

# **Relación entre el aumento de la Amplitud de Distribución del Diámetro Eritrocitario (*Red Cell Distribution Width* o RDW) y la morbimortalidad postquirúrgica**

**Año 2018.**

**Carrera de Especialización en Clínica Médica.**

**Universidad Nacional del Rosario.**

**Hospital: Hospital Provincial del Centenario.**

**Alumno: Ibarzabal Juan Ignacio.**

**D.N.I: 33684436.**

**Tutores: Pendino, Juan Carlos; Lagrutta, Mariana; Parodi, Roberto.**

## Introducción

Los procedimientos quirúrgicos representan prácticas médicas cotidianas en las que la estimación de las complicaciones postoperatorias son difíciles de estimar. La literatura internacional estima desde un 3 a un 17% de eventos mórbidos durante o luego del acto operatorio en general. El rango mencionado puede verse influenciado por el reporte de las mismas así como por la definición de las mismas. Las complicaciones pueden ocurrir en cualquier órgano y/o sistema y estar relacionadas al acto anestésico o al quirúrgico (1).

La mortalidad de los procedimientos se estima en un 0,5%, aumentado a un 12% en pacientes adultos mayores. El grupo de mayor riesgo se encuentra liderado por las emergencias quirúrgicas y por las cirugías cardíacas si bien las cifras de eventos han disminuido en la actualidad (1).

El período postoperatorio representa el lapso de tiempo que transcurre entre el final del acto quirúrgico y la completa recuperación del paciente, o la recuperación parcial del mismo con secuelas pudiendo culminar con la muerte del individuo. La duración depende de múltiples factores como: tipo de cirugía, edad del paciente, estado general, enfermedades asociadas, complicaciones intraoperatorias. Se divide en inmediato, tiempo que transcurre en las primeras 24-48hs después de la operación y mediato el cual se extiende hasta la recuperación del paciente (1, 2, 3).

Por lo antes mencionado, la definición de las complicaciones relacionadas a una cirugía continúa siendo materia de debate. El denominado Cuestionario POMS (*Postoperative Morbidity Survey*) se encuentra internacionalmente validado y permite obtener información objetiva de los eventos postoperatorios, identificando morbilidad y severidad que pueden prolongar la estadía hospitalaria con un análisis de datos sencillo (4, 5).

En cuidados intensivos y en sala general continuamente se invierte tiempo, investigación e importantes recursos económicos en la búsqueda de herramientas que permitan predecir certeramente la evolución de los pacientes, con el propósito de optimizar el cuidado de manera costo-efectiva y mejorar la calidad de atención (1).

Particularmente en cuidados intensivos, además de los Scores perioperatorios existentes (ASA-*American Society of Anesthetists* y POSSUM-*Physiology and Operative Severity Score for the Enumeration of Mortality and Morbidity*), los más empleados para predecir mortalidad son: APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*), SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score II*) y MPM (*Mortality Probability Models*), los cuales se aplican dentro de las primeras 24hs de internación. En los días siguientes son necesarios modelos aptos para evaluar cambios en el estado de los pacientes y una alternativa validada es emplear el Score de SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), el cual permite

cuantificar el daño orgánico y de esta manera predecir evolución dado la conocida relación entre disfunción orgánica y morbi-mortalidad (1, 6, 7, 8, 9, 10).

Las intervenciones quirúrgicas, así como el trauma, las quemaduras y las hemorragias representan estados pro-inflamatorios que pueden afectar al organismo con distinta magnitud. La Amplitud de Distribución Eritrocitaria, mejor conocido por sus siglas en inglés RDW (*Red Cell Distribution Width*), corresponde a una novedosa variable que representaría el impacto de una situación de estrés al cuerpo determinado genéticamente. Su ascenso sería independiente de la edad, sexo, volumen corpuscular medio, hemoglobina, ferritina, entre otros (25, 26, 28).

Si bien representa una medida de la variabilidad del tamaño o del volumen de la serie roja (anisocitosis), actualmente se lo considera como un marcador pronóstico de morbimortalidad en diferentes escenarios clínicos (19, 20, 21, 22, 23, 24, 25).

El RDW puede expresarse: en fentolitros (fL), RDW-SD (*Standard Deviation*), el cual representa una medida del tamaño de la anchura de distribución de la serie roja en el histograma. Se mide calculando el ancho del 20% del nivel máximo. O puede expresarse como porcentaje: RDW-CV (*Coefficient of Variation*) simbolizando el porcentaje del resultado de la división entre una desviación estándar del volumen globular sobre el volumen corpuscular medio, viéndose de esta manera afectado por esta última variable (12).

En cuidados críticos y en internación numerosos estudios que relacionan el RDW a morbimortalidad se han realizado en situaciones donde la población es muy heterogénea, por lo que las conclusiones pueden no generalizarse sino se estratifican los grupos por diagnóstico o por riesgo (27). Por estos motivos, el siguiente trabajo pretende analizar la variable RDW en un subgrupo de pacientes especiales, los adultos sin comorbilidades severas bajo la misma condición biológica inicial: el trauma quirúrgico mayor.

Si bien la mayoría de los trabajos describen los valores de RDW absolutos, algunos autores, sostienen que la variación dinámica del RDW estaría intrínsecamente relacionada con los cambios fisiológicos y de esta manera con la morbilidad (13, 14, 27).

El objetivo principal de este estudio es relacionar la variación del RDW (Delta-RDW) durante el postoperatorio con la presencia de complicaciones relacionadas al evento quirúrgico inicial.

## **Materiales y Métodos**

### **Tipo de análisis:**

Estudio retrospectivo, analítico y observacional. Se analizaron datos provenientes de historias clínicas del archivo de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Provincial del Centenario en el período comprendido entre el mes de octubre del año 2016 al mes de octubre del 2017.

### **Lugar:**

El estudio se llevó a cabo sobre pacientes que cursaron el postoperatorio inmediato en la unidad de cuidados intensivos y el postoperatorio mediato en dicha unidad o en sala general del Hospital Provincial del Centenario (Hospital Escuela). La unidad de cuidados críticos cuenta con doce camas. Existe una relación enfermería/paciente de 2/4 y una relación médicos/pacientes de 1/6. El servicio de sala general cuenta con unas 89 camas siendo 4 para aislamiento respiratorio, presenta una relación enfermería/paciente y médico/paciente de 1/8. El hospital es un centro de tercer nivel de complejidad. Representa el sitio de referencia regional de cirugías de mayor complejidad y de patologías renales, cardíacas y hepáticas.

### **Selección de pacientes:**

Se evaluaron las historias clínicas de pacientes adultos de entre 18 y 75 años, que ingresaron a cuidados intensivos para cursar el postoperatorio de cirugías mayores no cardíacas.

Se definió como Cirugía Mayor a los procedimientos que presentaron una duración mayor a 2hs y se empleó anestesia general (2, 5).

La decisión final del cursado del post operatorio inmediato en el área crítica dependió exclusivamente de la evaluación conjunta del servicio de cirugía y anestesia y recuperación del centro hospitalario.

Se excluyeron pacientes que presentaran factores conocidos modificadores del valor de RDW basal como: transfusión de hemoderivados hasta 120 días antes de la cirugía o anemia con necesidad de hemoderivados previo a la intervención, internación en cuidados críticos hasta un año antes o cirugía cardíaca en el último año, procedimientos hemodinámicos, admisión por politrauma grave y/o cirugías de emergencia, embarazadas o púerperas, pacientes trasplantados o inmunosupresión por otra causa, insuficientes renales crónicos en hemodiálisis, insuficiencia cardíaca avanzada (estadio IV de la NIHA-New York Heart Association y/o fracción de eyección menor a 15%), cirrosis hepática Child B o C (cualquier etiología), hipotiroidismo no tratado.

Los pacientes que no contaron con valores de RDW seriados tampoco participaron del análisis. En el caso de procedimientos programados se consideró una medición de RDW hasta dentro de los 120 días a la cirugía como cifra basal. En caso de urgencias se aceptaron valores antes o inmediatamente después del acto operatorio.

En cuanto al requerimiento transfusional, el servicio de terapia intensiva considera la normativa de la *American Association of Blood Banks*, quien establece que para los pacientes críticos, la transfusión debe ser tenida en cuenta ante concentraciones de hemoglobina menor o igual 7 g/dL. Durante el período postoperatorio, debe considerarse en contexto de hemoglobina menor o igual a 8 g/dl, o de síntomas (precordialgia, hipotensión ortostática o taquicardia que no responde a la reanimación con líquidos, o insuficiencia cardíaca congestiva (15).

### **Recolección de datos:**

Se efectuó una planilla de registro de datos, la cual se construyó desde los valores basales de laboratorio prequirúrgico o desde el mismo día operatorio en casos de procedimientos de urgencia, hasta el alta hospitalaria (médica o por fallecimiento). Se registraron antecedentes personales incluidos los factores de riesgo cardiovasculares clásicos (diabetes, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, dislipemia, obesidad), presencia de insuficiencia renal, enfermedad obstructiva crónica, asma, consumo de sustancias (alcohol, tabaco, marihuana, cocaína) y diagnóstico reciente de patología oncológica o diagnóstico operatorio de cáncer (macroscopía asociado a tejido evaluado por congelación). **Veáse Apéndice I.**

La totalidad de los datos inherentes a la población dependió del registro realizado por el médico tratante en la historia clínica, no se estableció una redefinición de los antecedentes y/o diagnósticos de los pacientes.

Con respecto a la evaluación prequirúrgica se relevaron las escalas de riesgo de eventos cardiovasculares que se emplean rutinariamente en el centro hospitalario: el Score AHA (*American Heart Association*) y Score Goldman. En casos puntuales se adjuntó el Riesgo Neumonológico (16, 17, 18). En cuanto al procedimiento realizado se registró el tipo, duración, modalidad de anestesia, requerimiento de hemoderivados y la presencia o no de contaminación peritoneal de acuerdo a la información registrada en la historia clínica por parte del servicio de anestesiología y el equipo quirúrgico. Se acudió al registro de transfusiones del servicio de hemoterapia con el propósito de conocer fehacientemente el empleo de hemoderivados.

La evaluación del paciente en las primeras 24hs del trauma quirúrgico se efectuó a través del Score de APACHE II (8). Tanto las variables fisiológicas que combina como la evolución en las primeras horas fue

factible de obtener del registro clínico. Los valores de APACHE se dividieron de acuerdo a los grupos de Knaus.

Para el análisis diario de la evolución de los pacientes se empleó el Score de SOFA, el cual se construyó en base a los resultados analíticos y al archivo clínico dado que las seis variables que contiene (oxigenación, coagulación, bilirrubina, tensión arterial, escala de coma de Glasgow y creatinina), son solicitadas rutinariamente. La puntuación varía entre 0 y 24. El Score se lo utilizó calculando el Delta-SOFA, es decir la diferencia entre el valor basal y el obtenido diariamente. De acuerdo a la literatura actual, se consideró significativo un Delta-SOFA mayor (>) a 2 (10, 11).

Las complicaciones postquirúrgicas se recabaron en la planilla en base a pequeñas modificaciones del sistema de registro POMS (4, 5). Para la construcción del mismo, los datos se obtuvieron de las historias clínicas (notas médicas y de enfermería) y se acudió en determinados casos a la base de datos del laboratorio central de análisis bioquímicos. Dicho test define las complicaciones como: necesidad de oxígeno suplementario o soporte ventilatorio, pirexia persistente y/o inicio de antibioticoterapia luego de las primeras 24hs, oliguria o aumento de 0.3 puntos de la creatinina basal o necesidad de catéter urinario, falla intestinal e intolerancia, aparición de infarto de miocardio o isquemia, hipotensión, arritmias, edema pulmonar o eventos tromboembólicos, accidente vascular cerebral, confusión y coma, requerimiento de cualquier hemoderivado, dehiscencia o necesidad de exploración o drenaje de pus por herida quirúrgica. No se consideró el ítem de control del dolor dado la inexactitud de dicho dato en la evaluación retrospectiva.

El RDW junto con el resto de los datos analíticos y clínicos se registraron al día 0, a las 48hs de la cirugía, en forma diaria durante la primer semana y en forma semanal en los días siguientes.

Partiendo de los datos basales, se fueron registrando los valores obtenidos tanto en los pacientes que presentaron eventos como en los que no presentaron complicaciones. En los primeros, se empleó la diferencia entre el valor basal de RDW y de Score de SOFA y el obtenido previo o inmediatamente simultáneo a la interurrencia. En los que no presentaron complicaciones, se utilizó la diferencia entre el valor basal y el máximo valor de la variable en estudio alcanzada durante la internación (Delta-RDW y Delta-SOFA respectivamente).

La estadía hospitalaria se enumeró partiendo desde el día quirúrgico (denominado Día Cero) y se discriminaron los días cursados en cuidados críticos y en sala general.

### **Análisis de laboratorio:**

Se registraron los siguientes parámetros: hemoglobina (Hb, 11-16 g/dL varón y mujer), hematocrito (Hto, 35-50% varón y mujer), volumen

corpuscular medio (VCM, varón: 79-92,2 fl y mujer: 79,4-94,8 fl), hemoglobina corpuscular media (HCM, 25,7-32,2 pg y 25,6-32,2 pg), concentración de hemoglobina corpuscular media (MCHC, 32,3-36,5 g/dl y 32,2-35,5 g/dl), recuento de glóbulos blancos (GB, 4000-9000/mm<sup>3</sup>), plaquetas (Plaq: 150000-400000/mm<sup>3</sup>), glicemia (Gli: 70-100 mg/dl), urea (U: 10-50 mg/dl), creatinina (Cr: varon 0,7-1,2 mg/dl y mujer 0,5-0,9 mg/dl), ionograma: natremia (135-145 mEq/L), potasemia (3,5-5,2 mEq/L) y cloremia (98-108 mEq/L), bilirrubina total (Bt: 0-1,5 mg/dl), pH (7,35-7,45), pCO<sub>2</sub> (35-45 mmHg), pO<sub>2</sub> (80-100 mmHg), exceso de bases (EB: -2,5-2,5 mmol/l), HCO<sub>3</sub> real (22-26 mmol/l), Saturación de oxígeno (95-100%). Velocidad de eritrosedimentación en primer hora (VES: 1-15 milímetros) y Proteína C reactiva (PCR: 0,6-5 mg/L).

Con respecto a la Amplitud de Distribución del Diámetro Eritrocitario, en el centro hospitalario es informado por sus siglas en inglés: RDW, la desviación estándar (RDW-SD) presenta valores en el varón de 39,9-46,3 fl y en la mujer de 36,5-50,2 fl y el coeficiente de variación (RDW-CV) valores de: 11,9-12,9 % y 11,6-14,7 % respectivamente. El RDW-CV es el que se emplea generalmente en los estudios clínicos y en el siguiente trabajo.

La totalidad de las muestras sanguíneas fueron analizadas con los Equipos Symex CA-500 y Cobas 501.

### **Análisis estadístico:**

Para describir la población las variables cuantitativas se expresaron como medias  $\pm$  desvío estándar. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes.

La normalidad de las variables se evaluarón mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

La asociación entre las variables cuantitativas se estudió con el Coeficiente de Correlación de Pearson y con el Coeficiente de Spearman, según la distribución de la variable (distribución normal o anormal respectivamente).

Las variables categóricas se compararon a través del Test de Chi Cuadrado o prueba exacta de Fisher cuando la primera no resultó aplicable. Las variables continuas se compararon por medio del Test-t Student's o a través de Tests No Paramétricos (prueba U de Mann-Whitney) según la distribución.

El riesgo se estimó utilizando la medida de Odds Ratio (OR), con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

La determinación de la sensibilidad y especificidad se realizó mediante el análisis de la Curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*).

El cálculo de la sensibilidad y especificidad se realizaron de acuerdo a las siguientes fórmulas:

Sensibilidad= verdaderos positivos / (verdaderos positivos + falsos negativos).

Especificidad= verdaderos negativos / (verdaderos negativos + falsos negativos).

A fin de controlar variables de confusión o interacción se realizó Regresión Logística Binaria Multivariante.

El valor de significación estadística fue establecido para un valor de p menor (<) a 0,05.

La totalidad del análisis estadístico se efectuó por medio del programa IBM SPSS Statistics 19.0 para Windows (SPSS Inc. Chicago, I L 2010).

Los objetivos primarios del estudio se definieron en analizar la asociación de la variación del parámetro analítico RDW en relación a los eventos mórbidos durante el postoperatorio inmediato y mediato de cirugías mayores.

Los objetivos secundarios incluyeron correlacionar la capacidad predictiva de eventos del Delta-RDW con otros marcadores pronósticos en internación.

## Resultados

### Análisis Descriptivo:

#### **Población.**

Se incluyeron 90 pacientes de las 205 cirugías mayores que ingresaron a cuidados intensivos para cursar el postoperatorio inmediato en el período comprendido entre octubre de 2016 a octubre de 2017 en el Hospital Provincial del Centenario. No participaron del estudio 115 pacientes por presentar distintos criterios de exclusión: procedimientos cardiovasculares (25), insuficiencia renal crónica terminal (20), patología del embarazo (22), cirrosis avanzada (3), cirugía por politrauma (3), inmunodepresión (2), transfusiones previo intervención (2), insuficiencia cardíaca severa (1) y falta de datos o datos incompletos (37).

Las características generales de la población pueden observarse en las Tablas I a y b. El 61,1% (n= 55) correspondió al sexo masculino y el resto al femenino. La edad media fue de  $48,26 \pm 14,1$  años (un mínimo de edad de 19 y un máximo de 75 años). En cuanto a los antecedentes, se destaca que un 54,4% presentó el diagnóstico reciente u operatorio de enfermedad oncológica. La adicción predominante fue el tabaquismo seguido del consumo de alcohol.

Características de la población		
Antecedente	N	%
Diabetes ID	8	8,9
Diabetes No ID	7	7,8
Hipertensión Arterial	23	25,6
Insuficiencia Cardíaca	7	7,8
Cardiopatía Isquémica	6	6,7
Dislipemia	11	12,2
Obesidad	13	14,4
Asma Bronquial	4	4,4
EPOC	8	8,9
Neoplasia	49	54,4
IRC	3	3,3

Tabla Ia.

Características de la población		
Adicción	N	%
Tabaquismo	40	44,4
Ex tabaquismo	11	12,2
Etilismo	18	20
Ex Etilismo	4	4,4
Cocaína	5	5,6
Marihuana	2	2,2

Tabla Ib.

Tabla I a y b.  
Características basales de la Población. ID: Insulino Dependiente; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; IRC: Insuficiencia Renal Crónica.

### Trauma quirúrgico.

De la información preoperatoria, se destaca que el 71% (n= 64) de las intervenciones quirúrgicas fueron programadas y el resto urgencias. La mayoría de la muestra presentó un bajo riesgo de padecer eventos cardiovasculares en base a los scores empleados (AHA bajo en el 81,1% y Goldman I en el 92,2%), no existieron en la muestra riesgos máximos (AHA alto y/o Goldman III). De los pacientes en los cuales se realizó evaluación neumonológica solo un paciente evidenció riesgo severo.

Cirugías	N	%	Procedimientos
Traumatológicas	5	5,6%	Amputaciones, Artroplastia de cadera
Abdominales	28	31,1%	Laparoscopias > 2hs, Cirugía de colón, gástricas, Hepatectomía parcial
Neurocirugías	14	15,6%	Resección tumoral
Cabeza y Cuello	6	6,7%	Tiroidectomía, Tumores asociados a piso de la boca, Larigüectomía
Urológicas	21	23,3%	Prostatectomía, Cistectomía radical, Nefrectomía
Ginecológicas	5	5,6%	Histerectomía, Anexectomía
Torácicas	11	12,2%	Lobectomía pulmonar, Toracoscopia y Procedimientos pleurales

Tabla II. Tipos de Cirugía.

En cuanto a los procedimientos quirúrgicos mayores un 31,1% correspondió a cirugías abdominales, seguido por urológicas (23,3%), neurocirugías (15,6%), torácicas (12,2%), cabeza y cuello (6,7%), ginecológicas y traumatológicas (5,6%), véase Tabla II. La totalidad recibió profilaxis antibiótica, existió contaminación peritoneal en 17 pacientes (18,9%) y 22 enfermos (24,4%) requirieron de transfusiones de glóbulos rojos, de los cuales 14 necesitaron más de una unidad de hemoderivados. La media del Score de APACHE II fue de 8,9 ( $\pm$  4,8) y la media de los minutos de cirugía fue de 240,56  $\pm$  93,75.

Con respecto a las variables analíticas estudiadas, en la Tabla III pueden visualizarse, las principales características analíticas de los pacientes durante la internación.

<b>Características Analíticas</b>			
<b>Valores</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Desvío Estándar (±)</b>
Hb basal (g/dL )	90	11,7	2,02
Hb Primeras 48hs (g/dL )	73	10,4	1,80
Hb Primer Semana (g/dL )	90	10,4	1,97
Hb Pre Complicación (g/dL )	90	10,4	1,83
VCM Basal (fl)	90	87,6	5,8
VCM Primeras 48hs (fl)	73	87,9	5,8
VCM Primer Semana (fl)	90	88,2	5,9
VCM Pre Complicación (fl)	90	88,2	5,7
Plaquetas Basales (/mm3)	90	266200	101855
Plaquetas Primeras 48hs (/mm3)	73	245000	103758
Plaquetas Primer Semana (/mm3)	90	267578	122394
Plaquetas Pre Complicación (/mm3)	90	277768	133491
Glóbulos Blancos Basales (/mm3)	90	10710	4894
Glóbulos Blancos Primeras 48hs (/mm3)	73	15024	15014
Glóbulos Blancos Primer Semana (/mm3)	90	12723	4685
Glóbulos Blancos Pre Complicación (/mm3)	90	13204	4421
Ves Basal (minutos)	22	70	42
Ves Primer Semana (minutos)	28	80	37
PCR Basal ( mg/L).	25	146	124
PCR Primer Semana ( mg/L).	36	129	84
RDW Basal (%)	90	14,1	1,8
RDW Primeras 48hs (%)	73	14,4	1,7
RDW Primer Semana (%)	90	14,6	2,04
RDW Máximo de internación (%)	90	15,2	2,4

**Tabla III. Características Bioquímicas.**

### Eventos postoperatorios.

En cuanto a los diferentes puntos del sistema de registro POMS modificado, un 57,8% (52 pacientes) de la muestra intercurrió con por los menos un evento. En orden de frecuencia fueron: infecciosos, renales, respiratorios, cardiovasculares, hematológicos, alteraciones en la herida quirúrgica, neurológicos y gastrointestinales. Solo 14 pacientes (15,6%) requirieron de re intervención quirúrgica. La estadía en cuidados críticos presentó una media de 5 días ( $\pm$  7 días) y el resto de días posquirúrgicos una media de 15 días ( $\pm$  15 días). Tabla IV a y b.

Eventos Postoperatorios	
Tipo de complicación	%
Respiratorias	23 (25,5%)
Infecciosas	42 (46,6%)
Renales	32 (35,5%)
Intestinales	11 (12,2%)
Cardiovasculares	15 (16,6%)
Neurológicas	12 (13,3%)
Hematológicas	15 (16,6%)
Herida quirúrgica	15 (16,6%)

Tabla IV a.

Eventos Postoperatorios		
Sin Complicaciones	38	42,2%
Con Complicaciones	52	57,8%
1 Complicación	12	13,3%
2 Complicaciones	9	10,0%
3 Complicaciones	10	11,1%
4 Complicaciones	11	12,2%
5 Complicaciones	3	3,3%
6 Complicaciones	2	2,2%
7 Complicaciones	5	5,6%

Tabla IV b.

Tabla IV. Complicaciones. La Tabla “a” diferencia por grupo de complicación según el Sistema de registro POMS modificado. La Tabla “b” expresa el número de complicaciones alcanzado por paciente.

De los 90 pacientes que se incluyeron en el estudio solo 5 fallecieron (5,5%) en el período postoperatorio. Las muertes se distribuyeron de acuerdo a los grupos knaus de la siguiente manera: 1 en el grupo III, 2 en el grupo IV y 3 en el grupo V.

### Análisis Inferencial:

En primer instancia se analizó la asociación entre distintas variables cuantitativas con respecto a los valores de RDW basales. Dado que la distribución del RDW y del Delta-RDW no fue normal, se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman.

Se demostró correlación estadísticamente significativa del Delta-RDW basal con los valores basales de: Hb, VCM y de Glóbulos Blancos (valores de en promedio  $< 0,05$ ), no así con el valor de Plaquetas.

Cuando se analizó el valor de Delta-RDW de las primeras 48hs y el previo o simultáneo al primer evento no se encontró correlación estadísticamente significativa con los valores respectivos de: Delta-Hb, Delta-VCM y Delta-GB de las primeras 48hs y de los previos o simultáneos a la primer complicación ( $p > 0,05$ ). Véase Tabla V.

Análisis de Correlación de Spearman`s								
	RDW Basal (N 90)			Delta RDW Primeras 48hs (N 73)			Delta RDW Previo-Simultáneo Primer Complicación (N 90)	
RDW Basal (%)	Coefficiente Correlación	1,00	Delta RDW Primeras 48hs (%)	Coefficiente Correlación	1,00	Delta RDW Primer Complicación (%)	Coefficiente Correlación	1,00
	Valor de p	0,00		Valor de p	0,00		Valor de p	0,00
Hb Basal (g/dL)	Coefficiente Correlación	0,312	Delta Hb Primeras 48hs (g/dl)	Coefficiente Correlación	- 0,070	Delta Hb Primer Complicación (g/dl)	Coefficiente Correlación	- 0,092
	Valor de p	0,003		Valor de p	0,55		Valor de p	0,388
VCM Basal (fl)	Coefficiente Correlación	0,295	Delta VCM Primeras 48hs (fl)	Coefficiente Correlación	0,213	Delta VCM Primer Complicación (fl)	Coefficiente Correlación	0,124
	Valor de p	0,005		Valor de p	0,07		Valor de p	0,24
Plaquetas Basal (/mm3)	Coefficiente Correlación	0,152						
	Valor de p	0,152						
GB Basal (/mm3)	Coefficiente Correlación	0,259	Delta GB Primeras 48hs (/mm3)	Coefficiente Correlación	0,107	Delta GB Primer Complicación (/mm3)	Coefficiente Correlación	0,093
	Valor de p	0,014		Valor de p	0,366		Valor de p	0,38

**Tabla V. Análisis de Correlación. Dado que los valores basales de plaquetas no se correlacionan, en el análisis de los valores Delta se excluyó.**

### Delta-RDW y complicaciones.

Las distintas variables recabadas se compararon entre el grupo de pacientes que desarrolló complicaciones ( $n= 52$ ) y el grupo que no desarrolló ningún evento ( $n= 38$ ) durante la hospitalización.

Como puede observarse en la imagen siguiente (Tabla VI) se observa que la media del Delta-RDW previo/simultaneo a la primer complicación es significativamente mayor al máximo valor de Delta-RDW que presentaron los pacientes que no se complicaron:  $1,065\% \pm 1,756$  versus  $-0,0026\% \pm 0,512$  respectivamente ( $p < 0,0001$ ). Similar comportamiento presentaron los valores del Delta-RDW de las primeras 48hs del postoperatorio: media

de  $0,709\% \pm 0,781$  en los pacientes que presentaron alguna eventualidad versus  $0,0281\% \pm 0,480$  en los que no sufrieron inconvenientes ( $p < 0,0001$ ).

La media del Delta-SOFA en los que presentaron eventos fue de  $1,79 \pm 2,68$  versus  $0,63 \pm 0,819$  en los que no lo hicieron ( $p= 0,034$ ).

Los valores de APACHE II de los pacientes que presentaron eventos se representaron por una media de  $10,6 \pm 5,10$ , siendo la media de los no complicados de  $6,53 \pm 3,20$  ( $p < 0,0001$ ).

Los valores de media de hemoglobina en los pacientes con eventos tanto de las primeras 48hs como el previo o simultáneo a la primer complicación mostró significancia estadística ( $p= 0,001$ ).

Como puede apreciarse en la tabla VI, la duración de la cirugía, la edad, la diferencia en el valor de Glóbulos Blancos previo o simultáneo a un evento y el valor de RDW basal ninguno demostró significancia estadística en la predicción de eventos. Nótese que los valores de RDW basales son muy similares en los pacientes con eventos y sin los mismos. Con respecto al sexo (información no se encuentra en el gráfico), un 54,5% de los varones y un 63% de las mujeres presentaron complicaciones, no evidenciando relación por sexo significativa entre complicados y no complicados ( $p= 0,514$ ).

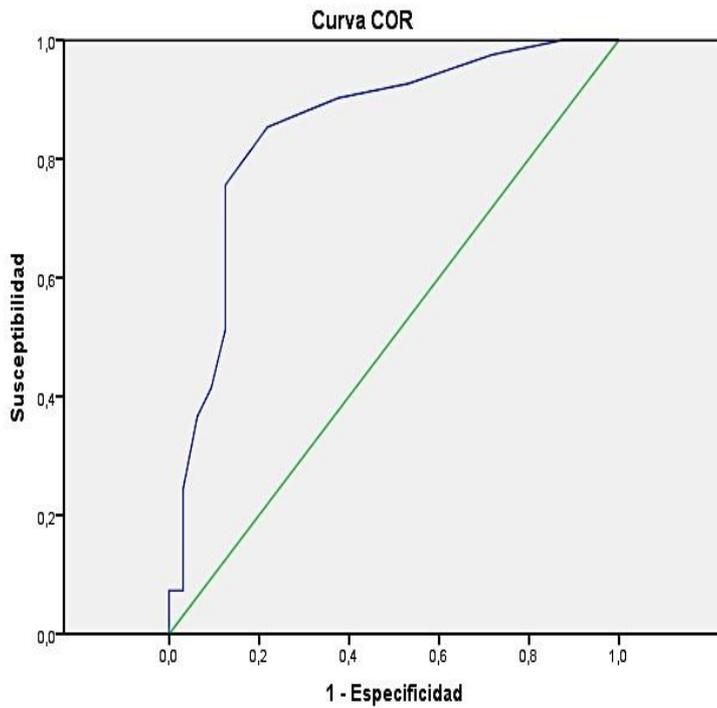
	Eventos	N	Media	Desvío Estándar	Valor de P
Delta-RDW Previo-Simultáneo Primer Complicación (%)	Complicaciones	52	1,065	1,756	0,0001
	Sin Complicaciones	38	-0,0026	0,512	
Delta-RDW Primeras 48hs Internación (%)	Complicaciones	41	0,709	0,781	0,0001
	Sin Complicaciones	32	0,0281	0,480	
Delta-SOFA Previo-Simultáneo Primer Complicación	Complicaciones	52	1,79	2,689	0,034
	Sin Complicaciones	38	0,63	0,819	
Delta-SOFA Primeras 48hs Internación	Complicaciones	41	1,439	1,975	0,006
	Sin Complicaciones	32	0,468	0,717	
RDW Basal (%)	Complicaciones	52	14,04	1,68	0,977
	Sin Complicaciones	38	14,19	2,04	
Hb Primeras 48hs (g/dL)	Complicaciones	41	9,78	1,60	0,001
	Sin Complicaciones	32	11,30	1,70	

Hb Previa-Simultánea Primer Complicación (g/dL)	Complicaciones	52	9,87	1,64	0,001
	Sin Complicaciones	38	11,23	1,80	
APACHE II	Complicaciones	52	10,63	5,103	0,0001
	Sin Complicaciones	38	6,53	3,203	
Duración de Cirugía (minutos)	Complicaciones	52	240,48	101,500	0,558
	Sin Complicaciones	38	240,66	83,311	
Edad (años)	Complicaciones	52	47,87	14,138	0,662
	Sin Complicaciones	38	48,79	14,219	
Diferencia de Glóbulos Blancos Previo- Simultáneo Primer Complicación (/mm3)	Complicaciones	52	2100,77	5223,428	0,45
	Sin Complicaciones	38	1703,29	5173,480	

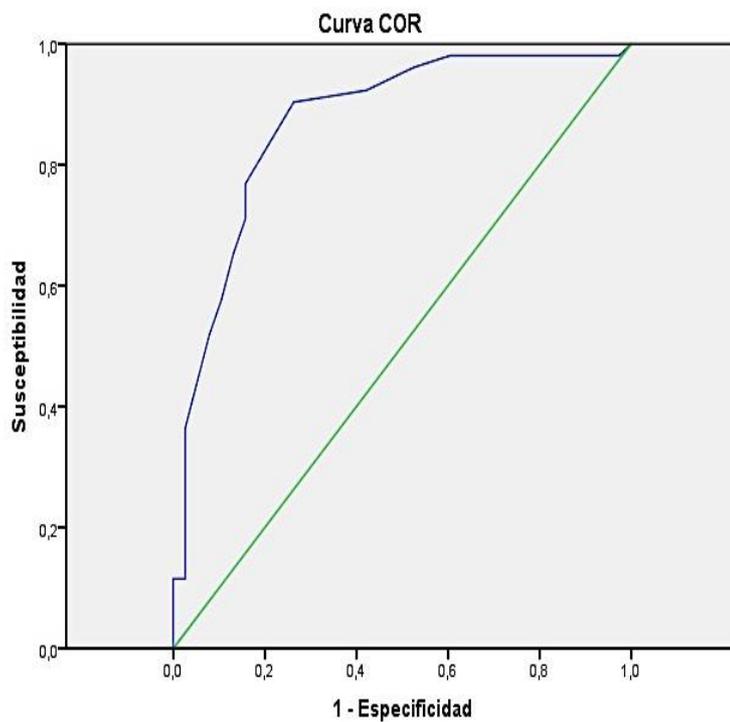
**Tabla VI. Comparación de medias para predecir complicaciones.**

Mediante la construcción de la curva ROC se estimó el punto de corte de Delta-RDW con mejor especificidad y sensibilidad para predecir eventos. La Figura VII a. representa la variable Delta-RDW previo-simultáneo a la primer complicación. Los valores mayores o iguales a 0,25% del Delta-RDW presentó una sensibilidad de 77% y especificidad de 84% en la predicción de complicaciones a ocurrir en forma posterior o simultánea a dicho incremento. Según el registro de datos 23 de estos pacientes presentó el valor Delta-RDW mayores o igual a 0,25% en forma previa a la complicación.

Como muestra el gráfico subyacente al previo (Figura VII b.), la morfología de la curva ROC del Delta-RDW de las primeras 48hs es muy similar. El valor de Delta-RDW mayor o igual a 0,25% presenta una sensibilidad de 76% y una especificidad de 87% para estimar las complicaciones. En este caso, en 29 pacientes el evento fue previo (17 casos perdidos).



**Figura VIIa.**  
**Curva ROC del**  
**Delta-RDW**  
**previo/simultáneo**  
**a la primer**  
**complicación**  
**para predecir**  
**complicaciones.**



**Figura VIIb.**  
**Curva ROC del**  
**Delta-RDW de las**  
**primeras 48hs**  
**para predecir**  
**complicaciones.**

En el gráfico siguiente (Imagen VIII) se observa el análisis de las distintas variables categóricas y su relación de riesgo para presentar complicaciones. Como puede observarse, el riesgo estimado por el OR de presentar una complicación previo o simultáneamente a un incremento del RDW de al menos 0,25% es de 17,8 (IC 95%: 6,01-52,59).

	Odds Ratio	Intervalo de Confianza (%)	Valor de P
Delta-RDW Previo-Simultáneo Primer Complicación $\geq 0,25\%$ . N: 90	17,778	6,009-52,593	0,0001
Delta-RDW Primeras 48hs Internación $\geq 0,25\%$ N: 73	21,700	6,112-77,049	0,0001
Delta-SOFA > 2 Previo-Simultáneo Primer Complicación N: 90	2,370	0,828-6,788	0,138
Delta-SOFA > 2 Primeras 48hs Internación N: 73	2,567	0,732-9,003	0,156
Grupos de APACHE >10 N: 90	5,33	1,909-14,902	0,001
Necesidad de transfusiones Intraoperatoria N: 90	11,250	2,437-51,932	0,0001

**Tabla VIII. Riesgo de eventos.**

Nótese que en las primeras 48 hs del postoperatorio, el riesgo estimado por el OR de presentar alguna complicación durante la internación es de 21,7 (IC 95%: 6,1-77,0) para los pacientes que presentaron un incremento del RDW de al menos 0,25%. Ambos resultados mencionados poseen un valor de  $p < 0.0001$ .

La presencia de un Delta-SOFA > 2 no fue estadísticamente significativo para estimar el riesgo de complicaciones. Se observó una tendencia no significativa en los pacientes complicados que alcanzaron un Delta-SOFA > 2: Odds ratio 2,4 (IC 95%: 0,82-6,8) para presentar complicaciones en forma previa o simultánea, y Odds Ratio de 2,6 (IC 95%: 0,73-9) en el Delta-SOFA > 2 de las primeras 48hs (17 datos perdidos). Los valores de  $p$  no fueron significativos ( $p = 0,138$  y  $p = 0,156$  respectivamente).

Con respecto al valor de APACHE II, el riesgo estimado en los grupos mayores a 10 de knaus fue de 5,3 (IC 95%: 1,909-14,902).

En cuanto al requerimiento de hemoderivados en la cirugía, presentó un riesgo de complicaciones expresado en un OR de 11,25 (IC 95%: 2,44-51,93), con valores de  $p < 0,001$ .

En base a los hallazgos descritos, se realizó una regresión logística bimodal que puede observarse en la Tabla IX, la cual demuestra tanto para el Delta-

RDW previo/simultáneo a la primer complicación como el de las primeras 48hs que ajustados por valores de APACHE II, Delta-SOFA y Hemoglobina mantienen significancia estadística en la predicción de complicaciones totales.

Al eliminar del análisis todos los pacientes que recibieron transfusiones en algún momento de la internación (n= 61), persiste la significación estadística del Delta-RDW de predecir complicaciones tanto de los valores de la semana previa/simultánea a la primer complicación (p= 0,004) como el de las primeras 48hs (p= 0,03), ajustados por las mismas variables.

	Odds Ratio	IC (95%)		Valor de p		Odds Ratio	IC (95%)		Valor de p
		Inferior	Superior				Inferior	Superior	
Delta-RDW Previo-Simultáneo Primer Complicación (%)	6,073	1,835	20,096	0,003	Delta-RDW Primeras 48hs	5,483	1,023	29,386	0,047
Delta-SOFA Previo-Simultáneo Primer Complicación	1,314	0,805	2,145	0,274	Delta-SOFA Primeras 48hs	1,708	0,753	3,878	0,200
APACHE II	1,154	0,976	1,365	0,095	APACHE II	1,128	0,944	1,349	0,185
Delta Hb Previo-Simultáneo Primer Complicación (g/dL)	0,785	0,559	1,103	0,163	Delta Hb Primeras 48hs	0,682	0,452	1,030	0,069

Imagen IX. Regresión Logística para predicción de eventos.

### Análisis de subgrupos.

Considerando que el mayor número de complicaciones fueron de tipo infecciosas, en el análisis individualizado de las mismas, se observó (véase las Tablas X a, b, c) que el Delta-RDW de las primeras 48 hs muestra diferencia estadísticamente significativa tanto para la aparición de complicaciones infecciones como complicaciones no infecciosas, no discriminando entre ambos tipos.

Delta-RDW Primeras 48hs	A: Por lo menos una infección	B: Solo No infecciosas	C: No hubo complicaciones
Pacientes	34	7	32
Media-DS (±)	0,661 ± 0,762	0,942 ± 0,894	0.028 ± 0,480
P=	0,001* 0,461***	0,035** 0,461***	

Imagen X a.

\*: Comparación de grupo A versus C.  
 \*\*: Comparación del grupo B versus C.  
 \*\*\*: Comparación del grupo A versus B.

El análisis del valor absoluto de leucocitos previo o simultáneo a la interurrencia infecciosa como el Delta de Glóbulos Blancos no arrojó diferencia estadística entre complicaciones infecciosas, no infecciosas ni ausencia se complicaciones.

GB Previo/Simultáneo a Complicación Infecciosa	A: Por lo menos una infección	B: Solo NO infecciosas	C: No hubo complicaciones
Pacientes	42	10	38
Media-DS (±)	13337,38 (±5032,458)	11068,00 (±3810,998)	12889,87 (±4245,607)
P=	0,668* 0,131***	0,209** 0,131***	

Imagen X b y c. Complicaciones Infecciosas.

\* : Comparación del grupo A versus C.

**\*\* : Comparación de grupo B versus C.**

**\*\*\* : Comparación del grupo A versus B.**

Delta GB Previo/Simultáneo a Complicación Infecciosa	A: Por lo menos una infección	B: Solo NO infecciosas	C: No hubo complicaciones
Pacientes	42	10	38
Media-DS ( $\pm$ )	2631,43 ( $\pm$ 5011,321)	1568,00 ( $\pm$ 7133,950)	1703,29 $\pm$ 5173,480
P=	0,419* 0,664***	0,956** 0,664***	

En el caso particular de los eventos cardiológicos se observó que el Delta-RDW de las primeras 48hs con una Media de 1,1% ( $\pm$  0,99) se relacionó con la presencia de eventos de esta índole, a diferencia de los pacientes que no presentaron este tipo de interurrencias lo cuales cursaron con una media de 0,26%  $\pm$  0,6 (p= 0,009). El riesgo estimado por el OR de presentar un evento cardiológico en forma posterior o simultánea a un incremento del RDW de al menos 0,25% fue de 19,3 (IC 95%: 2,3-158).

Si comparamos dichos hallazgos con los Score AHA y Goldman prequirúrgicos, a diferencia del Delta-RDW, dichos Scores no mostraron significación estadística en la predicción del desarrollo de complicaciones cardiológicas. Véase la siguiente Tabla XI.

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Odds Ratio	IC 95%	Valor de p
Delta RDW Primeras 48hs 0,25%	92,3 (0,62-0,99)	63 (0,48-0,74)	19,30	2,3-158	0,0001
SCORE AHA Intermedio versus Bajo	20 (0,05-0,49)	81 (0,70-0,89)	1,09	0,27-4,38	1
Score Goldman II versus I	20 (0,05-0,49)	94 (0,86-0,98)	4,43	0,81-22,35	0,88

**Imagen XI. Complicaciones Cardiológicas. Comparación de Sensibilidad y Especificidad y Odds Ratio para la predicción de eventos cardiovasculares.**

### **Delta-RDW y estadía hospitalaria.**

Al comparar la estadía hospitalaria de los pacientes según si los valores del Delta-RDW de las primeras 48hs son menores o mayores a 0,25%, observamos que el tiempo de internación en cuidados intensivos fue de  $3,39 \pm 2,80$  días versus  $7,74 \pm 10,35$  respectivamente ( $p= 0,021$ ). De forma similar, la estadía hospitalaria total fue de  $11,08 \pm 8,96$  días versus  $19,94 \pm 18,09$  respectivamente ( $p= 0,012$ ).

### **Delta-RDW y mortalidad intrahospitalaria.**

Con respecto al Score de APACHE II, la media del mismo fue de  $19,6 (\pm 4,7)$  para los pacientes que fallecieron versus  $8,3 (\pm 4,1)$  en el resto de los pacientes ( $p < 0,0001$ ). La edad no demostró significado estadístico en relación a esta variable.

Con respecto al tiempo quirúrgico, los pacientes fallecidos presentaron una tendencia no significativa a mayor tiempo operatorio, con media de 324 minutos  $\pm 178$  frente a los que no fallecieron que presentaron una media de  $235,6 \pm 86$  minutos con un valor de  $p = 0,314$ .

El riesgo estimado por el OR de fallecer es de 15 (IC 95%: 1,6-141,6) para los pacientes que requirieron hemoderivados durante la cirugía ( $p < 0,012$ ). La contaminación abdominal no presentó significancia estadística respecto a la mortalidad.

En el análisis de los Delta máximos alcanzados en internación puede observarse que la media en los pacientes fallecidos de Delta-RDW y de Delta-SOFA presentaron diferencias estadísticamente significativas en comparación con los pacientes no fallecidos, véase Tabla XII. El Delta-RDW de las primeras 48hs alcanzó una media de  $2,25\% \pm 1,11$  en los enfermos que obitaron frente a una media de  $0,30\% \pm 0,57$  en los sobrevivientes ( $p < 0,0001$ ).

El máximo RDW absoluto alcanzado de los pacientes que fallecieron presentó una media de  $18,02\% \pm 1,63$  versus una media de  $15,07\% \pm 2,4$  en los que no fallecieron ( $p= 0,003$ ).

En relación a la mortalidad la hemoglobina no demostró significancia estadística.

	Eventos	N	Media	Desvío Estándar (DS: $\pm$ )	Valor de P
APACHE II	Mortalidad	5	19,60	4,722	0,0001
	Supervivencia	85	8,27	4,057	
Edad (años)	Mortalidad	5	57,80	3,633	0,130
	Supervivencia	85	47,69	14,292	

Duración de Cirugía en Minutos	Mortalidad	5	324,00	177,989	0,314
	Supervivencia	85	235,65	85,818	
Delta-RDW Máximo de Internación (%)	Mortalidad	5	3,940	2,583	0,006
	Supervivencia	85	0,894	1,571	
Delta-SOFA Máximo de Internación (%)	Mortalidad	5	9,80	3,962	0,0001
	Supervivencia	85	1,00	1,933	
Delta-RDW Primeras 48hs	Mortalidad	4	2,250	1,112	0,0001
	Supervivencia	69	0,304	0,567	
RDW Absoluto Máximo de Internación	Mortalidad	5	18,020	1,636	0,003
	Supervivencia	85	15,075	2,398	
Hb Primeras 48hs	Mortalidad	4	9,52	2,90	0,519
	Supervivencia	69	10,50	1,74	
Hb Previa-Simultánea Primer Complicación	Mortalidad	5	-1,16	1,747	0,271
	Supervivencia	85	-1,27	1,676	
Eventos	Riesgo: Odds Ratio		IC (95%)		Valor de P
Necesidad de transfusiones Intraoperatorias	14,889		1,566-141,578		0,012
Contaminación Peritoneal	3,11		0,478-20,268		0,237

Imagen XII. Diferentes variables relacionadas con mortalidad intrahospitalaria.

## Discusión

En la práctica clínica habitual el RDW es empleado para diferenciar los distintos tipos de anemia. Si bien los mecanismos de asociación con morbi-mortalidad no son totalmente conocidos a la fecha, la mayoría de los autores coinciden en que representa un marcador de inflamación (25, 26, 27, 28). En efecto, existe evidencia creciente de que representa un predictor independiente de resultados finales en distintos escenarios clínicos como: enfermedad cardiovascular e insuficiencia cardíaca, bacteriemia y sepsis, enfermedad renal crónica terminal, enfermedades respiratorias, en pacientes sanos y en cuidados críticos (19, 20, 21, 22, 23, 24, 25).

Un estudio reciente publicado en el año 2016 por Otero et al demostró asociación entre elevados valores de RDW al ingreso a cuidados críticos con mortalidad a los 90 días en pacientes postquirúrgicos de procedimientos mayores. Los autores determinaron un OR 2,28, (IC 95%: 1,20-4,33,  $p= 0,012$ ) en el grupo de pacientes con RDW  $> 14,5\%$  comparado con el grupo de RDW con valores entre 11,5-14,5% (25). La totalidad de los trabajos abordan a la conclusión de que la relación entre el RDW y mortalidad es estrecha y concluyen con la necesidad de continuar estudios en lo que respecta a su poder predictivo de eventos. Cuando se adicionó el poder de asociación con mortalidad al Score de SAPS II incrementó su nivel de estimación (aumento del área bajo la curva desde 0,74 a 0,77,  $p < 0,001$ ) (26). La mayoría de los análisis publicados son de tipo retrospectivos y se han empleado muestras de pacientes muy heterogéneas a pesar de haber realizado los ajustes de regresión correspondientes.

El inconveniente de este valor reside en su capacidad de modificarse en diferentes escenarios clínicos. Por lo tanto, para establecer conclusiones acerca de su variación, es necesario la construcción de un análisis con la menor cantidad de confundidores posibles.

En este estudio se realizaron todos los esfuerzos para homogeneizar la muestra, lo cual se refleja en la ausencia prácticamente de factores modificadores del RDW basal en el contexto de un trauma similar inicial. Se analizaron solamente pacientes adultos con un porcentaje de hombres y mujeres muy semejante.

Si bien los individuos no presentaron comorbilidades severas, cabe destacar que la mitad de la población (54,4%) presentó el diagnóstico reciente u operatorio de cáncer, siendo además fumadores activos un número considerable de pacientes (44,4 %). En cuanto a la predicción de padecer complicaciones cardíacas, la población estudiada presentó un bajo riesgo de padecer eventos de esta naturaleza.

La mayoría de los procedimientos fueron programados, la totalidad de los pacientes recibieron profilaxis antibiótica y la duración del acto operatorio

fue similar en los 90 pacientes. Las complicaciones más importantes durante la cirugía estuvieron caracterizadas por contaminación abdominal y por requerimiento de transfusiones.

El Score APACHE II, como fue descrito, se empleó para evaluar el trauma quirúrgico y su relación con las complicaciones. El mismo, representa un sistema que combina 12 variables fisiológicas, asociando la evaluación del estado de salud previo del paciente y la edad, con el grado de deterioro fisiológico en las primeras 24 horas de admisión en terapia intensiva (1, 7). Como ninguno de los pacientes estudiados presentó puntuación por patología crónica previa (según los criterios de exclusión), el valor del Score podría representar una aproximación a la magnitud de los cambios fisiológicos inherentes al acto operatorio. La media del valor de APACHE en la población rondó en 9, lo que representa a los grupos I y II de Knaus.

Se debe tener presente que este Score no tiene en cuenta el tipo de procedimiento realizado y según un estudio multicéntrico realizado en el año 2002 en este país, se concluyó que junto con el SAPS II subestimarían el riesgo de muerte (29). Nuestra población presentó una mortalidad predicha entre 5 y 10% en base al Score de APACHE.

Con respecto al registro POMS, el mismo contiene 18 items que sin requerir de análisis sofisticados, evalúa datos de medicación, laboratorios de rutina y cuestionarios a los pacientes y cuidadores (4, 5). A pesar de las limitaciones de la metodología retrospectiva fue posible con sus modificaciones recabar las situaciones de morbilidad. En orden de frecuencia las complicaciones fueron: infecciosas, renales, respiratorias, cardiológicas, hematológicas, alteraciones en la herida quirúrgica, neurológicas y gastrointestinales. Destacándose la baja mortalidad. Cabe destacar que los objetivos de este trabajo no se basaron en describir detalladamente los eventos posquirúrgicos, solo detectarlos.

Con el propósito de caracterizar la relación entre el Delta-RDW y la presencia de complicaciones partiendo de un valor basal y la exposición a un trauma, se realizaron diferentes tipos de análisis que arrojaron interesantes resultados.

En las pruebas de correlación, notablemente los valores de Hemoglobina, Volumen Corpuscular Medio, Leucocitos y RDW basales mantienen correlación estadística en un inicio, perdiéndose cuando se analizan los valores postquirúrgicos de Delta-RDW, con los valores respectivos de Delta Hemoglobina, Volumen Corpuscular y Glóbulos Blancos. Este comportamiento permite inferir, ya desde el postoperatorio inmediato, que los cambios en el RDW pueden deberse a distintos factores independientes de los valores sanguíneos, con los cuales se encuentra íntimamente relacionado. En esta muestra, el cambio de la variable podría reflejar de esta manera la respuesta del organismo al trauma operatorio.

Observamos notablemente también que los valores de RDW basales no se relacionan con la presencia de complicaciones, reforzando la importancia del cambio de los valores posterior al trauma quirúrgico en la predicción de complicaciones.

Esta independencia del RDW y su Delta con respecto a otras variables, incluidas las que lo modifican directamente (Hemoglobina y Volumen Corpuscular Medio) se puede explicar por diferentes teorías. En los estados pro inflamatorios, principalmente los glucocorticoides endógenos y las citoquinas generan mielosupresión de precursores eritroides, promueven la apoptosis de glóbulos rojos, disminuyen la producción de eritropoyetina y la biodisponibilidad del hierro. Se genera además un estado de resistencia a la eritropoyetina en los precursores de las células rojas. Como consecuencia, se incrementa el paso de reticulocitos a la sangre periférica, células con menor capacidad de transporte de oxígeno y por lo tanto con menor respuesta al estrés oxidativo (25, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33).

La importancia de lo expresado recae en que cualquier proceso que incremente el paso de células rojas inmaduras, es capaz de elevar el valor del RDW. Por lo tanto, la habilidad de un individuo en mantener los niveles de RDW o rápidamente normalizarlos luego de una injuria aguda (como las cirugías mayores) reflejaría la resiliencia del huesped, indicando la capacidad de respuesta adaptativa frente a un cambio fisiológico (25, 28, 31, 32).

De esta manera los pacientes con RDW más elevado tendrían genéticamente menor respuesta frente a factores estresantes y por ende mayor predisposición a sufrir eventos (25, 27, 28).

En base a lo antedicho, se puede afirmar que el RDW y su variación dinámica reflejarían un estado pro inflamatorio caracterizado por citoquinas, estrés oxidativo, underfilling arterial o una combinación de factores (32, 33).

Es interesante destacar que en este estudio el Delta-RDW se relacionó estadísticamente con complicaciones en general, tanto infecciosas como de otra índole, no permitiendo diferenciar entre ambas, reflejando la posibilidad de que representaría un marcador de inflamación. En particular, cuando se comparó su sensibilidad y especificidad en la predicción de eventos cardiológicos demostró mayor sensibilidad y menor especificidad con respecto a los Score de AHA y Goldman (valor de  $p < 0,0001$ ).

En relación a estos hallazgos, la mayoría de los estudios publicados que incorporaron la variable Delta se efectuaron en pacientes con enfermedad cardiovascular. En un estudio realizado en el año 2017 por Turcato y colaboradores, se demostró en pacientes admitidos por insuficiencia cardíaca aguda, que el riesgo estimado por el Odds Ratio al alcanzar un Delta-RDW de 1% a las 96hs de la admisión prediciría mortalidad a los 30

días con un OR de 2,86 (IC 95%: 1,67-4,97) y a los 60 días con un OR: 3,06 (IC 95%: 1,89-4,96) (13,14).

En este estudio como en otros publicados, también se intentó encontrar relación con la variación de los leucocitos previo a una complicación, no evidenciándose asociación significativa. El análisis con los valores de VES y PCR no fue posible realizar dado que no se contó con los datos disponibles en todos los pacientes.

Si bien los datos recabados describen distintas variables relacionadas significativamente con la presencia de complicaciones (valor de APACHE II, Delta-SOFA, Hb, entre otros), el análisis de regresión logística demuestra que el valor de Delta-RDW es el único que mantiene significancia estadística ajustado por estos otros factores.

Analizar el valor de cambio (Delta) mediante una curva ROC persigue el objetivo de encontrar un probable valor de corte donde la presencia de eventos comience a ser más frecuente y de esta manera permita tomar conductas médicas a tiempo. Para este estudio el valor de 0,25% (mayor o igual) de Delta-RDW fue el más sensible y específico para predecir complicaciones. Nótese la morfología adecuada de las curvas ROC (Figura VII a y b).

Sumando a lo antes mencionado, comparado por APACHE II y Score de SOFA los riesgos estimados por el OR de presentar una complicación cuando se alcanzan los valores de Delta-RDW-0.25% son claramente más elevados: 17,8 (IC 95%: 6,01-52,59) para el previo o simultáneo a la complicación y 21,7 (IC 95%: 6,1-77,0) para las primeras 48hs.

Analizando el Score de SOFA, el mismo fue creado en 1994 por la *European Society of Intensive Care Medicine* con el propósito de evaluar la disfunción orgánica. Con una puntuación entre 0 y 24, permite en forma cuantitativa y objetiva evaluar periódicamente los pacientes y verificar los efectos de una determinada terapéutica (10, 11). De acuerdo a las variables analizadas por este Score, para que su puntuación se incremente en forma significativa es necesario la presencia de una injuria severa.

En base a este análisis, en lo que respecta a morbilidad postoperatoria, probablemente el Delta-RDW detecte alteraciones que no corresponden a daño orgánico para el SOFA. Debido a la complejidad en la construcción de este último, resulta imposible comparar metodológicamente ambas variables, por lo que es interesante pensar que podrían ser aditivas.

Otro punto a considerar son las transfusiones. Si bien el requerimiento de hemoderivados previo a la cirugía fue un criterio de exclusión, si, participaron del análisis pacientes que necesitaron transfusiones desde la cirugía. Las mismas, representan una variable que no solo puede modificar el RDW sino asociarse en forma independiente con mortalidad ( $p= 0,012$  entre grupos que recibieron y no requirieron hemoderivados en cirugía;  $p= 0,004$  en los grupos durante la internación). A pesar de estos hallazgos, al

excluir del análisis los pacientes que recibieron transfusiones durante la internación, la variación del RDW y su relación con complicaciones mantiene significancia estadística. Por lo tanto, estimamos que la asociación entre el requerimiento de transfusión y las complicaciones podría en realidad representar la asociación que existe entre la disminución de la hemoglobina y las consecuencias derivadas de ella. Como fue mencionado la variación del RDW se mantiene significativa al ajustarse por este último parámetro.

A si mismo, reflejando la mayor complejidad de los pacientes con Delta-RDW elevados (mayores a 0,25% durante las primeras 48hs), se observó relación estadística en cuanto a la duración de la internación en cuidados intensivos como postoperatorios totales.

El análisis de la mortalidad exhibe mayor complejidad. El principal inconveniente recae en que el número de muertes en la población estudiada fue baja. No es posible estimar si este valor reducido se debe al número de la muestra o al tipo de pacientes (baja morbilidad previa) o a ambos.

De igual manera la tendencia en el estudio se corresponde a los datos de la literatura actual (28, 30, 31). El RDW absoluto alcanzó una media de 18,02%  $\pm$  1,63 en los pacientes fallecidos. Con respecto a los grupos de APACHE II, las muertes se encuentran en los grupos mayores de la muestra. Tanto la edad como la duración del acto operatorio no demostraron significancia. Los máximos valores de RDW, de Delta-RDW y Delta-SOFA se correspondieron estadísticamente con el pequeño número de fallecidos, si bien con este número de pacientes no fue posible realizar análisis de regresión logística.

A pesar de los interesantes resultados descritos, es necesario destacar que existen limitaciones en los hallazgos del presente estudio. Como en todo análisis retrospectivo es difícil establecer relación de causalidad, además es un trabajo unicéntrico, lo que dificulta la generalización de los resultados y la muestra es pequeña comparado con otros estudios.

Como fue mencionado, si bien el RDW representaría un marcador independiente, para comprender su modificación es necesario intentar homogeneizar las muestras. A pesar de las estrategias metodológicas empleadas no se realizó ajuste a valores de transferrina, de micronutrientes como hierro, ácido fólico, vitamina B12 o a estados nutricionales particulares que pudieran haber afectado los valores globales. Tampoco se analizaron los reticulocitos, no se dosaron mediadores inflamatorios ni si existen efectos conocidos de terapias (tratamientos farmacológicos) o los efectos de las adicciones sobre el RDW y complicaciones. Se debe tener presente el alto porcentaje de pacientes oncológicos y de la alta tasa de tabaquismo, factores que podrían modificar los valores totales (27).

La literatura acerca del valor de Delta-RDW es escasa, no es clara en cuanto a la importancia clínica de la disminución de dicha relación o la

causa de su elevación en ausencia de factores evidentes (¿marcador de inflamación subclínica?). Desde el punto de vista técnico es importante remarcar que en casos de demora en el procesamiento de las muestras previo proceso de centrifugación se predispone a la ruptura de los hematíes resultando en una mayor variación del volumen corpuscular y así del RDW. Difundir los resultados es dificultoso si los valores varían dependiendo de cada laboratorio (13, 14, 25, 27).

## Conclusiones

El RDW respresenta un parámetro disponible rutinariamente como parte de la analítica sanguínea sin mayor costo adicional.

En este grupo de pacientes sin comorbilidades de jerarquía que cursaron el postoperatorio de cirugías mayores en unidad de cuidados intensivos, se observó que la variación del RDW respecto a los valores basales predice la ocurrencia de complicaciones en forma simultánea o posterior al incremento del mismo, manteniéndose esta asociación estadísticamente significativa al ajustarse por valores de APACHE II inicial, variación del SOFA y variación de la Hemoglobina. Los valores del incremento del RDW de las primeras 48 horas de hospitalización demostró la misma asociación.

Se estableció un punto de corte de Delta-RDW 0,25% como valor con mejor sensibilidad y especificidad para predecir eventos: sensibilidad de 76% y una especificidad de 87% determinado a las 48 horas de la hospitalización; y sensibilidad de 77% y especificidad de 84% en la predicción de complicaciones a ocurrir en forma posterior o simultánea a dicho incremento.

A pesar de estos hallazgos, en la actualidad continúa siendo oscuro el significado del ascenso o descenso de los niveles en determinadas situaciones, ni existen puntos de corte estandarizados. Dado que el RDW podría ser reflejo de un estado de alteración orgánica no diagnosticado por otros métodos, su estudio diario cobraría importancia, teniendo en cuenta que la severidad de la anisocitosis tiene un efecto deletéreo directo con la función orgánica global (13, 14, 27, 32).

Para poder generalizar los resultados, establecer puntos de corte definitivos y continuar evaluando su asociación con otros Scores son necesarios estudios de similares características en mayor número de pacientes, de tipo prospectivos y en distintos centros.

Se destaca la importancia de que el análisis sistemático de este parámetro de fácil acceso, con potencial información, podría convertirse en determinados grupos de pacientes en otro dato objetivo predictivo de morbi-mortalidad con capacidad de adicionarse a Scores preexistentes ampliamente validados.

## **Bibliografía**

1. Shah N, Hamilton M. Clinical review: Can we predict which patients are at risk of complications following surgery? *Critical Care Medicine*. Año 2013; 17 (3): 226.
2. Wheeler D, Lermite J. Postoperative Complications. En: *Core Topics In Perioperative Medicine*. Cap 26: 213-235. New York: Editorial Cambridge University Press, 2004.
3. Navapurkar V. The critically ill patient. En: *Core Topics In Perioperative Medicine*. Cap 14: 111-120. New York: Editorial Cambridge University Press, 2004.
4. Bennett-Guerrero E, Welsby I, Dunn TJ, Young LR, Wahl TA, Diers TL, Phillips-Bute BG, Newman MF, Mythen MG. The use of a Postoperative Morbidity Survey to evaluate patients with prolonged hospitalization after routine, moderate-risk, elective surgery. *Anesthesia and Analgesia*. Año 1999; 89: 514-519.
5. Grocott MPW, Browne JP, Van der Meulen J, Matejowsky C, Mutch M, Hamilton MA, Levett DZH, Emberton M, Haddad FS, Mythen MG. The Postoperative Morbidity Survey was validated and used to describe morbidity after major surgery. *Journal of Clinical Epidemiology*. Año 2007; 60: 919-928.
6. Wolters U, Wolf T, Stutzer H, Schroder T. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative out-come. *British Journal of Anaesthesia*. Año 1996; 77: 217-222.
7. Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit. *British Journal of Surgery*. Año 1991; 78: 355-360.
8. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Critical Care Medicine*. Año 1985; 13: 818-829.
9. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American Multicenter Study. *Journal of the American Medical Association/JAMA*. Año 1993; 270: 2957-2963.
10. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Medicine*. Año 1996; 22: 707-710.
11. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, et al. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *Journal of the American Medical Association/JAMA*. Año 2001; 286: 1754-1758.
12. Vaya A, Alis R, Suescun M, Rivera L, Murado J, Romagnoli M, et al. Association of erythrocyte deformability with red blood cell distribution width in metabolic diseases and thalassemia trait. *Clin Hemorheol Microcirc*. Año: 2015; 61 (3): 407-415.
13. Clay AC, Wilson T, Anil J, Wilson T. Progressive Rise in Red Cell Distribution

Width Is Associated with Disease Progression in Ambulatory Patients with Chronic Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*. Año 2012; 18: 146-152.

14. Turcato G, Zorzi E, Prati D, Ricci G, Bonora A, Zannoni M, Maccagnani A, Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Cervellin G, Lippi G. Early in-hospital variation of red blood cell distribution width predicts mortality in patients with acute heart failure. *International Journal of Cardiology*. Año 2017; 15 (243): 306-310.

15. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, Holcomb JB, Illoh O, Kaplan LJ, Katz LM, Rao SV, Roback JD, Shander A, Tobian AA, Weinstein R, Swinton McLaughlin LG, Djulbegovic B. Clinical Practice Guideline from the American Association of Blood Banks. *Annals of Internal Medicine*. Año 2012; 157 (1): 49-58.

16. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof EL, Fleischmann KE, Freeman WK, Froehlich JB, Kasper EK, Kersten JR, Riegel B, Robb JF. American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Heart Rhythm Society; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine; Society for Vascular Surge: 2009 ACCF/AHA focused update on perioperative beta blockade incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery. *Journal of the American College of Cardiology*. Año 2009; 54: 13-118.

17. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, De Hert S, Eeckhout E, Fowkes G, Gorenek B, Hennerici MG, Iung B, Kelm M, Kjeldsen KP, Kristensen SD, Lopez-Sendon J, Pelosi P, Philippe F, Pierard L, Ponikowski P, Schmid JP, Sellevold OF, Sicari R, Van den Berghe G, Vermassen. Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in noncardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in noncardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). *European Heart Journal* Año 2009; 30: 2769-2812.

18. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*. Año 2006; 144: 581-95.

19. Su C, Liao LZ, et al. "The Role of Red Blood Cell Distribution Width in Mortality and Cardiovascular Risk among Patients with Coronary Artery Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis," *Journal of Thoracic Disease*. Año 2014; 6: 1429-1440.

20. Jung C, Fujita B, Lauten A, Kiehntopf M, Küthe F, Ferrari M and Figulla H-R. Red blood cell distribution width as useful tool to predict long-term mortality in patients with chronic heart failure. *International journal of cardiology*. Año 2011; 152: 417-418.

21. Kim CH, Park JT, Kim EJ, Han JH, Han JS, Choi JY, et al. An increase in red blood cell distribution width from baseline predicts mortality in patients with severe sepsis or septic shock. *Critical Care Medicine*. Año 2013; 17 (6).

22. Oh HJ, Park JT, Kim JK, Yoo DE, Kim SJ, Han SH, Kang SW, Choi KH, Yoo TH: Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in acute kidney injury patients treated with continuous renal replacement therapy. *Nephrology Dialysis Transplantation*. Año 2011; 27: 589-94.
23. Grant BJ, Kudalkar DP, Muti P, et al. Relation between lung function and RBC distribution width in a population-based study. *Chest*. Año 2003; 124: 494-500.
24. Perlstein TS, Weuve J, Pfeffer MA, Beckman JA: Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort. *Archives of Internal Medicine*. Año 2009; 169: 588-594.
25. Tiffany MNO, Canales C, Yeh D, Hou PC, Belcher D, Quraishi SA. Elevated red cell distribution width at initiation of critical care is associated with mortality in surgical intensive care unit patients. *Journal of Critical Care*. Año 2016; 34: 7-11.
26. Hunziker S, Celi LA, Lee J, Howell MD. Red cell distribution width improves the simplified acute physiology score for risk prediction in unselected critically ill patients. *Critical Care Medicine*. 2012; 16 (3).
27. Clifton T. Red Cell Distribution Width (RDW): an underappreciated marker for increased mortality. *On the Risk - Journal of the Academy of Life Underwriting*. Año 2017; 33 (1): 30-46.
28. Bazick HS, Chang D, Mahadevappa K, Gibbons FK, Christopher KB: Red cell distribution width and all-cause mortality in critically ill patients. *Critical Care Medicine*. Año 2011; 39: 1913-1921.
29. Cueto G, Torres Boden M, Vetere L, Santos C, Castadoro C, Pimentel R, Wolanow V. Comité de scores de S.A.T.I e investigadores. Validación del APACHE II y SAPS II en la República Argentina. *Revista Argentina de Terapia Intensiva*. Año 2002; 19 (2): 17-28.
30. Purtle, Steven W. MD; Moromizato, Takuhiro MD; McKane, Caitlin K. BS, RN; Gibbons, Fiona K. MD; Christopher, Kenneth B. MD. The Association of Red Cell Distribution Width at Hospital Discharge and Out-of-Hospital Mortality Following Critical Illness. *Critical Care Medicine*. Año 2014; 42 (4): 918-929 .
31. 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. *Annals of Medicine*. Año 2011; 43: 40-46.
32. Meynaar IA, Knook AH, Coolen S, Le H, Bos MM, van der Dijs F, von Lindern M and Steyerberg EW. Red cell distribution width as predictor for mortality in critically ill patients. *The Netherlands Journal of Medicine*. Año 2013; 71: 488-93.
33. Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G and Guidi GC. Relation Between Red Blood Cell Distribution Width and Inflammatory Biomarkers in a Large Cohort of Unselected Outpatients. *Archives of pathology & laboratory medicine*. Año 2009; 133: 628-632.

## APENDICE I

<b>Paciente:</b>			<b>Motivo de ingreso:</b>					
Edad:		HC:						
Sexo:								
Ingreso a Hospital:			Ingreso a UCI:					
Cirugía Programada:			Cirugía de Urgencia:					
<b>Antecedentes:</b>								
DBT ID:	DBT NID:	EPOC:		Asma:		Dislipemia:		
IRC:	HTA:	ICC:		Cardio Isquémica:				
Historia de Cáncer:		Cáncer de reciente diagnóstico o por biopsia intra operatoria:						
Tabaquismo paq/año:	Etil L/día:	Medicación:						
Drogas de abuso:								
<b>Evaluación previa a la cirugía (Riesgo)</b>		AHA:		GOLDMAN:		NEUMONOLOGIA:		
<b>Información de la cirugía:</b>		Vasoactivos	G.R	P.F.C	Plaquetas	Crio.	Coloides	Cristaloides
		Hs:		Tipo Anestesia:			Diuresis:	
Profilaxis:		Eventos:						
	Día 0	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Hb (g/dL)								
Hto (%)								
VCM (fl)								
HCM(pg)								
CHM (g/dl)								
<b>RDW SD (fl)</b>								
<b>RDW CV (%)</b>								
Glóbulos Blancos (/mm3),								
Plaquetas (/mm3),								
Glicemia (mg/dl)								
Urea (mg/dl)								
Creatinina (mg/dl)								
Natremia (mEq/L)								
Potasemia (mEq/L)								
Cloremia (mEq/L)								
Ca/P/Mg (mg/dl)								
pH								
PCO2 (mmHg)								
PO2 (mmHg)								
EB (mmol/L)								
HCO3st (mmol/L)								
HOC3r (mmol/L)								
% Sat								
Bilis total (mg/dl)								
Bilis dir mg/dl								
Bilis indirecta (mg/dl)								

VES (minutos)								
PCR (mg/L)								
APACHE II								
SOFA								
Delta RDW CD %								

**Referencias:** **HC:** Historia Clínica. **UCI:** Unidad de Cuidados Intensivos. **DBT:** Diabetes Mellitus. **ID:** Insulino Dependiente. **NID:** No Insulino Dependiente. **EPOC:** Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. **IRC:** Insuficiencia Renal Crónica. **HTA:** Hipertensión Arterial. **ICC:** Insuficiencia Cardíaca Congestiva. **Paq/año:** Paquetes/año. **A.H.A:** American Heart Association. **G.R:** Glóbulos Rojos. **P.F.C:** Plasma Fresco Congelado. **Crio:** Crioprecipitados. **Hb:** Hemoglobina. **Hto:** Hematocrito. **VCM:** Volumen Corpuscular Medio. **HCM:** Hemoglobina Corpuscular Media. **MCHC:** Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media. **Ca:** Calcemia. **P:** Fosfatemia. **Mg:** Magnesemia. **pCO2:** Presión Parcial de Dióxido de Carbono. **pO2:** Presión Parcial de Oxígeno. **EB:** Exceso de bases. **HCO3:** Bicarbonato. **VES:** Velocidad de Eritrosedimentación. **PCR:** Proteína C Reactiva.

Complicaciones	Día 0	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
<b>Respiratoria</b>								
Oxígeno								
Soporte Ventilatorio								
PAFI								
Nota								
<b>Renales</b>								
Oliguria								
Falla renal								
Catéter Urinario								
Nota								
<b>Cardiovasc</b>								
Infarto-squemia								
Arritmias								
Hipotensión								
Shock								
Edema Pulmonar								
Tromboembolismo								
Nota								
Nota								
<b>Hematología</b>								
Hemoderivados								
Tipo de derivado	Glóbulos Rojos, Plaquetas, P.F.C , Crioprecipitados							
Nota								
<b>Neurológicas</b>								
ACV-AIT								
Confusión -Delirio								
Coma								
Nota								
<b>Alimentación</b>								
Falla Intestinal								
Nota								
<b>Infecciones</b>								
Pirexia Persistente								
Antibiótecooterapia luego de 24hs								
Tipo de Infección								
	Sistema Nervioso		Respiratorias		Gastrointestinales		Urinarias	
	Cutáneas		Bacteriemia		Asociado a Catéteres		Sin Aislamiento	
Herida Quirúrgica								



Falla renal								
Catéter Urinario								
Nota								
<b>Cardiovasc</b>								
Infarto-squemia								
Arritmias								
Hipotensión								
Shock								
Edema Pulmonar								
Tromboembolismo								
Nota								
Nota								
<b>Hematología</b>								
Hemoderivados								
Tipo de derivado	Glóbulos Rojos (GR), Plaquetas (Plaq), Plasma Fresco Congelado (PFC), Crioprecipitados (Crio)							
Nota								
<b>Neurológicas</b>								
ACV-AIT								
Confusión -Delirio								
Coma								
Nota								
<b>Alimentación</b>								
Falla Intestinal								
Nota								
<b>Infecciones</b>								
Pirexia Persistente								
Antibiotecoterapia luego de 24hs								
Tipo de Infección								
	Sistema Nervioso	Respiratorias		Gastrointestinales		Urinarias		
	Cutáneas	Bacteriemia		Asociado a Catéters		Sin Aislamiento		
<b>Herida Quirúrgica</b>								
Deshicencia								
Exploración								
Drenaje de Pus								
Nota								
<b>Reintervención</b>								
Días UCI								
Días Totales								
Mortalidad								
Nota								