Delta de ADE, Puntaje de SOFA, APACHE II y Porcentaje de Severidad que más se asocie a mortalidad, así como su sensibilidad y especificidad. Las variables continuas se expresaron como promedio \pm desviación estándar para los datos paramétricos y como medianas con rango intercuartil para los no paramétricos. En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ será considerado estadísticamente significativo. Para el análisis de los datos y variables se utilizó el Statistical Package for Social Science versión 25.0 para Windows (IBM SPSS Statistics 25.0 para Windows, Armonk, NY).

7. RESULTADOS

Durante el periodo establecido para evaluación del estudio, se incluyeron 69 pacientes que contaban con los criterios de inclusión, 43.5% (30/69) eran mujeres y 56.5% (39/69) hombres, con una edad de 45.28 ± 12.4 años. En cuanto al Índice de Charlson se encontró que 62% (43/69) de los pacientes no tenían comorbilidades, 20% (14/69) con una comorbilidad baja, y 18% (12/69) con comorbilidad alta.

MORTALIDAD

En la población estudiada el porcentaje de defunciones fue de 52.2% (36/69), 38.8% (14/36) en mujeres y 61.1% (22/36) en hombres. Las características demográficas basales se describen en la Tabla 1.

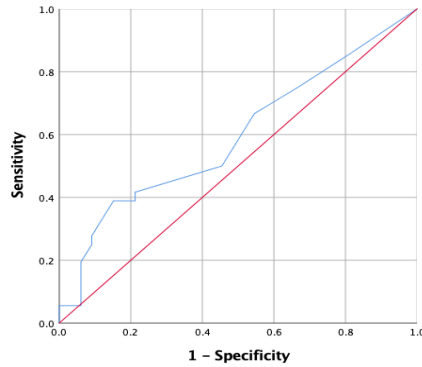
Tabla 1. Características demográficas basales en pacientes con neumonía por SARS CoV-2 de la UCI Hospital Regional ISSSTE Puebla.

VARIABLES	Frecuencias n= 69 (%)
Sexo	
Masculino	39 (43.5)
Femenino	30 (56.5)
Índice de Charlson	
Ausencia de Comorbilidad	43 (62.3)
Comorbilidad Baja	14 (20.3)
Comorbilidad Alta	12 (17.4)
Mortalidad	
Defunciones	36 (52.2)

Delta de Amplitud de Distribución Eritrocitaria.

Para elegir un valor como punto de corte, el cual nos permitiera conocer que pacientes son lo que cuentan con mayor riesgo de mortalidad empleamos análisis por curva COR, para Delta de ADE se calculó el área bajo la curva 0.59 (IC 95%, 0.46 a 0.73, $p=0.2$) el punto de corte fue de 0.45 %, y a partir de este obtuvimos sensibilidad de 42% y una especificidad de 79% con un valor predictivo positivo de 68% y un valor predictivo negativo de 55%. (Figura 1).

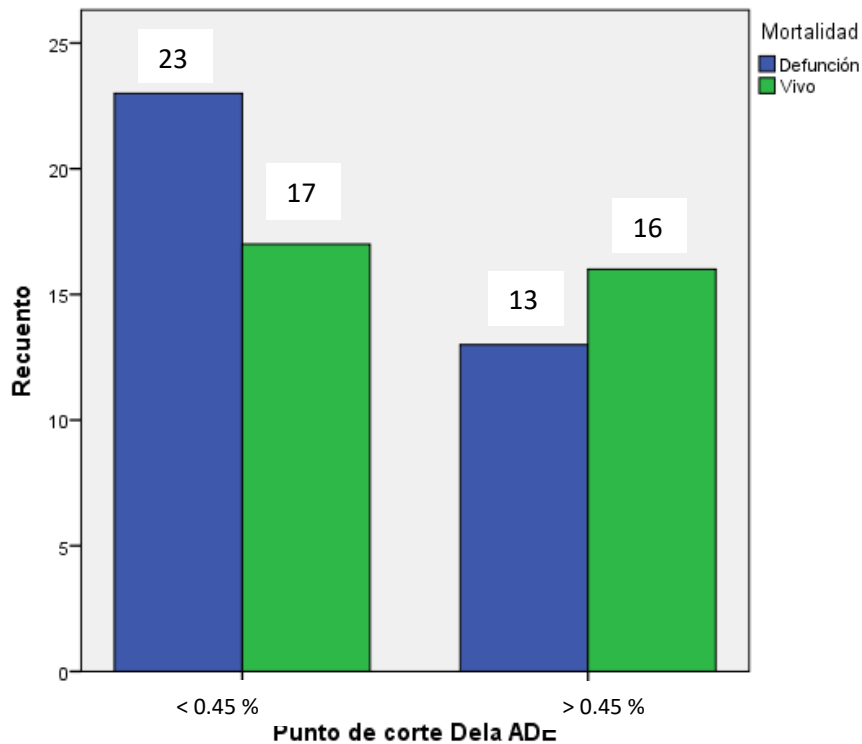
Figura 1. Curva COR para la selección del punto de corte de Delta de ADE como predictor de mortalidad.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Para su análisis se agruparon a los pacientes en dos grupos: Delta ADE mayor o igual a 0.45 % (42%, n=29) y Delta de ADE menor de 0.45 %, encontrando que en el grupo de pacientes con Delta de ADE mayor o igual a 0.45% el 18% (n=13) tuvieron un desenlace fatal. Grafica 1.

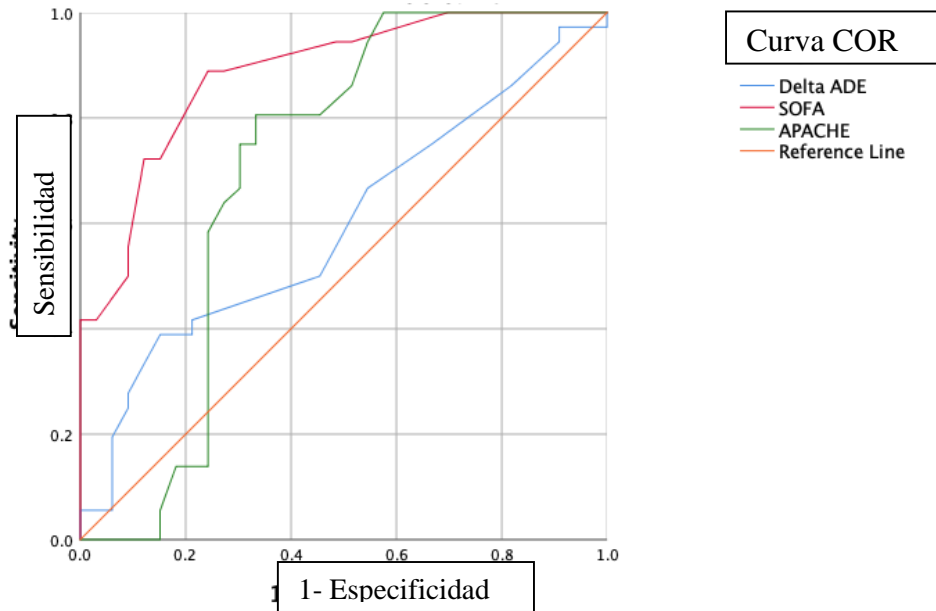
Grafica 1. Mortalidad en pacientes con delta de ADE mayor o igual a 0.45.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

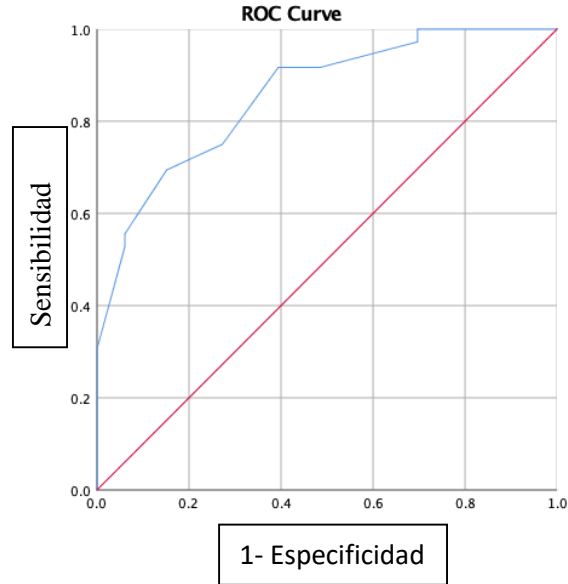
Se aplicaron las escalas (Sequential Organic Failure Assesment) SOFA, (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) APACHE II y se obtuvo la severidad de acuerdo al puntaje obtenido, se empleó curva COR para elegir un valor como punto de corte el cual nos permitiera conocer que pacientes tiene mayor riesgo de mortalidad (Figura 2), para SOFA se calculó el área bajo la curva 0.88 (IC_{95%} de 0.81 a 0.96, $p=0.001$), el punto de corte fue de 5.5 puntos, con una sensibilidad de 89% y una especificidad de 76%, valor predictivo positivo de 80% y valor predictivo negativo de 86%. Para la escala de APACHE II se calculó el área bajo la curva 0.70 (IC_{95%} de 0.56 a 0.84, $p=0.004$), el punto de corte fue de 10.5 puntos, sensibilidad de 81% y especificidad de 64%, valor predictivo positivo de 71% y valor predictivo negativo de 75%. Finalmente, de acuerdo con la escala de porcentaje de severidad Figura 3, el área bajo la curva fue de 0.86 (IC_{95%} de 0.77 a 0.94, $p=0.001$), el punto de corte fue de 17.5%, sensibilidad de 92% y especificidad de 61%, valor predictivo positivo de 72% y valor predictivo negativo de 87%. Detalles Tabla 2.

Figura 2. Curva COR para elección del punto de corte de SOFA y APACHE para predecir mortalidad.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Figura 3. Curva COR para elección del punto de corte de Porcentaje de Severidad para predecir mortalidad.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Tabla 2. Curva COR para predecir mortalidad con delta ADE en pacientes con neumonía por SARS CoV-2 en el Hospital Regional ISSSTE Puebla.

Variable	AUC	IC95%	Punto de corte	* p	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Delta ADE	0.59	0.46 a 0.73	0.45	0.2	42 %	79 %	68 %	55%
APACHE	0.70	0.56 a 0.84	10.5	0.004	81 %	64 %	71%	75 %
SOFA	0.88	0.81 a 0.96	5.5	0.001	89 %	76 %	80 %	86 %
Porcentaje de severidad	0.86	0.77 a 0.94	17.5	0.001	92 %	61 %	72 %	87 %

Fuente: Hoja de recolección de datos.

8. DISCUSIÓN

La pandemia dejó en visto en el ámbito de la Medicina Crítica la gran importancia de contar con herramientas que permitan estratificar el riesgo de muerte de los pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados intensivos con diversos objetivos, entre ellos, el uso adecuado de los recursos hospitalarios, información correcta y fidedigna de la gravedad del padecimiento de los enfermos para su correcta comunicación a la familia, y el establecimiento del tratamiento óptimo, así como intervenciones terapéuticas oportunas. Se han realizado múltiples estudios en diferentes poblaciones para encontrar modelos o biomarcadores que provean información del pronóstico y mortalidad en los enfermos críticos. Debido a los resultados prometedores obtenidos en estudios previos, se ha empleado la amplitud de distribución eritrocitaria en diversos contextos clínicos y patologías específicas como lo menciona Kim y Cols., 2013. Sin embargo, los estudios realizados a la fecha no han estudiado el comportamiento diario de este biomarcador y no se ha determinado la asociación con mortalidad en la población general que ingresa a la UCI con diagnóstico de neumonía por SARS CoV-2. Realizamos un estudio retrospectivo para documentar el comportamiento de la ADE durante su ingreso a la unidad de cuidados intensivos y su comportamiento a las 48 horas de estancia; la diferencia entre estos valores y determinar de acuerdo con su valor su asociación con la mortalidad en los pacientes con neumonía por SARS CoV-2. De igual manera analizamos la asociación de escalas de severidad empleadas de forma rutinaria, así como el porcentaje de severidad de estas en relación con la mortalidad de la misma población. Lorente y colaboradores reportaron que, en pacientes sépticos, los no sobrevivientes tuvieron valores de ADE elevados sostenidamente durante los primeros días de estancia en la UCI, asociándose a mayor mortalidad, en comparación con los pacientes sobrevivientes. En nuestra población se encontró que el delta de ADE calculado al ingreso y a las 48 horas de estancia, fue similar en los pacientes que sobrevivieron y fallecieron, sin tener una significancia estadística, resultado similar a lo encontrado por Buyukkocak U. y colaboradores. Una posible explicación para este hallazgo es que en nuestros pacientes el porcentaje de severidad calculado de acuerdo con las escalas de SOFA y APACHE II, en comparación con otras poblaciones, fue relativamente bajo; no obstante, cabe resaltar que puntajes bajos de estas escalas, reflejando porcentajes de severidad reducidos, si se asociaron

con mortalidad independientemente del valor de delta de ADE, siendo este el primer estudio en demostrar dicho hallazgo. Nuestro estudio confirma los resultados reportados por Ferreira, Mohamed Fayed y Piotr A. Fuchs, encontraron que puntajes altos de las escalas pronósticas SOFA y APACHE II, se asocian a un riesgo de muerte mayor, en comparación con aquellos que mantienen puntajes por debajo de este límite. Sin embargo, el Delta de ADE no es un parámetro que se pueda emplear como marcador pronóstico durante la estancia en la UCI, a pesar de su fácil accesibilidad.

Las limitantes del estudio son que únicamente se realizó en un centro hospitalario, no se incluyeron mediciones de hierro, folatos y vitamina B12, factores que podrían modificar el valor de la ADE y que no hubo un seguimiento de los sobrevivientes posterior al egreso de la UCI, lo que se convierte en un área de oportunidad para futuras investigaciones.

9. CONCLUSIONES

- El delta de ADE. Calculado en las primeras 48 horas de estancia en la UCI no se asocia a riesgo de muerte independientemente de otros factores de riesgo y motivo de ingreso.
- Un valor de SOFA mayor de 5.5 puntos durante la estancia del enfermo en la UCI se asocia a riesgo de muerte.
- El valor de APACHE II mayor de 10.5 puntos se asocia a riesgo de muerte y este riesgo es independiente de otros factores de riesgo.
- Un valor de severidad mayor de 17.5 % se asocia a riesgo de muerte en pacientes críticos enfermos por neumonía por SARS CoV-2 ingresados en la UCI.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Buyukkocak U, Gencay I, Ates G. Red blood cell distribution width and mortality in ICU patients; a cross sectional retrospective analysis. *J Anesthesiol Crit Care Med* 2014;1:1-4.
2. Evans TC, Jehle D. The red blood cell distribution width. *J Emerg Med* 1991; 9: 71-4.
3. Fayed, M., Patel, N., Angappan, S., Nowak, K., Vasconcelos Torres, F., Penning, D. H., & Chhina, A. K. (2022). Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score and Mortality Prediction in Patients With Severe Respiratory Distress Secondary to COVID-19. *Cureus*, 14(7), e26911. <https://doi.org/10.7759/cureus.26911>
4. Fernández-Pérez, G. C., Oñate Miranda, M., Fernández-Rodríguez, P., Velasco Casares, M., Corral de la Calle, M., Franco López, Á., Díez Blanco, M., & Cuchat, J. (2021). SARS-CoV-2: what it is, how it acts, and how it manifests in imaging studies. *SARS-CoV-2: cómo es, cómo actúa y cómo se expresa en la imagen. Radiología*, 63(2), 115–126.
5. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent J. Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients. *JAMA*. 2001;286(14):1754–1758. doi:10.1001/jama.286.14.1754
6. Foy BH, Carlson JCT, Reinertsen E, et al. Association of Red Blood Cell Distribution Width With Mortality Risk in Hospitalized Adults With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Netw Open*. 2020;3(9):e2022058.
7. Foy, B. H., Carlson, J., Reinertsen, E., Padros I Valls, R., Pallares Lopez, R., Palanques-Tost, E., Mow, C., Westover, M. B., Aguirre, A. D., & Higgins, J. M. (2020). Association of Red Blood Cell Distribution Width With Mortality Risk in Hospitalized Adults With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA network open*, 3(9), e2022058.
8. Fuchs, P. A., Czech, I. J., & Krzych, Ł. J. (2020). Mortality Prediction Using SOFA Score in Critically Ill Surgical and Non-Surgical Patients: Which Parameter Is the Most Valuable?. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 56(6), 273. <https://doi.org/10.3390/medicina56060273>

9. Hunziker S, Celi L, Lee J, et al. Red cell distribution width improves the simplified acute physiology score for risk prediction in unselected critically ill patients. *Critical Care* 2012;16:1-8.
10. Hüseyin Avni Fındıklı et al. 2018 , The Prognostic Potential of Red Blood Cell Distribution Width Values In Intensive Care Unit Patients. *Int J Recent Sci Res.* 9(7), pp. 27891-27895.
11. Jandial, A., Kumar, S., Bhalla, A., Sharma, N., Varma, N., & Varma, S. (2017). Elevated Red Cell Distribution Width as a Prognostic Marker in Severe Sepsis: A Prospective Observational Study. *Indian journal of critical care medicine : peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 21(9), 552–562.
12. Kim C, Park J, Kim E, et al. An increase in red blood cell distribution width from baseline predicts mortality in patients with severe sepsis or septic shock. *Critical Care* 2013;17:1-8.
13. Kim, C. H., Park, J. T., Kim, E. J., Han, J. H., Han, J. S., Choi, J. Y., Han, S. H., Yoo, T. H., Kim, Y. S., Kang, S. W., & Oh, H. J. (2013). An increase in red blood cell distribution width from baseline predicts mortality in patients with severe sepsis or septic shock. *Critical care (London, England)*, 17(6), R282.
14. Knaus W, Draper E, Wagner D, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
15. Lorente L, Martín M, González P, 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.
16. Meynaar I, Knook A, Coolen S, et al. Red cell distribution width as predictor for mortality in critically ill patients. *Neth J Med* 2013;71:488-93.
17. Montagnana M, Cervellin G, Meschi T, Lippi G. The role of red blood cell distribution width in cardiovascular and thrombotic disorders. *Clin Chem Lab Med* 2011; 50 (4): 635-41.
18. Patel KV, Ferrucci L, Ershler WB, Longo DL, Guralnik JM. Red blood cell distribution width and the risk of death in middle-aged and older adults. *Arch Intern Med* 169 (2009): 515-523

19. Pérez NOR, Zamarrón LEI, Guerrero GMA, et al. Protocolo de manejo para la infección por COVID-19. *Med Crit.* 2020;34(1):43-52.
20. Sarkar, S., Kannan, S., Khanna, P., & Singh, A. K. (2021). Role of red blood cell distribution width, as a prognostic indicator in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in medical virology*, e2264.
21. Shao Q, Korantzopoulos P, Letsas KP, Tse G, Hong J, Li G, Liu T. Red blood cell distribution width as a predictor of atrial fibrillation. *J Clin Lab Anal* 2018.
22. Tman DG, Vergouwe Y, Royston P, Moons KGM (2009) Prognosis and prognostic research: validating a prognostic model. *BMJ* 338: b605.
23. Vincent J, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.
24. Wang, C., Zhang, H., Cao, X., Deng, R., Ye, Y., Fu, Z., Gou, L., Shao, F., Li, J., Fu, W., Zhang, X., Ding, X., Xiao, J., Wu, C., Li, T., Qi, H., Li, C., & Lu, Z. (2020). Red cell distribution width (RDW): a prognostic indicator of severe COVID-19. *Annals of translational medicine*, 8(19), 1230.
25. Wang, F., Pan, W., Pan, S., Ge, J., Wang, S., & Chen, M. (2011). Red cell distribution width as a novel predictor of mortality in ICU patients. *Annals of medicine*, 43(1), 40–46.

11. ANEXOS

Instrumento de recolección

Instrucciones:

Llene los espacios libres con una X o el concepto según corresponda

Edad: ____ años

Sexo: Masculino ____ Femenino ____

Días de estancia: ____

Índice de Comorbilidad de Charlson: _____

Diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2: Si _____ No _____.

Diagnóstico de hipertensión arterial sistémica: Si _____ No _____.

MORTALIDAD: Si _____ No _____.

Cifra de ADE al ingreso: ____ %

Cifra de Delta de ADE a las 48hrs: ____ %

SOFA: ____

APACHE II: _____