

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA HUMANA**



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

**PUNTO DE CORTE DEL ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA PARA
PREDECIR EVENTOS ADVERSOS EN INSUFICIENCIA CARDIACA.**

AUTORA:

RUDDY JACQUELINE VASQUEZ SAENZ

ASESOR:

DR. CARLOS ESQUERRE AGUIRRE

TRUJILLO – PERU

2021

I. GENERALIDADES

1. Título:

Punto de corte del ancho de distribución eritrocitaria para predecir eventos adversos en insuficiencia cardiaca

2. Equipo Investigador:

2.1. Autor (a): Vásquez Sáenz Ruddy Jacqueline.

2.2. Asesor (a): Dr. Carlos Esquerre Aguirre

3. Tipo de Investigación:

3.1. De acuerdo a la orientación o Finalidad: Aplicada

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Observacional

4. Área o Línea de Investigación:

4.1. 3201 ciencias clínicas

4.2. Patología clínica

5. Unidad Académica: Postgrado en Patología clínica

6. Institución y Localidad donde se desarrollará el Proyecto:

Hospital Víctor Lazarte Echegaray, Trujillo, La Libertad.

7. Duración total del Proyecto: 1 año

7.1. Fecha de Inicio: julio 2019

7.2. Fecha de Término: junio 2020

II. PLAN DE INVESTIGACION

Resumen Ejecutivo del proyecto de tesis

El presente estudio tipo retrospectivo, de valor de prueba diagnóstica, tiene como objetivo determinar el punto de corte óptimo del ancho de distribución eritrocitaria para predecir un evento adverso en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Para el procesamiento de la información se realizará en primer lugar el registro de datos en la ficha de recolección, a partir del cual procesaremos dichos datos usando el paquete estadístico SPSS-26.0. El tamaño muestral obtenido será de 326 pacientes. El análisis estadístico se realizará empleando el software gratuito EPIDAT para las tablas tetracóricas elaboradas en cada punto de corte, determinándose el valor diagnóstico del ancho de distribución eritrocitaria (ADE), para obtener la especificidad, sensibilidad, valor predictivo negativo (VPN) y valor predictivo positivo (VPP), con un nivel de confianza del 95%. Finalmente se empleará la Curva ROC, para obtener el punto de corte óptimo del ADE que predice eventos adversos en insuficiencia cardíaca.

1. Introducción

En un estudio de cohorte prospectivo realizado por Xanthopoulos A, se buscó investigar la relación entre el RDW y evento adverso en la insuficiencia cardiaca. Se incluyeron 218 pacientes y se les midió el RDW al ingreso hospitalario. Se realizó un análisis de regresión de Cox para estimar las razones de riesgo ajustadas (HR) e Intervalos de confianza (IC) del 95%. Los resultados se confirmaron mediante el análisis ROC y la estimación del área bajo la curva (AUC), donde se consideró que RDW era mejor marcador de evento adverso cuanto más cerca estaba el valor de AUC a 1. En el análisis de regresión de Cox se demostró que existe una relación fuerte entre los valores de RDW al ingreso (HR ajustada: 1,142, $p = 0.033$, IC 95% 1.011-1.291) y desenlace fatal por IC. En particular, 1% de aumento del valor de RDW al ingreso correspondió al 34,9% mayor probabilidad de peligro de experimentar un evento adverso. De manera similar, el análisis ROC en toda la población del estudio reveló un AUC: 0,70, IC del 95% (0,622-0,769). (1)

En el estudio cohorte Biobank, menciona que, el RDW no sólo es considerado un predictor a corto plazo de morbimortalidad, sino que podría reflejar alteraciones homeostáticas. En este estudio se incluyeron 240,477 personas aparentemente sanas de entre 40 y 70 años (a quienes hasta los 4.5 años de seguimiento se excluyeron toda enfermedad). El objetivo fue estimar las asociaciones entre el RDW y eventos adversos durante un seguimiento de 9 años. El HR de RDW% de 14.0-14.4 para la mortalidad fue 1.37. Los efectos mayores son para aquellos con $RDW > 14\%$ (16% de los participantes) y efectos menores o ningún efecto para aquellos con $RDW < 14\%$. Los participantes en el grupo de ADE más alto tenían dos veces de tener un episodio adverso y un 60% más de probabilidades de volverse hipertenso en el período 4,5 a 9 años después del inicio. (2)

Bonaque, realizó un estudio retrospectivo que incluyó a 698 pacientes de consulta externa con diagnóstico de IC crónica (con edades entre 62-77 años). A su inclusión, se midió el RDW y se consideraron datos clínicos, de laboratorio e imagen. Se realizó un seguimiento de 2,5 años en promedio. De todos los pacientes, los eventos adversos que se presentaron fueron muerte en 211 de

ellos y hospitalización por IC descompensada en 206 personas. Se analizó el estudio con Kaplan-Meier mostrándose un aumento de letalidad y de ingreso por insuficiencia cardiaca por medio de cuartiles de RDW (*log rank* $p < 0,001$). Un RDW de 15,4% fue considerado el punto de corte óptimo con el análisis ROC, que se asocia a un aumento independiente de letalidad ($HR = 2.63$, intervalo de confianza 95%, $p < 0,001$) y de ingreso por IC ($HR = 2.37$, intervalo de confianza 95%, $p < 0,001$). (3)

En el estudio realizado por Parizadeh, quien hizo una revisión sistemática de diversos estudios y meta análisis, enfatiza que un aumento en el RDW puede estar asociado con eventos adversos en diversas enfermedades, sobre todo en las enfermedades cardiovasculares y que el RDW tiene gran valor diagnóstico y pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca. Uno de esos estudios fue el de Nishizaki et al, que evaluó 160 pacientes que fallecieron como resultado de la insuficiencia cardiaca y encontró que $RDW > 16.5\%$ fue el mejor punto de corte significativamente asociado con insuficiencia cardíaca fatal. (4)

Nishizaki, en su estudio hizo revisión de historias clínicas y certificados de defunción de 160 pacientes para revisar las causas de muerte y se evaluaron los factores, incluido el RDW, que podrían haberse relacionado con la IC fatal. Para buscar el punto de corte de RDW más predictivo para la IC, se evaluó la regresión logística univariante del riesgo de IC en el RDW con diferentes puntos de corte. Para la construcción del modelo logístico multivariado para predecir el riesgo de IC fatal, se seleccionaron como variables la edad, sexo y concentración de hemoglobina. Se utilizó el software SAS Enterprise Guide 4. La significancia clínica se definió como $p < 0,05$. El análisis de regresión logística multiivariante encontró que un ADE alto ($\geq 16,5\%$) era un factor independiente relacionado con la IC mortal (OR 2,36; IC del 95%: 1,10; 5,04; $p = 0,03$). (5)

Por otro lado, Vizzardi, tuvo como objetivo demostrar que valores altos de RDW están fuertemente asociados con resultados adversos en la IC.

Se incluyeron 32 pacientes con IC óptimamente tratados. El criterio de valoración del estudio fue muerte cardiovascular y/o la hospitalización por IC en el primer año de seguimiento. Como resultado se obtuvo que el mejor punto de corte de

RDW en la curva ROC fue 14,45%. El análisis univariado asoció el grado de insuficiencia mitral, fracción de eyección ventricular (FEVI), el grosor intramural posterior (PWT), el índice de masa del VI y el RDW > 14,45 % al criterio de valoración principal. El análisis de regresión multivariante mostró que FEVI, PWT y RDW > 14,45% predicen el criterio de valoración principal. El área bajo la curva ROC fue 0,808 para la FEVI, 0,762 para la clase NYHA y 0,761 para la RDW. Concluyeron que el RDW es el mejor predictor de resultado adverso al compararlo con varios parámetros ecocardiográficos sugestivos de insuficiencia cardíaca crónica. (6)

En el estudio de Melchio, un estudio observacional de cohorte retrospectivo, el objetivo fue evaluar el papel pronóstico del RDW en pacientes hospitalizados por IC. En 451 pacientes dados de alta por IC se categorizaron en aquellos con RDW bajo ($\leq 14,8\%$) y RDW alto ($> 14,8\%$). Se realizó seguimiento de 18 meses para determinar las tasas de muerte o de reingreso hospitalario por IC. La mediana de edad fue de 80 años, el 52% eran hombres. Los pacientes con un RDW más alto tienen más comorbilidades y un índice de Charlson más alto. En el seguimiento, 44% de pacientes habían fallecido y 54% habían sido reingresados por IC. En la cohorte con bajo RDW, un 36,4% de pacientes habían fallecido, mientras que en la cohorte con RDW alto fue de 63,7%. La razón de riesgo no ajustada de los pacientes con RDW alto era de 2,03 (prueba de log-rank: $p < 0,0001$). El RDW agrega información pronóstica más allá de la proporcionada por los predictores convencionales, incluido los niveles de NT-proBNP e índice de Charlson. (7)

En un estudio retrospectivo realizado por Hong-Jie Yang, se incluyeron 98 pacientes, y el objetivo fue demostrar si el RDW se asocia con la hospitalización por insuficiencia cardíaca (IC). Durante un período de seguimiento de $16,8 \pm 9,0$ meses, 17 sujetos fueron hospitalizados por IC. Los pacientes hospitalizados por IC tenían mayor RDW que los pacientes sin IC ($14,7 \pm 1,4\%$ frente a $13,0 \pm 0,9\%$, $P < 0,001$). El valor de corte de RDW para predecir la hospitalización por IC fue del 14% con una sensibilidad del 83,2% y una especificidad del 82,7%. Los pacientes con RDW 14% tenían un riesgo significativamente mayor de hospitalización por IC que aquellos con RDW < 14% (rango logarítmico, $P < 0,001$). En el análisis de regresión de Cox univariado, la hemoglobina, la FEVI,

el PNC y el ADE fueron predictores significativos de Hospitalización por IC. El análisis multivariado demostró que la proteína natriurética cerebral (PNC) tiene un HR = 1.028, con un intervalo de confianza 95%, $p = 0.001$ y el ADE (HR = 1.711, con intervalo de confianza del 95%, $p = 0.034$) resultaron ser predictores de eventos adversos por insuficiencia cardíaca. (8)

Shin Kawasoe, en su estudio tuvo como objetivo evaluar el poder pronóstico de la medición combinada de RDW y concentraciones de péptido natriurético tipo B (BNP) en pacientes con IC. Se estudiaron retrospectivamente a 116 pacientes, de los cuales se obtuvieron sus datos de los registros médicos. El período de observación se definió como el número de días desde la hospitalización y el punto final del estudio se definió como muerte cardiovascular. La concentración media de RDW y BNP al ingreso fue de $14,5 \pm 2,0\%$ y 626 ± 593 pg/ml, respectivamente. Durante un período de observación medio de 1.046 días, 22 pacientes murieron de enfermedad cardiovascular. Un análisis de riesgo proporcional de Cox univariado reveló que tanto el RDW [hazard ratio (HR) 1.252, $p = 0.0391$] como el BNP (HR 1.001, $p = 0.0445$) fueron índices de pronóstico significativos de muerte cardiovascular. Un análisis de la curva de características operativas del receptor reveló que los valores óptimos de corte de RDW y BNP para la muerte cardiovascular fueron 14,9% y 686 pg / ml, respectivamente. Concluyeron que la evaluación combinada del RDW y BNP puede ser útil para predecir la mortalidad en pacientes con IC. (9)

Keitaro Nakashima, en su estudio observacional, menciona que el RDW es un parámetro simple, sensible y rentable. El objetivo fue investigar el papel pronóstico del RDW en adultos mayores hospitalizados para el tratamiento de insuficiencia cardíaca (IC) o infección, debido a que ambas enfermedades son fatales en la población geriátrica. Se reclutó a 196 pacientes mayores de 75 años hospitalizados para el tratamiento de IC (grupo A, $n = 102$) o infección bacteriana no cardiovascular (grupo B, $n = 94$). Los datos iniciales y clínicos se extrajeron de los registros médicos. El período de observación fue el de la hospitalización. Se encontró una estancia hospitalaria más prolongada ($P < 0,01$) y peor pronóstico ($P < 0,01$), incluida una mayor mortalidad hospitalaria, en los

pacientes que mostraban $RDW \geq 15\%$ en relación con aquellos con $RDW < 15\%$ en ambos grupos. (10)

Ali Bozorgi menciona que el RDW alto, está asociado a resultados adversos en personas con insuficiencia cardiaca y riesgo de muerte, pero su relación con la gravedad de la disfunción del ventrículo izquierdo (VI) no está completamente investigada. El objetivo fue evaluar el valor pronóstico del RDW en pacientes postinfarto de miocardio con diagnóstico de IC y con fracción reducida de eyección. Fueron 350 pacientes registrados por cardiopatía isquémica. Todos los pacientes fueron seguidos 1 año después de la hospitalización inicial. Los desenlaces estudiados fueron mortalidad y hospitalización por IC descompensada. Utilizando un análisis de regresión logística, se identificaron 3 variables que consistían en la edad, RDW y la hemoglobina como predictores independientes de disfunción grave del VI ($FEVI < 30\%$). Los niveles de RDW se asociaron con la presencia de disfunción grave del VI, con una precisión del 61,4% (intervalo de confianza del 95%: 56,2% -66,4%) y del 66,9% (intervalo de confianza del 95%: 61,8% -71,6%), utilizando cut-off valores superiores a 13,5 y 13,8, respectivamente. (11)

Marta Salvatori, en su estudio tuvo como objetivo investigar el papel pronóstico del RDW en pacientes ancianos hospitalizados por primera vez a causa de IC. Se revisaron a todos los pacientes ≥ 65 años (total 897) con diagnóstico de IC ingresados durante un período de dos años. Los pacientes se dividieron en dos grupos según los valores de RDW al ingreso ($<$ o $\geq 15\%$). La edad media fue de $80,25 \pm 7,6$ años. El RDW al ingreso fue $\geq 15\%$ en 474 (52,8%) pacientes, con una RDW media de $15,5\% \pm 2,3$. La mortalidad por todas las causas estuvo presente mayormente en aquellos con un RDW $>$ o igual 15% al hacerse el seguimiento al año (29,6% frente a 23,2%, $p 0,026$). El análisis multivariado confirmó la asociación entre RDW y mayor riesgo de mortalidad al año, así como con mayor edad, mayor índice de Charlson, mayores concentraciones séricas de potasio y ausencia de hipertensión como diagnóstico previo. Se concluyó que los pacientes de edad avanzada que experimentan su primer ingreso debido a una IC, un RDW más alto podría ayudar a identificar a los pacientes con mayor riesgo de mortalidad por todas las causas. (12)

En el estudio de Ryo Imai, se menciona que el impacto pronóstico del RDW sobre los resultados adversos en pacientes con IC con fracción de eyección preservada no está claro. Se incluyeron 278 pacientes cuyos niveles de ADE se midieron al ingreso. Se dividió a los pacientes en 2 grupos según el valor de ADE y se investigó la asociación entre ADE y la mortalidad de los pacientes. Un análisis de Kaplan-Meier demostró que los pacientes con niveles más altos de ADE eran más propensos a morir, que aquellos que tenían niveles inferiores de ADE. Un análisis de regresión de Cox multivariante reveló que los niveles de ADE se correlacionaron de forma independiente con la mortalidad por todas las causas después de ajustar por otros factores de riesgo, incluida la edad, el péptido natriurético cerebral, la hemoglobina y la puntuación del índice de Charlson. En un análisis de la curva, el valor de corte para maximizar el impacto pronóstico del RDW sobre la mortalidad fue del 15,2%. (13)

En un estudio se analizaron el RDW, péptido natriurético procerebral N-terminal (NT-pro BNP) y parámetros ecocardiográficos en 100 pacientes con IC. La ADE media fue 14,2 +/- 2,0% y la mediana de NT-proBNP fue 5183 pg/ml. La FEVI media fue 33,1 +/- 14,5% y la velocidad de entrada mitral temprana a la velocidad anular mitral diastólica temprana (E/E') fue 21,2 +/- 9,4. Cuando se consideró el RDW en categorías de terciles, el grupo de tercil más alto (> 14,5%) se asoció a mayor E/E' ($p < 0,001$) y mayor NT-proBNP ($p = 0,02$) que el grupo de tercil más bajo (<13,2%). En el análisis de regresión lineal múltiple, el RDW se correlacionó de forma independiente con E/E' incluso después del ajuste de otros factores de riesgo (coeficiente beta 0,431, $p = 0,001$). El valor de corte óptimo de RDW para predecir E/E' > 15, fue del 13,45% (área bajo la curva 0,633, $p < 0,05$). Se encontró un poder aditivo de RDW con NT-proBNP para predecir E/E' > 15 en el análisis de regresión logística ($P = .038$). (14)

En otro estudio se revisaron 6.159 pacientes ambulatorios con IC entre 2001-2006 y se hizo seguimiento de los cambios en los valores de RDW desde el inicio hasta 1 año después. Los datos clínicos, demográficos, de laboratorio y de codificación de la CIE-9 se extrajeron de las historias clínicas electrónicas y se siguió la mortalidad por todas las causas durante un seguimiento medio de $4,4 \pm$

2,4 años. En esta cohorte, la mediana de la ADE inicial fue 14,9%. Un RDW > 16% al inicio del estudio se asoció con tasas de mortalidad más altas que RDW ≤ 16%. Para cada incremento de 1% del ADE basal, el cociente de riesgo de mortalidad por todas las causas fue 1,17 (intervalo de confianza del 95% 1,15-1,19; p <0,0001). (15)

Como vemos, desde hace varios años se viene estudiando con gran fuerza la relación que existe entre el ADE y la insuficiencia cardiaca (IC), por ejemplo, en un metanálisis, se estimó el impacto del ADE en el pronóstico de la IC, llegando a la conclusión que los pacientes con insuficiencia cardiaca con ADE más alto pueden tener peor pronóstico que aquellos con ADE más bajo. (16)

El punto de corte óptimo entre diversos estudios varía dependiendo del tipo de equipo hematológico y valores referenciales que utilizan, por lo que es importante la determinación del mejor punto de corte que predice un evento adverso por IC con el equipo hematológico Mindray 6800 utilizado en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray que utiliza valores referenciales propios, siendo el punto de corte patológico en este equipo a partir de 16%; menor o mayor valor a este, podría predecir eventos adversos en pacientes con IC. (17)

En nuestro hospital, el ADE no es incluido por los clínicos en las escalas pronósticas para valorar a los pacientes con insuficiencia cardiaca, ya que es un parámetro nuevo y aún no se encuentra estandarizado, pero sí respaldado científicamente. Por tales motivos, se busca reincorporar este parámetro dentro de los protocolos de diagnóstico/pronóstico del hospital, ya que es un marcador obtenido del hemograma automatizado de rutina y es de bajo costo, además es no invasivo y comparable con el péptido natriurético tipo B (18).

2. Enunciado del problema:

¿Cuál es el punto de corte óptimo del ancho de distribución eritrocitaria para predecir eventos adversos en la insuficiencia cardiaca crónica en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2017 – 2019?

3. Objetivos:

General:

Determinar el punto de corte óptimo del ancho de distribución eritrocitaria para predecir eventos adversos en insuficiencia cardiaca crónica, en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el periodo 2017 – 2019.

Específicos:

- Determinar el valor diagnóstico del ancho de distribución eritrocitaria para predecir eventos adversos en insuficiencia cardiaca crónica en el punto de corte 14.
- Determinar el valor diagnóstico del ancho de distribución eritrocitaria para predecir eventos adversos en insuficiencia cardiaca crónica en el punto de corte 15.
- Determinar el valor diagnóstico del ancho de distribución eritrocitaria para predecir eventos adversos en insuficiencia cardiaca crónica en el punto de corte 16.
- Determinar el valor diagnóstico del ancho de distribución eritrocitaria para predecir eventos adversos en insuficiencia cardiaca crónica en el punto de corte 17.

4. Hipótesis:

El punto de corte del ancho de distribución eritrocitaria óptimo para predecir eventos adversos en insuficiencia cardiaca crónica es de 15%, en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el periodo 2017 – 2019.

5. Material y método:

5.1. Diseño de estudio:

Es un estudio observacional de corte transversal, retrospectivo, con diseño de prueba diagnóstica.

5.2. Población, muestra y muestreo:

Población

Pacientes con insuficiencia cardiaca atendidos en el Servicio de Cardiología (Consultorio Externo) del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, EsSalud, Trujillo; durante el periodo julio 2017 – diciembre 2019, que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica (clínica y ecocardiográficamente).
- Pacientes del servicio de Cardiología (Consultorio Externo)
- Pacientes con ecocardiografía en los últimos 3 meses
- Pacientes que cuenten con hemograma al ingreso.
- Pacientes mayores de 18 años de edad.

Criterios de exclusión:

- Pacientes sin ecocardiografía en los últimos 3 meses
- Pacientes sin hemograma a su ingreso
- Pacientes hospitalizados en el servicio de cardiología
- Pacientes menores de 18 años de edad.

Muestra y Muestreo

Unidad de Análisis:

Pacientes con insuficiencia cardiaca atendidos en el servicio de cardiología del hospital Víctor Lazarte Echegaray EsSalud Trujillo, durante el periodo julio 2017 – diciembre 2019 y que cumplan con los criterios de inclusión y de exclusión mencionados.

Unidad de Muestreo

En una ficha elaborada se tomarán en cuenta los datos necesarios de cada paciente que forma parte de la unidad de análisis, los cuales serán obtenidos de la historia clínica

Tamaño de la muestra

Se aplicará una fórmula adecuada para hallar el valor diagnóstico de la prueba, con la finalidad de estimar el tamaño muestral (19)

$$n = \frac{[Z^2 S(1 - S)]/D^2}{P}$$

Donde:

n = número de pacientes con o sin insuficiencia cardiaca, en el estudio

Z = 1.96 valor normal con una confianza del 95%

S = 0.94 sensibilidad estimada del ADE con el analizador hematológico automatizado MINDRAY BC 6800. (17)

P = 0.10 prevalencia de insuficiencia cardiaca. (20)

D = 0.05 precisión con que se desea estimar la sensibilidad

$$n = \frac{[1.96^2 * 0.94 * (1 - 0.94)]/0.05^2}{0.27}$$

n = 326 pacientes

5.3. Definición operacional de variables

VARIABLE	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de medición	Indicador	Índice
INDEPENDIENTE: Ancho de distribución eritrocitaria (ADE)	<p>Es un índice eritrocitario calculado a partir del eritrograma que define la presencia o no de anisocitosis, en pacientes con anemia. (21)</p> <p>→ $ADE\ CV = DS \times 100/VCM$</p>	<p>Es un indicador pronóstico en pacientes con insuficiencia cardiaca a través de puntos de corte de ADE:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 14% • 15% • 16% • 17% <p>Un valor superior al 15% ha demostrado tener una precisión diagnóstica de 64% para mortalidad y de 59% para ingreso hospitalario por IC, con un triple de riesgo de ambos eventos, que la convierte en un parámetro de pronóstico útil de morbimortalidad en la insuficiencia cardiaca crónica, sin depender si se acompaña o no de anemia.</p>	Numérica, con escala de Intervalo	Hemograma	$\leq 15\%$ $> 15\%$

		Además, aporta valor pronóstico adicional a otros parámetros de pronóstico de IC, mejorando la capacidad de discriminar y de reclasificar a los pacientes en diferentes niveles de riesgo. (22)			
DEPENDIENTE: Eventos adversos	Lesión relacionada con la asistencia sanitaria, que comprende las complicaciones de la enfermedad, que precisa de procedimientos diagnósticos o terapéuticos adicionales, para evitar el fallecimiento del paciente. (23)	Morbilidad: Cociente entre el número de complicados por insuficiencia cardiaca durante el seguimiento y el número total de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica que ingresaron por consulta externa. Mortalidad: Cociente entre el número de muertos observados durante el seguimiento por causa cardiaca y el total de pacientes con insuficiencia cardiaca ingresados en el mismo periodo. (23)	Categórica Nominal	Historia clínica	Tasa de mortalidad

5.4. Procedimientos y Técnicas

- 1) Se solicitará la autorización para la revisión de historias clínicas al director del Hospital Víctor Lazarte Echegaray EsSalud de Trujillo, tomando en cuenta el número de historia para la búsqueda según el Sistema de Gestión Hospitalaria interno que maneja el hospital.
- 2) Captaremos los datos requeridos de los pacientes en estudio del Hospital Víctor Lazarte Echegaray EsSalud de Trujillo durante el periodo julio 2017 – diciembre 2019, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión mencionados con el fin de conseguir el tamaño de la muestra ideal.
- 3) A través del muestreo aleatorio simple haremos la distribución de las historias clínicas.
- 4) A continuación, tomaremos en cuenta las variables del estudio para establecer los diferentes puntos de corte del índice que serán evaluadas y que se encuentran plasmadas en la ficha del anexo 1.
- 5) A partir de la información adquirida en cada ficha, se realizará el análisis global del estudio.

5.5. Plan de análisis de datos

Para procesar la información tomaremos en primer lugar los datos pertinentes obtenidos en la ficha de recolección, los cuales serán ingresados y procesados usando el paquete estadístico SPSS-26.0.

El análisis estadístico se realizará empleando el software gratuito EPIDAT para las tablas tetracóricas elaboradas en cada punto de corte, determinándose el valor diagnóstico del ancho de distribución eritrocitaria (ADE), para obtener así la especificidad, sensibilidad, valor predictivo negativo (VPN) y valor predictivo positivo (VPP) con un nivel de confianza del 95%.

Finalmente se empleará la curva ROC, para obtener el punto de corte óptimo del ADE que predice eventos adversos en insuficiencia cardiaca.

5.6. Aspectos éticos

El estudio contará con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Víctor Lazarte Echegaray - EsSalud de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Por ser un estudio de pruebas diagnósticas en donde solo se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomarán en cuenta la declaración de Helsinki II (24); y la ley general de salud (Titulo cuarto: artículos 117 y 120). (25)

6. Presupuesto:

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total
6.1 Bienes				
6.1.1	Hojas Bond A4	500	0.10	50.00
6.1.2	útiles de escritorio	15	2.00	30.00
6.1.3	CD	05	3.00	15.00
6.1.4	Archivadores	05	4.00	20.00
6.1.5	Perforador	1	6.00	6.00
6.1.6	Grapas	1 paquete	6.00	6.00
6.1.7	USB	1 unid	40.00	40.00
6.2 Servicios				
6.2.1	Movilidad	20	7.00	140.00
6.2.2	Empastados	05	15	75.00
6.2.3	Fotocopias	400	0.10	40.00
6.2.4	Impresiones	300	0.30	90.00
			TOTAL	512.00

Financiación:

Autofinanciado

7. Cronograma:

N°	TIEMPO ETAPAS	2019							2020						
		J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J
1	Elaboración del proyecto	X													
2	Presentación del proyecto	X													
3	Revisión bibliográfica		X												
4	Reajuste y validación de instrumentos			X	X										
5	Trabajo de campo y captación de información					X									
6	Procesamiento de datos					X	X	X							
7	Análisis e interpretación de datos								X						
8	Elaboración del informe									X	X	X	X		
9	Presentación del informe													X	
10	Sustentación														X

8. Limitaciones:

Una de las limitaciones encontradas es que el estudio no se encuentra ajustado por otras variables, por ejemplo, con el péptido natriurético cerebral, perfil de hierro y otros índices eritrocitarios del hemograma. Por otro lado, el RDW es una variable que ha demostrado ser independiente de otros factores. También, se pudo haber evaluado el comportamiento de los cambios en los valores del RDW en el tiempo desde el ingreso hasta el desenlace.

9. Referencias bibliográficas

1. Xanthopoulos A. Ancho de distribución de glóbulos rojos como marcador pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca y diabetes mellitus [Diabetology C, editor. [Larissa]: University General Hospital of Larissa; 2017.
2. Pilling LC. Red cell distribution width and common disease onsets in 240,477 healthy volunteers [Yu Ru Kou NYMU, editor. [Great Britain]; 2018.
3. JuanC.Bonaque. El ancho de distribución eritrocitaria aporta valor pronóstico adicional en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca crónica [Murcia]: Elsevier; 2012.
4. Parizadeh SM. The diagnostic and prognostic value of red cell distribution [Mashhad]: [BioFactors]; 2019.
5. Nishizaki Y. Red blood cell distribution width as an effective tool for detecting fatal heart failure in super-elderly patients Tokyo: Internal Medicine; 2012.
6. Vizzardi E. Ancho de distribución de los glóbulos rojos e insuficiencia cardíaca crónica: papel pronóstico más allá de los parámetros ecocardiográficos 2015 MAfCDCS, 84:59 v, editors. [Brescia]: Pime Editrice; 2016.
7. Melchio R. El ancho de distribución de los glóbulos rojos predice el pronóstico a medio plazo en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca Antonio C, editor.: Internal and Emergency Medicine ; 2018.
8. Yang HJ. Utilidad del ancho de distribución de glóbulos rojos para predecir la hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con miocardiopatía hipertrófica Wuhan: CLINICAL STUDY; 2018.
9. Kawasoe S. Combined Assessment of the Red Cell Distribution Width and B-type Natriuretic Peptide: A More Useful Prognostic Marker of Cardiovascular Mortality in Heart Failure Patients Kagoshima : Internal Medicine; 2018.
10. Nakashima K. Prognostic significance of red cell distribution width in hospitalized older patients with heart failure or infection Karatsu: Japan Geriatrics Society; 2019.
11. Ali Bozorgi M. Red Cell Distribution Width and Severe Left Ventricular Dysfunction in Ischemic Heart Failure. 1542016th ed. Tehran: Critical Pathways in Cardiology ; 2016.

12. Salvatori M. Red blood cell distribution width as a prognostic factor of mortality in elderly patients firstly hospitalized due to heart failure. 776th ed. Milano: Kardiol Pol; 2019.
13. Imai R. Impact of red blood cell distribution width on cardiac mortality in patients with heart failure with preserved ejection fraction Anjo: Elsevier Journal of Cardiology; 2017.
14. Oh J. Relation between red cell distribution width with echocardiographic parameters in patients with acute heart failure Seoul: Journal of Cardiac Failure Vol. 15 No. 6. Elsevier; 2009.
15. CLAY A. CAUTHEN M. Progressive Rise in Red Cell Distribution Width Is Associated With Disease Progression in Ambulatory Patients With Chronic Heart Failure Cincinnati: Elsevier; 2012.
16. Y-L H. Prognostic value of red blood cell distribution width for patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of cohort studies Shanghai: PLoS One; 2014.
17. Mindray. Analizador automatizado BC - 6800: Mindray; 2017.
18. Liu S. Valores predictivos de la amplitud de distribución de glóbulos rojos en la evaluación de la gravedad de la insuficiencia cardíaca crónica: Med Sci Monit; 2016.
19. Pallás JM a. Métodos de Investigación clínica y epidemiológica. 5th ed. Barcelona: Elsevier; 2019.
20. Silva S. ACTUALIZACIÓN EN INSUFICIENCIA CARDÍACA: NUEVAS GUÍAS TERAPÉUTICAS: REV MED HONDUR, Vol. 86, Nos. 1 y 2, 2018; 2018.
21. Alcaíno H. Ancho de distribución eritrocitaria como potencial biomarcador clínico en enfermedades cardiovasculares San Felipe: Rev Med Chile 2016; 144: 634-642; 2016.
22. Bichara VM. Anemia como indicador pronóstico en insuficiencia cardíaca 2016 IC, 68-77 1(, editors. Tucuman: Silver Horse; 2016.
23. Essalud. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA; 2019.
24. MUNDIAL AM. DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA AMM – PRINCIPIOS ÉTICOS PARA LAS INVESTIGACIONES MÉDICAS EN SERES HUMANOS. 64th ed.; 2013.
25. Ley General de Salud N° 26842. Concordancias DS N° 007-98-SA; 2006.

10. Anexos:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha:..... N° de ficha:.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. N° de Historia Clínica: _____

1.2. Apellidos y nombres: _____

1.3. Domicilio: _____ Teléfono: _____

1.4. Edad: _____ años.

1.5. Género: Masculino () Femenino ()

II. EXAMENES AUXILIARES:

Ecocardiografía en los últimos 3 meses: SI () NO ()

FE%:

HB:

III. DIAGNOSTICOS:

Clase funcional de ICC (NYHA):.....

Puntos de corte ADE: 14 % () 15% () 16% () 17% ()

IV. MORBIMORTALIDAD POR ICC:

Ingreso por ICC descompensada durante el seguimiento: SI () NO ()

Al cuánto tiempo:

Mortalidad por ICC durante el seguimiento: SI () NO ()

Al cuánto tiempo: