

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



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

---

**Anisocitosis asociada a mortalidad en pacientes con shock séptico del  
Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2018-2022**

---

**Área de investigación:**

Cáncer y enfermedades no transmisibles

**Autor:**

Rodríguez Cerquera, Carlos José Alejandro

**Jurado evaluador:**

**PRESIDENTE:** Rodríguez Montoya, Ronald Milton

**SECRETARIO:** Paredes Goicochea, Iliana Margarita

**VOCAL:** Llique Díaz, Walter Nicanor

**ASESOR:**

Bardales Zuta, Víctor Hugo

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6240-4439>

**TRUJILLO – PERÚ**  
**2023**

**Fecha de sustentación: 20/12/2023**

---

## TURNITIN FINAL

---

### INFORME DE ORIGINALIDAD

---



---

### FUENTES PRIMARIAS

---

<b>1</b>	<b>repositorio.upao.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>14%</b>
<b>2</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>4%</b>
<b>3</b>	<b>repositorio.puce.edu.ec</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>

---

Excluir citas      Activo  
Excluir bibliografía      Activo

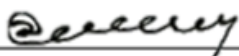
Excluir coincidencias      < 1%

## DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, **Bardales Zuta Víctor Hugo**, docente del Programa de Estudio de Pregrado o Posgrado o Segunda Especialidad) **Medicina Humana** de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis / trabajo de suficiencia profesional / proyecto de investigación titulada **“Anisocitosis asociada a mortalidad en pacientes con shock séptico del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2018-2022”**, del autor **Rodríguez Cerquera Carlos José**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud del **19 %**. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el día **19 de 01 del 2024**
- He revisado con detalle dicho reporte de la tesis / trabajo de suficiencia profesional / proyecto de investigación **“Anisocitosis asociada a mortalidad en pacientes con shock séptico del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2018-2022”** y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Ciudad y fecha: **Trujillo 19 de 01 del 2024**



*Bardales Zuta Víctor Hugo*

DNI: 07924254

ORCID: 0000 - 0001- 6240- 4439



*Rodríguez Cerquera Carlos José*

DNI: 70618699

## DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mis padres Rodríguez Huanca Luis, y Cerquera Pérez Lida quienes han sido mi mayor apoyo porque sin ellos no hubiese podido completar esta hermosa carrera. Gracias a su esfuerzo, tolerancia, apoyo y amor ahora estoy donde estoy.

A mi hermano Rodríguez Cerquera Diego, quien ha sido mi ejemplo y de quien también estoy orgulloso por todo lo que ha logrado hasta ahora.

A mi familia en general que siempre me ha dado ánimos para seguir, que me han apoyado cuando los he necesitado.

A mi compañerita quien siempre me ha apoyado en todo y ha estado para mí en todo momento, quien me acompañó al hospital a ayudarme a revisar historia y quien estuvo conmigo en el internado.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios por todas las bendiciones que me ha brindado, siendo una de ellas, mis grandes padre y madre, y por las muchas oportunidades que se me ha dado y las he podido aprovechar

Agradezco a mi padre por todo el sacrificio que ha hecho para que yo pueda estudiar esta hermosa carrera para poder defenderme en esta vida, por siempre creen en mí y estar muy orgulloso de mi. También le doy gracias a mi madre quien siempre he estado para mi durante toda la carrera apoyándome, preparándome comida cuando me desvelaba o despertándome temprano luego de las traspasadas, también me hacía acordar de la hora para no llegar tarde, y por ser mi apoyo emocional.

## RESUMEN

**Objetivo:** El objetivo de este estudio fue determinar si la anisocitosis es un factor asociado de mortalidad en pacientes adultos mayores de 18 años con diagnóstico de shock séptico durante el periodo 2018 – 2022.

**Materiales y métodos:** se trabajó un estudio observacional, a analítico, retrospectivo de tipo caso-control de pacientes adultos mayores de 18 años de edad atendidos en el servicio de unidad de cuidados intensivos del Hospital Belén de Trujillo entre el año 2018-2022. Se registró el diagnóstico de shock séptico, para más tarde distinguir a los pacientes cuyo registro informa el deceso o su alta, evidenciando si hubo presencia de anisocitosis.

**Resultados:** El estudio incluyó un total de 272 pacientes que fueron atendidos por shock séptico, se evidencio que los que fallecieron 64.7% (88) tuvieron anisocitosis, y 35.3% (48) no presentaron anisocitosis, así mismo los pacientes que sobrevivieron fueron el 45.6% (62) presentaron anisocitosis, y el 54.4% (74) no tuvieron anisocitosis, tras comparar dicho resultado se demostró que la anisocitosis si tiene asociación con la mortalidad con un (  $p < 0,002$ ), a su vez se demostró que la anisocitosis es un factor de riesgo, con un OR 2,19 IC 95 % (1.34 -3.56).

**Conclusiones:** La anisocitosis es un factor asociado a mortalidad en pacientes con shock séptico del Hospital Bélen de Trujillo, así mismo las variables edad, Sofa, Apache II y origen cardiovascular, mientras que las variables sexo, acidosis, hiponatremia, leucopenia, plaquetopenia, hipoalbuminemia, comorbilidad y número de comorbilidades no estuvieron asociados a mortalidad.

**Palabras clave:** shock séptico, anisocitosis, factor asociado, mortalidad (Pubmed, términos Mesh).

## ABSTRACT

**Objective:** The objective. Trends in sepsis mortality over time in randomised sepsis trials: a systematic literature review and meta of this study was to determine if anisocytosis is an associated factor of mortality in adult patients over 18 years of age with a diagnosis of septic shock during the period 2018 - 2022.

**Materials and methods:** An observational, analytical, and retrospective case-control study was carried out on adult patients over 18 years of age treated in the internal medicine emergency service of the Belén Hospital in Trujillo between 2018-2022. The diagnosis of septic shock was recorded, to later distinguish patients whose record reported death or discharge, showing whether there was presence of anisocytosis.

**Results:** The study included a total of 272 patients who were treated for septic shock, it was evident that those who died 64.7% (88) had anisocytosis, and 35.3% (48) did not present anisocytosis, likewise the patients who survived were 45.6% ( 62) presented anisocytosis, and 54.4% (74) did not have anisocytosis, after comparing this result it was shown that anisocytosis does have an association with mortality with a (p 0.002), in turn it was shown that anisocytosis is a risk factor , with an OR 2.19 95% CI (1.34 -3.56).

**Conclusions:** Anisocytosis is a factor associated with mortality in patients with septic shock at the Bélen Hospital in Trujillo, as well as the variables age, Sofa, Apache II and cardiovascular origin, while the variables sex, acidosis, hyponatremia, leukopenia, plateletopenia, hypoalbuminemia, comorbidity and number of comorbidities were not associated with mortality.

**Key words:** septic shock, anisocytosis, associated factor, mortality. (PubMed, Mesh terms).

## PRESENTACIÓN

De acuerdo con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la Tesis de investigación Titulada “**Anisocitosis asociada a mortalidad en pacientes con shock séptico del Hospital Bélen de Trujillo durante el periodo 2018 - 2022**”, un estudio observacional de tipo casos y controles, que posee el objetivo de determinar si la anisocitosis es un factor asociado a mortalidad en pacientes con shock séptico en el hospital Bélen del Trujillo en el periodo 2018 - 2022. Con la intención de contribuir a la creciente evidencia científica sobre este trastorno y poder brindar información preventiva en el manejo de la misma.

Por lo tanto, someto la presente Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano a evaluación del Jurado.



## ÍNDICE

DEDICATORIA .....	4
AGRADECIMIENTO .....	5
RESUMEN .....	6
ABSTRACT.....	7
PRESENTACIÓN .....	8
I. INTRODUCCIÓN.....	10
II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	15
III. HIPÓTESIS.....	15
IV. OBJETIVOS .....	15
4.1 OBJETIVO GENERAL: .....	15
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS: .....	15
V. MATERIAL Y MÉTODOS .....	16
5.1. DISEÑO DE ESTUDIO: .....	16
5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	17
5.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	17
5.4. MUESTRA:.....	18
5.5. VARIABLES: .....	18
5.6. DEFINICIONES OPERACIONALES: .....	20
5.7. PROCEDIMIENTO: .....	23
5.8. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS: .....	234
VI. RESULTADOS .....	246
VII. DISCUSIÓN .....	30
VIII. CONCLUSIONES .....	32
IX. RECOMENDACIONES .....	33
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	34

## I. INTRODUCCIÓN

Sepsis es una condición en la que se produce disfunción de órganos debido a una respuesta inapropiada del cuerpo a una infección, y afecta aproximadamente a 1 de cada 3 pacientes críticos a nivel mundial (1,2). En cuanto a las tasas de mortalidad, han variado entre el 0,42% y el 3,3%. La mortalidad en pacientes hospitalizados por sepsis es del 31,8%, mientras que en pacientes con shock séptico alcanza el 55,5% (3). En la unidad de cuidados intensivos, la tasa de mortalidad en pacientes sépticos es significativamente más alta que en la población general, llegando al 16,2% (4). Estas variaciones pueden explicarse en parte por diferencias en la gravedad de los casos, el tipo de estudio, la ubicación geográfica y las mejoras en el estándar de atención médica. Se ha atribuido la mejora en la atención de la sepsis al lanzamiento de directrices internacionales como la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis, aunque esto ha generado controversias y recientemente el "paquete de 1 hora" ha sido suspendido en Estados Unidos (EE. UU.) (5). Hasta ahora, las comparaciones entre las tasas de mortalidad y las diferencias en la mortalidad a los 30 y 90 días requieren un análisis detallado para explorar posibles impactos de las regiones geográficas y los cambios en los puntos de referencia a lo largo del tiempo (6). Dado que el tratamiento temprano puede mejorar los resultados en pacientes con sepsis, la identificación y evaluación tempranas de los riesgos son de vital importancia. Un sistema de puntuación pragmático podría ayudar a los médicos en la toma de decisiones al identificar a aquellos pacientes con mayor riesgo y probabilidad de muerte (7)

Para caracterizar la gravedad de la enfermedad y predecir su resultado, se han utilizado diversas puntuaciones de gravedad. Sin embargo, su aplicación clínica en pacientes sépticos sigue siendo limitada debido a la complejidad de la patogenia de la sepsis y a la falta de un sistema de puntuación único (8). Algunos sistemas de evaluación clínica y analítica tienen la desventaja de subestimar el riesgo de muerte en pacientes sépticos debido a una mala calibración en los estudios de validación externa (9). Además de los sistemas de puntuación tradicionales en las unidades de cuidados intensivos, algunos investigadores han publicado modelos de predicción basados en algoritmos de aprendizaje automático. Estos modelos, desarrollados a partir de grandes conjuntos de datos médicos, pueden predecir con precisión la mortalidad y tienen una buena

capacidad discriminativa en pacientes sépticos. Sin embargo, la mayoría de estos modelos se han diseñado para pacientes con sepsis grave o shock séptico, y ninguno de ellos se ha desarrollado específicamente para pacientes con sepsis. Se considera que el uso de los criterios de sepsis-3 para el cribado de pacientes con sepsis es un método óptimo en las bases de datos electrónicas (10). La sepsis y el shock séptico son el resultado de una respuesta inflamatoria a los componentes microbianos, lo cual conduce a la activación de una cascada de citocinas, daño inducido por los leucocitos, daño en el endotelio, vasodilatación periférica y coagulación diseminada intravascular (11)

El lactato es un marcador ampliamente conocido del metabolismo anaeróbico y se ha observado que se correlaciona con la mortalidad en casos de sepsis. Por otro lado, los niveles de procalcitonina, que se elevan en presencia de toxinas microbianas, también han demostrado ser un buen predictor de la mortalidad en la sepsis (12). Además, se ha documentado previamente la utilidad de otros marcadores inflamatorios en la sepsis, como la interleucina-6 y la pentraxina-3, así como indicadores hematológicos más simples como las proporciones de neutrófilos inmaduros y la relación entre neutrófilos y linfocitos (13,14)

La anisocitosis es un parámetro que se incluye de forma convencional en el hemograma completo. Tradicionalmente, se ha observado un aumento en el valor de este parámetro en pacientes con diversas condiciones, como anemia, trastornos autoinmunes, síndrome mielodisplásico, anemia hemolítica, insuficiencia hepática, anemia de células falciformes y transfusiones de sangre (15). El rango normal de amplitud de distribución eritrocitaria se establece entre 11,5% y 14,5%. Cuando el valor de este parámetro supera el 14,5%, se considera que existe anisocitosis (16)

Cuando los pacientes están infectados, los microbios liberan toxinas / lipopolisacáridos que activan la cascada inflamatoria a través de varias interleucinas, citocinas. Las citocinas son responsables de los efectos clínicamente observables de la bacteriemia en el huésped. Estas citocinas inducen daño directo a los glóbulos rojos por eritrofagocitosis o apoptosis, interfieren con la homeostasis del hierro, inhiben eritropoyesis por mielosupresión y regulación a la baja de la expresión del receptor de eritropoyetina (17). Se cree que estos mecanismos conducen a anisocitosis. La anisocitosis se ha utilizado con todas las causas de mortalidad en pacientes

críticamente enfermos, con enfermedad cardiovascular, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca y diálisis crónica (18)

**Ghimire R, et al.** (India, 2020); realizaron un estudio analítico prospectivo con el objetivo determinar la utilidad del ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW) como factor pronóstico en pacientes sépticos, con objetivo adicional de comparar la eficacia de RDW para predecir la mortalidad de pacientes sépticos con puntajes APACHE II y SOFA. Donde se incluyeron a 148 pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de sospecha de sepsis mediante puntuación de qSOFA, además se recopiló información demográfica básica del paciente, signos vitales al llegar a urgencias, síntomas y enfermedades subyacentes, diagnóstico provisional y valores de laboratorio requeridos para el análisis de RDW, APACHE II y puntuación SOFA. El resultado clínico de los pacientes se siguió mediante llamadas telefónicas realizadas a los 28 días desde el día de la admisión en la sala de emergencias. La anisocitosis tiene una eficacia razonable para predecir la mortalidad en la sepsis (Área bajo la curva de 0,734; 95% IC = 0,649-0,818; valor de  $p = 0,000$ ). (19)

**Mahmood N, et al.** (EE. UU, 2015); realizaron un estudio retrospectivo de tipo cohorte con el objetivo determinar la relación entre la prueba de amplitud de distribución eritrocitaria y la puntuación APACHE II en pacientes adultos mayores de 18 años con diagnóstico de sepsis. Se incluyeron un total de 349 pacientes y se tomaron los valores de la prueba de amplitud de distribución eritrocitaria en la presentación inicial al departamento de emergencias el día 1 de su estadía en el hospital. Además, se calculó la puntuación APACHE II utilizando las 12 variables fisiológicas agudas dentro de las 24 horas posteriores a la presentación. Las variables utilizadas para calcular la puntuación APACHE II incluyeron temperatura, presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, oxigenación arterial, pH arterial, sodio sérico, potasio sérico, creatinina sérica, hematocrito, recuento de glóbulos blancos y puntaje de coma de Glasgow. Se encontró una correlación débil pero significativa entre la prueba de amplitud de distribución eritrocitaria y la puntuación APACHE II ( $r_s = 0.27$ ,  $r^2 = 0.09$ ,  $p < 0.0001$ ). Además, se evaluó el impacto de un valor de prueba de amplitud de distribución eritrocitaria de 14,5% en los resultados. Se encontró que no había una asociación significativa entre la prueba de amplitud de distribución

eritrocitaria  $\leq 14,5\%$  y los resultados (OR: 1,66; Intervalo de confianza del 95%: 0,88-3,15,  $p < 0.05$ ) (20)

**Kim S, et al.** (Korea, 2015); llevaron a cabo un estudio de retrospectivo con el objetivo determinar la asociación de la anisocitosis con la mortalidad a 30 días en pacientes ancianos con shock séptico. Se incluyeron 458 pacientes mayores de 65 años atendidos en un único servicio de urgencias terciario. Los datos clínicos se obtuvieron de los registros médicos electrónicos e incluyeron información demográfica, comorbilidades, sitios de infección, resultados de hemocultivos, duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos y necesidad de ventilación mecánica. Además, se registraron parámetros vitales como la temperatura corporal, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y presión arterial en el momento del triaje en el servicio de urgencias. Las puntuaciones de gravedad, como el puntaje APACHE II (Evaluación de salud crónica y fisiológica aguda) y el puntaje SOFA (Evaluación secuencial de insuficiencia orgánica), se evaluaron al momento de la admisión en el servicio de urgencias. El resultado principal del estudio fue la mortalidad a los 30 días después del ingreso en el servicio de urgencias. Se realizó un seguimiento telefónico estructurado de los pacientes que fueron dados de alta dentro de los 30 días posteriores al ingreso. El análisis univariado reveló una asociación significativa entre la supervivencia de los pacientes y los sitios de infección, las comorbilidades y las puntuaciones de gravedad. En el modelo multivariado de riesgos proporcionales de Cox, se encontró que la anisocitosis fue un predictor independiente de la mortalidad a los 30 días después de ajustar por otras variables (HR=1,10; IC 95%, 1,04 a 1,17;  $P < 0,001$ ) (21)

**Wang T, et al.** (China, 2021); llevaron a cabo un estudio retrospectivo tipo casos y controles, tiene como objetivo determinar la asociación entre anisocitosis y el riesgo de otros resultados adversos en pacientes con sepsis. El objetivo adicional del estudio fue comparar la capacidad de discriminación de la mortalidad entre los niveles de lactato y la anisocitosis en pacientes con shock séptico. El estudio incluyó a 504 pacientes adultos con sepsis atendidos en el servicio de urgencias entre el 1 de enero de 2020 y el 31 de diciembre de 2020. Los pacientes elegibles se dividieron en dos grupos: normales (RDW  $\leq 14,5\%$ ) y anisocitosis (RDW  $> 14,5\%$ ). Se registraron y compararon las características basales y los resultados

adversos. En comparación con el grupo de RDW normal, el grupo de anisocitosis mostró una mayor incidencia de shock séptico (39,2 % frente a 23,5 %,  $p < 0,01$ ) y mortalidad hospitalaria a los 30 días (32,0 % frente a 20,7 %,  $p < 0,01$ ). Además, se evaluó la capacidad discriminativa de mortalidad entre el RDW y los niveles de lactato. Se encontró que el RDW (área bajo la curva [AUC] = 0,71) tuvo una capacidad discriminatoria de mortalidad superior en comparación con los niveles de lactato (AUC = 0,63) ( $p = 0,02$ ) (22)

El shock séptico es una condición clínica crítica y potencialmente mortal que requiere una intervención médica inmediata y precisa. Identificar factores de pronóstico que puedan predecir la mortalidad en estos pacientes es crucial para mejorar los resultados y la calidad de atención. La anisocitosis, que se refiere a la variabilidad en el tamaño de los glóbulos rojos en la sangre, ha sido reconocida como un parámetro relevante en el hemograma completo. Sin embargo, su asociación específica con la mortalidad en pacientes con shock séptico no ha sido completamente comprendida. Por lo tanto, investigar esta asociación podría proporcionar información valiosa sobre la fisiopatología y el curso clínico de la enfermedad. Además, identificar la anisocitosis como un factor predictivo de mortalidad en pacientes con shock séptico podría tener implicaciones clínicas significativas.

Esto podría permitir una evaluación más temprana y precisa del riesgo de mortalidad en estos pacientes, lo que a su vez podría ayudar a los médicos a tomar decisiones informadas sobre el manejo y el tratamiento. La identificación temprana de pacientes de alto riesgo también podría ayudar a optimizar los recursos médicos y mejorar la asignación de atención médica. Además, al comprender mejor la relación entre la anisocitosis y la mortalidad en pacientes con shock séptico, se podrían desarrollar estrategias terapéuticas y de seguimiento más personalizadas. Esto podría incluir la implementación de intervenciones más agresivas o específicas para aquellos pacientes con anisocitosis elevada, con el objetivo de mejorar los resultados y reducir la mortalidad. Por estas razones este estudio tiene como objetivo determinar si la anisocitosis es un factor asociado a mortalidad en pacientes con shock séptico atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2018-2022.

## II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿La anisocitosis es un factor asociado a mortalidad en pacientes con shock séptico atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2018-2022?

## III. HIPÓTESIS

**Hipótesis Nula (H0):** La anisocitosis no es un factor asociado a mortalidad en pacientes con shock séptico atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2018-2022.

**Hipótesis Alterna (Hi):** La anisocitosis es un factor asociado a mortalidad en pacientes con shock séptico atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2018-2022.

## IV. OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GENERAL:

- Determinar si la anisocitosis es un factor asociado a mortalidad en pacientes con shock séptico atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2018-2022.

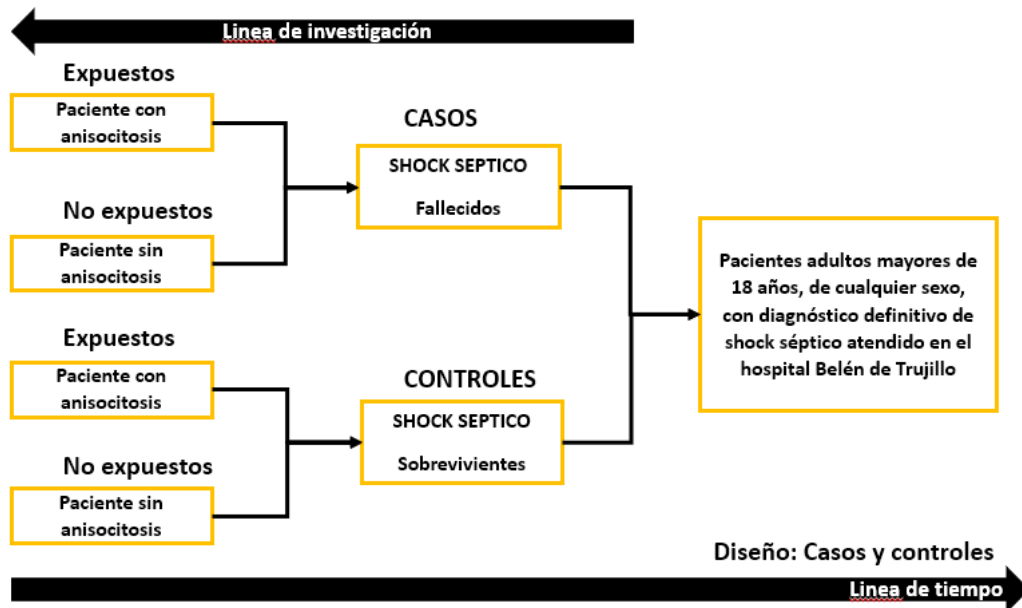
### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar la frecuencia de anisocitosis en pacientes con shock séptico fallecidos y sobrevivientes.
- Comparar la frecuencia de anisocitosis entre pacientes con shock séptico fallecidos o sobrevivientes.
- Comparar los variables intervinientes en relación con la mortalidad entre pacientes con shock séptico.
- Comparar las características sociodemográficas y las variables covariables entre los participantes en función a la presencia de anisocitosis en pacientes con shock séptico.

## V. MATERIAL Y MÉTODOS

**5.1. DISEÑO DE ESTUDIO:** Estudio observacional, analítico, retrospectivo de tipo caso y control

**Diseño específico:**



		CASOS Y CONTROLES	
		Fallecido	Sobreviviente
FACTOR RIESGO.	Anisocitosis	a	B
	No anisocitosis	c	d

$$\text{Odds Ratio} = \frac{\text{Odds de fallecidos con anisocitosis}}{\text{Odds de sobrevivientes con anisocitosis}} = \frac{a \times d}{b \times c}$$



## **5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA**

**POBLACIÓN DE ESTUDIO:** Pacientes adultos mayores de 18 años, de cualquier sexo, con diagnóstico definitivo de shock séptico en el servicio de Emergencia del Hospital Belén de Trujillo del MINSA, de la región La Libertad, durante el 2018-22. El shock séptico puede identificarse clínicamente por la necesidad de un vasopresor para mantener una presión arterial media de 65 mmHg o más y un lactato sérico superior a 2 mmol/L en ausencia de hipovolemia.

## **5.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN DEL GRUPO CASOS:**

- Paciente que han fallecido debido al shock séptico durante su estancia hospitalaria.
- Paciente con infección identificada.
- Pacientes que cumplan con los criterios de shock séptico.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN DEL GRUPO CONTROLES:**

- Paciente que han sobrevivido al shock séptico.
- Paciente con infección identificada.
- Pacientes que cumplan con los criterios de shock séptico.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN DE CASOS Y CONTROLES**

- Pacientes con historia clínica incompleta.
- En tratamientos con anticoagulante vía oral o subcutáneo.
- En prescripción con anti arrítmicos
- Pacientes que recibieron transfusión de sangre dentro de los 90 días antes de la admisión de emergencia.
- Pacientes que se sabe que tienen condiciones que causan aumento del ancho de distribución de glóbulos rojos como anemia de células falciformes, talasemia, esferocitosis hereditaria, anemia hemolítica, disfunción renal, anemia por deficiencia de hierro, folatos o vitamina B12.
- Paciente que haya fallecido por alguna otra patología subyacente a Shock Séptico.

#### 5.4. MUESTRA:

El tipo de muestreo que se empleó, es el muestreo no probabilístico, la unidad de análisis fueron las historias clínicas de los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de shock séptico en el servicio de emergencia del hospital Belén de Trujillo, la unidad de muestreo fueron pacientes mayores de 18 años que cumplan los criterios de inclusión y exclusión, el tamaño muestra se extrajo según el diseño de comparación de dos proporciones, para obtener valores igual en el grupo de casos y el grupo controles, donde se obtuvieron 136 casos y 136 controles, siendo en total de 272 pacientes. (22)

#### [1] Tamaños de muestra. Estudios de casos y controles. Grupos independientes:

##### Datos:

Proporción de casos expuestos:	39,200%
Proporción de controles expuestos:	23,500%
Odds ratio a detectar:	2,099
Número de controles por caso:	1
Nivel de confianza:	95,0%

##### Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	136	136	272

\*Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$  sin corrección por continuidad.

#### 5.5. VARIABLES:

<b>Variable</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>Registro</b>
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>				
<b>Anisocitosis</b>	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	1: Presenta 2: Ausente
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>				
<b>Mortalidad</b>	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	1: Si 2: No
<b>VARIABLES INTERVINIENTES</b>				
<b>Edad</b>	Cuantitativa	De razón	Historia Clínica	Numero en Años.
<b>Sexo</b>	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	1: Masculino. 2: Femenino
<b>Acidosis</b>	Cualitativa	Nominal	Examen de Sangre registrado en la Historia Clínica	1: Si 2: No
<b>Hiponatremia</b>	Cualitativa	Nominal	Examen de Sangre registrado en la Historia Clínica	1: Si 2: No
<b>Leucopenia</b>	Cualitativa	Nominal	Examen de Sangre registrado en la Historia Clínica	1: Si 2: No
<b>Plaquetopenia</b>	Cualitativa	Nominal	Examen de Sangre registrado en la Historia Clínica	1: Si 2: No
<b>Hipoalbuminemia</b>	Cualitativa	Nominal	Examen de Sangre de la Historia Clínica	1: Si 2: No
<b>Origen de infección</b>	Cualitativa	Nominal	Registrado en la Historia Clínica.	1: Foco de infección; 2: Foco de infección urinaria; 3: Foco de infección cutánea; 4: Foco de infección

				abdominal; 5: Foco de infección ósea; 6: Foco de prótesis. 7: Foco de infección cardiovascular
<b>Comorbilidades</b>	Cualitativa	Nominal	Anamnesis de la Historia Clínica.	1: Diabetes; 2: HTA; 3: Cáncer; 4: otros
<b>Numero de comorbilidades</b>	Cuantitativa	De razón	Anamnesis de la Historia Clínica.	Numero.
<b>Score pronostico SOFA.</b>	Cuantitativa	De razón	Registrado en la Historia Clínica.	Numero en puntos.
<b>Score pronostico APACHE II</b>	Cuantitativa	De razón	Registrado en la Historia Clínica.	Numero en puntos.

### 5.6. Definición operacional de variables:

#### **Anisocitosis** (Variable independiente):

La anisocitosis es la presencia de glóbulos rojos con variabilidad en el tamaño y volumen en la sangre periférica. Los analizadores hematológicos modernos pueden estimar de manera precisa la anisocitosis utilizando diversas técnicas, que resultan en un índice llamado ancho de distribución de los glóbulos rojos.

Se consideró anisocitosis si es mayor a 14,5 %. (24)

#### **Mortalidad** (Variable dependiente):

El cese permanente de las funciones vitales en cualquier ocasión durante su estancia hospitalaria que está documentado en el expediente médico, un certificado de defunción o en el sistema del SINADEF.

#### **Shock séptico**

Paciente con sepsis que presenta hipotensión con hipoperfusión tisular de órganos; requiere ionotrópicos y presenta lactato sérico >2mmol. (19)

## Factores intervinientes:

- **Edad:**  
Número de años, del participante, calculada a partir de la fecha de nacimiento registrada en la historia clínica.
- **Sexo:**  
Se clasifica en dos grupos: masculino y femenino, de acuerdo con la información especificada en la historia clínica.
- **Acidosis:**  
Es una alteración clínica definida por un pH inferior a 7,35. (25)
- **Hiponatremia:**  
Se refiere a un nivel de sodio sérico de menos de 135 mEq/L y descartando la pseudo hiponatremia. (26)
- **Leucopenia:**  
Es una disminución anormal en el número de leucocitos (glóbulos blancos) en la sangre. Se considera la presencia de leucopenia si el recuento de leucocitos por debajo de 4.000 por  $\mu\text{L}$ . (27)
- **Plaquetopenia:**  
Se refiere a una disminución anormal en el número de plaquetas en la sangre. Se considera la presencia de plaquetopenia si el recuento de plaquetas por debajo de 150.000 por  $\mu\text{L}$ . (28)
- **Hipoalbuminemia:**  
Se refiere a la presencia de niveles anormalmente bajos de albúmina en la sangre. Se considera la presencia de albumina por debajo de 3.5 g/dL. (29)
- **Origen de infección:**  
Se emplea para identificar la ubicación por donde los microorganismos patógenos, tales como bacterias, virus o hongos, ingresan al cuerpo y causan una infección. Estos sitios de infección se clasifican de la siguiente manera:
  - **Foco de infección respiratoria:** Incluye infecciones en los pulmones, como neumonía, bronquitis o sinusitis.
  - **Foco de infección cardiovascular:** Incluye infecciones que afectan al corazón, pericardio y a los vasos sanguíneos.

- **Foco de infección urinaria:** Se refiere a las infecciones en el tracto urinario, como cistitis (infección de la vejiga) o pielonefritis (infección del riñón).
  - **Foco de infección cutánea:** Engloba las infecciones de la piel, como celulitis, abscesos o heridas infectadas.
  - **Foco de infección abdominal:** Incluye infecciones en órganos del abdomen, como apendicitis, peritonitis o abscesos intraabdominales.
  - **Foco de infección ósea:** Se refiere a las infecciones en los huesos, como osteomielitis.
  - **Foco de prótesis:** Se refiere a las infecciones en prótesis valvulares, prótesis articulares.
- **Comorbilidades:**  
Se refiere a las enfermedades crónicas adicionales que acompañan a la sepsis en un paciente.
  - **Numero de comorbilidades:**  
Implica contar y registrar la totalidad de enfermedades médicas crónicas adicionales que están presentes en un individuo junto con la sepsis o el shock séptico.
  - **Score pronóstico SOFA:**  
La escala pronóstica SOFA se construye al sumar los puntajes obtenidos al evaluar seis sistemas orgánicos distintos. Cada uno de estos sistemas recibe una puntuación que oscila entre cero y cuatro puntos, dependiendo del nivel de disfunción que presente. (Consultar Anexo 3). (30)
  - **Score pronóstico APACHE II:**  
Es un sistema de evaluación utilizado para determinar la severidad de una enfermedad. Este sistema se fundamenta en una puntuación que se calcula a partir de los valores iniciales de 12 mediciones fisiológicas comunes, la edad del paciente y su estado de salud previo. La puntuación obtenida ofrece una medida integral de la gravedad de la enfermedad, que puede variar desde 0 hasta 71 (Consultar Anexo 4). (31)

## **5.7. PROCEDIMIENTO:**

El protocolo de investigación fue presentado al "Comité de Investigación" de la Escuela de Medicina Humana de la "Universidad Privada Antenor Orrego" con el fin de obtener su aprobación. Una vez aprobado, se solicitó autorización a la Oficina de Capacitación, Docencia e Investigación del Hospital Belén de Trujillo (Consultar Anexo 1) para acceder a los registros médicos de los pacientes atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Belén de Trujillo del MINSA, en la región La Libertad. Para recopilar los datos, se realizó una revisión de las bases de datos del hospital utilizando el código CIE-10 "A40" - "A41.9" para identificar a los pacientes adultos que hayan sufrido de shock séptico y verificando que cumplan con los criterios de dicho diagnóstico. Se seleccionó el primer hemograma una vez identificado el diagnóstico de Shock séptico para el diagnóstico de anisocitosis.

Se llevó a cabo la identificación de posibles participantes que cumplan con los criterios de selección del grupo de casos. Luego, se examinaron sus registros médicos, dedicando aproximadamente de 10 a 15 minutos por paciente, con el objetivo de seleccionar aquellos que hayan fallecido a causa del shock séptico, según esté registrado en su historial clínico o en el Sistema Informático Nacional de Defunciones (SINADEF). Se recopilaron los datos relevantes para la investigación utilizando una ficha de extracción de datos.

Además, se procedió a la identificación de posibles participantes que cumplan con los criterios de selección del grupo de control. Para esto, se revisaron sus historias clínicas, dedicando aproximadamente de 10 a 15 minutos por paciente, con el objetivo de seleccionar aquellos que hayan sobrevivido al shock séptico. También se recopilaron los datos pertinentes para la investigación utilizando una ficha de extracción de datos (Consultar Anexo 3). Es importante destacar que cualquier historial clínico que presente algún criterio de exclusión no será incluido en este estudio.

Una vez recopilados los datos relevantes de los posibles participantes seleccionados, se registraron en una base de datos de Microsoft Excel. Posteriormente, se procedió su análisis estadístico utilizando el programa estadístico IBM SPSS edición 29 mediante la importación de los datos.

## **5.8. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:**

Se empleó el Software Microsoft Excel para la creación de una base de datos, sin embargo, el análisis estadístico se llevó a cabo con programa estadístico IBM SPSS 29.

### **ANÁLISIS DE DATOS:**

Los datos fueron procesados con el programa de análisis IBM SPSS STATISTICS 27.

#### **Estadística descriptiva:**

Se llevó a cabo el análisis de frecuencias y/o porcentajes para las variables que son de naturaleza categórica, mientras que para las variables de naturaleza cuantitativa se calculó la medida de tendencia central (media o mediana) y su medida de dispersión correspondiente. Estos cálculos se realizaron teniendo en cuenta la distribución que presente cada variable en particular.

#### **Estadística analítica:**

Se realizó el cálculo de los valores estadísticos descriptivos y se empleó diferentes pruebas estadísticas, como la prueba de chi cuadrado ( $X^2$ ) de Pearson, para analizar la relación entre la anisocitosis y la mortalidad; además para analizar la relación entre la mortalidad y las variables intervinientes. Se considero como significativo un valor de  $p < 0,05$  y se obtendrá el cálculo del odds ratio (OR). Por otro lado, se realizó un análisis de regresión logística, teniendo en cuenta las variables intervinientes y la mortalidad.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

El investigador tiene la responsabilidad de proteger la confidencialidad de los datos personales de los participantes del estudio y asegurar su bienestar, dignidad y privacidad. En concordancia con la pauta 12, los investigadores deben evitar afectar negativamente los derechos y el bienestar de las personas cuyos datos fueron recolectados. En ciertas situaciones en las que los investigadores necesitan utilizar datos almacenados previamente recolectados para



investigaciones, usos clínicos u otros propósitos, pero no obtuvieron el consentimiento informado para su uso futuro en investigación, el comité de ética de la investigación puede hacer una excepción al requisito del consentimiento informado individual, siempre que se cumplan los principios éticos establecidos. Dado que esta investigación se centra en adultos que recibieron atención previa en el servicio de emergencia, no será necesario obtener el consentimiento informado de los participantes. Este protocolo de investigación se regirá por los principios éticos establecidos en la "Declaración de Helsinki II", la "Ley General de Salud del Perú", el "Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú" y las pautas del Consejo de las Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas. (32, 33, 34, 35)

## VI. RESULTADOS

Nuestro estudio tuvo un total de 272 pacientes mayores de 18 años que fueron atendidos en el hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2018 – 2022, teniendo como fin determinar si la anisocitosis estuvo asociada a mortalidad.

De los pacientes fallecidos, se encontró que 64.7% (88) tuvieron anisocitosis, y 35.3% (48) no presentaron anisocitosis, mientras que los pacientes que sobrevivieron el 45.6% (62) presentaron anisocitosis, y el 54.4% (74) no tuvieron anisocitosis (Tabla 1 y Figura 1).

Por otro lado, al comparar ambos resultados, se determinó que la anisocitosis si tiene asociación con la mortalidad con un (p 0,002), a su vez se demostró que la anisocitosis es un factor de riesgo, con un OR 2,19 IC 95 % (1.34 -3.56) (Tabla 2)

Finalmente las variables intervinientes que estuvieron asociadas a mortalidad fueron: La edad, SOFA, Apache II, origen de infección cardiovascular, con un (p 0.001) (p 0.004), (p 0.009) y (p 0.001) respectivamente, mientras que las variables intervinientes que no estuvieron asociadas fueron: sexo, acidosis, hiponatremia, leucopenia, plaquetopenia, hipoalbuminemia, comorbilidad, número de comorbilidades, con un (p 0.066), (p 0.080), (p 0.544), (p 0.834), (p 0.521), (p 0.115), (p 0.373) y (p 0.482) respectivamente (Tabla N°3).

Tabla 1: Anisocitosis como factor asociado a mortalidad en pacientes con shock séptico atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2018 - 2022

Anisocitosis	Mortalidad			
	Si		No	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	88	<b>64.7%</b>	62	45.6%
No	48	<b>35.3%</b>	74	54.4%
Total	136	100%	136	100%

X<sup>2</sup> de Pearson = 10,048    p = 0,002  
 OR (IC 95%): 2,19 (1,34 - 3,56))

Fuente: Protocolo de recolección de los datos

Tabla 2: Estimación de Riesgo de Anisocitosis asociado a mortalidad

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Anisocitosis	2.19	1.34	3.56
N de casos válidos	272		
CHI-cuadrado (10.048)	df 1		Sig. ,002

Fuente: Protocolo de recolección de los datos

Tabla 3: Variables intervinientes asociada a mortalidad en pacientes con shock séptico atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2018 - 2022

Variables intervinientes		Mortalidad				p
		Casos = 136		Controles = 136		
Edad		71 (55 84)		60 (41 79)		0.001
SOFA		7 (4 10)		6 (3 8)		0.004
APACHE II		18 (14 22)		16 (12 20)		0.009
Sexo	Masculino	66	48.5%	51	37.5%	0.066
	Femenino	70	51.5%	85	62.5%	
Acidosis	Si	58	42.6%	44	32.4%	0.080
	No	78	57.4%	92	67.6%	
Hiponatremia	Si	64	47.1%	69	50.7%	0.544
	No	72	52.9%	67	49.3%	
Leucopenia	Si	13	9.6%	12	8.8%	0.834
	No	123	90.4%	124	91.2%	
Plaquetopenia	Si	43	31.6%	48	35.3%	0.521
	No	93	68.4%	88	64.7%	
Hipoalbuminemia	Si	77	56.6%	64	47.1%	0.115
	No	59	43.4%	72	52.9%	
Origen de Infección	Abdominal	40	29.4%	42	30.9%	0,001*,b
	Cardiovascular	4	2.9%	2	1.5%	
	Dérmico	18	13.2%	7	5.1%	
	Ginecológico	1	0.7%	8	5.9%	
	Neurológico	4	2.9%	4	2.9%	
	Respiratorio	59	43.4%	44	32.4%	
Comorbilidad	Si	51	37.5%	44	32.4%	0.373
	No	85	62.5%	92	67.6%	
Número de comorbilidades	0	84	62.2%	91	66.9%	0.482
	1	42	31.1%	39	28.7%	
	2	7	5.2%	6	4.4%	
	3	2	1.5%	0	0.0%	

mediana (P25 P75), U de Mann-Whitney, p < 0,05

n, %, X<sup>2</sup> de Pearson, p < 0,05

Fuente: Protocolo de recolección de los datos

Tabla 4: Anisocitosis asociado a mortalidad en pacientes con shock séptico atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2018-2022, ajustado por las variables intervinientes

Variables	B	Error estándar	Wald	gl	p	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Anisocitosis	0.674	0.258	6.841	1	0.009	1.961	1.184	3.249
Edad	0.015	0.006	5.920	1	0.015	1.015	1.003	1.028
SOFA	0.078	0.044	3.111	1	0.078	1.081	0.991	1.179
APACHE II	0.008	0.025	0.097	1	0.756	1.008	0.959	1.059
Constante	-1.984	0.485	16.724	1	0.000	0.137		

Regresión  
Múltiple

La anisocitosis está asociada a la mortalidad ajustado por las variables edad, SOFA y APACHE II, sin embargo

Tabla 5:  
Anisocitosis asociado a mortalidad en pacientes con shock séptico atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2018-2022, ajustado por las variables intervinientes

Variables	B	Error estándar	Wald	gl	p	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Anisocitosis	0.672	0.257	6.811	1	0.009	1.957	1.182	3.241
Edad	0.016	0.006	6.801	1	0.009	1.016	1.004	1.028
SOFA	0.087	0.034	6.401	1	0.011	1.091	1.020	1.166
Constante	-1.937	0.460	17.720	1	0.000	0.144		

Regresión  
Múltiple

La anisocitosis está asociada a la mortalidad ajustado por las variables edad y SOFA. al parecer no ha modificado el efecto de la anisocitosis a la mortalidad.

## VII. DISCUSIÓN

El presente estudio determinó que, si existe asociación significativa, entre anisocitosis y mortalidad en pacientes con shock séptico en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2018 – 2022, donde los pacientes fueron un total de 272, siendo 136 casos y 136 controles.

El shock séptico ha sido un desafío global; ya que, conlleva a una intervención médica urgente y precisa, dada su alta exposición y a su vez teniendo la mayor tasa de mortalidad en los pacientes hospitalizados.(36) En los últimos años se han propuesto varias herramientas para poder evaluar su índice de mortalidad y con ellos la manera prevenir decesos, así como: protocolos y biomarcadores para su identificación temprana (37), unos de estos últimos se ha propuesto a la anisocitosis; un biomarcador fiable en departamentos, tales como; emergencias, hospitalización y unidad de cuidados intensivos, además por su pequeño costo, facilidad y velocidad de medición, teniendo hoy en día un papel fundamental en las enfermedades infecciosas (38).

Nuestro estudio fue de tipo casos y controles donde manifestó observar la frecuencia de 136 fallecidos y 136 sobrevivientes, se demostró que existe asociación significativa entre la anisocitosis y la mortalidad en pacientes con shock séptico, ( $p < 0.002$ ), y con un OR de 2.19 (1.34 – 3.56), siendo así un factor de riesgo. Nuestra investigación tiene similitud con múltiples investigaciones, tal como Yonker L et al (39); que mediante un estudio de cohorte de nacimientos demostró la asociación de la anisocitosis con los pacientes con shock séptico y vio que tuvieron mayor mortalidad, concluyendo que esta herramienta es un biomarcador útil para la mortalidad y podría usarse como predictor de afección cardíaca, así mismo Wang An-Yi et al (40); menciona que la anisocitosis tiene utilidad pronóstica con múltiples enfermedades, además de estar asociada a la mortalidad. Sin embargo en su estudio de pruebas diagnósticas, determinó que la anisocitosis tiene utilidad clínica para conocer el riesgo de mortalidad en pacientes con sepsis u shock séptico, con un ( $p < 0.019$ ) y por cada 1% de aumento, la mortalidad aumentaba en un OR 1.19, mientras que Yousefi B et al (41), en un estudio de revisión, observó que varios estudios determinaron que la anisocitosis está asociada a mortalidad en pacientes con shock séptico, y

menciona que puede ser muy eficaz durante las primeras 72 horas para la mortalidad, a su vez Lee JJ et al (42), en un meta análisis determinó que los pacientes que ingresaron tuvieron niveles más altos de anisocitosis, concluyendo que estos pueden usar el ancho de distribución de glóbulos rojos como un biomarcador confiable para la mortalidad.

La disfunción endotelial es clave tras tratarse de sepsis o shock séptico, siendo la principal causa de la fisiopatología y generando la activación de los procesos inflamatorios y de coagulación dada por la reacción séptica, llevando consigo un daño perjudicial en la microvasculatura (43). El ancho de distribución de glóbulos rojos determina la anisocitosis, éste es un parámetro que se incluye de forma convencional en el hemograma completo, esto es dado por el proceso de producción de proeritoblastos generado por la médula ósea. Sin embargo, se puede ver alterado por múltiples causas, una de ella es la hiperinflamación ocasionada por la respuesta multisistémica, esto sin duda es dado por la respuesta de citoquinas tras una respuesta inmunológica, pudiendo determinar un valor pronóstico y de predicción sobre la mortalidad o gravedad del paciente (44).

Por otro lado las variables intervinientes que estuvieron asociadas a mortalidad fueron: La edad, SOFA, Apache II, origen de infección cardiovascular, con un (p 0.001) (p 0.004), (p 0.009) y (p 0.001) respectivamente, estudios similares demostraron estos resultados, tales como; Martin I et al (45), que determinó que los pacientes de adultos seniles tuvieron mayor mortalidad y mayor riesgo de shock séptico, Scarsi O et al (46), evidencio en su estudio la utilidad de Sofa y qSofa como pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis, y concluyó que la escala Sofa se asoció con extrema probabilidad de muerte en pacientes sépticos, Sadaka F et al (47), evidencio que la escala Apache II y Apache III, fueron mejores predictores de mortalidad, y ambas se correlacionan a mortalidad elevada, mientras que Arnautovic J, et al (48), menciona que la población que tienen enfermedades cardiovasculares subyacentes tienen mayor riesgo de Apache II, a su vez tienen mayor riesgo de mortalidad y tienen menor sobrevida.

Finalmente, tras obtener los resultados se evidenció que las variables sexo, acidosis, hiponatremia, leucopenia, plaquetopenia, hipoalbuminemia, comorbilidad, número de comorbilidades no estuvieron asociada a mortalidad en pacientes con shock séptico, con un (p 0.066), (p 0.080), (p 0.544), (p 0.834), (p 0.521), (p 0.115), (p 0.373) y (p 0.482) respectivamente, en contraste a nuestros datos, existe evidencia según Ko R-E et al (49) demuestra que el género masculino tiene mayor tasa de mortalidad que el sexo femenino, pero esto es sin duda controversial; ya que, se ha evidenciado que la población de estudio fueron mayormente varones, así mismo , Castello LM et al (50), mencionó que los pacientes sépticos que las alteraciones del sodio se relacionan con la mortalidad de 7 a 30 días, también los pacientes con leucopenia se asociaron con mayor mortalidad con un OR 1.5 en comparación con los leucocitos elevados por Belok S et al (51), además el recuento de plaquetas y su grado de disminución fueron predictores infalibles de mortalidad en shock séptico por Al Saleh K et al (52), del mismo modo Gupta L et al (53), refiere que la hipoalbuminemia fue comúnmente en pacientes inestables y tuvo mayor presencia en los decesos, teniendo una asociación muy extensa en sepsis grave y shock séptico.

### **VIII.LIMITACIONES**

1. En nuestra investigación hay que considerar las siguientes limitaciones, la primera es la calidad y veracidad en los registros clínicos, dado que nuestro estudio es retrospectivo, donde se necesita recopilar datos del personal de salud del hospital Belén de Trujillo, y esta calidad de la información puede afectar nuestros resultados.
2. Otra limitación es que, no se puede establecer una relación causa-efecto, debido al diseño de estudio retrospectivo, no es posible establecer una relación causal definitiva entre las variables estudiadas. Los resultados solo pueden proporcionar evidencia de asociación entre los factores analizados y la enfermedad.



## **IX. CONCLUSIONES**

1. La anisocitosis es un factor asociado a mortalidad en pacientes con shock séptico del Hospital Bélen de Trujillo durante el periodo 2018 – 2022.
2. La edad, Sofa, Apache II y origen cardiovascular fueron factores asociados a mortalidad en pacientes con shock séptico del Hospital Bélen de Trujillo durante el periodo 2018 – 2022.
3. El sexo, acidosis, hiponatremia, leucopenia, plaquetopenia, hipoalbuminemia, comorbilidad y número de comorbilidades no estuvieron asociados a mortalidad en pacientes con shock séptico del hospital Bélen de Trujillo durante el periodo 2018 – 2022.

## **X. RECOMENDACIONES**

1. Se recomienda realizar estudios cohorte para establecer un punto de corte de anisocitosis, y seguimiento en el tiempo de mortalidad, así mismo generar estudios ensayos clínicos donde determinen si la reducción o aumento del ancho de distribución de eritrocitos indicaría mortalidad alta.
2. Se recomienda al personal de salud, establecer protocolos de prevención para los pacientes críticamente enfermos, así mismo implementarlo como medida de pronóstico en múltiples lugares del nosocomio.

## X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rhee C, Dantes R, Epstein L, Murphy DJ, Seymour CW, Iwashyna TJ, et al. Incidence and trends of sepsis in US hospitals using clinical vs claims data, 2009-2014. *JAMA*. 2017;318:1241.
2. Shankar-Hari M, Harrison DA, Rubenfeld GD, Rowan K. Epidemiology of sepsis and septic shock in critical care units: comparison between sepsis-2 and sepsis-3 populations using a national critical care database. *Br J Anaesth*. 2017;119:626–36.
3. Luhr R, Cao Y, Söderquist B, Cajander S. Trends in sepsis mortality over time in randomised sepsis trials: a systematic literature review and meta-analysis of mortality in the control arm, 2002–2016. *Crit Care*. 2019;23:1–9.
4. Rudd K, Johnson S, Agesa K, Shackelford K, Tsoi D, Kievlan R, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the global burden of disease study. *Lancet*. 2020; 395:200–11.
5. Marik PE, Farkas JD, Spiegel R, Weingart S, Aberegg S, Beck-Esmay J, et al. POINT: should the Surviving Sepsis Campaign guidelines be retired? Yes. *Chest*. 2019;155:12–4.
6. Vincent J, Jones G, David S, Olariu E, Cadwell KK. Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2019; 23:1 –11
7. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, Friedrich ME, Iwashyna TJ, Phillips GS, et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. *N Engl J Med*. 2017; 376:2235–44.
8. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017; 43:304–77.
9. Huang C, Ruan SY, Tsai YJ, Ku SC, Yu CJ. Clinical trajectories and causes of death in septic patients with a low apache II score. *J Clin Med*. 2019; 8:1064.

10. Phillips GS, Osborn TM, Terry KM, Gesten F, Levy MM, Lemeshow S. The New York sepsis severity score: development of a risk-adjusted severity model for sepsis. *Crit Care Med*. 2018;46:674–83.
11. Schuetz P, Birkhahn R, Sherwin R, Jones AE, Singer A, Kline JA et al. Serial procalcitonin predicts mortality in severe sepsis patients: results from the multicenter procalcitonin MOonitoring SEpsis (MOSES) study. *Crit Care Med* 2017; 45:781–789.
12. Song J, Park DW, Moon S, Cho HJ, Park JH, Seok H et al. Diagnostic and prognostic value of interleukin-6, pentraxin 3, and procalcitonin levels among sepsis and septic shock patients: a prospective controlled study according to the Sepsis-3 definitions. *BMC Infect Dis* 2019; 19:968.
13. Kaushik R, Gupta M, Sharma M, Jash D, Jain N, Sinha N et al. Diagnostic and prognostic role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in early and late phase of sepsis. *Indian J Crit Care Med* 2018; 22:660–663.
14. Matsubara T, Yamakawa K, Umemura Y, Gando S, Ogura H, Shiraishi A et al. Significance of plasma fibrinogen level and antithrombin activity in sepsis: a multicenter cohort study using a cubic spline model. *Thromb Res* 2019; 181:17–23 14.
15. Spadaro S, Taccone FS, Fogagnolo A, Franchi F, Scolletta S, Ragazzi R, et al. The effects of blood transfusion on red blood cell distribution width in critically ill patients: a pilot study. *Transfusion*. 2018;58:1863–9.
16. Fogagnolo A, Spadaro S, Taccone FS, Ragazzi R, Romanello A, Fanni A, et al. The prognostic role of red blood cell distribution width in transfused and non-transfused critically ill patients. *Minerva Anesthesiol*. 2019:1159–67.
17. Fontana V, Bond O, Spadaro S, Annoni F, Nobile L, Badenes R, et al. Red cell distribution width after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2018;30:319–27.
18. Fontana V, Spadaro S, Villos P, Righy Shinotsuka C, Fogagnolo A, Nobile L, et al. Can red blood cell distribution width predict outcome after cardiac arrest? *Minerva Anesthesiol*. NLM (Medline); 2018;84:693–702
19. Ghimire R. The utility of red cell distribution width to predict mortality of septic patients in a tertiary hospital of Nepal. *BMC Emergency Medicine* 2020; 20:43.

20. Mahmood N. Broadening of the red blood cell distribution width is associated with increased severity of illness in patients with sepsis. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2015; 4(4): 278–282.
21. Kim S, Lee K, Kim I, Jung S, Kim MJ. Red cell distribution width and early mortality in elderly patients with severe sepsis and septic shock. *Clin Exp Emerg Med.* 2015;2(3):155-61.
22. Wang T. Red Cell Distribution Width as a Prognostic Factor and Its Comparison with Lactate in Patients with Sepsis. *Diagnostics* 2021; 11: 1474.
23. Soto A, Cvetkovic-Vega A. Estudios de casos y controles. *Revista de la Facultad de Medicina Humana.* 2020;20(1):138–43.
24. Lippi G, Cervellin G, Sanchis-Gomar F. Red blood cell distribution width: A marker of anisocytosis potentially associated with atrial fibrillation. *World J Cardiol.* 2019;11(12):292-304.
25. Jung B, Martinez M, Claessens YE, Darmon M, Klouche K, Lautrette A, et al. Diagnosis and management of metabolic acidosis: guidelines from a French expert panel. *Ann Intensive Care.* 2019;9(1):92.
26. Adrogué HJ, Tucker BM, Madias NE. Diagnosis and Management of Hyponatremia: A Review. *Jama.* 2022;328(3):280-91.
27. Belok SH, Bosch NA, Klings ES, Walkey AJ. Evaluation of leukopenia during sepsis as a marker of sepsis-defining organ dysfunction. *PLoS One.* 2021;16(6):e0252206.
28. Gauer RL, Whitaker DJ. Thrombocytopenia: Evaluation and Management. *Am Fam Physician.* 2022;106(3):288-98.
29. Kim S, McClave SA, Martindale RG, Miller KR, Hurt RT. Hypoalbuminemia and Clinical Outcomes: What is the Mechanism behind the Relationship? *Am Surg.* 2017;83(11):1220-7
30. Monares ZE, Rodríguez GJH, Valles GA, et al. Validación de la «escala evaluación de fallo orgánico secuencial» (SOFA) con modificación del componente cardiovascular en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital San Ángel Inn Universidad. *Med Crit.* 2016;30(5):319-323.
31. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13(10):818-29.

32. CIOMS. CIOMS Guideline: Ethical considerations for biomedical research involving human subjects [Internet]. Ginebra: CIOMS; 2017 [Citado el 5 de junio de 2023]. Disponible en: [https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline\\_SP\\_INTERIOR-FINAL.pdf](https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf)
33. Di M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. Revista Colombiana de Bioética 2015; 6(1): 125-145.
34. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú. 2009. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/256661-26842>.
35. Colegio Médico del Perú - Consejo Nacional. Código de ética y deontología [Internet]. [citado el 18 de Mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.cmp.org.pe/>
36. Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and Septic Shock – Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. Med Clin North Am. 2020;104(4):573–85.
37. Norse AB, Guirgis F, Black LP, DeVos EL. Updates and controversies in the early management of sepsis and septic shock. Emerg Med Pract. 2021;23(Suppl 4-2).
38. Ciaccio AM, Agnello L, Sasso BL, Giglio RV, Iacona A, Gambino CM, et al. Monocyte Distribution Width (MDW) as a biomarker of sepsis: An evidenced-based laboratory medicine approach. Clin Chim Acta. 2023;540(117214):117214.
39. Yonker LM, Badaki-Makun O, Arya P, Boribong BP, Moraru G, Fenner B, et al. Correction to: Monocyte anisocytosis increases during multisystem inflammatory syndrome in children with cardiovascular complications. BMC Infect Dis. 2022;22(1).
40. Wang A-Y, Ma H-P, Kao W-F, Tsai S-H, Chang C-K. Red blood cell distribution width is associated with mortality in elderly patients with sepsis. Am J Emerg Med. 2018;36(6):949–53.
41. Yousefi B, Ghamari AA, Soleimanpour H, Karimian A. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in multiple clinical studies. Indian J Crit Care Med. 2020;24(1):49–54.

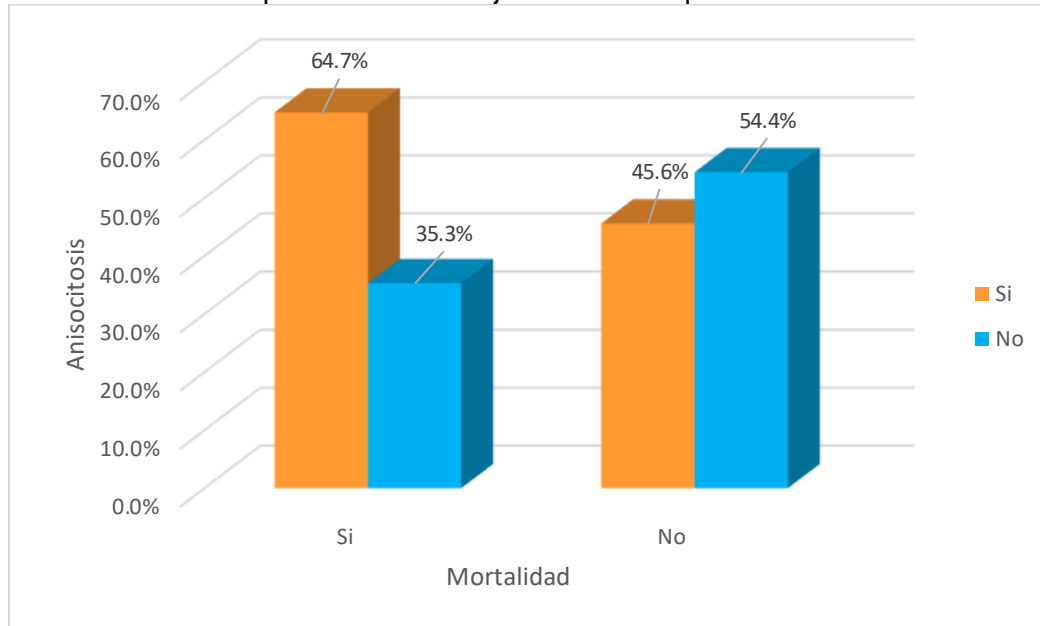
42. Lee JJ, Montazerin SM, Jamil A, Jamil U, Marszalek J, Chuang ML, et al. Association between red blood cell distribution width and mortality and severity among patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2021;93(4):2513–22.
43. Williams A, Bissinger R, Shamaa H, Patel S, Bourne L, Artunc F, et al. Pathophysiology of red blood cell dysfunction in diabetes and its complications. *Pathophysiology*. 2023;30(3):327–45.
44. Xanthopoulos A, Giamouzis G, Dimos A, Skoularigki E, Starling R, Skoularigis J, et al. Red blood cell distribution width in heart failure: Pathophysiology, prognostic role, controversies and dilemmas. *J Clin Med* . 2022;11(7):1951.
45. Martin-Loeches I, Guia MC, Vallecoccia MS, Suarez D, Ibarz M, Irazabal M, et al. Risk factors for mortality in elderly and very elderly critically ill patients with sepsis: a prospective, observational, multicenter cohort study. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1).
46. Scarsi-Mejia O, Garcia-Moreno KM. Scales SOFA and qSOFA as prognosis of mortality in patients diagnosed with sepsis from a Peruvian clinic. *Rev Fac Med Humana*. 2022;22(1):804–12.
47. Sadaka F, EthmaneAbouEIMaali C, Cytron MA, Fowler K, Javaux VM, O'Brien J. Predicting mortality of patients with sepsis: A comparison of APACHE II and APACHE III scoring systems. *J Clin Med Res*. 2017;9(11):907–10.
48. Arnautovic J, Mazhar A, Souther B, Mikhijan G, Boura J, Huda N. Cardiovascular factors associated with septic shock mortality risks. *Spartan Med Res J*. 2018;3(1).
49. Ko R-E, Kang D, Cho J, Na SJ, Chung CR, Lim SY, et al. Influence of gender on age-associated in-hospital mortality in patients with sepsis and septic shock: a prospective nationwide multicenter cohort study. *Crit Care*. 2023;27(1).
50. Castello LM, Gavelli F, Baldrighi M, Salmi L, Mearelli F, Fiotti N, et al. Hypernatremia and moderate-to-severe hyponatremia are independent predictors of mortality in septic patients at emergency department presentation: A sub-group analysis of the need-speed trial. *Eur J Intern Med*. 2021;83:21–7.

51. Belok SH, Bosch NA, Klings ES, Walkey AJ. Evaluation of leukopenia during sepsis as a marker of sepsis-defining organ dysfunction. *PLoS One*. 2021;16(6):e0252206.
52. Al Saleh K, AlQahtani RM. Platelet count patterns and patient outcomes in sepsis at a tertiary care center: Beyond the APACHE score. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(18):e25013.
53. Gupta L, James BS. 727: Hypoalbuminemia as a prognostic factor in sepsis, severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2021 ;40(12):1–328.

## 5. ANEXOS

Figura 1

Anisocitosis como factor asociado a mortalidad en pacientes con shock séptico atendidos en el hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2018 - 2022



Fuente: Protocolo de recolección de los datos



**ANEXO 1: Solicitud de proyecto de tesis**

**SOLICITO: AUTORIZACION DE EJECUCIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA TESIS EN PREGRADO**

Dr. Luis Enrique Castañeda Cuba.

Director del Hospital Belén de Trujillo del departamento La Libertad.

Yo, \_\_\_\_\_, soy de alumno de la Universidad Privada Antenor Orrego de la Facultad de Medicina Humana, identificada con el DNI \_\_\_\_\_, actualmente resido en la urbanización \_\_\_\_\_ – Calle \_\_\_\_\_, mi número de teléfono es \_\_\_\_\_ y mi correo electrónico es \_\_\_\_\_.

Con el debido respeto, me dirijo a usted para solicitar que se revise, apruebe y autorice la ejecución de mi proyecto de investigación titulado **“Anisocitosis asociada a mortalidad en pacientes con shock séptico del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2018-2022”**. La elaboración de este proyecto de investigación es un requisito indispensable para poder optar al título profesional de médico cirujano.

Me gustaría que se me conceda el acceso a las historias clínicas pacientes mayores de 18 años atendidos en el servicio de emergencia en el Hospital Belén de Trujillo, del departamento La Libertad para llevar a cabo mi investigación. Por lo tanto, le solicito que se me permita acceder a dichos datos para el desarrollo de mi proyecto.

Agradezco su atención y espero su respuesta.

Trujillo, \_\_\_\_ de junio del 2023.

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_NOMBRE\_\_\_\_  
DNI: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_CORREO ELECTRONICO\_\_\_\_\_

**ANEXO 2: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

**HC:** \_\_\_\_\_

**Anisocitosis** (Variable independiente): (SI) (NO)

**Mortalidad** (Variable dependiente): (SI) (NO)

**Factores sociodemográficos:**

- **Edad:** \_\_\_\_\_
- **Sexo:** (Masculino) (Femenino)
- **Acidosis:** (SI) (NO)
- **Hiponatremia:** (SI) (NO)
- **Leucopenia:** (SI) (NO)
- **Plaquetopenia:** (SI) (NO)
- **Hipoalbuminemia:** (SI) (NO)

**Origen de infección:** \_\_\_\_\_

**Comorbilidades:** \_\_\_\_\_

**Numero de comorbilidades:** \_\_\_\_\_

**Scores pronósticos dentro de las 24 h al ingreso la Emergencia:**

- **SOFA:** \_\_\_\_\_ puntos.
- **APACHE II:** \_\_\_\_\_ puntos.

### ANEXO 3: CONSTANCIA DE COASESORÍA

## **CONSTANCIA DE CO-ASESORIA**

Yo, **Ibáñez Reluz Miguel Ángel**; Médico cirujano que labora en el Hospital Belén de Trujillo, hace constar que será el co-asesor el Proyecto de Investigación Titulado:

**“Anisocitosis asociada a mortalidad en pacientes con shock séptico del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2018-2022”**

Del alumno **Rodríguez Cerquera Carlos José**, de la **Universidad Privada Antenor Orrego**, con DNI **70618699**, con número de celular **970010649** con correo electrónico **crodriguez13@upao.edu.pe**

Se expide el presente para los fines convenientes.

---

IBAÑEZ RELUZ MIGUEL ANGEL

## ANEXO 4: SCORE SOFA

<b>Escala SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment)</b>					
<b>CRITERIOS</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>SNC</b> Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6
<b>Renal</b> Creatinina (mg/dl) Diuresis (ml/día)	< 1,2	1,2-1,9	2-3,4	3,5-4,9 ou < 500	> 5 ou < 200
<b>Hepático</b> Bilirrubina (mg/dl)	< 1,2	1,2-1,9	2-5,9	6-11,9	> 12
<b>Coagulación</b> Plaquetas 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
<b>Respiratorio</b> PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	≥ 400	< 400	< 300	< 200 y soporte ventilatorio	< 100 y soporte ventilatorio
<b>Cardiovascular</b> TAM (mmHg) Drogas vasoactivas (µg/kg/min)	≥ 70	< 70	Dopamina a < 5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina 5-15 Noradrenalina o adrenalina ≤ 0,1	Dopamina > 15 Noradrenalina o adrenalina > 0,1

SNC: sistema nervioso central; PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno; FiO<sub>2</sub>: fracción de oxígeno inspirado; TAM: tensión arterial media.

## ANEXO 4: SCORE APACHE II

Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Temperatura rectal (°C)	>40,9	39-40,9		38,5-38,9	<b>36-38,4</b>	34-35,9	32-33,9	30-31,9	<30
Pres. art. media (mmHg)	>159	130-159	110-129		<b>70-109</b>		50-69		<50
Frec. cardíaca (lpm)	>179	140-179	110-129		<b>70-109</b>		55-69	40-54	<40
Frec. respiratoria (rpm)	>49	35-49		25-34	<b>12-24</b>	10-11	6-9		<6
Oxigenación									
Si FIO <sub>2</sub> ≥ 0.5 (AaDO <sub>2</sub> )	499	350-499	200-349		<b>&gt;200</b>				
Si FIO <sub>2</sub> ≤ 0.5 (PaO <sub>2</sub> )					<b>&lt;70</b>	61-70		56-70	<56
pH arterial	>7,9	7,60-7,69		7,50-7,59	<b>7,33-7,49</b>		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Na plasmático (mmol/L)	>179	160-179	155-159	150-154	<b>130-149</b>		120-129	111-119	<111
K plasmático (mmol/L)	>6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	<b>3,5-5,4</b>	3,0-3,4	2,5-2,9		<2,5
Creatinina* (mg/dL)	>3,4	2,0-3,4	1,5-1,9		<b>0,6-1,4</b>		<0,6		
Hematocrito (%)	>59,9		50-59,9	46-49,9	<b>30-45,9</b>		20-29,9		<20
Leucocitos (x1000)	>39,9		20-39,9	15-19,9	<b>3-14,9</b>		1-2,9		<1
<b>Suma de puntos</b>									
<b>Total APS</b>									
<b>15- GSC</b>									
<b>Enfermedad crónica</b>			<b>Edad</b>						
Preoperatorio programado	2	≤ 44	0			<b>Puntos APS (A)</b>	<b>Puntos GCS (B)</b>	<b>Puntos edad (C)</b>	<b>Puntos enf. previa (D)</b>
Preoperatorio urgente o médico	5	45-64	2						
		55-64	3						
		65-74	5						
		≥75	6						
						<b>Total de puntos APACHE II A+B+C+D =</b> _____			