

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
PATOLOGÍA CLÍNICA**

**Ancho de distribución eritrocitaria y mortalidad en insuficiencia cardíaca
en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray**

Área de Investigación:

Medicina Humana

Autor:

Cruz Celi, Junior David

Asesor:

Esquerre Aguirre, Carlos Eduardo

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5263-8418>

TRUJILLO – PERU

2024

Ancho de distribución eritrocitaria y mortalidad en insuficiencia cardíaca en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	7%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	3%
3	upc.aws.openrepository.com Fuente de Internet	1%
4	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	1%
5	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	1library.co Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

Declaración de originalidad

Yo, **Carlos Eduardo Esquerre Aguirre**, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado **“ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA Y MORTALIDAD EN INSUFICIENCIA CARDIACA EN EL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY”**, autor **Junior David Cruz Celi**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de **14 %**. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el **17 de Octubre del 2024**.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, **“ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA Y MORTALIDAD EN INSUFICIENCIA CARDIACA EN EL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY”**, y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 28 de Octubre del 2024



UNIVERSIDAD PRIVADA ANTEÑOR ORREGO
HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY
Dr. Carlos Esquerre Aguirre
Médico Hemoterapeuta
C.M.F. 34723

FIRMA DEL ASESOR
Esquerre Aguirre, Carlos Eduardo
DNI: 18011370
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5263-8418>
ID UPAO: 000019012



FIRMA DEL AUTOR
Cruz Celi, Junior David
DNI: 71831577

I. DATOS GENERALES

1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO:

Ancho de distribución eritrocitaria y mortalidad en insuficiencia cardíaca en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

2. LINEA DE INVESTIGACION:

Cáncer y enfermedades no transmisibles.

3. TIPO DE INVESTIGACION:

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad: correlacional.

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: cuantitativa.

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO:

Unidad de Segunda Especialidad

Facultad de Medicina Humana

5. EQUIPO INVESTIGADOR:

5.1. Autor: Junior David Cruz Celi

5.2. Asesor: Carlos Eduardo Esquerre Aguirre

6. INSTITUCION Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO:

Hospital Víctor Lazarte Echegaray – Trujillo – La Libertad

7. DURACION:

Inicio: 4 junio 2024

Termino: 30 setiembre 2024

II. PLAN DE INVESTIGACION

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS:

La insuficiencia cardiaca (IC) es una patología médica que aumenta su frecuencia cada año ante la alta prevalencia de personas hipertensas, con problemas cardiometabólicos y corresponde a un problema de salud pública creciente. El presente proyecto busca determinar la relación entre la elevación de los valores laboratoriales del ancho de la distribución eritrocitaria (ADE) y los índices de muerte en personas portadoras de insuficiencia cardiaca, para lo cual se analizarán los datos de pacientes que serán atendidos durante el periodo de agosto 2024 y julio del 2025 diagnosticados con insuficiencia cardiaca con órdenes de hospitalización en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray. Éstos deberán contar con registros de laboratorio y datos completos en sus historias clínicas digitales.

Palabras clave: Insuficiencia cardiaca, ancho de distribución eritrocitaria, tasa de mortalidad.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La insuficiencia cardíaca (IC) es una cardiopatía prevalente y con alto grado de mortalidad en personas con enfermedades crónicas cardiovasculares. Identificar marcadores pronósticos que puedan predecir la mortalidad en estos pacientes es crucial para mejorar el manejo clínico y los resultados. El Ancho de Distribución Eritrocitaria (ADE) ha emergido en los últimos años como un indicador importante para la predicción de muerte en diversas patologías, incluyendo patologías cardíacas como la insuficiencia, pero su asociación específica con la tasa de muerte en personas con IC en un entorno hospitalario de tercer nivel a nivel local no ha sido adecuadamente explorada. Por lo tanto, el presente estudio plantea encontrar respuesta a la siguiente cuestión:

¿Existe relación entre valores elevados del Ancho de Distribución Eritrocitaria y la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:

Para la realización del presente proyecto se buscó información en estudios previos como:

Felker y cols hicieron un trabajo el 2007^[1] donde analizaron la base de datos de dos grandes cohortes, el CHARM Program y el Duke Databank, evaluando a pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (n=4,725). El estudio identificó que un valor elevado de ADE es un marcador significativo en el pronóstico de mortalidad y otras complicaciones adversas en la IC.

En el 2008, Tonelli y cols hicieron una cohorte prospectiva en una población con enfermedad coronaria (n=4,111). Encontraron que ante valores elevados de ADE se halló mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares severas en portadores de enfermedad coronaria, sugiriendo su potencial utilidad en la predicción de eventos en IC ^[2].

Asimismo, Al-Najjar, Goode, Zhang, et al en una cohorte del 2009 donde evaluaron a personas con insuficiencia cardíaca crónica (n=2,007), obtuvieron que el valor aumentado de ADE es un potente indicador pronóstico y económico, asociado con una mayor mortalidad y hospitalización por IC ^[3].

En otro estudio realizado en el 2009, Patel y cols hicieron una cohorte prospectiva (n=8,175) y concluyeron que los valores de ADE constituyen un marcador asociado a condición de muerte en adultos mayores ^[4].

En el 2010, se realizó una cohorte prospectiva en personas sin enfermedad cardiovascular previa (n=25,000) y se encontró que un ADE elevado predice eventos de enfermedad coronaria, subrayando el potencial del ADE como un marcador pronóstico en enfermedades cardiovasculares ^[5].

Hu y cols en el 2017 hicieron una búsqueda de la literatura en un meta-análisis de trabajos sobre pacientes con patologías oncológicas (n=20,000), aunque el estudio estuvo centrado en el cáncer, este meta-análisis proporcionó evidencia adicional sobre la relevancia del ADE como predictor de mortalidad, lo que podría extrapolarse a otras condiciones crónicas como la IC ^[6].

En el 2023, Ji y Ke realizaron una cohorte prospectiva en personas de portadoras de insuficiencia cardíaca crónica (n=4,955) y hallaron la utilidad del ADE como predictor de supervivencia a largo plazo en pacientes con IC, consolidando su relevancia clínica y sugiriendo su inclusión en la evaluación rutinaria de estos pacientes [7].

En el 2023, Yuksek evaluó a 101 pacientes diagnosticados con insuficiencia cardíaca, en los cuales encontró que el valor del ADE es un marcador pronóstico consistente con los índices de mortalidad en personas que padecen insuficiencia cardíaca durante el primer año de evolución [8].

4. JUSTIFICACION DEL PROYECTO:

El estudio justifica su desarrollo debido a que permitirá la identificación de marcadores pronósticos para: mejorar el manejo clínico hospitalario pues proveerá de herramientas adicionales para estratificar el riesgo y personalizar el tratamiento; ayudará a los hospitales a asignar recursos y establecer prioridades en el tratamiento de pacientes con mayor riesgo; potencialmente, ayudará a ejecutar acciones a fin de reducir la tasa de mortalidad y brindará atenciones oportunas y personalizadas en las personas portadoras de Insuficiencia Cardíaca mediante intervenciones tempranas y adecuadas, y de esta manera se conseguir mejoras en la prestación cualificada.

5. OBJETIVOS:

General:

- Determinar la asociación entre Ancho de distribución eritrocitaria y la mortalidad en insuficiencia cardíaca.

Específicos:

- Determinar el grado de supervivencia producido por el Ancho de distribución eritrocitaria en pacientes con Insuficiencia Cardíaca.
- Determinar la tasa de mortalidad en pacientes con Insuficiencia Cardíaca.
- Establecer el riesgo relativo del Ancho de distribución eritrocitaria en pacientes con Insuficiencia Cardíaca.

6. MARCO TEORICO:

La insuficiencia cardíaca (IC) es una patología médica prevalente y de alto índice de mortalidad. Es un problema de salud pública emergente que representa una carga permanente para los sistemas de salud a nivel mundial [5,6]. Identificar marcadores pronósticos que puedan valorar los riesgos y describan mayores valores de mortalidad es crucial para mejorar el manejo clínico y los resultados en patologías cardíacas crónicas. El Ancho de Distribución Eritrocitaria (ADE) es un indicador hematológico poco valorado a nivel de guías y protocolos, como un importante medidor de complicaciones y mortalidad en diversas patologías, incluida la Insuficiencia Cardíaca [1-8].

1. Insuficiencia Cardíaca (IC)

1.1. Concepto:

Es una patología clínica que abarca síntomas típicos (fatiga, disnea) acompañados de signos (crepitantes pulmonares, edema) y que son provocados por una anomalía en la estructura y/o funcionalidad del corazón [9]. La IC se clasifica en base a su fracción de eyección en dos tipos: reducida (ICFEr) y preservada (ICFEp) [10].

1.2. Epidemiología y Carga de Enfermedad:

A nivel global, existen más de 60 millones de personas portadoras de Insuficiencia Cardíaca y esta condición es responsable de un número significativo de hospitalizaciones y muertes [11]. En América Latina, la IC ha elevado sus índices de prevalencia debido, sobre todo, al envejecimiento poblacional y al aumento de patologías médicas crónicas y condiciones de riesgo en personas con hipertensión y diabetes [12]. La Insuficiencia Cardíaca constituye una causa conocida de readmisión hospitalaria en pacientes cardiopatas [13].

1.3. Fisiopatología:

La fisiopatología de la IC incluye varios mecanismos interrelacionados:
- **Activación Neurohormonal:** La sinergia entre el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y el sistema nervioso simpático

integran los principales procesos en el establecimiento y progresión de la IC. Estos sistemas inducen el aumento en la retención de sodio-agua, incrementan la vasoconstricción y el remodelado ventricular adverso [14].

- **Remodelado Ventricular:** El remodelado cardíaco se refiere a los cambios estructurales y funcionales del ventrículo izquierdo en respuesta al estrés hemodinámico y neurohormonal. Estos cambios incluyen hipertrofia, fibrosis y dilatación ventricular, lo que resulta en una disminución en la contractibilidad cardíaca [15].

- **Disfunción Endotelial:** el déficit vascular endotelial, caracterizada por una producción reducida de óxido nítrico y un aumento de la vasoconstricción, contribuyen a elevar la resistencia vascular periférica y progreso de la IC [16].

- **Inflamación Crónica y Estrés Oxidativo:** la presencia de citoquinas pro inflamatorias como el TNF- α , la IL-6 y la proteína C reactiva (PCR) corresponden al desarrollo de inflamación crónica. El estrés oxidativo, resultante de un desbalance entre la producción de radicales libres de oxígeno (ROS) y la respuesta antioxidante del cuerpo, también obedece a un factor importante en la progresión de la disfunción miocárdica [17].

- **Alteraciones Metabólicas:** La IC se asocia con alteraciones insulínicas que condicional la resistencia y afectan el metabolismo de ácidos grasos, gluconeogénesis y absorción de glucosa. Estos cambios metabólicos pueden exacerbar la disfunción cardíaca y contribuir a la progresión de la enfermedad [18].

2. Ancho de Distribución Eritrocitaria (ADE)

2.1. Definición y Medición:

El Ancho de Distribución Eritrocitaria (ADE) es un análisis hematológico que compara la distribución de dimensiones en los eritrocitos y se obtiene rutinariamente como parte del hemograma completo [19]. Un ADE con valores altos indica mayor heterogeneidad en las dimensiones de los glóbulos rojos, lo cual puede reflejar diversas condiciones patológicas [4].

2.2. Factores que Afectan el ADE:

Diversos factores pueden influir en el ADE, incluyendo la inflamación, el estrés oxidativo y las deficiencias nutricionales. Enfermedades como la anemia megaloblástica, la anemia hemolítica y los trastornos mieloproliferativos también afectan significativamente los resultados de ADE [6]. Investigaciones recientes han indicado que el ADE también puede estar influenciado por condiciones crónicas como la diabetes y la insuficiencia renal [20].

3. Relación entre ADE y Enfermedades Cardiovasculares

3.1. ADE como Marcador Pronóstico en IC:

Varios estudios recientes han sugerido que un ADE elevado se relaciona con malos resultados en el progreso de la IC. El estudio de Yusek confirmó que el ADE es un marcador independiente de complicaciones severas y de mortalidad en personas con IC hospitalizados [8]. Además, un metaanálisis ha consolidado estos resultados con investigaciones recientes [21].

3.2. Mecanismos Biológicos:

Los mecanismos biológicos concordantes entre las alteraciones del ADE y el deterioro cardiovascular, incluyen:

- Estrés Oxidativo: El aumento del estrés oxidativo puede dañar los eritrocitos, aumentando la variabilidad en su tamaño y contribuyendo a un ADE elevado. Esto puede reflejar un estado de salud general deteriorado y una mayor carga de enfermedades crónicas [2].
- Inflamación Crónica: La inflamación crónica en la IC puede afectar la producción y destrucción de glóbulos rojos, resultando en un ADE elevado. Las citoquinas pro inflamatorias pueden influir en la eritropoyesis y la maduración de los eritrocitos, contribuyendo a la diferencia variable en las dimensiones de los glóbulos rojos [22].
- Disfunción Eritrocitaria: Un ADE elevado podría ser un marcador de disfunción eritrocitaria, lo que refleja problemas en la producción y supervivencia de los eritrocitos. Esto puede estar relacionado con la mala perfusión tisular y la hipoxia crónica en pacientes con IC [3].

- Estado Nutricional: Deficiencias nutricionales, como la falta de hierro, vitamina B12 y folato, pueden contribuir a un ADE elevado. Estas deficiencias son comunes en pacientes con IC debido a la hiporexia, la deficiente absorción intestinal y aumento en las necesidades metabólicas [23].

4. Tasa de Mortalidad en Insuficiencia Cardíaca

4.1. Factores Pronósticos:

La mortalidad en IC está influenciada por múltiples factores, incluyendo la edad, el sexo, la severidad de la IC y la presencia de enfermedades crónicas [24]. Estudios recientes han identificado nuevos biomarcadores y parámetros clínicos que pueden ayudar a valorar la predicción de la mortalidad en IC, como la troponina de alta sensibilidad y el péptido natriurético tipo B (BNP) [25].

4.2. Intervenciones y Manejo:

Existen diversos enfoques terapéuticos que han logrado mejorar el grado de supervivencia en pacientes con IC, incluyendo el uso de inhibidores de la ECA, betabloqueantes y dispositivos como los desfibriladores automáticos implantables (DAI) y los dispositivos de asistencia ventricular [26]. Los inhibidores del receptor de angiotensina-nepirilisina (ARNI) y los antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM) han mostrado beneficios adicionales en la reducción de la mortalidad [27]. Además, los inhibidores de SGLT2 han demostrado recientemente mejorar los resultados clínicos en pacientes con IC [28].

7. HIPOTESIS:

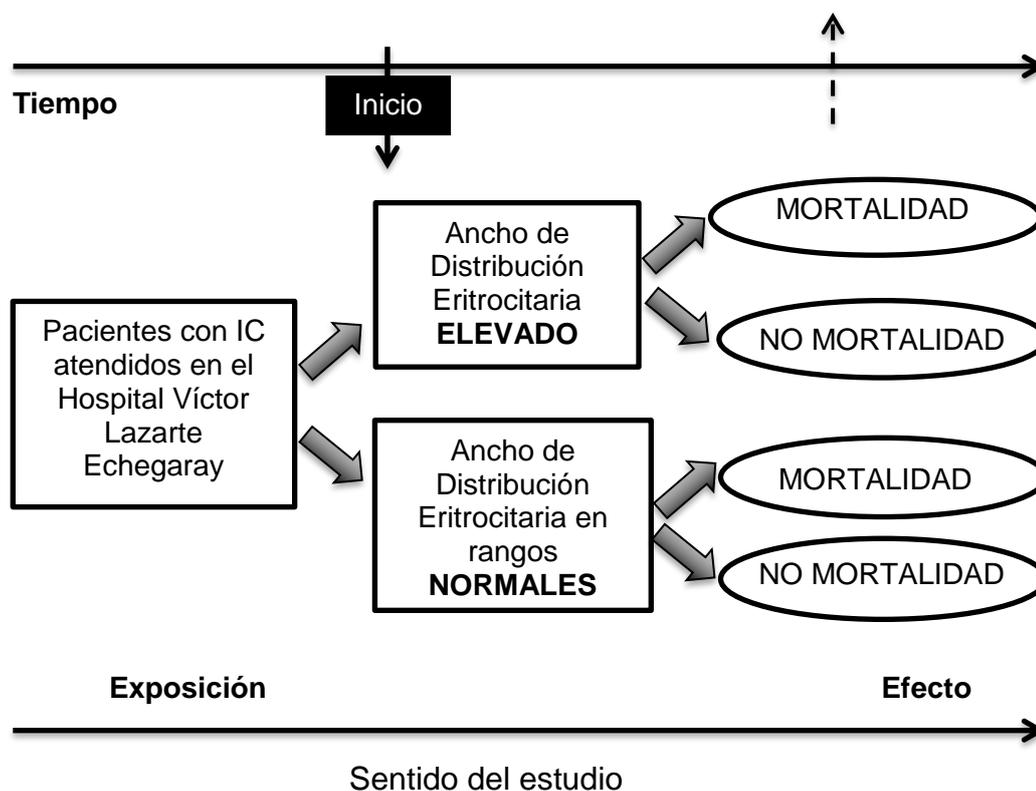
Ha: Existe asociación entre Ancho de distribución eritrocitaria y la mortalidad en insuficiencia cardíaca.

H0: No existe asociación entre Ancho de distribución eritrocitaria y la mortalidad en insuficiencia cardíaca.

8. MATERIAL Y METODOLOGIA:

a. Diseño de estudio:

Se realizará un estudio observacional, cohorte prospectiva en pacientes diagnosticados con Insuficiencia Cardíaca atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo agosto 2024 a julio 2025.



b. Población, muestra y muestreo:

Población: pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo agosto 2024 a julio 2025.

Criterios de Inclusión:

- Personas diagnosticadas con insuficiencia cardíaca basados en las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) o la Asociación Americana del Corazón (AHA) [9,10].
- Pacientes con edad superior a los 18 años.
- Pacientes con orden de hospitalización en el periodo de estudio.

- Pacientes con registros completos de laboratorio, incluyendo el Ancho de Distribución Eritrocitaria y otros parámetros relevantes.
- Pacientes o familiares a cargo que hayan aceptado formar parte del proyecto.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con enfermedades hematológicas conocidas que afecten significativamente el ADE, como anemia hemolítica, anemia megaloblástica, o trastornos mieloproliferativos [30,31].
- Pacientes con infecciones agudas, enfermedades autoinmunes activas, o cualquier otra condición inflamatoria aguda al momento de la hospitalización que puedan alterar el ADE [32].
- Pacientes que hayan recibido quimioterapia o radioterapia en los últimos 6 meses, ya que estos tratamientos pueden afectar el ADE [33].
- Pacientes portadores de insuficiencia renal crónica severa (filtrado glomerular <30 ml/min/1.73 m²), ya que esta condición puede influir significativamente en los parámetros hematológicos [34].
- Pacientes que hayan recibido transfusiones sanguíneas en el último mes, ya que pueden alterar los valores de ADE [35].
- Pacientes con registros médicos incompletos o con datos faltantes críticos para el análisis del estudio [36].
- Pacientes con tratamientos que podrían influir en los parámetros hematológicos o la IC [37].

Grupo de expuestos:

- Pacientes con Insuficiencia Cardíaca que presentan resultados de laboratorio de Ancho de distribución eritrocitaria mayor de 14.5%

Grupo de no expuestos:

- Pacientes con Insuficiencia Cardíaca que presentan resultados de laboratorio de Ancho de distribución eritrocitaria entre 11.5 y 14.5%.

Muestra:**Unidad de análisis:**

- Paciente con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca atendido durante el periodo agosto del 2024 a julio 2025 en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray – Essalud.

Unidad de muestreo:

- Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca atendidos durante el periodo agosto del 2024 a julio 2025 en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray – Essalud.

Tamaño muestral:

Se calculó con la siguiente fórmula:

$$n_1 = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}}\sqrt{(1+\Phi)\hat{p}(1-\hat{p})} + Z_{1-\beta}\sqrt{\Phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)})^2}{\Phi(P_1 - P_2)^2}$$

$$n_2 = \Phi n_1$$

Dónde:

- P_1 es la proporción esperada en la población 1, $1=1,2$
- Φ es la razón entre los dos tamaños muestrales,
- $\hat{p} = \frac{P_1 + \Phi P_2}{1 + \Phi}$
- P_1 es el riesgo en expuestos
- P_2 es el riesgo en no expuestos
- P_1 y P_2 se relacionan con RR del modo siguiente: $P_1 = P_2 RR$, $P_2 = \frac{P_1}{RR}$
- $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$ coeficiente de confiabilidad al 95% de confianza.
- $Z_{1-\beta} = 1,2816$ coeficiente asociado a la potencia de prueba del 80%

Reemplazando los valores:

- Nivel de confianza: 0.05
- Poder del estudio: 90%
- Riesgo relativo: 2
- Razón entre número de expuestos y no expuestos: 1
- Proporción del evento de interés en los no expuestos: 0.25 [38].
- Proporción del evento de interés en los expuestos: 0.52 [38].

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra		
	Expuestos	No Expuestos	Total
90,0	72	72	144

Luego del cálculo matemático se obtuvo, **n = 72**.

Por lo tanto, el tamaño de **la muestra total será de 144 pacientes**, es decir, se necesitan 72 expuestos y 72 no expuestos que cumplan con los criterios de inclusión.

Muestreo:

Se recolectará todos los registros de pacientes ingresados en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray que cumplan los criterios de inclusión y exclusión, luego de los cual se realizará un muestreo aleatorio simple que permitirá la elección de forma significativa y distribuida en toda la población. Asimismo, en el caso que se obtenga una muestra menor de expuestos al cálculo obtenido, se tomará a la totalidad de pacientes asumiendo una población censal.

c. Definición operacional de variables:

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO	INDICADOR
Ancho de Distribución Eritrocitaria	El ADE es una medida de la diferencia en las dimensiones de los glóbulos rojos en una muestra de sangre. Se expresa como un porcentaje y se obtiene mediante un hemograma completo ⁽¹⁹⁾ .	Cuantitativa	% de variación en el tamaño de los glóbulos. - % 11.5 – 14.5 - Mayor % 14.5
Mortalidad en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca	La mortalidad se define como la ocurrencia de muerte por causas consecuentes del diagnóstico insuficiencia cardíaca o sus complicaciones derivadas durante el periodo de seguimiento del estudio. Se registrará la fecha de muerte y se confirmará con registros médicos o certificados de defunción ⁽¹⁾	Cuantitativa	Número de muertes con diagnóstico de Insuficiencia cardíaca.
Edad	Es la Edad en años durante el registro de datos.	Cuantitativa	Edad en años, obtenida de registros médicos.
Género	Género biológico del paciente, registrado como masculino o femenino en los registros médicos ⁽⁵⁾	Cualitativa	Registro de género como: - Masculino - Femenino.

Comorbilidades	Presencia de enfermedades crónicas adicionales como diabetes, hipertensión, enfermedad renal crónica, entre otras ⁽²⁾	Cualitativa	Lista de enfermedades crónicas (diabetes, HTA, otros)
Severidad	Clasificación de la insuficiencia cardíaca según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y la clase funcional de la NYHA (New York Heart Association) ⁽¹⁰⁾ .	Cualitativa	Clasificación de IC según FEVI y clase funcional NYHA.
Tratamiento médico	Uso de medicamentos como inhibidores de la ECA, betabloqueantes, diuréticos, entre otros, registrados en la historia clínica del paciente ⁽²⁶⁾ .	Cualitativa	Tipos de medicamentos administrados según familia farmacológica (Inhibidores ECA, betabloqueantes, otros)
Factores Socioeconómicos	Nivel socioeconómico del paciente, determinado por el ingreso familiar, nivel educativo y acceso a servicios de salud. Se obtendrá mediante cuestionarios administrados durante el estudio ⁽¹⁾ .	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> - Ingreso familiar promedio - Nivel educativo - Acceso a salud
Estado nutricional	Evaluación del estado nutricional del paciente mediante índices antropométricos (IMC, peso, altura) y análisis de sangre (niveles de albúmina, pre albúmina, etc.). Se obtendrá de los registros médicos y evaluaciones	Cuantitativa	<ul style="list-style-type: none"> - IMC - Albúmina - Proteínas T/F

	clínicas ⁽²³⁾ .		
Inflamación y estrés oxidativo	Medido por los valores de marcadores inflamatorios (como PCR, IL-6) y marcadores de estrés oxidativo en sangre, mediante pruebas de laboratorio similares, según corresponda y sea relevante para el estudio ⁽¹⁷⁾ .	Cuantitativa	<ul style="list-style-type: none"> - PCR - IL-6

d. Procedimientos y Técnicas:

El estudio se realizará durante los meses de agosto y octubre del año 2024, en correspondencia a los siguientes pasos:

- Paso 1:
Se solicitará autorización de las autoridades del Hospital Víctor Lazarte Echegaray y de las jefaturas de departamento para la toma de datos de las historias clínicas y registros sanitarios.
- Paso 2:
Se realizará un muestreo aleatorio simple entre la base de datos para establecer los dos grupos de estudio.
- Paso 3:
Se recolectará los datos de los registros médicos de los pacientes que hayan sido hospitalizados entre agosto del 2024 y julio del 2025 en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray y se vaciarán en una base de datos en plantilla Microsoft Excel, que luego será procesada en SPSS versión 28.

e. Plan de análisis de datos:

El proyecto realizará una evaluación de los datos basado en un plan de análisis que abarcará:

- **Plan de Análisis de datos (Procesamiento y análisis de la información):** Los datos serán procesados en el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 28.
- **Estadística Descriptiva:** Los resultados se presentarán en tablas cruzadas, para las variables cualitativas se usarán frecuencias absolutas y porcentuales, para las variables cuantitativas continuas medias y desviaciones estándar o alternativamente medianas y rango intercuartílico.
- **Estadística Analítica:** Se utilizarán pruebas t para comparar datos continuos distribuidos normalmente y pruebas de Mann-Whitney para datos no distribuidos normalmente. Para las variables categóricas, se

utilizará la prueba de chi-cuadrado de Pearson ambas con un nivel de significancia del 5% ($p < 0,05$.)

- **Modelos de Regresión:** Se realizará la regresión de Poisson para evaluar la asociación entre ADE y la mortalidad. Se realizará el análisis incluyendo covariables relevantes (edad, sexo, comorbilidades, tratamientos) para ajustar el modelo.
- **Estadígrafo de Estudio:** Por el tipo de estudio se usará el riesgo relativo (RR) con su respectivo intervalo de confianza del 95%.

f. Aspectos éticos:

El estudio consistirá en la revisión de historias clínicas por lo que se respetará el anonimato en concordancia con el no registro de datos de identificación y las consecuencias generables, además se respetará cada historia bajo un estricto protocolo de confidencialidad que solo permitirá el llenado de la ficha de datos y anotaciones numéricas sin detalles de filiación explícitos ^[39].

Además, se seguirá las pautas establecidas de las normas éticas especialmente de lo que respecta a la investigación científica y normatizadas a nivel internacional.

El estudio consistirá en la revisión de historias clínicas por lo que se respetará el anonimato sin registro de datos sugestivos de identificación y las consecuencias generables, además se respetará cada historia bajo un estricto protocolo de confidencialidad que solo permitirá el llenado de la ficha de datos y anotaciones numéricas sin detalles de filiación explícitos ^[39].

Además, se seguirá las pautas establecidas de las normas éticas especialmente de lo que respecta a la investigación científica y normatizadas a nivel internacional.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO:

N	Actividad	Junio				Julio				Agosto				Setiembre			
1	Elaboración del proyecto	X	X	X	X												
2	Fundamentación teórica					X	X	X									
3	Elaboración de la metodología									X	X						
4	Estructuración de procesos administrativos									X	X	X					
5	Procesamiento de datos y análisis													X			
7	Análisis e interpretación de datos														X	X	
8	Levantamiento de observaciones															X	
9	Elaboración del informe final																X

10. PRESUPUESTO DETALLADO:

Específica	Rubro	Monto (S/.)
Recursos Humanos		
2.5.31.12	Investigador científico	2500
	Autor	2500
Equipos		
2.6.32.31	Equipos computacionales y periféricos	2500
	Compra/alquiler de equipo de cómputo portátil	2500
Materiales e insumos		
2.3.15.12	Papelería en general	100
	Papel bond	72
2.6.61.32	Software	120
	SPSS	120
Asesorías especializadas		
2.3.27.42	Procesamiento de datos	150
	Trabajo estadístico particular	150
Gastos operativos		
2.3.22.23	Servicio de Internet	150
2.3.21.23	Otros gastos	200
TOTAL		5692

11. BIBLIOGRAFIA:

1. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, Shaw LK, McMurray JJV, Pfeffer MA, et al. La amplitud de la distribución de los glóbulos rojos como un nuevo marcador pronóstico en la insuficiencia cardíaca. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2007 [citado el 1 de agosto de 2024];50(1):40–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17601544/>
2. Tonelli M, Sacks F, Arnold M, Moye L, Davis B, Pfeffer M. Relación entre el ancho de distribución de los glóbulos rojos y la tasa de eventos cardiovasculares en personas con enfermedad coronaria. *Circulation* [Internet]. 2008 [citado el 1 de agosto de 2024];117(2):163–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18172029/>
3. Al-Najjar Y, Goode KM, Zhang J, Cleland JGF, Clark AL. Red cell distribution width: an inexpensive and powerful prognostic marker in heart failure. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2009;11(12):1155–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/eurjhf/hfp147>
4. Patel KV, Ferrucci L, Ershler WB, Longo DL, Guralnik JM. Amplitud de distribución de los glóbulos rojos y riesgo de muerte en adultos de mediana edad y mayores. *Arch Intern Med* [Internet]. 2009 [citado el 1 de agosto de 2024];169(5):515. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19273783/>
5. Zalawadiya SK, Veeranna V, Niraj A, Pradhan J, Afonso L. Amplitud de la distribución de los glóbulos rojos y riesgo de eventos de enfermedad cardíaca coronaria. *Am J Cardiol* [Internet]. 2010 [citado el 1 de agosto de 2024];106(7):988–93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20854962/>
6. Hu L, Li M, Ding Y, Pu L, Liu J, Xie J, et al. Valor pronóstico de la RDW en cánceres: una revisión sistemática y metanálisis. *Oncotarget* [Internet]. 2017 [citado el 1 de agosto de 2024];8(9):16027–35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27926498/>
7. Ji X, Ke W. Amplitud de distribución de los glóbulos rojos y mortalidad por todas las causas en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva: un estudio de cohorte retrospectivo basado en la base de datos Mimic-

- III. Front Cardiovasc Med [Internet]. 2023;10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fcvm.2023.1126718>
8. Yuksek U. El ancho de distribución de los glóbulos rojos es un predictor independiente de la mortalidad a 1 año en una población de pacientes turcos con insuficiencia cardíaca aguda descompensada. Eur J Ther [Internet]. 2023 [citado el 2 de agosto de 2024];29(4):829–37. Disponible en: <https://eurjther.com/index.php/home/article/view/1803>
 9. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 Guías de la ESC para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. Eur Heart J [Internet]. 2021 [citado el 2 de agosto de 2024];42(36):3599–726. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/36/3599/6358045>
 10. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, et al. Actualización de 2017 de la guía ACCF/AHA/HFSA para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca de 2013: un informe del grupo de trabajo sobre guías de práctica clínica del Colegio Estadounidense de Cardiología/Asociación Estadounidense del Corazón y la Sociedad Estadounidense de Insuficiencia Cardíaca. Circulation [Internet]. 2017;136(6). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/cir.0000000000000509>
 11. Savarese G, Lund LH, División de Cardiología, Departamento de Medicina, Instituto Karolinska, Estocolmo, Suecia, Departamento de Cardiología, Hospital Universitario Karolinska, Estocolmo, Suecia, División de Cardiología, Departamento de Medicina, Instituto Karolinska, Estocolmo, Suecia, Departamento de Cardiología, Hospital Universitario Karolinska, Estocolmo, Suecia. Carga de salud pública mundial de la insuficiencia cardíaca. Card Fail Rev [Internet]. 2017 [citado 2024 Aug 2];03(01):7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15420/cfr.2016:25:2>
 12. Jaarsma T, Hill L, Bayes-Genis A, La Rocca H-PB, Castiello T, Ćelutkienė J, et al. Autocuidado de pacientes con insuficiencia cardíaca: recomendaciones prácticas de la Asociación de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Europea de Cardiología. Eur J Heart Fail [Internet]. 2021 [citado el 2 de agosto de 2024];23(1):157–74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32945600/>

13. Dunlay SM, Weston SA, Jacobsen SJ, Roger VL. Factores de riesgo de insuficiencia cardíaca: un estudio de casos y controles basado en la población. *Am J Med* [Internet]. 2009 [citado el 2 de agosto de 2024];122(11):1023–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19854330/>
14. Manolis AA, Manolis TA, Manolis AS. Activación neurohumoral en la insuficiencia cardíaca. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023 [citado el 2 de agosto de 2024];24(20):15472. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/20/15472>
15. Schwinger RHG. Fisiopatología de la insuficiencia cardíaca. *Cardiovasc Diagn Ther* [Internet]. 2021 [citado el 2 de agosto de 2024];11(1):263–76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/cdt-20-302>
16. Zhang Y, Bauersachs J, Langer HF. Mecanismos inmunológicos en la insuficiencia cardíaca. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2017 [citado el 2 de agosto de 2024];19(11):1379–89. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28891154/>
17. Riehle C, Bauersachs J. Mecanismos inflamatorios clave que subyacen a la insuficiencia cardíaca. *Herz* [Internet]. 2019 [citado el 2 de agosto de 2024];44(2):96–106. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00059-019-4785-8>
18. Soto ME, Pérez-Torres I, Rubio-Ruiz ME, Manzano-Pech L, Guarner-Lans V. Interconexión entre la caquexia cardíaca y la insuficiencia cardíaca: papel protector de la obesidad cardíaca. *Cells* [Internet]. 2022 [citado 2024 Aug 2];11(6):1039. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/cells11061039>
19. Liang B, Tang Y, Li S, Zhou X, Juaiti M, Zha L, et al. Asociación entre la amplitud de la distribución de los glóbulos rojos y la mortalidad por todas las causas de los pacientes con estenosis aórtica: un estudio retrospectivo. *Heart Lung* [Internet]. 2024;67:191–200. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrtlng.2024.04.020>
20. Kimura H, Tanaka K, Saito H, Iwasaki T, Kazama S, Shimabukuro M, et al. Impacto de la relación entre el ancho de distribución de los glóbulos rojos y la albúmina en el pronóstico de los pacientes con enfermedad renal crónica. *Sci Rep* [Internet]. 2023 [citado el 2 de agosto de

- 2024];13(1):1–7. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-42986-2>
21. Kim M, Lee CJ, Kang HJ, Son NH, Bae S, Seo J, et al. La amplitud de la distribución de los glóbulos rojos como factor pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca. *ESC Heart Fail* [Internet]. 2023;10(2):834–45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ehf2.14231>
22. Fava C, Cattazzo F, Hu ZD, Lippi G, Montagnana M. El papel de la amplitud de distribución de los glóbulos rojos (RDW) en la evaluación del riesgo cardiovascular: ¿útil o exageración? *Ann Transl Med* [Internet]. 2019 [citado el 2 de agosto de 2024];7(20):581–581. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2019.09.58>
23. Yan Z, Fan Y, Meng Z, Huang C, Liu M, Zhang Q, et al. La relación entre la amplitud de la distribución de los glóbulos rojos y el síndrome metabólico en ancianos chinos: un estudio transversal. *Lipids Health Dis* [Internet]. 2019 [citado el 2 de agosto de 2024];18(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12944-019-0978-7>
24. Maryam, Varghese TP, Tazneem. Unraveling the complex pathophysiology of heart failure: insights into the role of renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and sympathetic nervous system (SNS). *Curr Probl Cardiol* [Internet]. 2024;49(4):102411. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102411>
25. Mueller C, McDonald K, de Boer RA, Maisel A, Cleland JGF, Kozhuharov N, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guide on the use of natriuretic peptide levels. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2019 [citado el 2 de agosto de 2024];21(6):715–31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31222929/>
26. Dong Y, Xu Y, Ding C, Yu Z, Yu Z, Xia X, et al. Comparación de la eficacia del inhibidor del receptor de angiotensina-nepilisina y el enalapril en pacientes con STEMI anterior agudo después de una intervención coronaria percutánea primaria: un ensayo prospectivo aleatorizado. *Cardiovasc Diagn Ther* [Internet]. 2022 [citado el 2 de agosto de 2024];12(1):42–54. Disponible en: <https://cdt.amegroups.org/article/view/86635/html>

27. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. Efecto de la empagliflozina en la estabilidad clínica de pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida: el ensayo EMPEROR-reduced. *Circulation* [Internet]. 2021 [citado el 2 de agosto de 2024];143(4):326–36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33081531/>
28. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Inhibidores de SGLT2 en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida: un metaanálisis de los ensayos EMPEROR-Reduced y DAPA-HF. *Lancet* [Internet]. 2020;396(10254):819–29. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31824-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31824-9)
29. Alonso JD, Villegas AS, Segovia y Luís Serra Majem PG. MÉTODOS DE ESTUDIO. DISEÑOS DE COHORTES Y CASOS-CONTROLES [Internet]. *Biocancer.com*. [citado el 9 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://www.biocancer.com/sites/default/files/Cohortes_y_casos_controles.pdf
30. Lippi G, Plebani M. Desarrollos e innovaciones recientes en el diagnóstico de glóbulos rojos. *J Lab Precis Med* [Internet]. 2018 [citado el 2 de agosto de 2024];3(0):68–68. Disponible en: <https://jlp.amegroups.org/article/view/4453/5475>
31. Dugdale AE, Badrick T. Red blood cell distribution width (RDW): a mechanism for normal vary and changes in pathological states. *J Lab Precis Med* [Internet]. 2018 [citado el 2 de agosto de 2024];3(0):73–73. Disponible en: <https://jlp.amegroups.org/article/view/4477/html>
32. Abrahan LL, Ramos JDA, Cunanan EL, Tiongson MDA, Punzalan FER. Amplitud de distribución de glóbulos rojos y mortalidad en pacientes con síndrome coronario agudo: un metaanálisis sobre el pronóstico. *Cardiol Res* [Internet]. 2018 [citado el 2 de agosto de 2024];9(3):144–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14740/cr732w>
33. Bryer E, Henry D. Anemia inducida por quimioterapia: etiología, fisiopatología e implicaciones para la práctica contemporánea. *Int J Clin Transfus Med* [Internet]. 2018 [citado el 2 de agosto de 2024];6:21–31.

- Disponible en: <https://www.dovepress.com/chemotherapy-induced-anemia-etiology-pathophysiology-and-implications--peer-reviewed-fulltext-article-IJCTM>
34. Jankowski J, Floege J, Fliser D, Böhm M, Marx N. Cardiovascular disease in chronic kidney disease: Pathophysiological insights and therapeutic options. *Circulation* [Internet]. 2021;143(11):1157–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.120.050686>
 35. Carson JL, Stanworth SJ, Guyatt G, Valentine S, Dennis J, Bakhtary S, et al. Red blood cell transfusion: 2023 AABB international guidelines. *JAMA* [Internet]. 2023 [citado el 2 de agosto de 2024];330(19):1892. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37824153/>
 36. UCL. Practical statistics for medical research [Internet]. Statistical Science. 2017 [citado el 2 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.ucl.ac.uk/statistics/psmr>
 37. Meyer M, Du Fay Lavallaz J, Benson L, Savarese G, Dahlström U, Lund LH. Association between β -blockers and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction: Current insights from the SwedeHF registry. *J Card Fail* [Internet]. 2021;27(11):1165–74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.04.015>
 38. Espinoza C, Grégori V. La Amplitud de Distribución Eritrocitaria (RDW) como factor pronóstico de mortalidad en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca en el departamento de medicina interna del Hospital San José del callao, durante el periodo de enero del 2015 a septiembre del 2018. Universidad Ricardo Palma; 2019. [citado el 8 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/1735>
 39. Castro, M., Játiva, E., García N., Otzen T., y Manterola C. Bioethical Issues of the Most Frequent Designs Used in Clinical Research. *JHealth Med SCI*. 5(3): 183-193. [citado el 1 de agosto de 2024]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/340581868_Aspectos_Eticos_Propios_de_los_Disenos_mas_Utilizados_en_Investigacion_Clinica_Bioethical_Issues_of_the_Most_Frequent_Designs_Used_in_Clinical_Research

12. ANEXOS:

Ficha de recolección de datos:

Código:	Edad:	
	Sexo:	
Comorbilidades:	Si ()	No ()
Estado nutricional	IMC	
Grado de instrucción		
Ingreso familiar promedio		
Tiempo de enfermedad		
Tratamiento médico		
Alteraciones hematológicas	Si ()	No ()
Alteraciones cardiacas	Si ()	No ()
Alteraciones renales	Si ()	No ()
Patología oncológica	Si ()	No ()
Severidad (fracción de eyección)		
Laboratorio	Albumina	
	ADE	
	PCR	
	IL-6 (otros)	
	Troponinas	

Transfusión sanguínea previa	Si ()	No ()
Medicación con interacción hematológica	Si ()	No ()
Enfermedad autoinmune	Si ()	No ()
Enfermedad aguda al hospitalizarse	Si ()	No ()

SOLICITA: REVISION Y APROBACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION

Señor Doctor

CARLOS AUGUSTO CISNEROS GOMEZ

Director Académico

Segunda Especialidad de Medicina – UPAO

Presente.

YO, CRUZ CELI JUNIOR DAVID médico residente de la especialidad de PATOLOGÍA MÉDICA en la sede docente del HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY, ante usted respetuosamente me presento y expongo:

Que, a fin de cumplir con los requisitos estipulados para obtener el título de Segunda Especialidad Profesional en Médico Especialista, presento a usted y solicito la revisión y aprobación del Proyecto de Investigación: **Ancho de distribución eritrocitaria y mortalidad en insuficiencia cardíaca en el Hospital Víctor Lazarte EcheGARAY.**

Es justicia, que espero alcanzar

Trujillo, 10 de setiembre del 2024.

APELLIDOS Y NOMBRES DE RESIDENTE

CONSTANCIA DE ASESOR

Yo, M.C. CARLOS EDUARDO ESQUERRE AGUIRRE, docente de la Escuela de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, asumo la tutoría del Proyecto de Investigación: **Ancho de distribución eritrocitaria y mortalidad en insuficiencia cardíaca en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray**, presentado por el médico residente M.C. CRUZ CELI JUNIOR DAVID, de la especialidad de PATOLOGÍA MÉDICA.

Trujillo, 10 de setiembre del 2024.

CARLOS EDUARDO ESQUERRE AGUIRRE

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, M.C. CARLOS EDUARDO ESQUERRE AGUIRRE, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado **Ancho de distribución eritrocitaria y mortalidad en insuficiencia cardíaca en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray**, autor M.C. CRUZ CELI JUNIOR DAVID, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 17%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 03 de agosto del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, **Ancho de distribución eritrocitaria y mortalidad en insuficiencia cardíaca en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray**, y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 10 de setiembre del 2024.

Carlos Eduardo Esquerre Aguirre.
ORCID: 0000-0001-5263-8418

Junior David Cruz Celi
ORCID: 0009-0007-7493-848X