



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

“ANTONIO FRAGA MOURET”

**RDW (Red blood cell Distribution Width) COMO FACTOR DE RIESGO
INDEPENDIENTE DE MORTALIDAD EN NEUMONÍA NOSOCOMIAL.**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO

DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DR. DARWIN LAMBRANO CASTILLO

ASESOR DE TESIS

DRA. MARIA DEL PILAR CRUZ

MEXICO, CD MEXICO: 2017





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

DR JESUS ARENAS OSUNA

Jefe de División de Educación en Salud

Hospital de Especialidades “ANTONIO FRAGA MOURET”

Centro Médico Nacional La Raza

DRA OLGA LIDIA VERA LASTRA

Profesor Titular del Curso Universitario de Medicina Interna (UNAM)

Hospital de Especialidades “ANTONIO FRAGA MOURET”

Centro Médico Nacional La Raza

DR DARWIN LAMBRANO CASTILLO

Residente de Cuarto Año de la Especialidad de Medicina Interna

Hospital de Especialidades “ANTONIO FRAGA MOURET”

Centro Médico Nacional La Raza

Núm. de registro

R- 2015-3501-104

ÍNDICE

Resumen.....	4
Summary.....	5
Introducción.....	6
Material y Métodos.....	24
Resultados.....	27
Discusión.....	38
Conclusiones.....	44
Bibliografía.....	45
Anexos.....	49
Anexo 1 (graficas).....	49
Anexo 2 (formulario de recolección de datos).....	51

RESUMEN

TITULO: RDW COMO FACTOR DE RIESGO INDEPENDIENTE DE MORTALIDAD EN NEUMONÍA NOSOCOMIAL.

INTRODUCCION: La neumonía nosocomial (NN) es una de las causas principales de muerte por infección, el pronóstico es importante en los pacientes con NN, un RDW aumentado es asociado con mayor morbimortalidad.

OBJETIVO: Calcular el riesgo que proporciona un RDW > 14.5 % en pacientes con NN a las 72 horas del diagnóstico.

MATERIAL Y METODOS: Análisis retrospectivo de pacientes con diagnóstico de NN, con mediciones de RDW al momento del diagnóstico y en 72 horas, la severidad de la enfermedad se evaluó a través de APACHE II, se calculó el riesgo que de forma independiente proporciona el valor del RDW > 14.5 % en pacientes con NN a las 72 horas del diagnóstico.

RESULTADOS: 88 pacientes se incluyeron, el RDW > 14.5 % fue mayor en el grupo de los casos 32(71,1 %) que en el grupo control 16(37,2 %), (p= 0,001, IC 95 %), 72 pacientes presentaron neumonía complicada (81,1 %), un APACHE II > 18 fue mayor en el grupo de los casos 31(68,9 %), al igual la falla a tratamiento antibiótico 34(75,6 %) (p= 0,001, IC 95 %), un RDW a las 72 horas > 14,5 %, otorga un OR: 4,16 (IC 95 % 1,70 - 10,14) p= 0,001.

CONCLUSION: El RDW a las 72 horas del diagnóstico de neumonía nosocomial > 14.5 % fue asociado como un factor independiente de mortalidad en NN.

Palabras clave: Neumonía nosocomial, Red blood cell Distribution Width.

ABSTRACT

TITLE: RDW AS AN INDEPENDENT RISK FACTOR FOR MORTALITY IN NOSOCOMIAL PNEUMONIA.

INTRODUCTION: Nosocomial pneumonia (NP) it's one of the main infectious causes of death. Prognosis is an important part of the management of patients with NP, an elevated RDW is associated with greater mortality.

OBJETIVE: Association between RDW >14.5% at 72 hrs from the diagnosis of NP as an independent risk factor for mortality.

MATERIAL AND METHODS. We did a retrospective analysis of patients with diagnosis of NP, with RDW measurements at diagnosis and at 72 hours, the disease severity was determined based on the APACHE II score. The primary objective was to calculate the risk that the RDW >14.5% at 72 hrs from diagnosis independently confers on patients with NP.

RESULTS. 88 patients were included, the RDW >14.5% were more common in the case group 32 (71.1%) vs. control group 16 (37.2%), (p= 0,001, IC 95 %). 72 patients were considered to have complicated NP (81.1%). Patients in the case group were more likely to have an APACHE II score equal or greater than 18 points 31(68.9%), and were more likely to have antibiotic treatment failure 34(75,6 %) (p= 0,001, IC 95 %). The OR for RDW >14.5% was 4.16 (IC 95 % 1, 70 - 10, 14) p= 0,001, was considered an independent risk factor for mortality.

CONCLUSION. A RDW >14.5% measured 72 hour from the diagnosis of NP was associated with mortality as an independent risk factor.

Keywords: Nosocomial pneumonia, Red blood cell Distribution Width.

INTRODUCCION

La neumonía nosocomial es la segunda causa más común de infección nosocomial, a nivel mundial se define como la infección respiratoria baja que se desarrolla en pacientes hospitalizados después de las 48 horas de admisión, y no fue incubada al tiempo de admisión (1).

La neumonía nosocomial incluye neumonía adquirida en el hospital, la neumonía asociada a la ventilación mecánica y la neumonía asociada a los cuidados de la salud (American Thoracic Society (ATS)) La neumonía asociada a la ventilación mecánica es aquella que se desarrolla después de al menos 48 horas de intubación endotraqueal, la neumonía asociada a los cuidados de la salud, es la neumonía que se desarrolla en pacientes expuestos al ambiente de los cuidados de la salud como aquellos pacientes que reciben diálisis y pacientes residentes de hogares de cuidado; esta fue incluida en el año 2005 en las guías (ATS/IDSA) como parte de la neumonía nosocomial, teniendo en cuenta que dichos pacientes podrían ser portadores de microorganismos multidrogo resistentes, sin embargo informes recientes han considerado que estos pacientes representan un grupo de población heterogénea y que algunos podrían ser tratados con antibióticos con dianas en patógenos adquiridos en la comunidad (1).

Epidemiología

La neumonía adquirida en el hospital es usualmente causada por bacterias, es la segunda causa más común de infecciones nosocomiales en Estados Unidos, y se asocia con alta morbimortalidad, la presencia de neumonía nosocomial incrementa la estancia hospitalaria de 7 a 9 días por paciente, y se reporta que produce un exceso de costos de más de 40.000 dls por paciente, datos disponibles sugieren que esta ocurre en una tasa entre 5 a 10 casos por 1000 admisiones hospitalarias, con una incidencia incrementada de 6 a 20 veces en pacientes con ventilación mecánica. (2)

La neumonía adquirida en el hospital, contabiliza por encima del 25 % de todas las infecciones en la UCI y más del 50 % de los antibióticos prescritos. La neumonía asociada a la ventilación mecánica ocurre en 9 al 27 % de todos los pacientes

intubados. En los pacientes de UCI el 90 % de los episodios tempranos de NIH ocurre durante la ventilación mecánica. Los pacientes con ventilación mecánica la incidencia incrementa con la duración de la ventilación, el riesgo de NAV es más alto durante el curso de la estancia hospitalaria y se estima que es de 3 % por día durante los primeros 5 días de ventilación, 2 % día durante los días 5 a 10 de ventilación, y 1 % después de este punto. (2)

El tiempo de inicio de la neumonía es una importante variable epidemiológica y un factor de riesgo para patógenos específicos y desenlaces en paciente con NIH y NAV, una instauración temprana definida como la que ocurre los primeros 4 días de hospitalización usualmente es provocada por gérmenes con mejor pronóstico, y son causados en su mayoría por bacterias sensibles a antibióticos, la NIH y NAV de instauración tardía (5 días o más), son producidas en su mayoría por gérmenes multidrogoresistentes, y se asocia con mayor morbimortalidad, sin embargo aquellos pacientes con neumonía de inicio temprano que recibieron antibióticos en 90 días previos en una hospitalización anterior tienen un riesgo mayor de colonización e infección por MMDR y deberían ser tratados de forma similar a aquellos con un inicio tardío. (2)

La tasa cruda de mortalidad por NIH puede ser alta en un 30 a 70 %, pero la mayoría de estos pacientes son críticamente enfermos con NIH y mueren más de la enfermedad de base que de neumonía, la mortalidad atribuible a NIH ha sido estimada entre el 33 al 50 %, la mortalidad incrementada se encuentra relacionada con bacteriemia, especialmente por *Pseudomonas Aeruginosa* o especies de *Acinetobacter*, patologías quirúrgicas y tratamiento antibiótico inefectivo. (2)

Patogenia

La patogénesis de la NN es multifactorial, aunque el mecanismo más frecuente consiste en la aspiración de microorganismos que colonizan la orofaringe o el tracto gastrointestinal superior. Esta aspiración ocurre hasta en el 45% de individuos sanos durante el sueño, donde no tiene consecuencias porque su microbiota oro faríngea contiene microorganismos comensales. en individuos hospitalizados, en cambio, la combinación de una función inmune deprimida, la supresión de la deglución y del reflejo tusígeno, junto al aclaramiento debilitado del

sistema mucociliar del tracto respiratorio y la presencia de comorbilidades, desnutrición y organismos patógenos, hacen que la aspiración sea un factor contribuyente significativo para la NN. el origen de los agentes causales de la colonización e infección puede ser exógeno, cuando proceden del entorno (inhalación de aerosoles infectados, nebulizadores contaminados, circuitos de ventiladores, equipos de anestesia, broncoscopios, manos e indumentaria del personal sanitario) o endógeno, cuando proviene de la micro biota bacteriana habitual del enfermo (primaria) o de la sustituida por organismos hospitalarios (secundaria: senos para nasales, tracto gastrointestinal, diseminación hematógona). Un mecanismo patogénico relevante en pacientes con tubo endotraqueal (TE) es la formación de la biocapa bacteriana, compuesta por agregados bacterianos, que aparece dentro del TE y protege a los organismos de la acción de los antibióticos y de las defensas de paciente; los microorganismos se desprenden fácilmente de la citada biocapa al usar sondas de succión, lo que favorece la colonización traqueal y la inoculación distal. La NAV coincide en su patogénesis con varios elementos: tubo endotraqueal, probabilidad elevada de aspiración, comorbilidades y disminución de las defensas. (2)

Factores de riesgo

Se han descrito situaciones clínicas que facilitan la aspiración silente de secreciones, aumentan la cantidad y patogenicidad de los microorganismos inoculados y disminuyen las defensas locales del tracto respiratorio e incluso la inmunidad sistémica, que suelen ligarse a alteraciones de los mecanismos defensivos del huésped (intrínsecas) y/o a manipulaciones diagnóstico-terapéuticas (extrínsecas) se incluyen en ellas las estancias hospitalarias prolongadas, las enfermedades del sistema nervioso central o el uso de sedantes (que disminuyen el nivel de conciencia y los reflejos protectores de las vías aéreas superiores, o afectan a la deglución correcta), así como la edad avanzada, la uremia, el uso prolongado o inapropiado de antibióticos, los hábitos tóxicos (alcoholismo, tabaquismo) o bien la presencia de enfermedades EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SNC: sistema nervioso central. crónicas

(EPOC, diabetes mellitus), neoplasias hematológicas o tratamiento con quimioterapia, fallo respiratorio, nutrición enteral, coma, cirugía mayor, malnutrición, fracaso multiorgánico, junto al patrón microbiológico de resistencia a los antibióticos en el ambiente comunitario u hospitalario, familiar conviviente con un patógeno multirresistente, neutropenia, posición en decúbito supino y síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA). Adicionalmente, la profilaxis de úlcera de estrés con bloqueadores de la histamina e inhibidores de la bomba de protones se asocia con un incremento en la colonización por microorganismos gramnegativos (g -) en el tracto digestivo. Finalmente, el uso de TE o sondas naso gástricas interrumpe las barreras naturales de las vías aéreas bajas, con alteración de los reflejos tusígeno y deglutorio, la glotis, y los esfínteres esofágicos superior e inferior. Diversos autores han demostrado que la duración de la intubación endotraqueal y la necesidad de re intubación o la traqueotomía son factores de riesgo de NN, así como los te cuando las secreciones oro faríngeas se acumulan en la región subglótica, por encima del neumotaponamiento, pues contienen una carga bacteriana elevada que incluye flora patógena hospitalaria, que supone un inoculó potente durante las microaspiraciones. De igual forma, también supone un riesgo de NN la manipulación de las tabuladoras del ventilador. (1)

Diagnóstico

Etiología

Los datos en la literatura sobre etiología de la NN son múltiples, aunque basados sobre todo en estudios observacionales, y principalmente en la NAV. Existe una amplia gama de microorganismos implicados, donde los agentes responsables más frecuentemente aislados son *Pseudomonas Aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. En general, es importante identificar los factores que se asocian con la posibilidad de contraer NAV por microorganismos oportunistas y multirresistentes, pues tiene implicación en el tratamiento y el pronóstico. Así, en las guías ATS/IDSA se diferencia entre neumonía precoz (<5 días) y tardía (>5 días), con el objetivo de ajustar el tratamiento a la etiología más probable. En el primer grupo

los microorganismos más frecuentes son streptococcus pneumoniae y haemophilus influenzae, mientras que en el segundo existe mayor incidencia de bacilos gramnegativos y gérmenes multirresistentes. De todas formas, existen otros factores que pueden condicionar la aparición de microorganismos multirresistentes durante los primeros días. En este sentido, p. Aeruginosa se relaciona especialmente con la presencia de Epoc y el uso de antibióticos previos.

(1) (2)

Diagnóstico clínico

El diagnóstico clínico se basa en la combinación de un infiltrado radiológico de nueva aparición junto a secreciones purulentas (excepto en neutropénicos), y alguno de los siguientes criterios: fiebre, hipoxemia o leucocitosis. A pesar de ello, la clínica es inespecífica en enfermos ventilados mecánicamente, pudiendo confundirse con otras entidades como atelectasia, Tromboembolismo pulmonar y sepsis de otros orígenes⁵. En una revisión reciente, en la que se evalúan los criterios clínicos (se incluyen únicamente estudios que utilizan los hallazgos histológicos como referencia), se concluye que la presencia de dos criterios clínicos (fiebre, leucocitosis o secreciones purulentas) junto a uno radiológico (opacidad de nueva aparición) elevan en 2,8 veces la probabilidad de tener neumonía (IC del 95%, 0,97-7,9), mientras que la ausencia de infiltrado radiológico disminuye la probabilidad a 0,35 (IC del 95%, 0,14-0,87). Existen episodios compatibles con infección pulmonar y aislamiento de microorganismos en concentraciones significativas en pacientes ventilados que no presentan infiltrado pulmonar visible, conocidos como traqueo bronquitis asociada al ventilador. Esta entidad, aunque poco analizada, de acuerdo con los estudios más recientes parece incrementar los días de VM, e incluso la mortalidad si no se trata con antibióticos. Está aún por definir si representa verdadera NAV (falta de resolución radiológica) o únicamente una entidad precursora de NAV. Con el objetivo de mejorar la sensibilidad y la especificidad del diagnóstico de neumonía Pugin et al desarrollaron una escala predictora, llamada clinical pulmonary infection score (CPIS), en la que se valoran una serie de parámetros (temperatura, recuento de

leucocitos, aspecto de las secreciones respiratorias, oxigenación, radiografía de tórax, tinción de gram y cultivo de aspirado traqueal). Puntuaciones mayores de 6 se asociaron con el diagnóstico de neumonía en la serie original, donde la sensibilidad y la especificidad eran del 93 y del 100%, respectivamente. Sin embargo Fábregas et al, utilizando como referencia los hallazgos histopatológicos, observaron una sensibilidad del 77%, pero únicamente un 42% de especificidad. (1)(2)

Diagnóstico microbiológico

La investigación microbiológica en la NN incluye el análisis cualitativo Y cuantitativo de las secreciones respiratorias obtenidas mediante técnicas broncoscópicas o dirigidas, no broncoscópicas o ciegas, o también por la toma de aspirados traqueales. Las dos primeras Se pueden realizar por lavado bronco alveolar (LBA) y catéter protegido (CTT), mientras que la última consiste en la toma directa de secreciones a través del TE. La obtención de muestra respiratoria es una práctica habitual en el proceso diagnóstico de la NAV, pero la validez de dicho diagnóstico está cuestionada si se basa únicamente en los datos microbiológicos. En este sentido, la cuantificación de la carga bacteriana no tiene bases científicas documentadas; así, en el LBA y en aspirado traqueal no está estandarizado el volumen diluyente, y además las técnicas utilizadas en la realización del LBA son diversas, con resultados dispares al repetir la prueba. Por ello, los puntos de corte por debajo de los recomendados no excluyen la existencia de neumonía, ya que dichos puntos únicamente representan probabilidad de neumonía. Tanto en el análisis cualitativo como en el cuantitativo es importante valorar la calidad de las muestras respiratorias. El hallazgo de más de 10 % de células escamosas en el LBA o el CTT representa una fuerte contaminación orofaríngea; por otro lado, la existencia de menos del 10% de neutrófilos hace poco probable el diagnóstico de neumonía. En muestras de broncoaspirado, una muestra de calidad debería tener menos del 10% de células escamosas. (1)(2)

Hemocultivos

En general son poco sensibles (menos del 20%), y en ventilados, alrededor del 8%. sin embargo, y aunque un aislamiento positivo no confirma su origen pulmonar, está indicada la realización de hemocultivos en pacientes con sospecha de NAV, ya que tiene implicaciones pronósticas y los hemocultivos positivos se asocian más frecuentemente a *S. aureus* resistentes a la meticilina (SARM). (1)(2)

Aspirados traqueales

Sería la forma más simplificada de obtención de muestras. En los últimos años se han realizado cinco ensayos aleatorizados comparando técnicas broncoscópicas frente a aspirado traqueal cualitativo. En una reciente revisión en la que se analizan estos estudios se concluye que no hay diferencias significativas con respecto a la mortalidad ni al uso de antibióticos. En la práctica clínica es más frecuente la utilización de aspirado traqueal. Así, en un estudio multicéntrico realizado en 9 países europeos se utilizaron técnicas broncoscópicas en menos de un 20% de pacientes, mientras el aspirado traqueal cuantitativo representó el 70% de los casos. (1), (2)

Biomarcadores

En años recientes se han empleado diversos biomarcadores con la intención de mejorar la sensibilidad y la especificidad en el diagnóstico de NAV; entre los más estudiados destaca la procalcitonina (PCT), la proteína c reactiva (PCR) y el *strem-1*. aunque las publicaciones iniciales con el *strem-1* fueron prometedoras, con sensibilidades y especificidades de cerca del 100%, posteriormente no han sido confirmadas; así, en un estudio reciente, eligiendo una sensibilidad del 95%, el valor predictivo positivo (VPP) fue del 41% y el valor predictivo negativo (VPN) de 62% en la población estudiada. Con una especificidad del 95%, el VPP fue del 67% y el VPN del 62%. En relación con la PCR y la PCT, únicamente se ha determinado su utilidad diagnóstica en un estudio realizado con 44 enfermos. La determinación de procalcitonina mostró una sensibilidad del 78% y una especificidad del 97%, mientras que los valores de la PCR fueron de 56 y 91%, respectivamente. (1)(2)

Tratamiento

Recomendaciones generales

En pacientes con sospecha de NN y NAV, las muestras para estudios microbiológicos deben ser recogidas lo antes posible; sin embargo, el inicio del tratamiento empírico no debe ser, en ningún caso, retardado por la necesidad de realizar procedimientos especiales. Un aspecto fundamental en este momento es asegurar que dicho tratamiento inicial sea apropiado y adecuado. El tratamiento empírico apropiado se refiere al uso de un antibiótico al que él/los posible/s microorganismo/s etiológico/s sea/n sensible/s, y el término de tratamiento adecuado es el uso de un antibiótico apropiado a las dosis correctas, con buena penetración al sitio de la infección y, cuando esté indicado, en combinación. Diversos estudios han demostrado la importancia de iniciar un tratamiento antibiótico empírico apropiado inicialmente. La corrección de un tratamiento inapropiado inicial según los resultados de los cultivos de secreciones respiratorias no disminuye la mortalidad que conlleva, por lo que todos los esfuerzos deben dirigirse a asegurar que el tratamiento inicial sea apropiado y adecuado. (1)(2)

Con el fin de implementar un tratamiento empírico apropiado, es de vital importancia conocer la microbiología propia del hospital y de cada unidad de hospitalización y seguir las recomendaciones de las guías de tratamiento que han sido elaboradas por las sociedades científicas en este campo. Estratificación de los pacientes y recomendaciones para el tratamiento empírico la AMERICAN THORACIC SOCIETY publicó unas guías para el diagnóstico y tratamiento de pacientes adultos con NN, en las que se considera que los dos principales factores que determinan el tipo de antibióticos que se suministrará son el tiempo que lleva el paciente ingresado en el hospital, que permite clasificar la neumonía en temprana (<5 días) o tardía (≥5 días), y la presencia de factores de riesgo para infección por microorganismos potencialmente multirresistentes (MMR). (1)(2)

En pacientes con NN de inicio temprano y sin factores de riesgo para MMR se deben cubrir patógenos que son generalmente de origen comunitario y con baja probabilidad de multirresistencias. Por el contrario, los pacientes con NN de origen tardío o con presencia de factores de riesgo para MMR deben recibir tratamiento empírico inicial de amplio espectro, y en combinación, para garantizar la cobertura de la mayoría de microorganismos causales en este grupo de enfermos. El uso del tratamiento combinado tiene como objetivos buscar la sinergia entre diferentes grupos de antibióticos, ampliar el espectro para asegurar un tratamiento apropiado contra microorganismos gramnegativos, y evitar el desarrollo de resistencias.

(1)(2)

Duración del tratamiento

Tradicionalmente, la duración del tratamiento antibiótico era de entre 7 y 10 días para las neumonías nosocomiales tempranas, que son causadas por microorganismos generalmente sensibles y de origen comunitario. Para las neumonías tardías, las recomendaciones consideraban tiempos de tratamiento de hasta 21 días en pacientes infectados con algunas bacterias multirresistentes como *P. Aeruginosa* y *a. baumannii*. Sin embargo, en la práctica clínica actual la duración del tratamiento está siendo acortada, basándose en estudios clínicos. El trabajo más importante, publicado por Chastre et al, evalúa de forma prospectiva, aleatorizada y doble ciego dos pautas terapéuticas diferentes en pacientes con NAV, llevadas a cabo en varias UCI en Francia, el objetivo principal era comparar una pauta de 8 días de tratamiento antibiótico frente a otra de 15 días. se aleatorizaron 401 pacientes (197 al grupo de tratamiento de 8 días y 204 al de 15 días); la mortalidad a los 28 días fue del 18,8% en el grupo de 8 días vs el 17,2% en el de 15 días de tratamiento. Tampoco hubo diferencias con respecto a los días de VM, gravedad, días de fallo orgánico o presencia de bacteriemia, SDRA o shock. La tasa de recurrencia de una infección pulmonar documentada microbiológicamente fue del 28,9% en los pacientes tratados durante 8 días vs el 26% en los tratados durante 15 días. sin embargo, al analizar las recurrencias del

subgrupo de pacientes con infecciones primarias causadas por bacilos gramnegativos no fermentadores, esta tasa fue significativamente mayor en los pacientes del grupo de 8 días (40,6 vs 25,4%), sin implicar diferencias en la mortalidad. así pues, en definitiva, parece prudente limitar el tratamiento a 7-10 días en las neumonías nosocomiales precoces, y alargar dicho esquema terapéutico a un mínimo de 14 días en caso de neumonías tardías, sobre todo las provocadas por bacterias multirresistentes, tanto gramnegativas (p. *Aeruginosa*, a. *baumanii*) como grampositivas (s. *aureus* resistente a la meticilina).(1)(2)

Respuesta al tratamiento empírico

Una vez los resultados microbiológicos están disponibles, se puede modificar el tratamiento empírico si se aíslan patógenos resistentes o inesperados en un paciente que no responde al tratamiento. Por otro lado, si no se aíslan patógenos o son sensibles a antibióticos de espectro más reducido, éstos se pueden reducir o incluso retirar. Patrón normal de resolución conceptos clínicos como mejoría, resolución, resolución diferida, recaída, fracaso y muerte están bien definidos. La mejoría clínica se manifiesta generalmente en las primeras 48-72 h de tratamiento; por tanto, la pauta antimicrobiana no debe cambiarse durante este periodo, a menos que se observe deterioro progresivo o los cultivos iniciales así lo indiquen. Los cultivos seriados de muestras respiratorias permiten establecerla respuesta microbiológica. Se puede definir erradicación, supe infección, infección recurrente y persistencia microbiana. Es aconsejable repetir los cultivos microbiológicos 72 h después de iniciar el tratamiento, ya que hay buena correlación entre fracaso clínico y aislamiento de patógenos a concentraciones significativas en el seguimiento. La evolución radiológica tiene un valor limitado. Un deterioro radiológico inicial es común, especialmente en pacientes con bacteriemia u organismos altamente virulentos. Además, la mejoría radiológica suele ser más lenta que los parámetros clínicos. Sin embargo, un aumento superior al 50% del tamaño del infiltrado a las 48 h, con afectación multilobar, cavitación o derrame pleural significativo, debe considerarse un signo de alerta. Junto con la microbiología, los parámetros más fiables para definir la resolución de la NN son el

recuento leucocitario, la oxigenación y la temperatura central. En pacientes con tratamiento inicial adecuado, estos parámetros mejoran durante la primera semana de tratamiento. También existe una buena correlación entre la evolución del clinical pulmonary infection score (CPIS) en los primeros 3 días de tratamiento con respecto a la adecuación del tratamiento empírico y la supervivencia. La determinación seriada de proteína c reactiva (PCR) y procalcitonina puede auxiliar en la decisión de interrumpir o modificar el tratamiento antimicrobiano. En concreto, la procalcitonina sérica ayuda, junto con los parámetros clínicos, a detectar la respuesta al tratamiento en la NN, y además podría ser útil en el des escalonamiento o suspensión del tratamiento antibiótico. (1), (2)

Se ha propuesto definir la falta de respuesta al tratamiento empíricos según alguno de los siguientes criterios en las primeras 72 hr de tratamiento: 1) sin mejoría de la oxigenación o necesidad de intubación traqueal; 2) persistencia de fiebre o hipotermia junto con secreciones purulentas; 3) aumento de infiltrados radiológicos pulmonares $\geq 50\%$, o 4) aparición de shock séptico o disfunción multiorgánica. Esta definición, sin embargo, está pendiente de validación clínica. Asimismo, la evolución de los marcadores inflamatorios y CPIS puede ser de gran ayuda. Causas de deterioro o falta de respuesta al tratamiento empírico se estima una incidencia de 20-60% de falta de respuesta al tratamiento inicial, según la gravedad y las comorbilidades, que se asocia a mal pronóstico: la edad, la duración previa de la VM, la enfermedad neurológica y la falta de mejoría en la oxigenación al tercer día de tratamiento son factores de riesgo asociados a fracaso clínico en la NAV. (1)(2)

RDW COMO VALOR PRONÓSTICO

Los eritrocitos difieren en tamaño, consiguiendo ser gradualmente más pequeños durante el envejecimiento. Su volumen medio se cuantifica por el volumen corpuscular medio (MCV) y la variación de tamaño por el ancho de distribución de

glóbulos rojos (RDW). El RDW se calcula automáticamente cuando un conteo sanguíneo completo se solicita, como el cociente de variación de la distribución de volúmenes eritrocitarios dividido por el volumen corpuscular medio, expresado en tanto por ciento, matemáticamente el RDW se calcula con la siguiente fórmula:

RDW: (desviación estándar del VCM / media de VCM) X 100, el intervalo de referencia normal para el RDW va del 10,6 al 14,5 %.

Aunque la utilidad clínica de RDW es limitado al diagnóstico diferencial de la anemia, recientemente múltiples estudios han encontrado, asociaciones de una mayor variación en el tamaño de los eritrocitos, medida por RDW con mortalidad independientemente del volumen celular medio (MCV) y los niveles de hemoglobina. (3)

El primer estudio en pacientes críticamente enfermos se realizó en un cohorte de 602 pacientes en China y descubrió que el RDW es asociado con mortalidad en la UCI. Recientemente, un gran estudio retrospectivo a 10 años de dos centros de Estados Unidos validó estos hallazgos y encontraron que el RDW puede ser un predictor fuerte de riesgo para todas las causas de mortalidad en el paciente crítico. Además estas asociaciones han sido reportadas en pacientes con falla cardíaca, IAM, neumonía adquirida en la comunidad, hipertensión arterial pulmonar y en la población general), en 3 estudios que incluyeron a pacientes críticamente enfermos, un incremento en el RDW fue independientemente asociado con incremento de la mortalidad. (16)(17).

En pacientes con hipertensión pulmonar, RDW fue superior a N. Terminal. Péptido natriuretico pro B como predictor de desenlace, en pacientes con falla cardíaca, el RDW fue tan bueno como el NT PRO BNP y superior a clase NYHA, función renal y fracción de eyección en predecir desenlace, aunque la asociación con el incremento del RDW y el incremento de la mortalidad parece ser un hallazgo universal, la razón de este resultado es poco clara. (3)

Algunas posibles explicaciones, sugerida por algunos autores es que el incremento del RDW es causado por un estado de inflamación, Lippi et al encontraron una relación entre el RDW y la velocidad de sedimentación globular, Perlstein et al encontró asociación del RDW y P C R en un corte comunitaria. La deficiencia nutricional y de vitaminas especialmente en hierro, folatos y vitamina 12 pueden explicar un incremento RDW, pero Perlstein et al encontró que el RDW es un predictor independiente de mortalidad después de la corrección de estas deficiencias. Disfunción de la médula ósea, hemodilución, lesión renal y anomalías de la respuesta a eritropoyetina también han sido mencionadas como posibles explicaciones. (18)

El RDW también ha sido evaluado como prueba potencial de tamizaje en el cáncer colon-recto y la enfermedad celíaca (Sategna et al 2002; Spell et al 2004), marcador pronóstico en falla cardíaca (Felker et al. 2007; Förhéc z et al. 2009; Allen et al. 2010; Hammarsten et al. 2010; van Kimmenade et al. 2010) eventos coronarios (Dabbah et al. 2010; Tonelli et al. 2008; Zalawadiya et al. 2010) biomarcador en artritis reumatoide (Lee and Kim 2010) asociado con síndrome metabólico (Sánchez-Chaparro et al. 2010), y mortalidad en pacientes con stroke (Ani and Ovbiagele 2009). Al igual ha sido considerado como un fuerte y consistente predictor de causa total y específica de mortalidad en adultos mayores (Perlstein et al. 2009; Patel et al. 2009, 2010) el mecanismo es poco claro, pero esta asociación es independiente de otros factores incluyendo inflamación, anemia, estado nutricional y enfermedad asociada con la edad. Se evaluaron en un análisis prospectivo 74, 784 pacientes adultos hospitalizados con la subsecuente medición de RDW al momento de la admisión, el objetivo primario del estudio fue la mortalidad intrahospitalaria, la mortalidad intrahospitalaria fue de 1,3 % (95 % IC, 1,2 - 1,4), cuando el RDW se encontraba incrementado, la mortalidad aumento desde un 0,2 % a un 4,4 %. Por lo que se consideró que el RDW está fuertemente relacionado de forma independiente con la mortalidad predicha en pacientes hospitalizados. (3)

Se evaluó un análisis retrospectivo de pacientes con CAP, el RDW se organizó por cuartiles, se calcularon índices de severidad PSI y CURB 65, el objetivo primario fue evaluar la mortalidad a 30 días, un total de 744 pacientes se incluyeron, los índices de severidad fueron más altos en los pacientes con un RDW aumentado, por lo que se asoció con mortalidad a 30 días, una estancia intrahospitalaria mayor, y el uso de vasopresores, OR (IC 95 %) 0,73 - 2,37. (4)(9)

se evaluó la asociación entre el RDW con mortalidad a 28 días en pacientes con sepsis y choque séptico, se realizó un análisis retrospectivo, y se obtuvo RDW a la admisión al departamento de emergencia y se comparó con APACHE II dentro de los 28 días entre sobrevivientes y no sobrevivientes, un total de 566 pacientes se incluyeron y la tasa de mortalidad fue del 29 %, el RDW fue significativamente mayor en los no supervivientes que en los supervivientes y la mortalidad de los paciente con RDW de 14 % o menos, 14, 1 % a 15, 7 % y 15 % o más fue de 13, 1 %, 30,1 % y 44, 9 % respectivamente ($p= 0.001$), por lo que se consideró que el incremento del RDW está asociado con mortalidad a 28 días en pacientes con sepsis y choque séptico. 20, 21 Se realizó un análisis retrospectivo de las historias clínicas de pacientes diagnosticados con FN quienes fueron admitidos a nuestro hospital en el servicio de urgencias en un periodo comprendido entre enero del 2008 a diciembre del 2012. La institución donde se realizó el mismo fue Chang - Gung memorial hospital, en la ciudad de Thaiy, es un hospital universitario con aproximadamente 1000 camas, 120 camas en la UCI y más de 60000 visitas al año en el servicio de emergencias, se utilizó un sistema para asegurar el anonimato de los pacientes incluidos en el estudio, criterios de inclusión pacientes adultos mayores de 18 años de edad, quienes fueron admitidos al servicio de urgencias en un periodo de 4 años, todos fueron diagnosticados con NF teniendo en cuenta los criterios de clasificación internacional de enfermedades, Novena revisión)al igual todos los pacientes recibieron tratamiento quirúrgico de desbridamiento, y los hallazgos quirúrgicos fueron compatibles con diagnóstico de FN. Criterios de exclusión fueron excluidos

su no fueron admitidos en el servicio de urgencias, si fueron readmitidos en otra unidad hospitalaria dentro de los primeros 30 días siguientes a la FN, si eran menores a 18 años, si el diagnóstico de FN no se corroboró después de la cirugía, y si fueron admitidos a nuestro hospital después de completar tratamiento. Se revisaron de forma retrospectiva las características demográficas, comorbilidades, la presentación clínica y los parámetros de laboratorio, un valor de RDW > 14,5 % o sin elevación.

Se realizó un análisis de regresión multivariado, el cual se utilizó para identificar los factores de riesgo asociados con mortalidad. Un total de 120 casos se diagnosticaron con FN en un periodo de 4 años en el servicio de urgencias. 66 pacientes se excluyeron por que el diagnóstico de FN no se confirmó posteriormente, 3 pacientes se reusaron a tratamiento quirúrgico y también se excluyeron, 2 más por no cumplir con el tratamiento. Finalmente se incluyeron 98 casos 67 hombres y 31 mujeres, un total de 23 pacientes murieron durante la hospitalización, los que murieron eran de más edad que los sobrevivientes (72.5 ±11.84 vs 68.23 ± 13.60 años, P= .028) de los pacientes que murieron presentaron más hipotensión al momento de la presentación (33,3 % vs 60.9 % p= 0.018), al igual menores niveles de HB (12,90 ±2,10 vs 11.79 ± mg/dl P= 0.039) y presentaron un nivel mayor de RDW (20 % vs 69.6 % p menor 0.001) las variables que fueron significativamente asociada con muerte intrahospitalaria en nuestro estudio y estudios previos incluyeron la edad, la hipotensión, la cirrosis hepática, RDW > 14.5 %, el nivel de hemoglobina, hemocultivos positivos, bacteriemia. A través del análisis de regresión logística los resultados indican que un RDW > 14.5 % e hipotensión al momento de la admisión fue significativamente asociado como factor independiente de mortalidad, finalmente se comparó los pacientes con RDW normal y elevado, en el grupo con RDW elevado - presentaron un nivel de Hb significativamente menor (13,25 {1.97 vs 11,3 } 2,32 mg/dl, p menor a 0.001), además de que en el grupo de RDW eran personas de mayor edad y presentaban más hipotensión y bacteriemia, aunque estas 3 características no fueron estadísticamente significativas, en el grupo de

RDW también presentaban mayores comorbilidades, y solo la cirrosis fue la única comorbilidad estadísticamente significativa. (6)

La pancreatitis aguda es una causa común de hospitalización alrededor del mundo, la identificación de pacientes con alta mortalidad de forma temprana en pacientes con pancreatitis aguda es un paso importante para mejorar los desenlaces, el RDW es el reflejo de inflamación sistémica, el objetivo primario de este estudio fue investigar la asociación entre el RDW y mortalidad, un total de 102 pacientes se incluyeron, y se obtuvo la medición de RDW a su admisión, se demostró que el área bajo de la curva mostro que el RDW fue un muy buen factor discriminativo para mortalidad (área bajo la curva = 0,817; IC 95 %) con un corte valor de corte de 14,8 %. (7)

Un total de 209 pacientes diabéticos fueron incluidos y aleatorizados en este estudio descriptivo, los criterios de inclusión fueron la presencia de DM2 y retinopatía diabética, entre abril 2006 y abril del 2008, los criterios de exclusión fueron la presencia de enfermedad autoinmune, la infección del tracto urinario persistente que influye en la cuantificación de micro albuminuria, y el compromiso de la función renal nomoalbuminurica (TFG menor a 60 ml/min 1.73 m²), este estudio solo incluyo a 196 pacientes diabéticos, con retinopatía diabética proliferativa, todos los sujetos fueron investigados para la evaluación de nefropatía, neuropatía diabética y enf arterial periférica, se determinó además la presión arterial durante 24 horas, y se analizaron marcadores de síndrome metabólico, inflamación y resistencia a la insulina. El 57 % de los participantes presento nefropatía diabético, 46 % de neuropatía diabética, 26 % con enfermedad arterial periférica, no se encontró asociación entre el RDW neuropatía diabética y enfermedad arterial periférica (P=NS), sin embargo el RDW fue fuertemente asociado con nefropatía diabética (P= 0.006), al momento del ajuste de las variables de confusión. El análisis multivariado de regresión múltiple mostro que el RDW (OR 1,62 95 % IC 1,15 - 2,35 p = 0.006) la tasa de filtración glomerular estimada (OR 0,98 95 % CI 0,96 - 0,99 P menor 0,001) la PAD (OR

1,07 95 % CI 1,03 - 1,11 P = 0,001) y la velocidad de sedimentación eritrocitario (OR 1,03 95 % CI 1,004 - 1,05 p = 0,019) son de forma independiente asociado con nefropatía diabética (9)

La endocarditis infecciosa está asociada con una significativa morbi mortalidad. El RDW recientemente se reconoció como un biomarcador de desenlaces adversos en un gran número de condiciones agudas y crónicas. 101 pacientes que cumplían con la definición de EI, con un punto de corte de 15, 3 % como predictor de mortalidad, 41 pacientes murieron en el 1 año, de estos 88 % presentaron un resultado > 15, 3 %. 10 RDW fue asociado con el desarrollo de enfermedad cardiovascular y mortalidad en una cohorte de Taiwán, la influencia de la anemia también fue evaluada, los niveles de RDW fueron medidos en 3226 pacientes en edades de 35 años y más, reportados sin enfermedad cardiovascular ni cáncer, la media de seguimiento fue 15,9 años, 358 participantes presentaron stroke y /o enfermedad coronaria, 810 pacientes murieron, los pacientes con RDW alto pero sin anemia, presentaron un riesgo elevado para mortalidad por cualquier causa y mortalidad no cardiovascular, otros autores concluyeron que un valor de RDW elevado fue asociado con incremento del mortalidad pero no desarrollo de enfermedad cardiovascular. (12)

Se evaluó la asociación entre el RDW y la mortalidad en pacientes incluidos dentro de un departamento geriátrico, 122 pacientes fueron seguidos por 5 años, el objetivo primario fue la mortalidad por cualquier causa, el nivel más alto RDW fue fuertemente asociado con un incremento de muerte, con un Hazard ratio de 2,24 (IC 95 % 1,13 - 4,42), se concluye que el RDW es un buen predictor de mortalidad en pacientes adultos hospitalizados, con factores de riesgo cardiovascular. 14 El RDW se ha asociado como un fuerte marcador asociado con pobres desenlaces en enfermedades inflamatorias y tromboticas, la HSA es un estado inflamatorio y trombotico, en el cual se han estudiado varios marcadores, en este estudio piloto, se hipotizo que un RDW predice un peor desenlace en pacientes con HSA, de 40 pacientes, 5 (12, 5 %) murieron y 19 (47,5 %) tuvieron un peor desenlace, RDW (p = 0,046) fue medido de forma seriada sobre el periodo de estudio y este fue

significativamente mayor en aquello con pero desenlace, RDW máximo (OR 2,3 95 % IC 1,2 - 3,6 P= 0,014). (15)

Estudio observacional de cohorte que incluyo 17, 922 pacientes de UCI con mediciones de RDW, el modelo de asociación entre el RDW y mortalidad se analizó usando regresión logística multivariable, ajustando los factores demográficos comorbilidades, hematocrito y severidad de la enfermedad, la tasa de mortalidad en pacientes UCI, hospitalizados no UCI, y a un año, fue 7, 6 % (95 % IC 7,2 a 8,0) 11, 2 % (ic 95 % 10,8 a 11, 7) y 25. 4 % (95 % IC 24,8 a 26,1), el RDWE fue significativamente asociado con mortalidad en pacientes hospitalizados, (OR por 1 % por un incremento en el nivel de RDW IC 95 %)(1,14 (1,08 a 1,19) p < 0,001) la mortalidad en pacientes UCI (1,10 (1,06 a 1,15) = < 0,001) y la mortalidad a una año (1,20 (95 % IC, 1, 14 a 1,26) P < 0.001. (18) (19) (14).

La neumonía nosocomial es una importante causa de morbilidad y mortalidad alrededor del mundo y es una de las causas principales de muerte por infecciones, el pronóstico es una parte importante en el manejo de los pacientes con NN y de ahí la importancia de las diferentes escalas pronosticas usadas, se han identificado varios factores de riesgo relacionados, un RDW aumentado es asociado con mayor morbi mortalidad en los pacientes con falla cardiaca, y también es un factor pronostico en enfermedades infecciosas, como la infección por Gram negativos, sepsis severa, choque séptico y neumonía adquirida en la comunidad. No hay estudios que evalúen la asociación entre NN y el RDW, el propósito de este estudio es investigar la asociación entre el incremento en el RDW >14.5% a las 72 horas del diagnóstico de neumonía nosocomial como un factor de riesgo independiente sobre la mortalidad intrahospitalaria. El verificar que los cambios del RDW tienen impacto sobre la mortalidad, podría ser un indicador más de terapia adecuada para el éxito del tratamiento o búsqueda de otros factores modificables que pudieran mejorar el pronóstico individual de los pacientes.

MATERIAL Y METODOS.

Diseño del estudio y lugar de elaboración.

Se elaboró un análisis retrospectivo de casos y controles del registro de pacientes con neumonía nosocomial hospitalizados en el hospital de especialidades – unidad médica – académica de alta especialidad del CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA, el comité de investigación del instituto aprobó el presente protocolo que se apega a los lineamientos establecidos en la Declaración mundial de Helsinki y en la Ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos y de acuerdo a lo que se estableció en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en el título II, Capítulo primario, artículo 17, este estudio se considera de riesgo mínimo.

Selección de participantes.

Realizamos un análisis retrospectivo de pacientes hospitalizados en el HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA con diagnóstico de neumonía nosocomial en un periodo de tiempo comprendido entre enero del 2013 y diciembre del 2015, la neumonía nosocomial fue definida como la infección respiratoria baja que se desarrolla en pacientes hospitalizados después de las 48 horas de admisión, y que no fue incubada al tiempo de admisión con evidencia de un infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax y síntomas consistentes con neumonía incluyéndose fiebre, tos, disnea, y/o dolor torácico de tipo pleurítico, los pacientes elegibles fueron de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico de neumonía nosocomial, que contaban con mediciones de RDW al momento del diagnóstico y a las 72 horas y la causa de muerte fue relacionada directamente al proceso neumónico estos considerados como casos, aquellos sobrevivientes como controles, se excluyeron los pacientes basándonos en los siguientes criterios: Pacientes provenientes de otras instituciones hospitalarias dentro de días previos al diagnóstico de neumonía nosocomial, aquellos con neumonía los 30 días previos, tuberculosis pulmonar

activa, conocidos con HIV, que no contaban con mediciones RDW, pacientes con diagnósticos de pancreatitis aguda, endocarditis infecciosa, hemorragia subaracnoidea, anemia y en los cuales la causa de muerte no estuvo relacionada a la neumonía nosocomial.

Recolección de los datos - métodos de evaluación.

Se tomaron los pacientes captados en la base de datos del departamento de epidemiología de la UMAE CMN LA RAZA con diagnóstico de neumonía nosocomial en el periodo de tiempo establecido, se revisaron sus expedientes clínicos, se evaluó su historia clínica, haciendo énfasis en el tiempo de evolución de la enfermedad, el tratamiento empleado y en las comorbilidades asociadas al igual se obtuvieron los datos demográficos (edad, género, comorbilidades) y el desenlace de final durante su estancia hospitalaria (muerto o sobreviviente), se obtuvo el registro de laboratorios almacenados en el sistema IZAZA INTRA LAB, haciendo énfasis en el RDW reportado como parte del conteo completo de hemograma en varias determinaciones al momento del diagnóstico de NN y a las 72 horas después, así mismo otros hallazgos de laboratorio (leucocitos, nivel de Hb y HTO, volúmenes corpusculares y CMH, plaquetas, glucosa, nivel de albumina, BUN, creatinina, gasometría arterial, electrolitos: sodio, potasio, cloro, tiempos de coagulación), al igual los estudios microbiológicos (hemocultivos, cultivo de expectoración y o secreción bronquial) si fueron registrados, tratamientos antibiótico empírico utilizado, se determinó la severidad de la enfermedad de acuerdo a las escala pronóstica de APACHE II y se definirá neumonía complicada con el registro de choque séptico que requirió del manejo de vasopresores y la necesidad de ventilación mecánica invasiva, y desenlace del paciente (resolución de la infección, falla a tratamiento antibiótico, defunción por la infección o defunción por otra causa).

Medición de desenlaces

El objetivo primario fue calcular el riesgo que de forma independiente proporciona el valor del RDW > 14.5 % en pacientes con neumonía nosocomial a las 72 horas del diagnóstico, los objetivos secundarios fueron: Determinar cuál fue la estancia hospitalaria, cuáles presentaron neumonía complicada, los admitidos a la unidad de cuidados intensivos, falla a tratamiento antibiótico.

Análisis primario de los datos

Para evaluar la asociación del incremento del RDW como factor independiente de mortalidad en neumonía nosocomial, los valores fueron categorizados dentro de 2 mediciones al inicio valor que coincide con el momento del diagnóstico y una segunda determinación a las 72 horas, se diseñó una base electrónica para el vaciado de datos de la hoja de recolección, se elaboró un análisis descriptivo en donde se evaluó la variable independiente, la variable dependiente y las variables socio demográficos. Las variables cuantitativas se expresaron como medias o desviaciones estándar si existió una distribución normal (t student), o como medianas y rangos si existió una distribución no paramétrica mientras que las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencias absolutas y relativas (χ^2 de Pearson), un análisis inferencial en donde se contrastó cada una de las hipótesis de investigación, el análisis para variables confusoras mediante la utilización de la prueba estadística de Mantel-Haenszel. Todo el análisis estadístico fue elaborado utilizando IBM SPSS Statistics versión 21. $P < 0.05$ fue considerada como estadísticamente significativa.

RESULTADOS

Características basales

Durante el periodo de estudio, 106 pacientes fueron considerados como participantes, se excluyeron 16 pacientes por presentar anemia, un total de 88 pacientes se incluyeron, casos n (%) 45 (51,19) y controles 43(48,9), la media de la edad fue $53,7 \pm 18,63$ años, (IC 95 % $p = 0,334$), el 56. 8 % eran hombres, los días de estancia hospitalaria fueron $15,3 \pm 9,68$ días (**figura 1**), los valores de RDW > 14.5 % fue mayores en el grupo de los casos 32(71,1 %) que en el grupo de los controles 16(37,2 %), ($p= 0,001$, IC 95 %), (**figura 2**). Un total de 72 pacientes fueron considerados con neumonía complicada (81,1 %), la clasificación de APACHE > 18 puntos fue mayor en el grupo de los casos 31(68,9 %), al igual la falla a tratamiento antibiótico 34(75,6 %) ($p= 0,001$, IC 95 %), el microorganismo más frecuente aislado fue *Pseudomonas Aeruginosa* 21(23,9 %), el resto de las características basales son presentadas en la **Tabla 1**.

Resultados principales

Para identificar los factores independientes de riesgo asociados con mortalidad en neumonía nosocomial se realizó un análisis multivariado de regresión logística y se determinó que un RDW a las 72 horas > 14,5 %, otorga un OR: 4,16 (IC 95 % 1,70 - 10,14) $p= 0,001$, neumonía complicada OR :10,37 (IC 95 % 2,19-49,12) $p= 0,001$, enfermedad renal crónica OR: 5,41(IC 95 5 1,42 -20,65) $p=0,008$, ventilación mecánica OR: 8,32 (IC 1,73 -39,86) $p= 0,003$, choque OR: 4,02 (IC 95 % 1,59 -10,13) $p= 0,002$, falla a tratamiento antibiótico OR: 4,9 (IC 2,87 -8,31) $p= 0,001$, catéter venoso central OR: 10 (IC 95 % 1,20- 84,26) $p = 0,011$, intubación oro traqueal OR: 8,3(IC 1,73-39,86) $p= 0,003$, APACHE II > 18 puntos OR: 7,55 (IC 95 % 2,45-23,22) $p= 0,001$, fueron identificadas como variables estadísticamente significativas. **Tabla 2**.

La Edad > 65 años OR 0,76 (IC 0,31 - 1,84) p= 0,546, Lugar de estancia UCI OR:1,76 (IC 95 % 0,57-5,36) p= 0,315, días de estancia >15 días OR: 0,92 (IC 0,39-2,16) p= 0,859, algunas comorbilidades como diabetes mellitus OR: 0,74 (IC 95 % 0,320-1,742) p= 0,5, Hipertensión arterial OR: 1,3 (IC 95 & 0,560-3,038) p= 0,538, Epoc OR: 1,13 (0,349-3,699) p= 0,832, Cáncer OR: 0,94, (0,947-2,970) p= 0,926, Insuficiencia hepática OR: 1,95 (IC 95 % 0,171-22,36) p= 0,584, Inmunosupresión OR 2,76 (IC 95 % 0,881-8,665) p=0,074, Deficiencia de las precauciones estándar OR 0,3 (IC 95 % 0,060-1,666) p=0,157, la utilización de Sonda nasogástrica, OR : 0,24 (IC 0,026-2,277)p= 0,184 no fueron estadísticamente significativas, en el impacto del desenlace final de los casos.

Se realizó un análisis de variables confusoras a través de la prueba de Mantel-Haenszel, encontrándose los siguientes OR ajustados, neumonía complicada OR: 4,25 (IC 95 % 1,64 -11,09) p= 0,003, enfermedad renal crónica OR: 4,71(IC 95 % 1,81 -12,25) p= 0,001, ventilación mecánica OR: 4,14 (IC 95 % 1,62 -10,56) p= 0,003, Choque OR: 3,86 (IC 95 % 1,53 -9,84) p= 0,004, falla a tratamiento antibiótico OR: 2,95 (IC 95 % 0,74 -11,68) = 0,123 intubación oro traqueal OR: 4,14 (IC 95 % 1,62 -10,56) p= 0,003, Apache II > 18 puntos OR : 3,23 (1,24 -8,42) p= 0,016. **Tabla 3**

Se realizó una curva de ROC para conocer el rendimiento global de la prueba en este caso el RDW a las 72 horas como predictor de mortalidad encontrándose un área bajo la curva de 0,629, con una S 67 % y E del 35 %, es decir no es una prueba demasiado buena. **(Figura 3).**

En nuestro estudio el microorganismo más frecuentemente aislado fue *Pseudomonas Aeruginosa*, con total de 24 % **(figura 4)**, además el 54 % de los microorganismos aislados fueron considerados microorganismos multidrogoresistentes **(figura 5).**

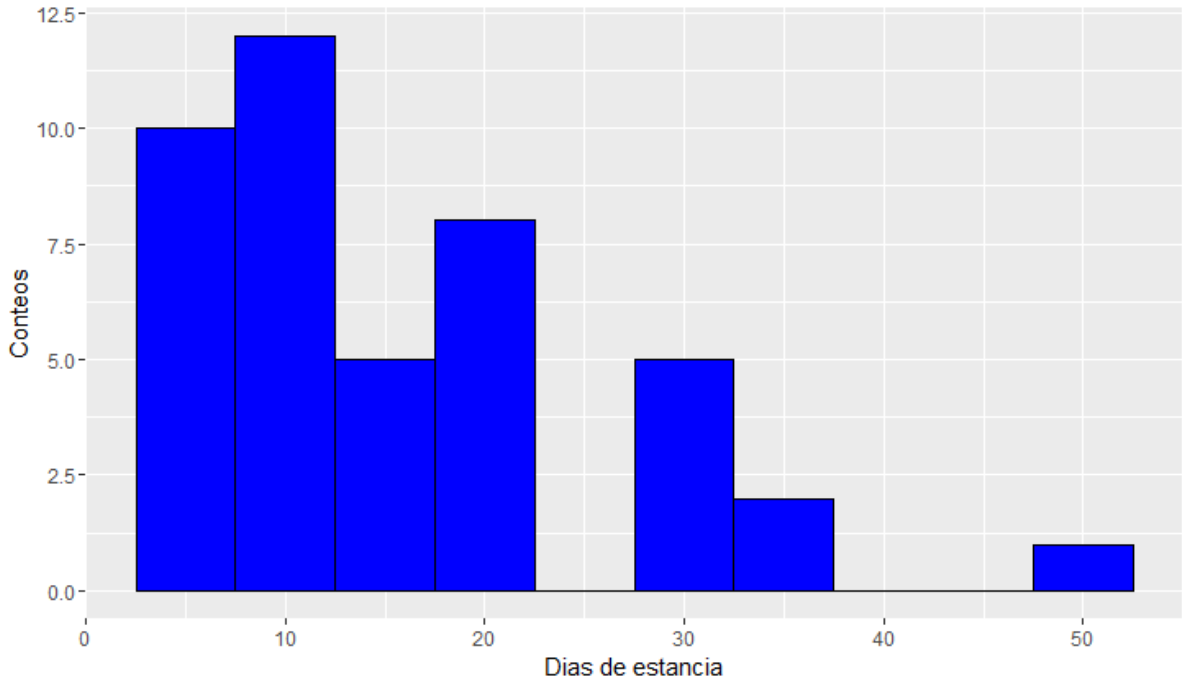


Figura 1. Dias de estancia intrahospitalaria.

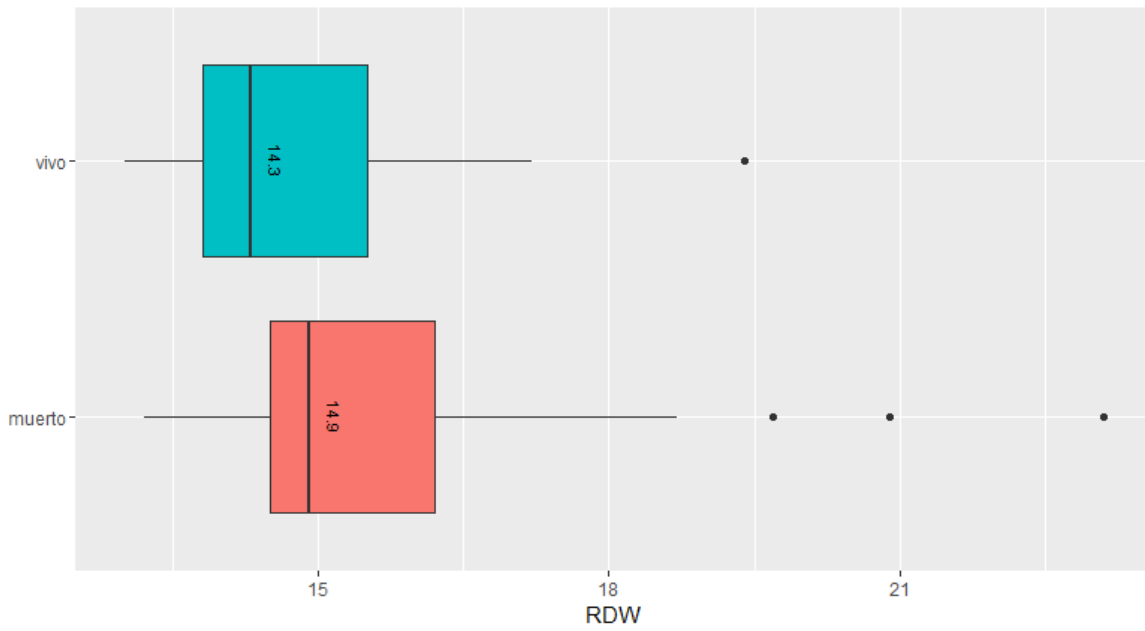
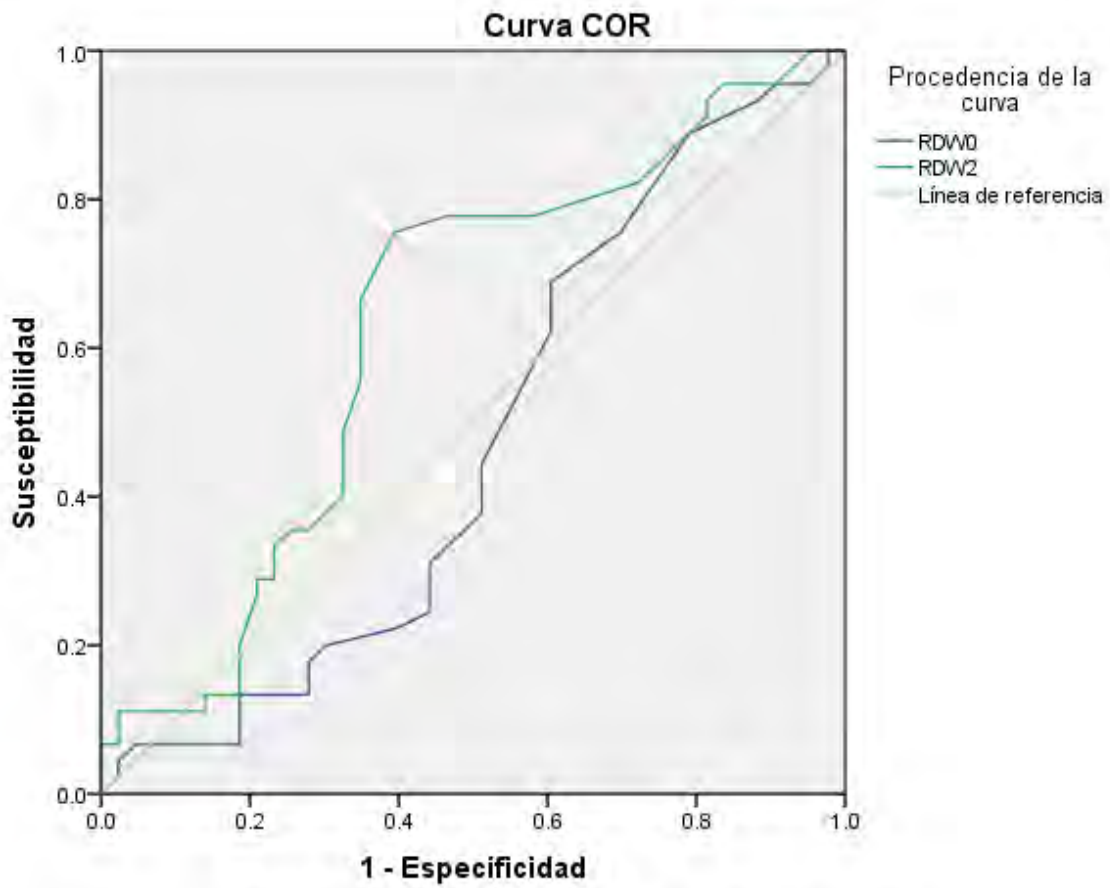


Figura 2: Red cell Distribution Width 72 horas, para casos y controles



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Figura 3: curva ROC, rendimiento global de la prueba en este caso el RDW a las 72 horas como predictor de mortalidad.

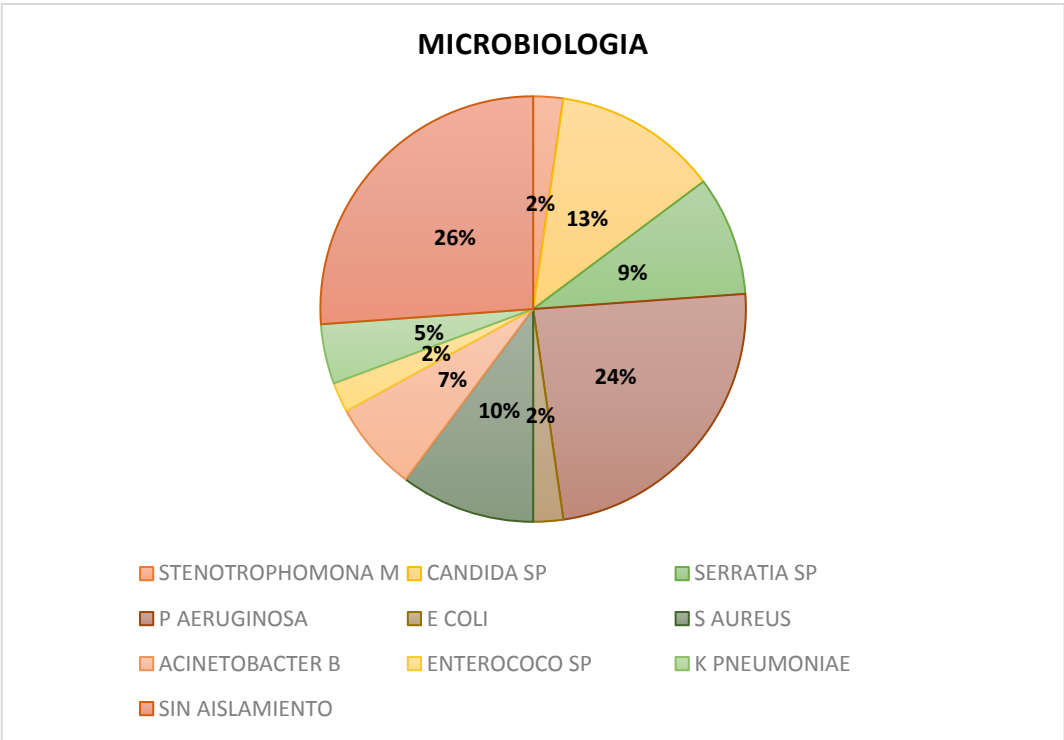


Figura 4: Tipo de microorganismos bacterias y hongos causales de neumonía nosocomial más frecuentemente aislados.

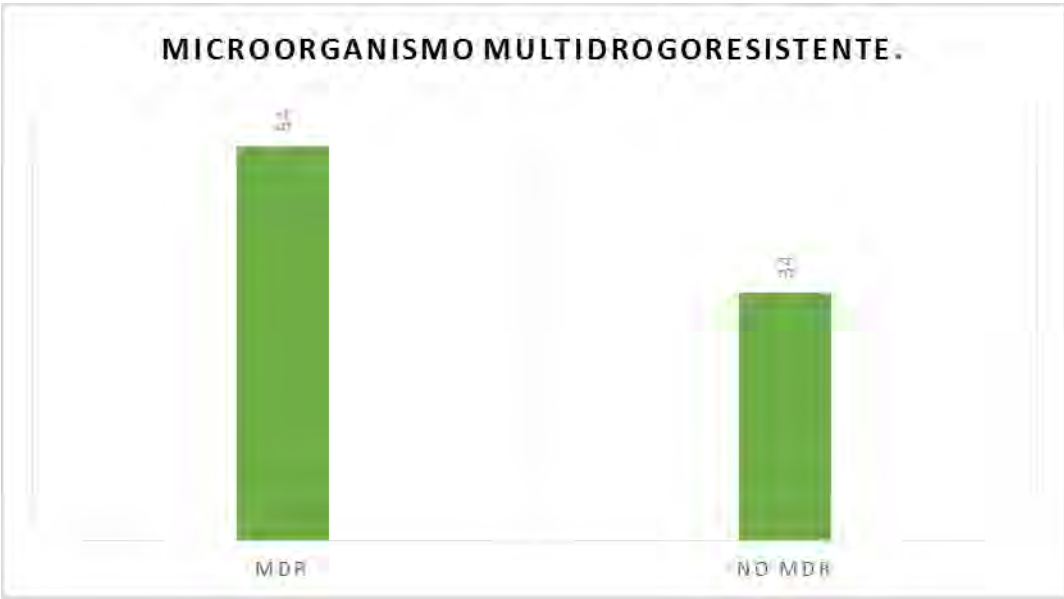


Figura 5: Porcentaje de infección por microorganismos multidrogoresistentes,

Tabla 1. Características basales de la población.

	total	casos	controles	IC 95 %
	n (%)	n(%)	n(%)	
Población	88 (100)	45(51,19)	43(48,9)	0,035
Sexo masculino	50 (56,8)	26(57,8)	24(55,8)	0,853
Edad	53,7 ±18,63	52,4±19,3	55,2±17,9	0,334
Edad > 65 años	30(34,1)	14(31,1)	16(37,2)	
Servicio				
Unidad de cuidados intensivos	11(12,5)	8(17,8)	3(7,0)	
Medicina interna	18(20,5)	9(20)	9(20,9)	
Cirugía general	5(5,7)	2(4,4)	3(7,0)	
Urología	1(1,1)	0.0	1(2,3)	
Neurocirugía	9(10,2)	3(6,7)	6(14,0)	
Neurología	21(23,9)	11(24,4)	10(23,3)	
Hematología	6(6,8)	5(11,1)	1(2,3)	
Cirugía de colon y recto	2(2,3)	1(2,2)	1(2,3)	
Nefrología	5(5,7)	3(6,7)	2(4,7)	
Cardiología	3(3,4)	1(2,2)	2(4,7)	
Unidad de cuidados coronarios	5(5,7)	2(4,4)	3(7,0)	
Maxilofacial	1(1,1)	1(2,2)	1(2,3)	
Gastroenterología.	1(1,1)	0.0	1(2,3)	
Días de estancia	15,3 ±9,68	15,3±10,1	15,3±9,2	

Neumonía complicada		72(81,1)	43(95,6)	29(67,2)	0,001
Año	2013	10(11,4)	6(13,3)	4(9,3)	
	2014	27(30,7)	11(24,4)	16(37,2)	
	2015	51(58)	28(62,2)	23(53,5)	
Comorbilidades					
	Diabetes mellitus	50 (56,8)	24(53,3)	26(60,5)	0,5
	Hipertensión arterial sistémica	50(56,8)	27(60)	23(53,5)	0,538
	Cáncer	14(15,9)	7(15,6)	7(16,3)	
	Enf pulmonar crónica	13(14,8)	7(15,6)	6(14,0)	0,832
	Enfermedad renal crónica	16(18,2)	13(28,9)	3(7,0)	0,008
	Insuficiencia hepática	3(3,4)	2(4,4)	1(2,3)	0,584
	Enf hematológicas	7(8)	6(13,3)	1(2,3)	
	Enf neurológicas	21 (23,9)	10(22,2)	11(25,6)	
	Cardiopatía isquémica	8(9,1)	4(8,9)	4(9,3)	
	Enf autoinmunes	6(6,8)	2(4,4)	4(2,3)	
	Loxocelismo	1(1,1)	0.0	1(2,3)	
	Enf inflamatorias.	1(1,1)	1(2,2)	0.0	
	Inmunosupresión	17(19,3)	12(26,79)	5(11,6)	
	Ventilación mecánica	74(84,1)	43(95,6)	31(72,1)	
	Choque	55(62,5)	35(77,8)	20(46,5)	
	APACHE II > 18 puntos	44(50)	31(68,9)	13(30,2)	
	Rdw inicio > 14.5	40(45,5)	17(37,8)	23(53,5)	
	Rdw 72 horas > 14.5	48(54,5)	32(71,1)	16(37,2)	0,001
	Falla a tratamiento	34(38,6)	34(75,6)	0.0	0,001
	Aislamiento microbiológico				0,434

<i>S. Aureus</i>	9(10,2)	6(13,3)	3(7,0)	
<i>E. Coli</i>	2(2,3)	0.0	2(4,7)	
<i>K. Pneumoniae</i>	4(4,5)	2(4,4)	2(4,7)	
<i>P. Aeruginosa</i>	21(23,9)	9(20)	12(27,9)	
<i>Candida</i>	11(12,5)	6(13,3)	5(11,6)	
<i>Enterococo</i>	2(2,3)	0.0	2(4,7)	
<i>Acinetobacter b</i>	6(6,8)	4(8,9)	2(4,7)	
<i>Serratia</i>	8(9,1)	3(6,7)	5(11,6)	
<i>Stenotrophomona m.</i>	2(2,3)	2(4,4)	0.0	
Sin aislamiento	23(26,1)	13(28,9)	10(23,3)	
Microbiología				
MDR	54(61,4)	28(62,2)	26(60,5)	0,866
Catéter venoso central	79(89,8)	44(97,8)	35(81,4)	0,111
Intubación oro traqueal	74(84,1)	43(95,69)	31(72,1)	0,003
Deficiencia de precauciones estándar				
Sonda nasogástrica	80(90,9)	39(86,7)	41(95,3)	0,157
Tratamiento antibiótico empírico				0,267
Carbapenemicos	41(46,6)	23(51,19)	18(41,9)	
Terapia combinada				
Cefalosporinas	7(8,0)	2(4,4)	5(11,6)	
Quinolonas	7(8,0)	5(11,1)	2(4,7)	
Vancomicina	4(4,5)	3(6,7)	1(2,3)	
Tmp/ smx	1(1,1)	1(2,2)	0.0	

Tabla 2. Factores independientes de riesgo asociados con mortalidad en neumonía nosocomial

	OR (Odds Ratio)	IC (95%)	p
Edad > 65 años	0,76	(0,315-1,844)	0,546
Lugar de estancia			
UCI	1,76	(0,579-5,360)	0,315
Días de estancia >15 días	0,92	(0,396-2,167)	0,859
Neumonía complicada	10,37	(2,193-49,12)	0,001
Diabetes mellitus	0,74	(0,320-1,742)	0,5
Hipertensión arterial	1,3	(0,560-3,038)	0,538
Epoc	1,13	(0,349-3,699)	0,832
Cáncer	0,94	(0,947-2,970)	0,926
Enfermedad renal crónica	5,41	(1,420-20,65)	0,008
Insuficiencia hepática	1,95	(0,171-22,36)	0,584
Inmunosupresión	2,76	(0,881-8,665)	0,074
Ventilación mecánica	8,32	(1,737-39,86)	0,003
Choque	4,02	(1,598-	0,002

		10,13)	
		(1,700-	
Rdw72 horas > 14,5	4,15	10,14)	0,001
		(2,879-	
Falla a tratamiento antibiótico	4,9	8,318)	0,001
		(0,456-	
Microorganismo multidrogoresistentes	1,07	2,541)	0,866
		(1,200-	
Catéter venoso central	10	84,26)	0,011
		(1,737-	
Intubación oro traqueal	8,3	39,86)	0,003
		(0,060-	
Deficiencia de las precauciones estándar	0,3	1,666)	0,157
		(0,026-	
Sonda nasogástrica	0,24	2,277)	0,184
		(2,456-	
APACHE II > 18 puntos	7,55	23,22)	0,001

MDR: microorganismo multidrogoresistentes, Rdw: Red cell Distribution Width.
Tpm/smx: trimetoprim sulfametoxazol.

Tabla 3. Análisis de variables confusoras a través de la prueba de Mantel-Haenszel			
	OR (ajustado)	IC (95%)	P
Neumonía complicada	4,25	(1,642-11,09)	0,003
Enfermedad renal crónica	4,71	(1,815-12,25)	0,001
Ventilación mecánica	4,14	(1,628-10,56)	0,003
Choque	3,86	(1,534-9,847)	0,004

Falla a tratamiento			
antibiótico	2,95	(0,746-11,68)	0,123
Intubación oro			
traqueal	4,14	(1,628-10,56)	0,003
Apache II > 18			
puntos	3,23	(1,244-8,425)	0,016

DISCUSIÓN

Nuestro estudio demostró que un RDW a las 72 horas del diagnóstico de neumonía nosocomial > 14.5 % fue asociado como un factor independiente de mortalidad en neumonía nosocomial, con un OR: 4,15 p = 0,001. Además se identificaron otros factores de riesgo asociados a mortalidad, mismos descritos en la literatura mundial como neumonía complicada tomando en base la definición por ATS American Thoracic Society) (OR :10,37 (IC 95 % 2,19-49,12) p= 0,001, enfermedad renal crónica OR: 5,41(IC 95 5 1,42 -20,65) p=0,008, ventilación mecánica OR: 8,32 (IC 1,73 -39,86) p= 0,003, choque OR: 4,02 (IC 95 % 1,59 - 10,13) p= 0,002, falla a tratamiento antibiótico OR: 4,9 (IC 2,87 -8,31) p= 0,001, catéter venoso central OR: 10 (IC 95 % 1,20- 84,26) p = 0,011, intubación oro traqueal OR: 8,3(IC 1,73-39,86) p= 0,003, APACHE II > 18 puntos OR: 7,55 (IC 95 % 2,45-23,22)p= 0,001, fueron identificadas como variables estadísticamente significativas.

La neumonía nosocomial (NN) es la segunda causa más común de infección nosocomial, a nivel mundial se define como la infección respiratoria baja que se desarrolla en pacientes hospitalizados después de las 48 horas de admisión, y no fue incubada al tiempo de admisión, La neumonía adquirida en el hospital es usualmente causada por bacterias, es la segunda causa más común de infecciones nosocomiales en Estados Unidos, y se asocia con alta morbimortalidad, la presencia de neumonía nosocomial incrementa la estancia hospitalaria de 7 a 9 días por paciente, y se reporta que produce un exceso de costos de más de 40.000 dls por paciente, datos disponibles sugieren que esta ocurre en una tasa entre 5 a 10 casos por 1000 admisiones hospitalarias, con una incidencia incrementada de 6 a 20 veces en pacientes con ventilación mecánica.
(1), (2)

El RDW (red cell distribution width), es una medición cuantitativa de anisocitosis (la variabilidad en el tamaño de los eritrocitos circulantes), medida normalmente reportada en el panel sanguíneo de los pacientes, aunque la utilidad clínica de RDW es limitado al diagnóstico diferencial de la anemia, recientemente múltiples

estudios han encontrado, asociaciones de una mayor variación en el tamaño de los eritrocitos, medida por RDW con mortalidad independientemente del volumen celular medio (MCV) y los niveles de hemoglobina. (3)(15)

El primer estudio en pacientes críticamente enfermos se realizó en una cohorte de 602 pacientes en China y descubrió que el RDW es asociado con mortalidad en la UCI. Recientemente, un gran estudio retrospectivo a 10 años de dos centros de Estados Unidos validó estos hallazgos y encontraron que el RDW puede ser un predictor fuerte de riesgo para todas las causas de mortalidad en el paciente crítico. (7)(8) Además estas asociaciones han sido reportadas en pacientes con falla cardíaca, IAM, neumonía adquirida en la comunidad, hipertensión arterial pulmonar y en la población general), en 3 estudios que incluyeron a pacientes críticamente enfermos, un incremento en el RDW fue independientemente asociado con incremento de la mortalidad. Algunas posibles explicaciones, sugerida por algunos autores es que el incremento del RDW es causado por un estado de inflamación, Lippi et al encontraron una relación entre el RDW y la velocidad de sedimentación globular, Perlstein et al encontró asociación del RDW y P C R en un corte comunitaria. La deficiencia nutricional y de vitaminas especialmente en hierro, folatos y vitamina 12 pueden explicar un incremento RDW, pero Perlstein et al encontró que el RDW es un predictor independiente de mortalidad después de la corrección de estas deficiencias. Disfunción de la médula ósea, hemodilución, lesión renal y anormalidades de la respuesta a eritropoyetina también han sido mencionadas como posibles explicaciones. (22)(23)

En un análisis retrospectivo de pacientes con CAP (neumonía adquirida en la comunidad), el RDW se organizó por cuartiles, se calcularon índices de severidad PSI y CURB 65, el objetivo primario fue evaluar la mortalidad a 30 días, un total de 744 pacientes se incluyeron, los índices de severidad fueron más altos en los pacientes con un RDW aumentado, por lo que se asoció con mortalidad a 30 días, una estancia intrahospitalaria mayor, y el uso de vasopresores, OR 2,76 (IC 95 %) 0,73 - 2,37. (18)(15) Hallazgos similares al reportado en nuestro estudio.

Al igual en otro estudio se evaluó la asociación entre el RDW con mortalidad a 28 días en pacientes con sepsis y choque séptico, se realizó un análisis retrospectivo, y se obtuvo RDW a la admisión al departamento de emergencia y se comparó con APACHE II dentro de los 28 días entre sobrevivientes y no sobrevivientes, un total de 566 pacientes se incluyeron y la tasa de mortalidad fue del 29 %, el RDW fue significativamente mayor en los no supervivientes que en los supervivientes y la mortalidad de los paciente con RDW de 14 % o menos, 14, 1 % a 15, 7 % y 15 % o más fue de 13, 1 %, 30,1 % y 44, 9 % respectivamente ($p= 0.001$), por lo que se consideró que el incremento del RDW está asociado con mortalidad a 28 días en pacientes con sepsis y choque séptico. (9)(17). En nuestro estudio los pacientes con RDW aumentado, presentaban scores de severidad más alto medido por APACHE II, la mayoría cumplían con la definición de neumonía complicada y falla a tratamiento antibiótico, Tomando en cuenta la posibilidad de que otras variables puedan confundir la asociación estudiada si el RDW a las 72 horas > 15 %, es un factor independiente de mortalidad, se utilizó una prueba estadística conocida como prueba de Mantel-Haenszel, para contrastar las variables confusoras, encontrándose que la falla a tratamiento antibiótico es una variable confusora entre la asociación del RDW y muerte.

Los factores de riesgo reportados en la literatura que incrementan la mortalidad relacionada con neumonía nosocomial, se han descrito situaciones clínicas que facilitan la aspiración silente de secreciones, aumentan la cantidad y patogenicidad de los microorganismos inoculados y disminuyen las defensas locales del tracto respiratorio e incluso la inmunidad sistémica, que suelen ligarse a alteraciones de los mecanismos defensivos del huésped (intrínsecas) y/o a manipulaciones diagnóstico-terapéuticas (extrínsecas) se incluyen en ellas las estancias hospitalarias prolongadas, las enfermedades del sistema nervioso central o el uso de sedantes (que disminuyen el nivel de conciencia y los reflejos protectores de las vías aéreas superiores, o afectan a la deglución correcta), así como la edad avanzada, la uremia, el uso prolongado o inapropiado de antibióticos, los hábitos tóxicos (alcoholismo, tabaquismo) o bien la presencia de enfermedades EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SNC: sistema

nervioso central. crónicas (EPOC, diabetes mellitus), neoplasias hematológicas o tratamiento con quimioterapia, fallo respiratorio, nutrición enteral, coma, cirugía mayor, malnutrición, fracaso multiorgánico, junto al patrón microbiológico de resistencia a los antibióticos en el ambiente comunitario u hospitalario, familiar conviviente con un patógeno multirresistente, neutropenia, posición en decúbito supino y síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA). (25) (1) Adicionalmente, la profilaxis de úlcera de estrés con bloqueadores de la histamina e inhibidores de la bomba de protones se asocia con un incremento en la colonización por microorganismos gramnegativos (g -) en el tracto digestivo. Finalmente, el uso del tubo endotraqueal o sondas naso gástricas interrumpe las barreras naturales de las vías aéreas bajas, con alteración de los reflejos tusígeno y deglutorio, la glotis, y los esfínteres esofágicos superior e inferior. Diversos autores han demostrado que la duración de la intubación endotraqueal y la necesidad de re intubación o la traqueotomía son factores de riesgo de NN, así como los te cuando las secreciones oro faríngeas se acumulan en la región subglotica, por encima del neumotaponamiento, pues contienen una carga bacteriana elevada que incluye flora patógena hospitalaria, que supone un inoculó potente durante las microaspiraciones. (15)(18)(22) **Tabla 4.**

Tabla 4. Factores de riesgo asociados a mortalidad en Neumonía Nosocomial.

Factores de riesgo	OR (Odds Ratio)	CI 95 % P = < 0.05
Edad > 65 años	1.8	1.13 – 2.88
Estancia Hospitalaria > 3 sem.	5.4	1,24 – 3,29

Unidad de Admisión	Cirugía	2,15	0.96 – 4.01
	UCI	3.96	1.68 – 4.01
	Quemados	3.09	1,74 – 4.13
Uso inapropiado de antibióticos		1,75	1,02 – 2,99
Ventilación mecánica		6.69	4.40 – 10.19
Alteración del estado de conciencia.		4,60	1.14 – 19.59
EPOC		3,52	1.15 – 10.93
Enfermedad debilitante de base.		3.08	1,22 – 4.97

Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia, **Am J Respir Crit Care Med** **2005; 17.**

Como otros factores de riesgo relacionados al aumento de la incidencia de NN y a mortalidad, descritos en nuestro estudio, la estancia hospitalaria prolongada que fue 15,3 ±9,68 días, Edad > 65 años, lugar de estancia UCI, algunas comorbilidades como diabetes mellitus, Hipertensión arterial , Epoc, Cáncer, Insuficiencia hepática, inmunosupresión, deficiencia de las precauciones estándar, utilización de sonda nasogástrica, no fueron estadísticamente significativas, y no se demostró una asociación en el impacto del desenlace final de los casos.

Se realizó una curva de ROC para conocer el rendimiento global de la prueba en este caso el RDW a las 72 horas como predictor de mortalidad encontrándose un área bajo la curva de 0,629, con una S 67 % y E del 35 %, es decir no es una prueba demasiado buena.

Dentro de las limitantes del estudio encontramos, el tipo de estudio, pues se trata de un estudio descriptivo con deficiencias por el nivel de evidencia que podría sustentar, el número de pacientes teniendo en cuenta que no se alcanzó la muestra calculada para los dos grupos de 53 pacientes por cada caso y control con una pérdida del 16 %, además algunos cálculos pronósticos de APACHE II, no fueron calculados, al igual no se determinó la presencia de coinfecciones, no se contrastó con los resultados con biomarcadores inflamatorios como PCR o procalcitonina esta última no disponible en esta unidad hospitalaria, partiendo de que la NN es una enfermedad infecciosa que resulta en un aumento de la inflamación y el estrés oxidativo del hospedero, a pesar de todas estas limitaciones se debe mantener en mente que el RDW podría ser evaluado junto con otros marcadores pronósticos o inflamatorios, solo de esta manera se podrá obtener información más precisa de su rol como predictor.

CONCLUSIONES:

1. RDW a las 72 horas del diagnóstico de neumonía nosocomial $> 14.5\%$ fue asociado como un factor independiente de mortalidad en neumonía nosocomial.
2. Los pacientes con RDW aumentado, presentan scores de severidad más alto medido por APACHE II, la mayoría presentaron neumonía complicada y falla a tratamiento antibiótico.
3. El RDW debería ser evaluado junto con otros marcadores pronósticos o inflamatorios, solo de esta manera se podrá obtener información más precisa de su rol como predictor.
4. El rendimiento global de la prueba en este caso el RDW a las 72 horas con punto de corte de 14.5, como predictor de mortalidad encontrándose en la curva de ROC, un área bajo la curva de 0,629, con una S 67 % y E del 35 %, es decir no es una prueba demasiado buena.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia, *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388–416
2. José Blanquera, Javier Aspab, Antonio Anzuetoc, Miguel Ferrerd, Miguel Gallegoe, Olga Rajasb, Jordi Rellof, Felipe Rodríguez de Castrog y Antonio Torres, SEPAR Guidelines for Nosocomial Pneumonia, *Arch Bronconeumol.* 2011; 47(10):510–520.
3. Sabina Hunziker, MD, MPH, Jennifer Stevens, MD, MS, Michael D. Howell, MD, MPH: Red Cell Distribution Width and Mortality in Newly Hospitalized Patients. *The American Journal of Medicine* 2012; 125: 283-291.
4. Jae Hyuk Lee MD, PhD, Hea Jin Chung MD, Kyuseok Kim MD, PhD: Red cell distribution width as a prognostic marker in patients with community-acquired pneumonia. *American Journal of Emergency Medicine* 2013; 31: 72–79.
5. You Hwan Jo MD, PhD, Kyuseok Kim MD, PhD: Red cell distribution width is a prognostic factor in severe sepsis and septic shock. *American Journal of Emergency Medicine* 2013; 31: 545–548.
6. Chia-Lung Weng, MD, Cheng-Hsien Wang, MD, I-Chuan Chen, MD Red cell distribution width is an independent predictor of mortality in necrotizing fasciitis. *American Journal of Emergency Medicine* 2014; 32: 1259–1262.

7. Kazım Şenol MD, Barış Saylam MD, Fırat Kocaay MD, Mesut Tez MD Red cell distribution width as a predictor of mortality in acute pancreatitis, *American Journal of Emergency Medicine* 2013; 31: 687–689.
8. Giuseppe Lippi, Mariella Dipalo: Relationship between red blood cell distribution width and prognostic biomarkers in patients admitted to the emergency department with acute infections, *European Journal of Internal Medicine* 2013 ; 24:15–16.
9. Caroline J. Magri, Stephen Fava Red blood cell distribution width and diabetes-associated complications, *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 2014; 8: 13–17.
10. Yesim Guraya, Esra Gucuk Ipeka, Umit Guraya, Burcu Demirkana, Habibe Kafes Red cell distribution width predicts mortality in infective endocarditis, *Archives of Cardiovascular Disease* 2014; 107: 299—307.
11. Eyal Braun, Jad Kheir , Tanya Mashiach , Mohammad Naffaa, and Zaher S Azzam, elevated Red cell distribution width a prognostic predictor in adult patients with community acquired Pneumonia? Braun et al. *BMC Infectious Diseases* 2014; 14:129.
12. Pei-Chun Chen, Fung-Chang Sung, Kuo-Liong Chien, Hsiu-Ching Hsu, Ta-Chen Su, and Yuan-Teh Lee: Red Blood Cell Distribution Width and Risk of Cardiovascular Events and Mortality in a Community Cohort in Taiwan, *Am J Epidemiol* 2010; 171:214–220.
13. N. Malandrino & W. C. Wu & T. H. Taveira & H. B. Whitlatch & R. J. Smith Association between red blood cell distribution width and macrovascular and microvascular complications in diabetes, *Diabetologia* 2012; 55: 226–235.

14. Nicolas Martínez-Velilla & Berta Ibáñez & Koldo Cambra & Javier Alonso-Renedo Red blood cell distribution width, multimorbidity, and the risk of death in hospitalized older patients, *AGE* 2012; 34:717–723.
15. Chugh S. C. Nyirjesy K. P. Nawalinski D. K. Sandsmark, Red Blood Cell Distribution Width is associated with Poor Clinical Outcome after Subarachnoid Hemorrhage: A Pilot Study *Neurocrit Care* DOI 10.1007/s12028-015-0117.
16. Sabina Hunziker, Leo A Celi, Joon Lee and Michael D Howell: Red cell distribution width improves the simplified acute physiology score for Risk prediction in unselected critically ill patients, *Critical Care* 2012; 16: 89
17. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia, *Am J Respir Crit Care* 2005; 171: 388–416.
18. Todd S. Perlstein, MD; Jennifer Weuve, ScD; Marc A. Pfeffer, MD, PhD; Joshua A. Beckman, MD, MSc, Red Blood Cell Distribution Width and Mortality Risk in a Community-Based Prospective Cohort *ARCH INTERN MED* 2009; 169 : 23 -28.
19. Kushang V. Patel, Richard D. Semba, Luigi Ferrucci, Anne B. Newman, Linda P. Fried Red Cell Distribution Width and Mortality in Older Adults: A Meta-analysis, *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2010; 65: 258–265.
20. Farid Sadaka, MD, Jacklyn O'Brien, and Sumi Prakash, MD: Red Cell Distribution Width and Outcome in Patients With Septic Shock, *J Intensive Care Med.* 2013;28 :307-13.

21. Xiaobo Yang, Bin Du Red cell distribution width: the crystal ball in the hands of intensivists? *J Thorac Dis* 2014; 6:64-65.
22. Libing Jiang, Xia Feng, Yuefeng Ma, Mao Zhang, Red cell distribution width: a novel predictor of mortality in critically ill patients, *J Thorac Dis* 2014;6 :194- 195.
23. Nader A Mahmood, 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.* 2014; 4: 278–282.
24. José Blanquera, Javier Aspab, Antonio Anzuetoc, Miguel Ferrerd, Miguel Gallegoe, Olga Rajasb, Jordi Rellof, Felipe Rodríguez de Castrog y Antonio Torres, SEPAR Guidelines for Nosocomial Pneumonia, *Arch Bronconeumol.* 2011; 47: 510–520.
25. M Abdel-Fattah Nosocomial pneumonia: risk factors, rates and trends, *Mediterr Health J.* 2008; 14:546-55.

ANEXO 1.

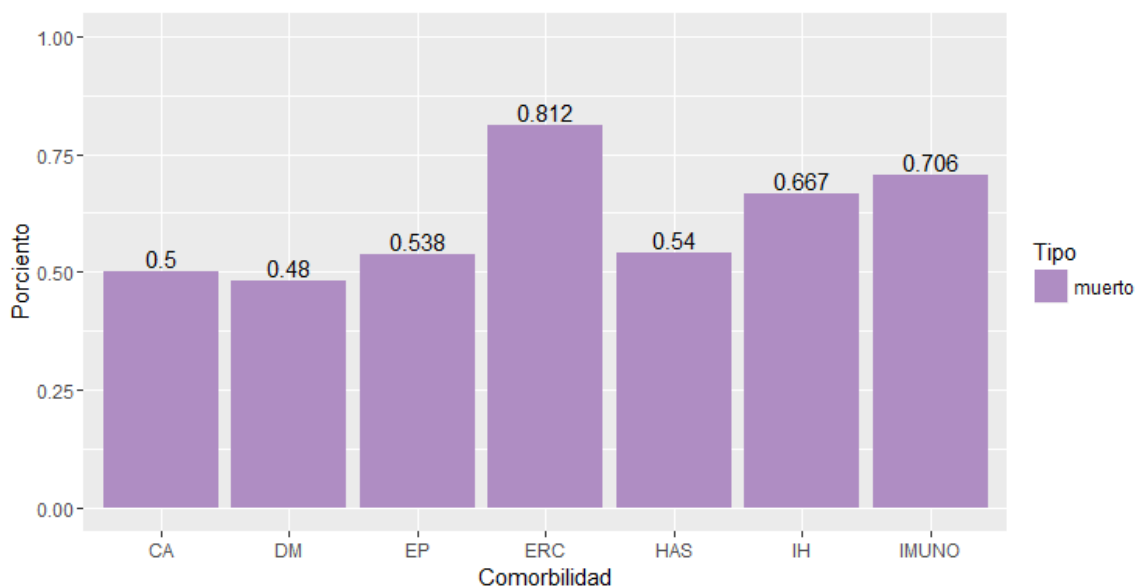


Figura 6: Presencia de enfermedades en casos donde CA= cáncer, DM= diabetes mellitus, EP= enfermedad pulmonar crónica, ERC= enfermedad renal crónica, HAS= hipertensión arterial sistémica, IH= insuficiencia hepática, IMUNO= inmunosupresión.

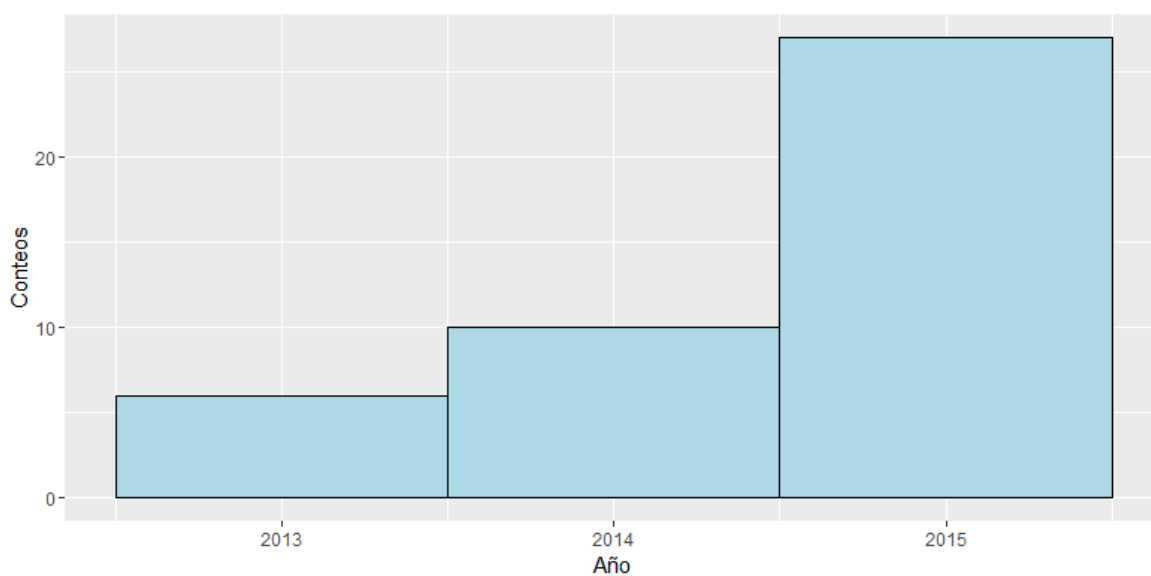


Figura 7: Distribución de casos en los años 2013, 2014,2015

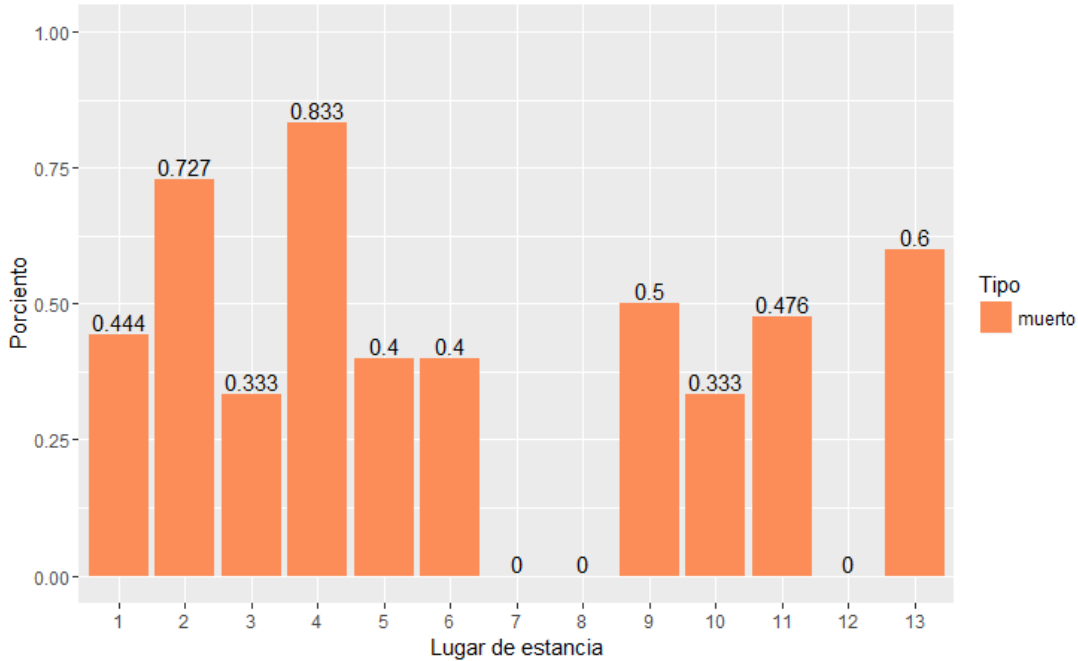


Figura 8: Porcentaje de casos por lugar de estancia donde: 2= unidad de cuidados intensivos, 1 = medicina interna, 5= cirugía general, 7= urología, 3= neurocirugía, 11= neurología, 4= hematología, 9 = cirugía de colon y recto, 13= nefrología, 10= cardiología, 6 =unidad de cuidados coronarios, 8= maxilofacial, 12 =gastroenterología.

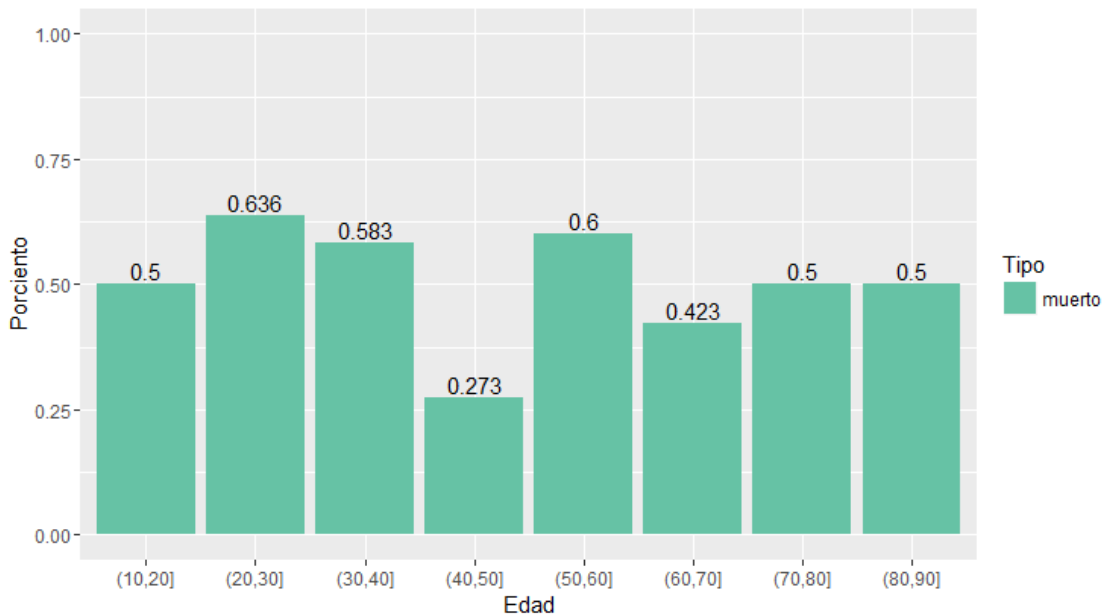


Figura 9: Porcentaje de casos por grupos de edad.

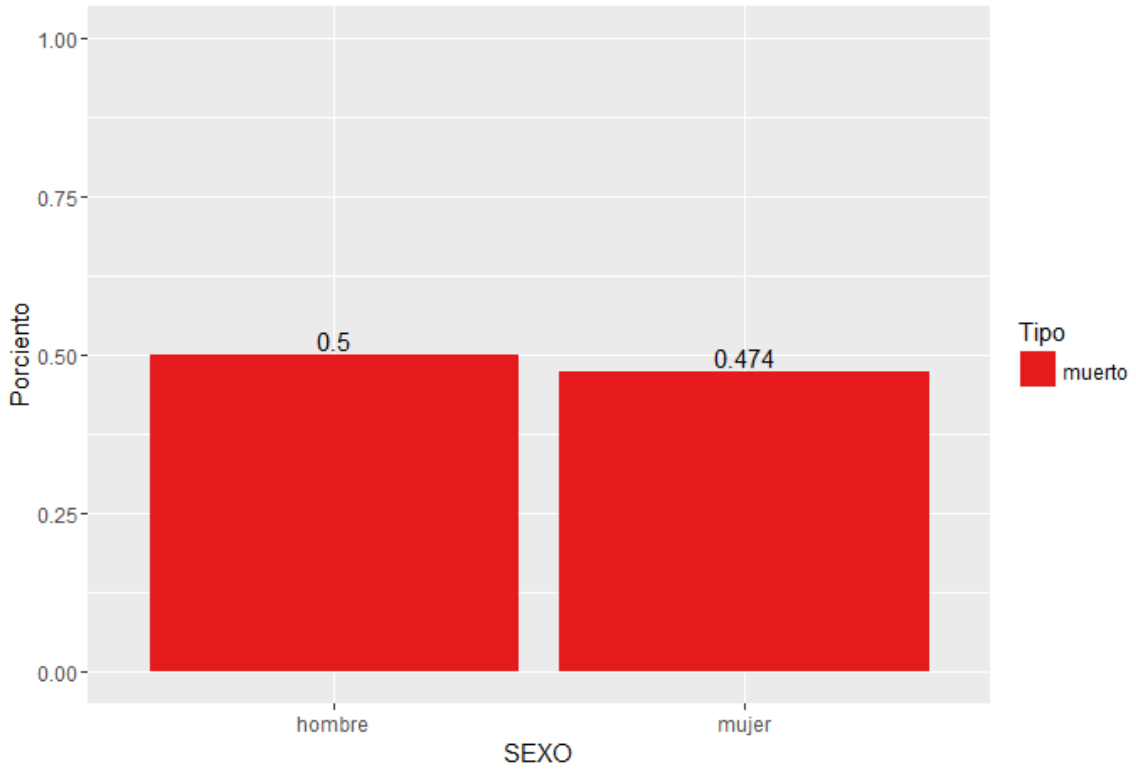


Figura 10: Porcentaje de casos por sexo.

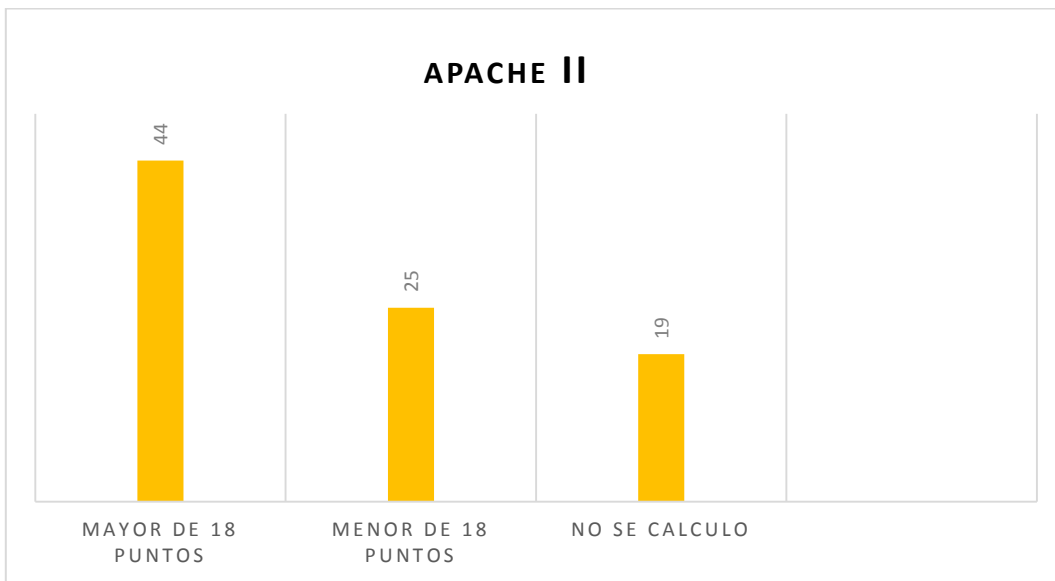


Figura 11: Porcentaje de APACHE II > 18 puntos.

ANEXO 2 FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE: _____

EDAD: _____ SEXO: M () F ()

LUGAR DE ESTANCIA: PISO () UCI ()

ESTANCIA HOSPITALARIA: _____ DIAS

CONDICION DE EGRESO:

DE LA UCI: SOBREVIVIENTE () FALLECIDO () CAUSA _____

DEL HOSPITAL: SOBREVIVIENTE () FALLECIDO () CAUSA _____

COMORBILIDADES:

Hipertensión arterial sistémica	
Diabetes mellitus tipo 2	
Hipotiroidismo	
Hipertiroidismo	
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.	
Asma	
Cáncer	
Enfermedad renal crónica	
Insuficiencia hepática.	

OTRAS: _____

LABORATORIOS:

	AL DIAGNOSTICO	A LAS 72 HRS
RDW		
Leucocitos		
Hb y HTO		
Volumen corpusculares y CMH		
Plaquetas		
Creatinina		
Bun		
Albumina		
Gasometría arterial		

SEVERIDAD

SCORE DE SEVERIDAD DE APACHE II: _____ PUNTOS

MORTALIDAD PREDICHA: _____ %

CUMPLE CON DEFINICION DE NEUMONIA COMPLICADA ATS

SI () NO ()

NECESIDAD DE SOPORTE AVANZADO DE LA VIDA

- REQUIRIO DE VENTILACION MECANICA SI () NO ()
- APOYO DE VASOPRESORES SI () NO ()
- DIALISIS SI () NO ()

CUMPLE DEFINICION DE FALLA A TRATAMIENTO ANTIBIOTICO

SI () NO ()

MICROBIOLOGIA

CULTIVO DE SECRESION RESPIRATORIA

POSITIVO () NEGATIVO () NO SE TOMO ()

TIPO DE CULTIVO

EXPECTORACION () ASPIRADO TRAQUEAL ()

GERMEN AISLADO _____

