



UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA ELEVADA
COMO FACTOR PREDICTOR DE SEVERIDAD Y MORTALIDAD
POR SEPSIS NEONATAL EN EL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA
VELASCO EsSALUD CUSCO, 2020-2023**

Línea de investigación: enfermedades prevalentes

Presentado por:

Rivas Ramos, Camilo Andre

Código ORCID: 0009-0003-7949-2940

Trejo Caballero, Adriana Almendra Trinidad

Código ORCID: 0009-0006-9752-117X

Para optar el Título Profesional de

Médico Cirujano

Asesor:

Mgt. Lucio Velasquez Cuentas

Código ORCID: 0000-0002-6911-9689

CUSCO – PERÚ
2024



METADATOS

Datos del autor	
Nombres y apellidos	- Camilo Andre Rivas Ramos - Adriana Almendra Trinidad Trejo Caballero
Número de documento de identidad	- 70006597 - 72220303
URL de Orcid	- https://orcid.org/0009-0003-7949-2940 - https://orcid.org/0009-0006-9752-117X
Datos del asesor	
Nombres y apellidos	- Lucio Velasquez Cuentas
Número de documento de identidad	- 23834099
URL de Orcid	- https://orcid.org/0000-0002-6911-9689
Datos del jurado	
Presidente del jurado (jurado 1)	
Nombres y apellidos	- Lorenzo Carlos Concha Rendon
Número de documento de identidad	- 23962063
Jurado 2	
Nombres y apellidos	- Carlos Alberto Virto Concha
Número de documento de identidad	- 06290050
Jurado 3	
Nombres y apellidos	- Carolina Yony Letona
Número de documento de identidad	- 23999904
Jurado 4	
Nombres y apellidos	- Walter Justo Vignatti Valencia
Número de documento de identidad	- 25216441
Datos de la investigación	
Línea de investigación de la Escuela Profesional	- Enfermedades prevalentes



AGRADECIMIENTOS

Primero agradecer a Dios ante todo por la vida, la salud y la sabiduría para seguir este camino para mi formación profesional. A mis padres que durante toda mi vida me han brindado su apoyo incondicional, a mi hermano quien me apoyo en todo el trayecto de la carrera. También quiero expresar mi más sincero agradecimiento al personal del Hospital Adolfo Guevara Velasco ESSALUD del Cusco por su contribución al desarrollo de este proyecto. De igual forma a mi asesor Dr. Lucio Velásquez Cuentas quien supo orientar la elaboración de este proyecto con su experiencia y conocimiento como especialista en Salud pública Internacional y Epidemiología Clínica. A los grandes maestros que cruzaron su camino con el mío durante este proceso de formación y se ganaron mi admiración, Agradezco, además, a todas las relaciones forjadas en este ámbito de la salud, las cuales han enriquecido mi aprendizaje de manera significativa.

-Adriana Almendra Trinidad Trejo Caballero

Agradecer a Dios por haberme guiado en cada paso que he dado, por darme fortaleza para superar obstáculos y dificultades a lo largo de mi camino académico. A mis padres que durante toda mi vida me han orientado y brindado su apoyo incondicional, agradecer al Dr. Lucio Velásquez Cuentas por su esfuerzo y dedicación. Sus conocimientos, experiencia y orientación han sido fundamentales para la realización del presente trabajo. También agradecer el aprendizaje recibido a lo largo de los últimos años por otros tutores de la Universidad Andina del Cusco, piezas claves en mi formación. Además, agradecer a toda persona que haya podido aportar en mi formación como profesional, desde médicos, enfermeras, obstetras entre otros con los cuales he cruzado mi camino en este largo proceso de formación profesional.

- Camilo Andre Rivas Ramos



DEDICATORIA

A Dios, por haberme otorgado como propósito de vida ser médico. A mis padres, por haber hecho enteramente posible este sueño. A mi hermano, cómplice del descubrir de mi vocación desde niña. A mis abuelos, por ser grandes guías de vida. A mí misma, mi más grande ejemplo de fortaleza y resiliencia. Sin estos elementos nada hubiese sido posible gracias infinitas.

- Adriana Almendra Trinidad Trejo Caballero

"Dedico esta historia a las personas queridas en que vivo" A mis queridos padres. Estoy infinitamente agradecido por su inquebrantable cariño y apoyo moral, sirvieron como mi principal fuente de motivación y cimiento para el desarrollo de mi vida profesional al inculcarme responsabilidad y deseos de superación. Agradecer a mis hermanos, que siempre supieron animarme y apoyarme, y a mi abuela que siempre estuvo ahí para mí pase lo que pase. Su amor y sacrificio han sido la luz que guio mi camino.

- Camilo Andre Rivas Ramos



JURADOS DE LA TESIS

Dra. Carolina Yony Letona Castillo

JURADO DICTAMINANTE

Dr. Lorenzo Carlos Concha Rendon

JURADO REPLICANTE - PRESIDENTE DEL JURADO

Dr. Walter Justo Vignatti Valencia

JURADO REPLICANTE

Dr. Carlos Alberto Virto Concha

JURADO DICTAMINANTE

Dr. Lucio Velasquez Cuentas

ASESOR



INDICE

ÍNDICE DE TABLAS	vii
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	viii
RESUMEN.....	xi
ABSTRAC	x
CAPITULO I: INTRODUCCIÓN	5
1.1. Planteamiento del Problema	5
1.2. Formulación de Problema	7
1.2.1. Problema General.....	7
1.2.2. Problemas Específicos.....	7
1.3. Justificación	7
1.3.1. Conveniencia.....	7
1.3.2. Relevancia social.....	8
1.3.3. Implicaciones prácticas.....	8
1.3.4. Valor teórico	8
1.3.5. Utilidad metodológica	9
1.4. Objetivos de investigación	9
1.4.1. Objetivo general	9
1.4.2. Objetivos específicos	9
1.5. Delimitación del estudio	10
1.5.1. Delimitación espacial.....	10
1.5.2. Delimitación temporal	10
1.6. Aspectos éticos.....	10
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	12
2.1. Antecedentes de estudio	12
2.1.1. Antecedentes internacionales.....	12
2.1.2. Antecedentes nacionales.....	31
2.2. Bases Teóricas.....	32
2.3. Marco Conceptual	40
2.4. Hipótesis	40
2.4.1. Hipótesis General.....	40
2.4.2. Hipótesis Específicas.....	40
2.5. Variables.....	42



2.5.1. Identificación de variables.....	42
2.5.2. Operacionalización de variables.....	43
CAPITULO III: MÉTODO	46
3.1 Alcance del estudio.....	46
3.2Diseño de investigación.....	47
3.3 Población.....	48
3.4 Muestra.....	50
3.5 Técnicas e instrumentos de la recolección de datos.....	51
3.6 Validez y confiabilidad de instrumentos	51
CAPITULO IV: RESULTADOS DE LA INVESTIGACION.....	55
4.1 Resultados respecto a los objetivos específicos.....	55
4.2 Resultados respecto al objetivo general.....	57
CAPITULO V: DISCUSIÓN.....	61
5.1. Descripción de los hallazgos más relevantes y significativos	61
5.2. Limitaciones del estudio.....	61
5.3. Comparación crítica con la literatura existente	61
5.4. Implicaciones del estudio.....	62
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	63
CONCLUSIÓN GENERAL	63
CONCLUSIONES ESPECÍFICAS	63
RECOMENDACIONES	64
MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	66
REFERENCIAS	69
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	74
VALIDACION DE INSTRUMENTO.....	79



INDICE DE TABLAS

- Tabla N°01: Amplitud de distribución eritrocitaria elevada en relación con la severidad.
- Tabla N°02: Amplitud de distribución eritrocitaria elevada en relación con la muerte neonatal.
- Tabla N°03: Amplitud de distribución eritrocitaria elevada en pacientes diagnosticados con sepsis neonatal.
- Tabla N°04: Valor de amplitud de distribución eritrocitaria elevada como factor predictor de severidad y mortalidad por Sepsis Neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2020-2023.
- Tabla N°05: Características de los pacientes participantes



INDICE DE ABREVIATURAS

- ADE: amplitud de distribución eritrocitaria
- RDW: red cell distribution width (amplitud de distribución eritrocitaria)
- OR: odds ratio
- UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales
- PCR: reacción en cadena de la polimerasa
- SNT: sepsis neonatal de inicio temprano
- EONS: early onset neonatal sepsis (sepsis neonatal de inicio temprano)
- MPV: volumen plaquetario medio
- SNIT: sepsis neonatal de inicio tardío
- LOS: late onset neonatal sepsis (sepsis neonatal de inicio tardío)
- PDW: platelet distribution width (ancho de distribución de plaquetas)
- HSS: sistema de puntuación hematológica
- IBG: infección bacteriana grave
- ROC: características operativas del receptor
- SD: standard deviation (desviación estándar)
- MCV: medium corpuscular volume (volumen corpuscular medio)



RESUMEN

Rivas C., Trejo A.

INTRODUCCIÓN: La amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) refleja la variabilidad en el tamaño de los glóbulos rojos y se vincula con enfermedades inflamatorias. En la sepsis, la ADE aumentada puede comprometer la función de los glóbulos rojos y contribuir a la disfunción orgánica, asociándose con mayor mortalidad.

OBJETIVO: Determinar cuál es el valor de amplitud de distribución eritrocitaria considerado factor predictor de severidad y mortalidad por sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023.

MATERIALES Y MÉTODOS: Es un estudio de casos y controles. La muestra estuvo conformada por 260 (173 casos y 87 controles) que fueron seleccionados mediante los criterios de inclusión y exclusión, en relación 2:1 de casos a controles. El análisis de datos se realizó mediante tablas cruzadas usando el programa SBSS versión 29.0.1.0

RESULTADOS: Los resultados muestran relación entre la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) mayor a 16.5% y los casos de sepsis neonatal con significancia estadística (OR = 6.192, $p = 0.006$ e IC: 1.421-26.977). Se encontró que una amplitud de distribución eritrocitaria mayor a 16.5% se asoció con un aumento considerable en el riesgo de desarrollar sepsis severa (OR = 4.634, $p < 0.001$ e IC: 2.240-9.589) y shock séptico (OR = 6.192, $p = 0.006$ e IC: 1.421-26.977), además de asociación entre la amplitud de distribución eritrocitaria mayor al 16.5%. y la mortalidad en sepsis neonatal (OR = 4.631, $p = 0.028$ e IC: 1.045-20.525) estadísticamente significativa, que aumenta acorde el valor de amplitud de distribución eritrocitaria se amplía.

CONCLUSIONES: La amplitud de distribución eritrocitaria elevada (>16.5%) es un factor predictor de severidad (sepsis severa, shock séptico) así como de mortalidad.

PALABRAS CLAVES: Amplitud de distribución eritrocitaria, mortalidad, sepsis, shock séptico.



ABSTRACT

Rivas C., Trejo A.

INTRODUCTION: The erythrocyte distribution width (RDW) reflects the variability in the size of red blood cells and is linked to inflammatory diseases. In sepsis, increased RDW can compromise red blood cell function and contribute to organ dysfunction, being associated with increased mortality.

OBJECTIVE: Determine the value of erythrocyte distribution width (RDW) considered a predictor of severity and mortality from neonatal sepsis at Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco National Hospital, 2020-2023.

MATERIALS AND METHODS: It is a case-control study. The sample was made up of 260 (173 cases and 87 controls) who were selected using the inclusion and exclusion criteria, in a 2:1 ratio of cases to controls. Data analysis was performed using cross tables using the SBSS program version 29.0.1.0.

RESULTS: The results show a relationship between erythrocyte distribution width (RDW) greater than 16.5% and cases of neonatal sepsis with statistical significance (OR = 6.192, $p = 0.006$ and CI: 1.421-26.977). It was found that an erythrocyte distribution width greater than 16.5% was associated with a considerable increase in the risk of developing severe sepsis (OR = 4.634, $p < 0.001$ and CI: 2.240-9.589) and septic shock (OR = 6.192, $p = 0.006$ and CI: 1.421-26.977), in addition to an association between the erythrocyte distribution width greater than 16.5%. and mortality in neonatal sepsis (OR = 4.631, $p = 0.028$ and CI: 1.045-20.525) was statistically significant, which increased as the value of the erythrocyte distribution width widened.

CONCLUSIONS: High erythrocyte distribution width (>16.5%) is a predictor of severity (severe sepsis, septic shock) as well as mortality.

KEYWORDS: Red cell distribution width, mortality, sepsis, septic shock.



Tesis final Amplitud de distribución eritrocitaria elevada como factor predictor de Severidad y Mortalidad por Sepsis Neonatal en el Hospital Adolfo Guevara Velasco EsSalud Cusco, 2020-2023

por Adriana Almendra Trinidad Trejo Caballero

Fecha de entrega: 04-jun-2024 07:08a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2358715697

Nombre del archivo: TESIS_FINAL_-_RIVAS_RAMOS,_TREJO_CABALLERO.pdf (1.75M)

Total de palabras: 19428

Total de caracteres: 107980

Dr. LUCIO VELASQUEZ CUENTAS
Médico Asistente Unidad de Epidemiología
C.M.P. 24207 R.N.E. 19754
RED ASISTENCIAL CUSCO
HNAGV - ESSALUD



UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA ELEVADA
COMO FACTOR PREDICTOR DE SEVERIDAD Y MORTALIDAD
POR SEPSIS NEONATAL EN EL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA
VELASCO EsSALUD CUSCO, 2020-2023**

Línea de investigación: enfermedades prevalentes

Presentado por:

Rivas Ramos, Camilo Andre

Código ORCID: 0009-0003-7949-2940

Trejo Caballero, Adriana Almendra Trinidad

Código ORCID: 0009-0006-9752-117X

Para optar el Título Profesional de

Médico Cirujano

Asesor:

Mgt. Lucio Velasquez Cuentas

Código ORCID: 0000-0002-6911-9689

CUSCO – PERÚ
2024

Dr. LUCIO VELASQUEZ CUENTAS
Médico Asistente Unidad de Epidemiología
C.M.P. 24207 R.N.E. 19754
RED ASISTENCIAL CUSCO
HNAGV • ESSALUD



Tesis final Amplitud de distribución eritrocitaria elevada como factor predictor de Severidad y Mortalidad por Sepsis Neonatal en el Hospital Adolfo Guevara Velasco EsSalud Cusco, 2020-2023

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	www.researchgate.net Fuente de Internet	7%
2	Dalia Monir Ellahony, Muhammad S. El-Mekkawy, Marwa M. Farag. "A Study of Red Cell Distribution Width in Neonatal Sepsis", Pediatric Emergency Care, 2020 Publicación	2%
3	relaped.com Fuente de Internet	2%
4	saudijournals.com Fuente de Internet	1%
5	jmscr.igmpublication.org Fuente de Internet	1%
6	www.ajp.eg.net Fuente de Internet	1%

Dr. LUCIO VELASQUEZ CUENTAS
Médico Asistente Unidad de Epidemiología
C.M.P. 24207 R.N.E. 19754
RED ASISTENCIAL CUSCO
HNAGV • ESSALUD



Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: **Adriana Almendra Trinidad Trejo Caballero**
Título del ejercicio: **Evaluacion**
Título de la entrega: **Tesis final Amplitud de distribución eritrocitaria elevada co...**
Nombre del archivo: **TESIS_FINAL_-_RIVAS_RAMOS,_TREJO_CABALLERO.pdf**
Tamaño del archivo: **1.75M**
Total páginas: **92**
Total de palabras: **19,428**
Total de caracteres: **107,980**
Fecha de entrega: **04-jun.-2024 07:08a. m. (UTC-0500)**
Identificador de la entre... **2358715697**

UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA ELEVADA
COMO FACTOR PREDICTOR DE SEVERIDAD Y MORTALIDAD
POR SEPSIS NEONATAL EN EL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA
VELASCO ESALUD CUSCO, 2020-2023

Línea de investigación: enfermedades prevalentes

Presentado por:
Rivas Ramos, Camilo Andre
Código ORCID: 0009-0003-7949-2940
Trejo Caballero, Adriana Almendra Trinidad
Código ORCID: 0009-0006-6752-117X
Para optar el Título Profesional de
Médico Cirujano

Asesor:
Mgt. Lucio Velasquez Cuentas
Código ORCID: 0000-0002-6911-9689

CUSCO - PERÚ
2024

Dr. LUCIO VELASQUEZ CUENTAS
Médico Asistente Unidad de Epidemiología
C.M.P. 24207 R.N.E. 19754
RED ASISTENCIAL CUSCO
HNAGV - ESALUD



CAPITULO I: INTRODUCCION

1.1. Planteamiento del problema

El período neonatal (los primeros 28 días de vida), es el momento más vulnerable para la supervivencia. A nivel mundial 2,3 millones de recién nacidos murieron en 2022. Desde el año 2000 las muertes neonatales disminuyeron en 44%. En 2022, casi la mitad (47%) de todas las muertes de niños menores de 5 años ocurrieron en el período neonatal. Para 2022, las tasas de mortalidad neonatal en los diferentes países oscilaron entre 0,7 - 39,4 defunciones por cada 1000 nacidos vivos ⁽¹⁾.

En Perú, la mortalidad neonatal ha descendido durante los últimos años. Actualmente según estimaciones elaboradas por el Grupo Interinstitucional para las Estimaciones sobre Mortalidad Infantil de las Naciones Unidas (comprendido por Unicef, OMS, Banco Mundial, División de Población del Departamento de Asuntos Económicos y Sociales de las Naciones Unidas), se tiene que desde el 2020 al 2022 la Tasa de mortalidad neonatal por cada 1.000 nacidos vivos en Perú es de 8 y dicha cifra se mantiene desde 2015 con tendencia al descenso ⁽²⁾. Dichas estimaciones al descenso se ven expresadas en el número de muerte neonatal acumulado por año a nivel nacional siendo de 2966, 2958, 2877 y 2433 para los años 2020, 2021, 2022 y 2023 respectivamente; en el departamento de Cusco, dichas cifras igualmente disminuyeron con 156, 139, 116 y 96 para los años 2020,2021, 2022 y 2023 ⁽²⁹⁾. Como es de esperarse esta mortalidad está afectada por factores endógenos que todavía son difíciles de controlar y entre las principales causas de mortalidad neonatal están: Prematuridad, sepsis neonatal y asfixia ⁽³⁾.

La definición de sepsis neonatal corresponde a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica derivado de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido que se manifiesta con signos sistémicos de



infección. La letalidad de la sepsis neonatal oscila entre 9% y 65% variando según edad gestacional, factores maternos y microbiología local ⁽³⁾. La sepsis neonatal, se ha clasificado en temprana (primeras 72 h de vida) y representa un mecanismo de transmisión vertical y en tardía (más de 72 h de vida) atribuida a un mecanismo de transmisión horizontal ⁽⁴⁾.

La amplitud de distribución eritrocitaria (ADE), es el coeficiente de variación del volumen corpuscular eritrocitario, que representa de manera porcentual la variabilidad en tamaño de los eritrocitos circulantes ⁽⁵⁾. Varios estudios mostraron que los valores aumentados de ADE pueden ser asociados a patologías inflamatorias como la enfermedad inflamatoria intestinal, la enfermedad celiaca, embolia pulmonar y enfermedad cerebrales y vasculares, de modo que en la actualidad ha sido reconocido como un biomarcador inflamatorio encontrándose una asociación con marcadores inflamatorios tales como proteína C reactiva y velocidad de sedimentación eritrocitaria ⁽⁵⁾⁽⁶⁾.

Los mecanismos que vinculan la ADE con el resultado de la sepsis aún son inciertos, pero clásicamente se sugirió que, en la sepsis, las citoquinas inflamatorias causan un aumento de ADE ⁽⁷⁾. Los mecanismos que subyacen al impacto del aumento de ADE en la mortalidad están comenzando a ser más estudiados y recientemente se ha demostrado por primera vez que, por encima de un umbral del 16.5 %, el ADE se asocia significativamente con una menor deformabilidad de los glóbulos rojos, lo que puede afectar el flujo sanguíneo a través de la microcirculación y contribuye a la disfunción orgánica en la sepsis. Además, los glóbulos rojos rígidos y mal deformados inducen una respuesta inmunitaria de las células fagocíticas para eliminar estas formas anormales, teorizando que la asociación de ADE con la mortalidad es más que un simple epifenómeno ⁽⁷⁾.



1.2. Formulación de problema

1.2.1. Problema General

¿Será el valor de amplitud de distribución eritrocitaria un factor predictor de severidad y mortalidad por sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023?

1.2.2. Problemas Específicos

- 1) ¿Es el valor de amplitud de distribución eritrocitaria un factor predictor asociado a la severidad del cuadro séptico en los recién nacidos diagnosticados con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023?
- 2) ¿Es el valor de amplitud de distribución eritrocitaria un factor predictor asociado a la mortalidad en los recién nacidos diagnosticados con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023?
- 3) ¿Cuál es el valor de amplitud de distribución eritrocitaria en los pacientes diagnosticados con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023?

1.3. Justificación

1.3.1. Conveniencia

El presente trabajo sirve para determinar si la amplitud de distribución eritrocitaria elevada es un factor de riesgo asociado a mortalidad por sepsis neonatal analizando su variación bajo las condiciones diagnósticas, de edad gestacional y progresión de la enfermedad, conociendo así más sobre este



biomarcador de fácil acceso y disponible en casi todos los centros de atención que ayudará a un mejor manejo de esta patología.

1.3.2. Relevancia social

El presente trabajo ayudara en la prevención de mortalidad neonatal a causa de sepsis, especialmente en centros de atención de recursos limitados puesto que la amplitud de distribución eritrocitaria es un biomarcador de fácil acceso que se puede obtener dentro de los parámetros del hemograma.

1.3.3. Implicancia practica

El presente trabajo ayudará a mejorar la atención de pacientes neonatos con sepsis probable o confirmada, otorgándonos un indicador temprano de posibles complicaciones incluida la muerte. El uso de la amplitud de distribución eritrocitaria cobro relevancia en los últimos años ya que se vio relacionada a procesos inflamatorios como la sepsis incluso en adultos, por ello un mejor estudio de su utilidad como factor de riesgo de mortalidad resulta trascendental.

1.3.4. Valor teórico

Con la presente investigación se aportará en la ampliación del conocimiento de los indicadores de sepsis neonatal, así como su relación con la mortalidad, especialmente mediante el análisis del comportamiento de la amplitud de distribución eritrocitaria en los diferentes escenarios planteados. Servirá de punto inicial a otras investigaciones relacionadas al estudio de la amplitud de distribución eritrocitaria en diversas patologías inflamatorias como la sepsis neonatal e inclusive sepsis en adultos. Se apoya la teoría de que la amplitud de distribución eritrocitaria elevada indica de manera temprana un proceso inflamatorio y siendo este un parámetro de fácil acceso mediante un hemograma completo cobra mayor significancia en lugares alejados o de



recursos limitados. Finalmente, al ser un parámetro que recién empieza a ser más estudiado, se abre una gran posibilidad de usos tanto en diagnóstico como pronóstico.

1.3.5. Utilidad metodológica

El presente trabajo recolecta datos de nuestra realidad local y sirve de herramienta para futuros estudios, contribuye a demostrar la relación existente entre amplitud de distribución eritrocitaria elevada y mortalidad en pacientes con sepsis neonatal, toma datos de su variación en sepsis temprana y tardía, así como en relación a la edad gestacional del neonato y la progresión de la enfermedad. Ayuda a tener conocimiento de un indicador de riesgo en procesos inflamatorios, teniendo en cuenta aspectos teóricos poco estudiados anteriormente y obteniendo una herramienta de fácil aplicabilidad.

1.4. Objetivos de investigación

1.4.1. Objetivo general

Determinar cuál es el valor de amplitud de distribución eritrocitaria considerado factor predictor de severidad y mortalidad por sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023.

1.4.2. Objetivos específicos

- 1) Identificar como varía el valor de amplitud de distribución eritrocitaria y si es un factor predictor de severidad del cuadro séptico en los recién nacidos diagnosticados con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023.
- 2) Identificar como varía el valor de amplitud de distribución eritrocitaria y si es un factor predictor de mortalidad en los recién nacidos diagnosticados



con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023.

- 3) Identificar el valor de amplitud de distribución eritrocitaria en los pacientes diagnosticados con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023

1.5. Delimitación del estudio

1.5.1. Delimitación espacial

El presente estudio se desarrolló en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco (inaugurado el 6 de julio de 1986 y ubicado en Perú, departamento de Cusco, Provincia de Cusco, Avenida Anselmo Álvarez S/N). El cual pertenece a la Red Asistencial Cusco EsSALUD y es el principal nosocomio de la Red Asistencial Cusco, atiende a más de 350 mil asegurados titulares y derechohabientes procedentes tanto de la región como de Apurímac, Madre de Dios y Puno. Dicho establecimiento de salud es de categoría III.

1.5.2. Delimitación temporal

El presente estudio se realizó entre los años 2020 a 2023.

1.6. Aspectos éticos

Esta investigación respetará los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial 64^a Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013, que trata acerca de la bioética para la investigación en seres Humanos, la que contará con la autorización del director del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco previa opinión de su comité científico.



La presente investigación será de carácter anónima, no se utilizará ningún tipo de identificador personal individual, se respeta la confidencialidad de la información y los datos obtenidos de la historia clínica solo serán utilizados para los fines que persigue la presente investigación. El investigador declara no presentar ningún conflicto de interés para el desarrollo de la presente investigación.



CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes internacionales

Hodeib M, Morgan D, Hedaya A. (Beni Suef-Egipto, 2022), en su estudio “Valor pronóstico del ancho de distribución de los glóbulos rojos, los parámetros plaquetarios y el sistema de puntuación hematológica en la sepsis neonatal”, cuyo objetivo es investigar el papel potencial del ancho de distribución de glóbulos rojos (ADE) en el diagnóstico de sepsis neonatal de inicio temprano. Se realizó un estudio de casos y controles, realizado en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). El estudio incluyó 100 recién nacidos a término (57 mujeres y 43 hombres) con sepsis neonatal de inicio temprano (EONS) y 100 recién nacidos a término sanos (43 mujeres, 57 hombres) [como grupo de control], y tanto casos como controles con edades de 1 a 3 días. En los resultados se reveló que el ADE% fue significativamente mayor entre los casos que entre los controles ($16,65 \pm 4,28$, $11,13 \pm 0,62$, respectivamente); con respecto a la severidad de la sepsis neonatal, dividieron los casos en tres grupos (el grupo de sepsis incluye 21 neonatos, el grupo de sepsis severa incluye 31 neonatos y el grupo de shock séptico incluye 48 neonatos), hubo diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos (sepsis, sepsis grave o severa y shock séptico) con respecto a ADE ($15,15 \pm 1,65$, $16,78 \pm 2,01$, $17,02 \pm 2,02$, respectivamente) como PAG valor (0,027). Concluyendo que la ADE se asocia con el diagnóstico y el pronóstico de la sepsis neonatal de inicio temprano, por lo que se necesitan más estudios para probar la causalidad ⁽⁸⁾.



Golhar S, Madhura A, Chauhan U, Nayak A (Nagpur-India, 2021), en su artículo “Utilidad del Ancho de Distribución de Glóbulos Rojos (ADE) en el Diagnóstico y Pronóstico de Sepsis Neonatal de Inicio Temprano en Recién Nacidos a Término”, cuyo objetivo fue evaluar el aumento del ancho de distribución de glóbulos rojos (ADE) en el diagnóstico y pronóstico de la sepsis neonatal de aparición temprana en recién nacidos a término. Se realizó un estudio observacional prospectivo, donde reunieron recién nacidos a término (≥ 37 semanas de gestación) con sospecha clínica de sepsis neonatal de inicio temprano (EONS, por sus siglas en inglés) (dentro de los 7 días posteriores al nacimiento). Se tomó un punto de corte del 18 % y superior para considerar el ADE como anormal o aumentado. El resultado primario fue evaluar la relación del aumento de ADE con la mortalidad hospitalaria. El resultado secundario fue determinar el rendimiento diagnóstico del aumento de ADE en la sepsis comprobada por cultivo. Obteniendo como resultados que, de 166 neonatos, el 60% eran varones. Se observó un aumento de ADE en el 42,42 % de los recién nacidos y el 15,75 % de los recién nacidos tuvo un hemocultivo positivo. Se observó un ADE anormal en el 46,15 % de los recién nacidos con hemocultivo positivo en comparación con el 35,25 % de los recién nacidos con hemocultivo negativo ($p < 0,0001$). Así, el ADE elevado tuvo una sensibilidad del 44,4% y una especificidad del 57,97% en el diagnóstico de EONS. Concluyendo que el aumento de ADE puede ser un marcador de diagnóstico y pronóstico en recién nacidos con EONS. Tal observación indica que puede servir como un marcador simple y fácilmente disponible para EONS en entornos de recursos limitados. Sin embargo, estos hallazgos deben confirmarse en una muestra más grande ⁽⁹⁾.



Bulut O, Akcakaya A, Bulut N, Ovali F. (Estambul-Turquia, 2021), en su estudio “Ancho de distribución elevado de glóbulos rojos como marcador útil en la sepsis neonatal”, cuyo objetivo es evaluar el valor diagnóstico de ADE en sepsis neonatal. Se realizó un estudio observacional de cohortes retrospectivo de recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales de un Hospital Universitario de Terciario entre los años 2016 y 2019. Los pacientes se clasificaron en sepsis y control. Se analizaron las características demográficas y los hallazgos de laboratorio, incluido el ADE. Resultando que, ADE fue significativamente mayor en el grupo de sepsis que en el grupo de control ($P = 0,001$). ADE tenía un área bajo la curva característica operativa del receptor de 0,799 para el diagnóstico de sepsis. Se encontró que la sensibilidad y la especificidad de un valor de ADE del 17,4 % eran del 60 % y el 88,3 %, respectivamente ($P = 0,001$). El análisis de regresión logística multivariable mostró una asociación positiva de ADE con sepsis (odds ratio: 2,71; intervalo de confianza del 95 %: 2,19-3,36; $P=0,001$). Concluyendo que el valor de ADE fue significativamente mayor en la sepsis neonatal y podría usarse como una alternativa útil a otras herramientas de evaluación como un biomarcador fácilmente disponible ⁽¹⁰⁾.

Mohammed I, Abdullah B. (Soba- Sudan, 2021), en su estudio “Un estudio del ancho de distribución de glóbulos rojos y la sepsis neonatal en el Hospital Universitario de Soba, Jartum, Sudán”, cuyo objetivo fue evaluar la asociación del ancho de distribución de glóbulos rojos (ADE) con la sepsis neonatal y su papel como marcador predictivo en el diagnóstico de sepsis neonatal. Se realizó un estudio transversal prospectivo basado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Universitario de Soba (SUH). La muestra del



estudio incluyó recién nacidos a término con edades comprendidas entre 1 y 28 días con cultivo positivo de sepsis neonatal comprobada que ingresaron en la UCIN durante el período de estudio. Se incluyeron en el estudio todos los recién nacidos de 1 a 28 días de edad, con diagnóstico de sepsis neonatal y hemocultivos positivos. El tamaño de la muestra se calculó a partir de los casos esperados (51 por mes) de sepsis neonatal ingresados en la UCIN. En los resultados, se tuvo 111 recién nacidos a término con sepsis neonatal comprobada por hemocultivo, que ingresaron en la UCIN del SUH, 58 (52,3%) de ellos eran hombres y 53 (47,7%) eran mujeres. El ADE promedio fue de 19,3% en 103 (92,7%) recién nacidos y el máximo fue de 25,6% en 2 (1,8%) y el mínimo fue de 12,6% en solo 6 (5,4%) recién nacidos. No hubo correlación entre el ADE alto y el sexo del recién nacido (valor de p 0,37), tipo de parto (valor de p 0,25), modo de parto (valor de p 0,25) o necesidad de reanimación (valor de p 0,38). En cuanto a los signos y síntomas clínicos de presentación, no hubo relación entre el ADE alto y la dificultad respiratoria, ictericia, letargo, hipoglucemia o problemas de alimentación (valor de p 0,61, 0,26, 0,18, 0,24, 0,42, respectivamente). Solo los recién nacidos con dificultad respiratoria tuvieron el ADE más alto (valor de p 0,11). Hubo una correlación significativa entre el ADE alto y la PCR positiva (valor de $p < 0,01$), pero no hubo correlación entre el ADE alto y los recuentos de WBC y PLT (valor de p 0,9). De manera similar, no hubo correlación entre el ADE alto y los organismos aislados de hemocultivos positivos. Concluyendo que ADE era significativamente alto en los recién nacidos estudiados con sepsis neonatal y se asoció significativamente con hemocultivos positivos y PCR positivos ⁽¹¹⁾.



Akhnoukh M, Mohie Z, Shalaby A. (Assiut-Egipto, 2021), en su estudio “Valor pronóstico del ancho de distribución de glóbulos rojos en sepsis neonatal en pacientes ingresados en el Hospital Infantil de la Universidad de Assiut”, cuyo objetivo es detectar el valor pronóstico del ancho de distribución de glóbulos rojos (ADE) en casos de sepsis neonatal. El estudio inscribió a todos los pacientes con sepsis neonatal que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Niños de la Universidad de Assiut en el período comprendido entre julio de 2019 y junio de 2020. Se tomó el consentimiento informado de los padres de los pacientes. Todos los recién nacidos nacieron a término y se sometieron a lo siguiente: anamnesis completa y examen clínico para detectar signos de sepsis, sepsis grave o shock séptico. Hemograma completo, con recuento leucocitario diferencial; proteína C reactiva (PCR); cultivos de sangre, líquido cefalorraquídeo y orina; y ADE se realizaron para todos los recién nacidos inscritos. Obteniendo como resultado que los neonatos con shock séptico presentaron PCR significativamente mayor ($61,81 \pm 35,50$ g/dl) en comparación con cada uno de los que tenían sepsis ($23,66 \pm 24,90$ g/dl) o sepsis grave ($48,10 \pm 27,44$ g/dl). Se observó que el ADE medio fue significativamente mayor entre los recién nacidos con shock séptico ($18,53 \pm 2,63\%$) en comparación con aquellos con sepsis grave ($17,54 \pm 2,05\%$) y con sepsis ($15,74 \pm 2,12\%$). ADE tenía correlaciones significativas positivas con PCR ($r = 0,75$, $P < 0,001$) y la proporción de neutrófilos/linfocitos ($r = 0,46$; $P < 0,001$). Con un valor de corte superior al 17,2 %, ADE tuvo una sensibilidad del 87 % y una especificidad del 71,4 % en la predicción de la mortalidad entre los recién nacidos con sepsis neonatal, con una precisión general del 76 %. La PCR en un punto de corte superior a 27 mg tuvo una sensibilidad del 80 % y



una especificidad del 63 % en la predicción de la mortalidad entre los recién nacidos con sepsis neonatal, con una precisión general del 68 %. Concluyendo que ADE es un método simple y económico y se puede utilizar para la predicción del resultado de la sepsis neonatal ⁽¹²⁾.

Cai N, Chen Z, Tao M, Fan W, Liao W. (Chongqing-China, 2021), en su estudio “El volumen medio de plaquetas y el ancho de distribución de glóbulos rojos se asocian con el pronóstico en recién nacidos prematuros con sepsis”, cuyo objetivo es evaluar el valor pronóstico del volumen plaquetario medio (MPV) y el ancho de distribución de glóbulos rojos (ADE) en la sepsis entre los recién nacidos prematuros. Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo realizado en la unidad de cuidados intensivos neonatales entre mayo de 2015 y mayo de 2020. Se incluyó recién nacidos prematuros con sepsis de inicio tardío. Se compararon los datos demográficos, análisis de hemograma, proteína C reactiva y hemocultivo entre sobrevivientes y no sobrevivientes. Obteniendo como resultados que de un total de 73 neonatos prematuros con sepsis en el grupo de sobrevivientes y 10 casos en el grupo de no sobrevivientes, se observaron diferencias significativas entre los grupos de sobrevivientes y no sobrevivientes con respecto al peso al nacer, MPV y ADE ($P < 0.05$). Los resultados de la regresión logística binomial sugirieron que MPV ($OR = 3.226$, $P = 0.017 < 0.05$) y ADE ($OR = 2.058$, $P = 0.019 < 0.05$) fueron predictores independientes para el pronóstico en prematuros con sepsis. Concluyendo que MPV y ADE fueron predictores independientes del pronóstico y la combinación de los dos ayuda a predecir el pronóstico del parto prematuro con sepsis de inicio tardío en la etapa temprana ⁽¹³⁾.



Stevanny B, Akbari A, Mariana M. (Palembang-Indonesia, 2021), en su estudio “El valor de ancho de distribución de glóbulos rojos respalda el diagnóstico de sepsis neonatal en recién nacidos de 34 a 42 semanas de edad gestacional”, que tiene como objetivo determinar el valor diagnóstico de ADE para respaldar el diagnóstico de sepsis neonatal en recién nacidos de 34 a 42 semanas de edad gestacional. Realizó un estudio transversal de diagnóstico, donde se utilizó datos secundarios obtenidos del Laboratorio de Instalación de Registros Médicos y Patología Clínica del Dr. Mohammad Hoesin del General Central Hospital en Palembang, Indonesia, contó con ciento treinta y cuatro historias clínicas que fueron analizadas estadísticamente utilizando Med Calc Versión 19 para determinar el punto de corte y el valor diagnóstico de ADE en el diagnóstico de sepsis neonatal. Obteniendo como resultados que, de los ciento treinta y cuatro sujetos, 32 neonatos sépticos (23,9%) y 102 neonatos no sépticos (76,1%). La mayoría eran varones (80/134) y prematuros (73/134) con peso normal al nacer (99/134). En el punto de corte de $>16,2\%$, el valor de ADE fue capaz de predecir significativamente la sepsis neonatal ($p = 0,000$, $p < \alpha$) con un poder de predicción de 0,780 (regular). Los valores diagnósticos fueron sensibilidad 84,37%, especificidad 57,84%, valor predictivo positivo 38,57%, valor predictivo negativo 92,19%, razón de verosimilitud positiva 2,00 y razón de verosimilitud negativa 0,27. Concluyendo que el valor del ancho de distribución de glóbulos rojos podría usarse potencialmente como un marcador de diagnóstico para respaldar el diagnóstico de sepsis neonatal en recién nacidos de 34 a 42 semanas de edad gestacional. Sin embargo, se necesitan más estudios para respaldar esta afirmación ⁽¹⁴⁾.



Saad M, Refaat H, El-Karim M, Abd A. (El Cairo-Egipto, 2020), en su estudio “Significancia del ancho de distribución de globulos rojos como predictor en la sepsis neonatal.”, cuyo objetivo es evaluar el papel de ADE como marcador para el diagnóstico de sepsis neonatal y marcador para predecir el resultado clínico de la sepsis neonatal. Se realizó un estudio prospectivo de 100 recién nacidos (75 casos y 25 controles) que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Universitario Al-Hussein durante el período comprendido entre junio de 2018 y abril de 2019. Se obtuvo un consentimiento por escrito de los padres de los pacientes. Obteniendo como resultado que el ADE medio fue significativamente mayor en los casos que en los controles ($16,55 \pm 2,56$ y $14,96 \pm 1,63$ respectivamente) ($P < 0,006$). Diferencia significativa con respecto al valor de ADE que aumentó en paralelo con la severidad de sepsis leve a sepsis severa y shock séptico (14,80%, 16,50% y 19,25% respectivamente; $p < 0,0001$). La HB fue casi igual en los casos y los controles, la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,799$), el nivel de PCR fue normal en el 80 % de los controles y se elevó en todos los casos con una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,001$). La PCR mostró una relación estadísticamente significativa ($P < 0,001$) con la gravedad de la enfermedad, mayor en el shock séptico que en los casos graves que en los leves ($83,03 \pm 34,41$ y $33,68 \pm 9,47$ y $20,39 \pm 10,40$ femtolitros respectivamente). Las plaquetas fueron más bajas entre el shock séptico que la sepsis neonatal grave y las formas leves de sepsis ($120,7 \pm 41,28$ y $172,1 \pm 48,88$ y $241,4 \pm 94,95$ respectivamente), lo que muestra una relación estadísticamente significativa con la gravedad de la enfermedad ($P = <0,001$). Concluyendo que ADE puede convertirse en un nuevo indicador para el



diagnóstico y estratificación de riesgo de sepsis en recién nacidos debido a que es simple, menos costoso, disponible y fácil de repetir como se hace de forma rutinaria con hemograma completo. El estudio de la relación entre sepsis y % de ADE puede hacernos tener una mejor exploración del mecanismo patológico relevante desde un nuevo aspecto, para buscar los nuevos métodos de tratamiento que pueden bloquear el desarrollo progresivo de la sepsis. A la luz de los resultados anteriores, recomendamos que se necesiten estudios futuros con muestras más grandes para confirmar estos hallazgos, con énfasis adicional en modelos de diagnóstico multivariable que incorporen otros biomarcadores además del ADE ⁽¹⁵⁾.

Dogan P, Varal I. (Bursa-Turquía, 2020), en su estudio “Ancho de distribución de glóbulos rojos como predictor de sepsis Gram-negativa de inicio tardío”, cuyo objetivo es investigar los niveles de ancho de distribución de glóbulos rojos (ADE) durante un episodio de sepsis tardía (LOS) y su asociación con el tipo de microorganismo en crecimiento y la mortalidad. Se realizó un estudio de cohorte observacional en la Universidad de Ciencias de la Salud, Hospital Docente Bursa Yuksek Ihtisas, entre diciembre de 2015 y diciembre de 2018, previa aprobación del estudio por parte del comité de ética local. Los sujetos del estudio incluyeron recién nacidos que tenían ≤ 36 6/7 semanas de gestación y tenían una LOS comprobada por cultivo durante su estadía en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). La cohorte del estudio comprendía los siguientes dos grupos: el Grupo 1 incluía aquellos con crecimiento bacteriano Gram-positivo, y el Grupo 2 incluía aquellos con crecimiento bacteriano Gram-negativo en sus hemocultivos. La sepsis neonatal se definió como la presencia de signos clínicos de sepsis con un hemocultivo



positivo, y LOS se definió como un ataque de sepsis que ocurrió entre los días 4 y 30 de vida posnatal. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: experimentar más de un episodio de LOS (en estos bebés, solo se consideró el primer episodio de LOS); transfusión de sangre previa antes del episodio LOS; lactantes con crecimiento fúngico en el hemocultivo como factor LOS; niños nacidos de madres con anemia moderada/grave; medicamentos maternos que pueden afectar el sistema hematopoyético fetal; antecedentes familiares de enfermedades hematológicas como talasemias; tener anomalías congénitas importantes, hidropesía fetal, transfusión intrauterina, asfixia perinatal, hemorragia de grado 3 y 4 y negativa del consentimiento de los padres. Resultando en 86 bebés que se incluyeron en el análisis final. Los niveles de ADE aumentaron en la cohorte del estudio después de un ataque LOS ($P < 0,001$). Los lactantes con sepsis por gramnegativos mostraron un aumento significativo en sus niveles de ADE, pero permanecieron sin cambios en los lactantes con sepsis por grampositivos ($p < 0,001$ y $p = 0,4$, respectivamente). Un punto de corte de ADE de $>19,50\%$ se relacionó con una sensibilidad del 87% y una especificidad del 81% para predecir la sepsis por gramnegativos de inicio tardío ($P < 0,001$). El análisis de regresión logística mostró una asociación positiva de ADE con la mortalidad cuando se ajustó por covariantes (odds ratio ajustado: $1,40$; intervalo de confianza del 95% : $1,02-1,80$; $P = 0,03$). Concluyendo que, los niveles de ADE aumentaron durante un episodio de LOS en bebés prematuros, lo que fue especialmente evidente en las infecciones por Gram-negativos y se cree que esos hallazgos pueden ser importantes en el diagnóstico temprano y el pronóstico de LOS en bebés prematuros ⁽¹⁶⁾.



Ahmed A, Mohamed E, Nasr A, Elderdiri S, et al. (Dubai- Emiratos Árabes Unidos, 2020), en su estudio “Valor diagnóstico del ancho de distribución de glóbulos rojos (ADE), el volumen plaquetario medio (MPV) y el recuento de plaquetas en neonatos sudaneses con sepsis comprobada”, cuyo objetivo fue investigar la relación entre el ancho de distribución de glóbulos rojos (ADE), el recuento de plaquetas del volumen medio de plaquetas (MPV) y la sepsis neonatal en Sudán. Se realizó un estudio transversal prospectivo basado en hospitalización en el hospital de maternidad de Omdurman, en el período de junio de 2013 a abril de 2015. Cien neonatos sudaneses se agruparon por igual en dos; el grupo de casos fueron neonatos con sepsis comprobada por cultivo (N=50), y el grupo control fueron neonatos sanos (N=50). El volumen medio de plaquetas (MPV), el ancho de distribución de glóbulos rojos (ADE) y el recuento de plaquetas se realizaron utilizando un analizador hematológico (KX-21 Sysmex) y los resultados se compararon entre dos grupos. En los resultados, del grupo de cincuenta sepsis, 23 (46%) eran hombres y 27 (54%) eran mujeres. Mientras que en el grupo de control 24 (48%) eran hombres y 26 (52%) eran mujeres. La edad media en el grupo de casos fue de 9 días y en el grupo de control fue de 4,3 días. La media del recuento de plaquetas fue significativamente menor en el grupo de sepsis que en el control, valor de P (<0,001). La media de MPV y ADE CV fue significativamente mayor en el grupo de sepsis que en el control, valor de p (<0,001 y 0,026 respectivamente). En el grupo de sepsis, no hubo cambios significativos en MPV, ADE CV y recuento de plaquetas según el destino entre el paciente muerto y el recuperado. Concluyendo que el MPV y el ADE fueron más altos cuando el recuento de plaquetas fue más bajo en la sepsis neonatal y estas pruebas fueron económicas



y comúnmente medidas y pueden tener valor en el diagnóstico y pronóstico de la sepsis neonatal. Se requieren más estudios ⁽¹⁷⁾.

Singh M, Sitaraman S, Choudhary R, Choudhary A. (Jaipur-india, 2019), en su estudio “Ancho de distribución de glóbulos rojos como marcador de sepsis neonatal de inicio temprano: un estudio analítico basado en el hospital”, que tiene como objetivo investigar el ancho de distribución de glóbulos rojos (ADE) como marcador de sepsis neonatal de inicio temprano (EONS). Se realizó un estudio analítico transversal en el departamento de pediatría de un centro de atención terciaria del oeste de India, que incluye 55 casos de sepsis neonatal de inicio temprano y 55 controles. Los recién nacidos por parto vaginal espontáneo con una edad gestacional de 36 semanas o más que se presentaron dentro de las 72 horas posteriores al parto con signos y síntomas sugestivos de sepsis neonatal de aparición temprana se tomaron como casos y los recién nacidos sanos de la misma edad y peso se tomaron como control. Obteniendo que el nivel medio de ADE fue significativamente mayor ($p < 0,001$) en EONS ($21,31 \pm 3,08$ %) en comparación con los controles sanos ($16,23 \pm 1,16$ %). El conteo total de leucocitos también fue significativamente mayor ($p < 0,001$) en EONS ($18,92 \pm 8,01 \times 10^3/\text{dl}$) en comparación con los controles ($12,19 \pm 9,29 \times 10^3/\text{dl}$). El área bajo la curva ROC para ADE fue de 0,988 (0,973 – 1,000), lo que indicó que ADE fue un buen predictor de EONS ($p < 0,001$). Se encontró que el punto de corte crítico era 18,55 utilizando el índice de Youden con una sensibilidad del 94,55 % y una especificidad del 96,36 % para el diagnóstico de EONS. Concluyendo que el ancho de distribución de glóbulos rojos se puede utilizar como un marcador barato, fácil,



rápido y preciso para la identificación rápida de la sepsis neonatal de aparición temprana ⁽¹⁸⁾.

Mousa S, Moustafa A, Aly H. (Menufia-Egipto, 2019), en su estudio “Valor pronóstico del ancho de distribución de los glóbulos rojos, los parámetros plaquetarios y el sistema de puntuación hematológica en la sepsis neonatal”, cuyo objetivo fue investigar el valor pronóstico del sistema de puntuación hematológica (HSS), el ancho de distribución de glóbulos rojos (ADE), el volumen plaquetario medio (MPV) y el ancho de distribución de plaquetas (PDW) en la sepsis neonatal en el momento de la admisión al hospital neonatal UCI. Se realizó un estudio prospectivo de casos y controles. El estudio incluyó dos grupos: el grupo de sepsis neonatal que incluyó a 64 neonatos con sepsis neonatal y el grupo control que incluyó a 60 neonatos con sexo, edad gestacional y posnatal pareados con el grupo anterior. Se midieron ADE, MPV y PDW para todos los recién nacidos incluidos. En los resultados que, ADE, MPV y PDW fueron significativamente más altos en el grupo de sepsis que en el grupo de control ($P < 0,0001$). ADE, MPV, PDW y HSS no fueron significativamente diferentes entre los recién nacidos con sepsis comprobada por cultivo y aquellos con sepsis probable ($P > 0,05$). ADE, MPV y PDW fueron significativamente más altos en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes ($P < 0,0001$, y $P = 0,01$, respectivamente). Sin embargo, los niveles de HSS y CRP no difirieron significativamente entre los sobrevivientes y los no sobrevivientes ($P > 0,05$ para ambos). Concluyendo que ADE a niveles superiores o iguales al 18% fue el marcador hematológico más sensible para predecir la mortalidad. Su sensibilidad fue similar a tener una puntuación SNAP-II superior a 40. Los parámetros plaquetarios también tuvieron valores



pronósticos de mortalidad significativos. Por lo tanto, ADE, MPV y PDW son parámetros disponibles rápida y fácilmente en todos los hospitales. El HSS sigue siendo un puntaje de diagnóstico más que de pronóstico⁽¹⁹⁾.

Martin S, Desai S, Nanavati R, Colah R, Ghosh K, Mukherjee M. (Bombay-India, 2018), en su estudio “Ancho de distribución de glóbulos rojos y su asociación con mortalidad en sepsis neonatal”, cuyo objetivo es evaluar la asociación de ADE con sepsis neonatal y su papel como marcador predictivo de mortalidad. Se realizó un estudio observacional prospectivo que se llevó a cabo en una UCIN de nivel IIIB durante un período de 3 años. Implicó la comparación de los valores de ADE de los recién nacidos sépticos con los de los controles (emparejados por edad gestacional y peso al nacer) con una proporción de asignación igual. Se inscribieron un total de 251 neonatos sépticos junto con 251 controles, ambos > 28 semanas de edad gestacional. El ADE se derivó del hemograma completo realizado dentro de las primeras 6 horas de vida. Después de organizar el ADE los valores se clasificaron como aquellos por encima del percentil 50, es decir, 20 %, y aquellos por debajo del percentil 50, es decir, <20 %. Las tasas de supervivencia acumulada de los dos grupos anteriores se evaluaron mediante la curva de Kaplan-Meier y la prueba de rango logarítmico. Obteniendo como resultado que, los niveles de ADE fueron significativamente más altos entre los casos de sepsis neonatal (19,90 %) en comparación con los controles (18,90 %) con un valor de $p < 0,001$. ADE fue significativamente mayor entre los no sobrevivientes que sobrevivientes ($p < .003$). La curva de Kaplan-Meier mostró que los recién nacidos sépticos con valores de ADE del 20 % tenían una mortalidad significativamente mayor ($p < 0,02$) con un cociente de riesgos instantáneos de



0,5. Concluyendo que el ADE alto se asocia con sepsis neonatal y es un predictor de resultado independiente para la mortalidad asociada con la sepsis neonatal ⁽²⁰⁾.

Ellahony D, El-Mekkawy, M, Farag, M (Menoufia-Egipto, 2017), en su artículo “Un estudio del ancho de distribución de los glóbulos rojos en la sepsis neonatal”, cuyo objetivo es evaluar un nuevo valor no tradicional del ancho de distribución de glóbulos rojos (ADE) para predecir el resultado clínico de la sepsis neonatal. Se realizó un estudio observacional retrospectivo, donde se recopiló datos de las historias clínicas de 500 recién nacidos a término con diagnóstico de sepsis de aparición temprana o tardía ingresados en unidades de cuidados intensivos neonatales del Hospital Universitario de Menoufia, desde mayo de 2015 hasta marzo de 2017. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Médica de la Facultad de Medicina de Menoufia. El tamaño de la muestra se basó en un nivel de confianza del 95% con una potencia del 80%. Se incluyó en el estudio a cualquier lactante desde el nacimiento hasta el mes de edad con diagnóstico de sepsis definitiva o probable. Se hizo un diagnóstico de sepsis definitiva cuando se aisló un agente patógeno de la sangre o líquido cefalorraquídeo en presencia de signos clínicos sugestivos de sepsis. Se diagnosticó sepsis probable cuando faltaron cultivos positivos en presencia de signos sugestivos de sepsis y 2 parámetros de cribado positivos (PCR anormal, velocidad de sedimentación globular, recuento de plaquetas, recuento leucocitario total, recuento absoluto de neutrófilos o relación neutrófilos inmaduros/totales $> 0,2$). Cuando existían signos de sepsis, pero tanto los parámetros de detección de sepsis como los cultivos eran negativos, se consideraba que no había sepsis. Los criterios de exclusión fueron



los siguientes: a) edad gestacional menor de 37 semanas; b) asfixia perinatal; y c) para los lactantes con más de 1 episodio de sepsis, solo se incluyó el primero. Los bebés con transfusiones de sangre previas no fueron excluidos del estudio actual. Se obtuvieron las características demográficas y clínicas de cada lactante. Los datos de laboratorio incluyeron PCR, células sanguíneas completas (incluyendo ADE), pruebas de función hepática, pruebas de función renal y análisis de gases en sangre. También se registraron los resultados de los cultivos (sangre, líquido cefalorraquídeo u orina). Solo se registraron los parámetros completos de células sanguíneas, incluido el ADE, tomados el mismo día que los hemocultivos. El valor normal de ADE en nuestro laboratorio es de 11,5% a 14,5%, que se utilizó para clasificar a los bebés en aquellos con ADE normal y aquellos con ADE alto. La medida de resultado primaria fue la mortalidad por todas las causas a los 30 días. En consecuencia, los pacientes también se clasificaron en supervivientes y no supervivientes. Los pacientes del estudio también se clasificaron según la gravedad en 3 subgrupos: (1) sepsis, (2) shock séptico y (3) sepsis grave. La sepsis grave se definió como sepsis más disfunción orgánica cardiovascular, síndrome de dificultad respiratoria aguda o 2 o más disfunciones orgánicas. El shock séptico se definió como la presencia de sepsis con disfunción orgánica cardiovascular. Aquí, los pacientes con solo disfunción de órganos cardiovasculares se clasificaron bajo el término shock séptico, aunque en realidad son un subgrupo de sepsis grave. Obteniendo como resultado que, el ancho de distribución de glóbulos rojos fue significativamente mayor en los no sobrevivientes en comparación con los sobrevivientes ($P < 0,0001$). El ancho de distribución de los glóbulos rojos fue significativamente elevado en los lactantes con shock séptico en comparación



con los que tenían sepsis grave y los que tenían sepsis ($P < 0,0001$). Se encontró una fuerte correlación positiva entre ADE y CRP ($r = 0,8$; $P < 0,0001$). El ancho de distribución de glóbulos rojos tenía un área bajo la curva característica operativa del receptor de 0,75 para la predicción de la mortalidad, que era casi igual a la de la PCR y el recuento de plaquetas. Además, el análisis de regresión logística mostró una asociación positiva de ADE con la mortalidad (odds ratio, 1,31; intervalo de confianza del 95 %, 1,241–1,399). Concluyendo que el ancho de distribución de los glóbulos rojos es un marcador pronóstico útil en la sepsis neonatal y que se requieren estudios prospectivos más grandes para confirmar el valor de este marcador disponible de forma rutinaria en estos pacientes ⁽⁷⁾.

Vinai K, Gopalakrishna P, Sheejamol V (Chennai-India, 2021), en su artículo “El ancho de distribución de los glóbulos rojos como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis”, cuyo objetivo evaluar el papel del ADE en la predicción de resultados como la mortalidad en pacientes con sepsis y estudiar su papel como marcador pronóstico. Se realizó un estudio observacional comparativo prospectivo, durante un período de dos años entre 2018 y 2020 en un centro de atención terciaria en el sur de la India. En total, se seleccionaron para formar parte del estudio 60 pacientes adultos mayores de 18 años a los que se les diagnosticó sepsis grave y shock séptico. Para encontrar la probabilidad de supervivencia sobre la supervivencia general, se utilizó el análisis de Kaplan-Meier y se realizó una comparación mediante la prueba de Log-rank. Para encontrar los predictores de mortalidad más significativos se aplicó el análisis de regresión de Cox. En los resultados se inscribió un total de 60 pacientes ($n=60$), de los cuales 30 (50%) pacientes tuvieron un aumento en el ADE y 30 (50%) pacientes tuvieron una caída en el ADE. Un total de 17



(28,3%) pacientes murieron durante este estudio. En el grupo de ADE en aumento, hubo 12 (40%) muertes, mientras que, en el otoño en el grupo de ADE, hubo cinco muertes (16,7%). Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la mortalidad con el aumento y la disminución del ADE ($p < 0,05$). Un análisis de regresión multivariado de Cox demostró asociaciones estadísticamente significativas entre un aumento en ADE ($p < 0,05$) y hemoglobina sérica $< 13,6$ g/dL ($p < 0,05$) con la mortalidad en este estudio. El análisis de Kaplan-Meier del aumento y la caída del ADE con supervivencia tendió a mejores resultados de supervivencia en la caída en el grupo de ADE, pero no fue significativo ($p = 0,07$). Concluyendo que un aumento en el ADE con respecto al valor inicial durante las primeras 72 horas después del ingreso se asocia significativamente con resultados clínicos adversos, incluida la mortalidad. La mortalidad en el grupo de ADE en aumento, así como la mortalidad general, fueron significativamente mayores que la mortalidad en el grupo de ADE reducido. Por lo tanto, las mediciones seriadas de ADE podrían usarse como factor pronóstico en sepsis grave y shock séptico. ⁽²⁶⁾

Snehal L, Saumil D, Ruchi N, Roshan B (Génova-Italia, 2019), en su artículo “Ancho de distribución de glóbulos rojos y su asociación con la mortalidad en la sepsis neonatal”, cuyo objetivo es evaluar la asociación del ADE con la sepsis neonatal y su papel como marcador predictivo de mortalidad. Se realizó un estudio observacional prospectivo, donde se llevó a cabo en una UCIN Nivel IIIB por un período de 3 años. Implicaba la comparación de los valores de ADE de recién nacidos sépticos con los de los controles (emparejados por edad gestacional y peso al nacer) con una



proporción de asignación igual. Se inscribieron un total de 251 recién nacidos sépticos junto con 251 controles >28 semanas de edad gestacional. El RDW se derivó del hemograma completo realizado dentro de las primeras 6 horas de vida. Después de ordenar el ADE (mediana; rango intercuartil (IQR)), los valores se clasificaron como aquellos por encima del percentil 50, es decir, ≥ 20 % y aquellos por debajo del percentil 50, es decir, < 20 %. Las tasas de supervivencia acumuladas de los dos grupos anteriores se evaluaron mediante la curva de Kaplan-Meier y la prueba de rango logarítmico. En los resultados los niveles de ADE fueron significativamente mayores entre los casos de sepsis neonatal (19,90%) en comparación con los controles (18,90%) con un valor de $p < 0,001$. El ADE fue significativamente mayor entre los no supervivientes que entre los supervivientes ($p < 0,003$). La curva de Kaplan-Meier mostró que los recién nacidos sépticos con valores de ADE $\geq 20\%$ tenían una mortalidad significativamente mayor ($p < 0,02$) con un índice de riesgo de 0,5. Concluyendo que un ADE alto se asocia con sepsis neonatal y es un predictor independiente de resultados de mortalidad asociada con sepsis neonatal. ⁽²⁷⁾

Bin-Fang G, Su-Zhen S (Wuhan-China, 2021), en su artículo “Precisión diagnóstica de un ancho de distribución de glóbulos rojos con aumento dinámico en bebés de muy bajo peso al nacer con infección bacteriana grave”, cuyo objetivo fue evaluar el valor incrementado dinámicamente del ancho de distribución de los glóbulos rojos (ADE) en el diagnóstico de infección bacteriana grave (IBG). Se realizó un estudio observacional retrospectivo, donde incluyó a 334 recién nacidos prematuros con un peso al nacer inferior a 1500 g. El ADE inicial y el valor máximo de ADE durante la hospitalización se extrajeron de la base de datos MIMIC-III. Los bebés se clasificaron en cuatro



grupos según el valor inicial de ADE y Δ ADE (Δ ADE = ADE al máximo - ADE al inicio). Se utilizó un análisis de regresión logística para evaluar el riesgo de desarrollar IBG en cada grupo. Se utilizó un análisis de la curva de características operativas del receptor (ROC) para evaluar el valor diagnóstico de ADE al inicio del estudio solo, Δ ADE solo y en combinación. En los resultados los bebés con un aumento de ADE al inicio ($> 17\%$) y Δ ADE $> 2\%$ exhibieron el mayor riesgo de desarrollar IBG, mientras que los pacientes con un nivel normal de ADE al inicio ($\leq 17\%$) y Δ ADE $\leq 2\%$ (el grupo de referencia) tuvieron el mayor riesgo de desarrollar IBG. riesgo más bajo. Esta asociación permaneció inalterada incluso después del ajuste en modelos multivariantes. Según el análisis de la curva ROC, el área bajo la curva predicha por la combinación de ADE al inicio del estudio y Δ ADE para SBI fue de 0,81 (IC del 95 %, 0,76–0,87). La sensibilidad y especificidad fueron 78,16 y 72,47% respectivamente. Concluyendo que se observó que la combinación de ADE elevado al inicio y aumentos dinámicos durante la hospitalización se asocia significativamente con la IBG. Por lo tanto, esa combinación podría ser un indicador diagnóstico independiente prometedor de IBG en recién nacidos. ⁽²⁸⁾

2.1.2. Antecedentes nacionales

Vilca J (Trujillo-Perú, 2020), en su estudio titulado “Amplitud de distribución eritrocitaria como factor predictor de mortalidad por sepsis neonatal en prematuros”, donde tuvo como objetivo del estudio analizar si la amplitud de distribución eritrocitaria es factor predictor de mortalidad por sepsis neonatal en prematuros. Se realizó una investigación retrospectiva transversal de pruebas diagnósticas en la cual se incluyeron a 196 fichas de registro de



neonatos prematuros, de acuerdo a los criterios de selección los cuales se dividieron en 2 grupos: fallecidos y sobrevivientes; calculándose el área bajo la curva para este marcador analítico. Obteniendo como resultado que, El promedio de peso y de edad gestacional fueron significativamente menores en el grupo de neonatos prematuros con sepsis neonatal fallecidos que en los sobrevivientes y el promedio de PCR se evidenciaron que fue significativamente mayor en el grupo de neonatos prematuros con sepsis neonatal fallecidos que en los sobrevivientes. La sensibilidad y especificidad de ADE como predictor de muerte en neonatos prematuros con sepsis neonatal fue de 84% y 87% respectivamente. El valor predictivo positivo y negativo de la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) como predictor de muerte en neonatos prematuros con sepsis neonatal fue de 55% y 97% respectivamente. La exactitud pronostica de la ADE como predictor de muerte en neonatos prematuros con sepsis neonatal fue de 74% y su mejor punto de corte corresponde al de 15%. Concluyendo que la ADE es factor predictor de mortalidad por sepsis neonatal en prematuros ⁽²¹⁾.

2.2. Bases teóricas

A. SEPSIS NEONATAL

- a. **Definición.** - El término sepsis neonatal se utiliza para designar una condición sistémica de origen bacteriano, viral o fúngico (levadura) que se asocia con cambios hemodinámicos y otras manifestaciones clínicas y resulta en una morbilidad y mortalidad sustanciales en neonatos (28 primeros días de vida). A pesar de los años de experiencia clínica con el cuidado de recién nacidos con sepsis confirmada o sospechada, persisten desafíos que incluyen la



ausencia de una definición consensuada de sepsis neonatal ⁽⁴⁾. Tradicionalmente, la definición de sepsis ha incluido el aislamiento de un patógeno de un fluido corporal normalmente estéril como sangre o líquido cefalorraquídeo (LCR). Sin embargo, como las características clínicas de la sepsis pueden ser inducidas por potentes citocinas proinflamatorias, el término síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) también se ha utilizado para describir la sepsis neonatal ⁽⁴⁾. Actualmente se considera la sepsis neonatal una disfunción orgánica debido a la falta de homeostasis en la respuesta del huésped ante una infección potencialmente mortal. Eliminando los términos SIRS, síndrome séptico y septicemia, ya que describen la misma patología, e insertando conceptos más precisos para el manejo ⁽²⁵⁾.

- **Sospecha de sepsis:** Todo neonato expuesto a factores de riesgo maternos o propios del neonato.
- **Sepsis probable:** Neonato que con factores de riesgo presenta manifestaciones clínicas. Estas son inespecíficas especialmente en la etapa inicial y pueden expresarse como hipoactividad acompañada de alteraciones en las funciones vitales (taquipnea definida como frecuencia respiratoria >60 respiraciones por minuto, apnea, taquicardia definida como frecuencia cardíaca >160 latidos por minuto y desregulación térmica principalmente expresada como fiebre). También se pueden dar signos generales como ictericia (a predominio de bilirrubina directa en ausencia de otros factores que la explicarían, tales como la incompatibilidad ABO) vómitos, diarrea, distensión abdominal y dificultad respiratoria. Signos específicos de afección orgánica pueden indicar el punto de origen (por ejemplo, la presencia de convulsiones



indica afección del Sistema Nervioso Central) o severidad si se ve comprometido más de un órgano diana ⁽²⁵⁾.

- **Sepsis confirmada:** Diagnóstico definitivo confirmado por cultivo. El hemocultivo es el Gold standard, sin embargo, cultivos de líquido cefalorraquídeo, orina y otros posibles sitios de infección tienen igual validez especialmente en casos de sepsis tardía ⁽²⁴⁾.
- **Sepsis clínica:** Neonato con las características de sepsis probable y cultivo negativo. Existe baja positividad en los cultivos por factores externos como uso perioperatorio de antibióticos en la madre, toma de muestra y los cambios fisiológicos propios del neonato ⁽²⁴⁾.

b. **Clasificación.** - La sepsis neonatal se ha clasificado como de inicio temprano o tardío según la edad de inicio y el momento del episodio de sepsis.

Sepsis temprana: Las manifestaciones clínicas de la sepsis de inicio temprano suelen aparecer dentro de las primeras 72 h de vida. Las infecciones de inicio temprano se adquieren antes o durante el parto y generalmente representan una transmisión vertical de madre a hijo ⁽⁴⁾.

Sepsis tardía: La sepsis de inicio tardío se presenta después del parto más allá de los 3 días de vida, y se atribuye a organismos adquiridos por la interacción con el ambiente hospitalario o la comunidad. En algunas situaciones, los organismos atribuidos a la sepsis de inicio tardío pueden adquirirse en el parto, pero con manifestación clínica de infección después de las 72 horas de vida. En los recién nacidos de edad gestacional extremadamente baja y de alto riesgo, muchos de los cuales tienen hospitalizaciones prolongadas, la designación de sepsis de inicio tardío podría



aplicarse a cualquier episodio de sepsis desde el nacimiento hasta el alta hospitalaria, independientemente de la edad en el momento del episodio ⁽⁴⁾.

Tanto la sepsis de inicio temprano como la tardía pueden desencadenar shock séptico que comprende afección cardiovascular con inestabilidad hemodinámica caracterizada por PAM <60 ⁽²⁴⁾.

c. Fisiopatología y agentes causales de la sepsis neonatal

El neonato tiene un sistema inmunitario innato inmaduro con lo que es proclive a infecciones, siendo las endotoxinas de los patógenos quienes activan receptores tipo toll e inician la respuesta inflamatoria que incluye liberación de citocinas proinflamatorias como interleucinas, factor de necrosis tumoral alfa e interferón gamma que generan respuesta endotelial, reclutamiento de leucocitos por diapédesis, activación del complemento y de la cascada de coagulación. La acción del complemento como bactericida mediante opsonización se ve limitada por la poca cantidad de proteínas de complemento presentes en sangre en los neonatos y especialmente en los pretérmino, siendo el neutrófilo el principal encargado de la respuesta inmune innata celular que igualmente se ve limitada cuantitativa y cualitativamente en relación a un sistema inmune adulto. La neutropenia, disminución de diapédesis y apoptosis tardía toman relevancia en la progresión de este cuadro hacia la severidad, que lleva a inestabilidad en la demanda tisular y suministro de oxígeno generando hipoxia tisular y falla orgánica para finalmente con disfunción mitocondrial aumentar el riesgo de muerte ⁽²⁴⁾.



c.1 Sepsis de inicio temprano. - La sepsis neonatal de inicio temprano ocurre en el útero a partir de diseminación hemática o transplacentaria de virus (Rubivirus y Citomegalovirus), protozoos (*Toxoplasma gondii*) y bacterias (*Treponema pallidum* y otros menos comunes como *Listeria monocytogenes* o *Mycobacterium tuberculosis*), pero más comúnmente son infecciones ascendentes que ingresan al útero desde el entorno vaginal después de la ruptura de la membrana y deglución de líquido amniótico contaminado o con meconio ⁽²⁴⁾. Además, el recién nacido puede infectarse cuando se expone a bacterias, virus u hongos potencialmente patógenos durante el paso por el canal de parto. El canal de parto humano está colonizado por organismos bacterianos aeróbicos y anaeróbicos que pueden transmitirse verticalmente a partir de una infección ascendente del líquido amniótico o una infección natal del recién nacido durante el trabajo de parto o el parto ⁽⁴⁾. Los microorganismos más comunes aislados son *Streptococcus agalactiae* como principal Gram positivo y *Escherichia coli* como principal Gram negativo, además en países en vías de desarrollo aparecen *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* ⁽²⁴⁾. La corioamnionitis, a menudo denominada infección intraamniótica, es una inflamación aguda de las membranas fetales, posiblemente debido a una infección bacteriana y resulta de la invasión microbiana del líquido amniótico, a menudo como resultado de la ruptura prolongada de la membrana corioamniótica. El síndrome clínico de corioamnionitis puede incluir signos y síntomas maternos (fiebre, leucocitosis, secreción turbia u olorosa y sensibilidad



en la parte inferior del abdomen) y signos fetales (la taquicardia es la más común)⁽⁴⁾.

La corioamnionitis también puede presentarse de manera asintomática con anomalías patológicas o de laboratorio que respaldan el síndrome. La tasa de corioamnionitis histológica está inversamente relacionada con la edad gestacional al nacer y directamente relacionada con la duración de la ruptura de la membrana. *Ureaplasma parvum* y *Ureaplasma urealyticum*, ambas micoplasmas genitales, son las bacterias más comunes aisladas de placentas con corioamnionitis histológica y del líquido amniótico⁽⁴⁾. Es de estos mecanismos que se desprenden los factores de riesgo asociados al desarrollo de sepsis neonatal temprana tanto maternos (ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas, corioamnionitis, colonización de microorganismos del tracto genital materno e infecciones del tracto urinario materno) y fetales (prematuridad, bajo peso al nacer y APGAR menor a 6)⁽²⁵⁾.

c.2. Sepsis de inicio tardío. – La sepsis tardía se da por infección de microorganismos del ámbito hospitalario o de la comunidad adquiridos mediante transmisión horizontal. Siendo los más frecuentes dentro de los Gram positivos los *Staphylococcus coagulasa negativos* (epidermidis) y *Staphylococcus aureus* y de los Gram negativos *Escherichia coli*, además de infecciones por hongos siendo *Candida albicans* la más relacionada a procedimientos invasivos. De estas características de posible infección es que se desprenden los factores de riesgo asociados siendo el principal la prematuridad, seguido de procedimientos invasivos (intubación



endotraqueal prolongada, colocación de catéteres intravasculares, nutrición parenteral, etcétera) y estancia hospitalaria prolongada ⁽²⁵⁾.

B. AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA (ADE)

La amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) es un marcador que determina la medida de la variabilidad de tamaño de los glóbulos rojos (anisocitosis) y se evalúa de forma rutinaria como parte del hemograma completo. El volumen de glóbulos rojos es de aproximadamente 6 a 8 μm . El ADE se puede calcular a partir de la siguiente fórmula: $ADE = (SD \text{ de MCV} / \text{MCV} \times 100)$. Este marcador puede estar elevada en condiciones de producción ineficaz o destrucción aumentada de glóbulos rojos, que comúnmente ocurren en situaciones inflamatorias o infecciosas ⁽⁷⁾. El ancho de distribución de los glóbulos rojos se ha utilizado clásicamente como un índice de detección para la anemia por deficiencia de hierro. Sin embargo, un creciente cuerpo de evidencia indica que este simple marcador puede tener un papel en la predicción de resultados adversos en la sepsis, así como en diversas situaciones clínicas, incluida la enfermedad de las arterias coronarias, insuficiencia cardíaca, pancreatitis aguda, malignidad, endocarditis infecciosa, diálisis peritoneal, y en niños críticamente enfermos en general. La mayoría de los estudios previos que investigaron el valor pronóstico de RDW se realizaron en pacientes adultos, y estudios similares en sepsis neonatal son raros y pequeños ⁽⁵⁾.



C. AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA (ADE) EN SEPSIS NEONATAL

Los mecanismos que vinculan la ADE con el resultado de la sepsis aún son inciertos, pero clásicamente se sugirió que, en la sepsis, las citoquinas inflamatorias causan una desregulación de la eritropoyesis por el estrés oxidativo, disminuyendo su vida útil y provocando la liberación de nuevos glóbulos rojos inmaduros y de gran tamaño de la médula ósea, lo que se expresa como aumento del aumento de ADE ⁽⁷⁾. Cualquier factor que altere la vida media de los eritrocitos y la deformabilidad de membrana producirán un aumento en la ADE, así como el aumento de interleucina 6, factor de necrosis tumoral alfa liberados durante el proceso inflamatorio de la sepsis disminuyen la maduración eritrocitaria consecuentemente aumentando la ADE ⁽¹²⁾. Los mecanismos que subyacen al impacto del aumento de ADE en la mortalidad están comenzando a ser más estudiados y recientemente se ha demostrado por primera vez que, por encima de un umbral del 14,5 %, el ADE se asocia significativamente con una menor deformabilidad de los glóbulos rojos, lo que puede afectar el flujo sanguíneo a través de la microcirculación y contribuye a la disfunción orgánica en la sepsis. Además, los glóbulos rojos rígidos y mal deformados inducen una respuesta inmunitaria de las células fagocíticas para eliminar estas formas anormales, teorizando que la asociación de ADE con la mortalidad es más que un simple epifenómeno ⁽⁷⁾. En el periodo neonatal se dan múltiples cambios hematológicos durante los primeros días de vida, un estudio sobre la variación de los marcadores hematológicos da como resultado un ADE entre 16-17 durante los primeros 3 días de vida, motivo por el cual tomaremos la medida de 16.5% como punto de corte para la presente investigación ⁽²⁹⁾.



2.3. Marco Conceptual

- Factor de predictor. - Es un concepto probabilístico que indica causa o determinante. Es aquel factor que determina un incremento de la probabilidad de que ocurra cierto efecto ⁽¹³⁾.
- Sepsis neonatal. - Se utiliza para designar una afección sistémica de origen bacteriano, viral o fúngico (levadura) que se asocia con cambios hemodinámicos y otras manifestaciones clínicas y da como resultado una morbilidad y mortalidad sustanciales ⁽⁴⁾.
- Sepsis temprana: inicio de la sepsis en los primeros tres días de vida (72 horas) causada por organismos adquiridos del tracto genital de la madre alrededor del momento del parto ⁽³⁾.
- Sepsis tardía: Sepsis posterior a 72 horas, suele ser causada por patógenos adquiridos durante el curso de la hospitalización o durante el parto ⁽³⁾.
- Sepsis severa: Casos de sepsis acompañados de afección cardiovascular ⁽²⁴⁾.

2.4. Hipótesis

2.4.1. Hipótesis General

La amplitud de distribución eritrocitaria con valores superiores a 16.5 % (elevada) es factor predictor de severidad y mortalidad por sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023.

2.4.2. Hipótesis Específicas

- 1) El valor de amplitud de distribución eritrocitaria elevado, especialmente con valores superiores a 18% es un factor predictor asociado a la severidad del cuadro séptico en los recién nacidos



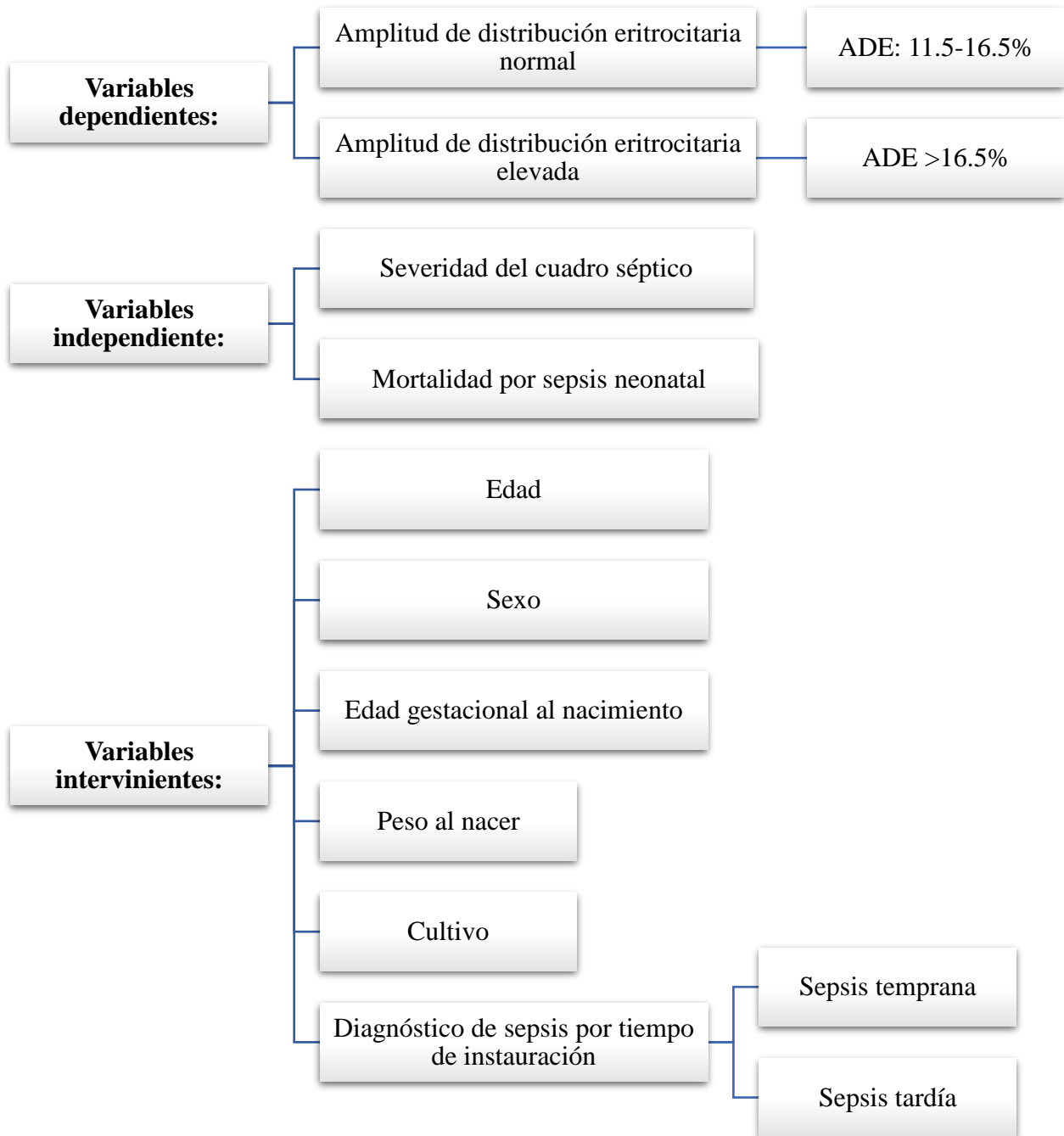
diagnosticados con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023.

- 2) El valor de amplitud de distribución eritrocitaria elevado, especialmente con valores superiores a 20% es un factor predictor asociado a mortalidad en los recién nacidos diagnosticados con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023.
- 3) El valor de amplitud de distribución eritrocitaria es superior a 16.5% en los pacientes diagnosticados con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023.



2.5. Variable

2.5.1. Identificación de variables





VARIABLE	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE
Amplitud de distribución eritrocitaria normal (ADE: 11.5-16.5%)	Valores laboratoriales de amplitud de distribución eritrocitaria entre 11.5-16.5%	Cualitativa nominal	Ficha de recolección de datos	¿El paciente presenta amplitud de distribución eritrocitaria entre 11.5-16.5%? 1) Sí 2) No (indica ADE elevada)	6	La variable Amplitud de distribución eritrocitaria normal se expresará con 1. Sí, 2. No, de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica neonatal.
Amplitud de distribución eritrocitaria elevada (ADE >16.5%)	Valores laboratoriales de amplitud de distribución eritrocitaria mayor a 16.5%	Cualitativa nominal	Ficha de recolección de datos	¿El paciente presenta amplitud de distribución eritrocitaria >16.5%? a) Mayor a 16.5% y menor a 18% b) Mayor a 18% y menor a 20% c) Mayor a 20%	7	La variable Amplitud de distribución eritrocitaria elevada se expresará con 1: >16.5% y <18%; 2: >18% y <20%; 3: > 20%, de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica neonatal.
Cultivo	Hemocultivo u otro cultivo con resultado	Cualitativa nominal	Ficha de recolección de datos	El paciente cuenta con diagnóstico de sepsis a) Si, con cultivo b) Sepsis clínica	8	La variable Cultivo se expresará con: 1: cultivo; 2: sepsis clínica, de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica neonatal.
Severidad del cuadro séptico	Afección de uno o más sistemas durante el cuadro de sepsis.	Cualitativa nominal	Ficha de recolección de datos	¿El paciente tuvo afección de algún sistema (respiratorio, renal, etc.) durante el cuadro séptico? a) No – Sepsis no complicada b) Si – Sepsis severa c) Afección cardiovascular y PAM <60 – Shock séptico	9	La variable Severidad del cuadro séptico se expresará con 1: No – Sepsis no complicada, 2: Si – Sepsis severa, 3: Afección cardiovascular y PAM <60 – Shock séptico, de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica neonatal.



Mortalidad por sepsis neonatal	Muerte a causa de sepsis neonatal	Cualitativa nominal	Ficha de recolección de datos	¿El paciente falleció a causa de la sepsis neonatal? a) Sí b) No	10	La variable Mortalidad por sepsis neonatal se expresará con 1: Sí, 2: No, de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica neonatal.
Edad	Horas o días de vida	Cuantitativa De razón	Ficha de recolección de datos	Edad: (en horas o días cumplidos)	1	La variable edad se expresará en número de horas (hasta las 72 horas) o días de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica neonatal.
Sexo	Sexo al que pertenece desde el nacimiento	Cualitativa Nominal	Ficha de recolección de datos	Sexo: a) Masculino a) Femenino	2	La variable sexo se expresará como 1: femenino; 2: masculino, de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica neonatal.
Edad gestacional al nacimiento	Clasificación según las semanas de gestación antes del parto	Cuantitativa de intervalo	Ficha de recolección de datos	Edad gestacional al nacimiento: a) Pretérmino (28-36 6/7 semanas) b) A término (37-41 6/7 semanas) c) Postérmino (>42 semanas)	3	La variable Edad gestacional al nacimiento se expresará en relación a las semanas de gestación antes del parto en 1: pretérmino, 2: a término y 3: postérmino, de acuerdo con la información obtenida en la historia clínica neonatal.
Peso al nacer	Peso medido en gramos al momento del parto	Cuantitativa de intervalo	Ficha de recolección de datos	Peso al nacimiento: a) >4000g Macrosómico b) Adecuado peso al nacer: 2500-4000g d) Bajo peso al nacer: 1500-2499g	4	La variable Edad gestacional al nacimiento se expresará en relación a las semanas de gestación antes del parto en a) macrosómico, b) adecuado, c) bajo peso al



				e) Muy bajo peso al nacer: 1000-1499g f) Extremadamente muy bajo peso al nacer <1000g		nacer, d) muy bajo peso al nacer y e) extremadamente muy bajo peso al nacer de acuerdo con la información obtenida en la historia clínica neonatal.
Diagnóstico de sepsis por tiempo de instauración	Inicio del cuadro antes de las 72 horas de nacido.	Cualitativa nominal	Ficha de recolección de datos	¿El cuadro de sepsis inició antes de las 72 horas de nacido? a) Sí (sepsis temprana) b) No (sepsis tardía)	5	La variable Diagnóstico de sepsis por tiempo de instauración se expresará con 1: Sí (sepsis temprana), 2: No (sepsis tardía), de acuerdo a la información obtenida en la historia clínica neonatal.



CAPITULO III: METODO

3.1. Alcance del estudio

El presente trabajo corresponde a un estudio de alcance explicativo, donde se pretende establecer la asociación entre amplitud de distribución eritrocitaria elevada y mortalidad en pacientes con sepsis neonatal en el Hospital Hospital Adolfo Guevara Velazco EsSalud Cusco, 2020–2023.

Se trata de una investigación de tipo analítico no experimental del tipo casos y controles, que se desarrollará para determinar la asociación entre amplitud de distribución eritrocitaria elevada y mortalidad en pacientes con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud de la ciudad del Cusco en el periodo 2020 -2023.

Los estudios casos y controles son útiles para problemas de salud poco frecuentes porque optimizan el tiempo y recursos, puesto que si se trata de una enfermedad rara permite abordar los pocos casos que se tienen hasta el momento del estudio y compararlos con su grupo de referencia controles en búsqueda de los posibles factores de riesgo. Se pueden estudiar múltiples factores de riesgo (causas potenciales) para una sola enfermedad, son más rápidos de laborar y conducir ya que la búsqueda de factores de riesgo se hace en una sola ocasión mediante la aplicación del instrumento o técnica y como no habrá seguimiento a través del tiempo se puede llegar a conclusiones más rápido. Requieren menos sujetos de estudio porque la información requerida se obtiene en una sola ocasión y como carece de seguimiento no hay posibilidad de pérdida de sujetos de estudio como puede ocurrir en una cohorte, ergo no habrá que amortiguar el peso de las pérdidas potenciales mediante el aumento de tamaño de muestra y a diferencia de un estudio transversal, la mayoría de casos y controles, requieren una muestra menor ya que no necesariamente

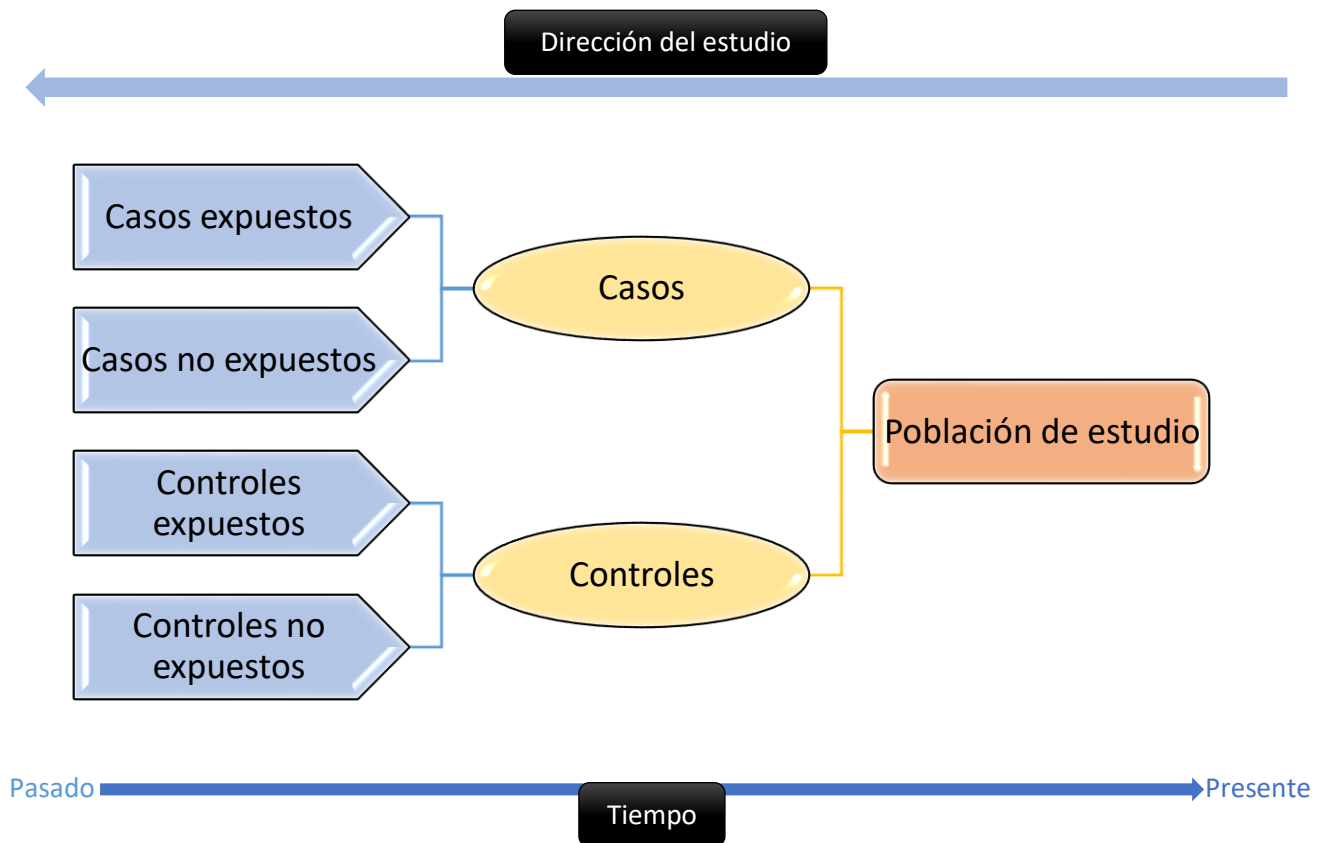


pretenden ser representativos de toda una población, sino de subgrupos de personas con determinada enfermedad o sin ella. Finalmente, no representan ningún riesgo para los sujetos, además de los riesgos inherentes propios de la enfermedad que padecen, ya que se trata de un estudio observacional y el seguimiento se da atrás en el tiempo a través de la memoria de los sujetos de estudio o a través de expedientes clínicos ⁽¹⁴⁾.

3.2. Diseño de investigación

El presente estudio de casos y controles corresponde a un diseño de tipo observacional, que pretende establecer asociación causal entre la amplitud de distribución eritrocitaria elevada y la mortalidad en pacientes con sepsis neonatal del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud de la ciudad del Cusco en el periodo 2020 -2023.

Los estudios de casos y controles son estudios epidemiológicos de diseño analítico no experimental, epidemiológico porque busca estudiar a través de la descripción y análisis un problema de salud que afecta a la población, analítico porque su diseño tiene el propósito establecer relaciones causales y no experimental debido a que el investigador solo observa la realidad sin manipular ningún elemento de ella. Los sujetos que tienen enfermedad o características de estudio son denominados casos, mientras que los sujetos que no tienen el evento de interés son denominados controles. En este tipo de estudios se identifica un grupo de sujetos con determinada enfermedad para después compararlo con otro grupo de individuos sin la enfermedad de acuerdo con la proporción de exposición a diferentes factores que hayan tenido ambos grupos ^(13,14).



3.3. Población

La población de estudio serán todos los pacientes neonatos nacidos vivos atendidos en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco entre los años 2020-2023. Los datos obtenidos directamente de la base de datos del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, revelan: 3039 nacidos vivos durante el año 2020, 2472 nacidos vivos durante el año 2021, 2694 nacidos vivos durante el año 2022 y 2544 nacidos vivos durante el año 2023. La sumatoria da un total de 10749 neonatos nacidos vivos entre los años 2020 y 2023, siendo este el valor numérico de la población.



3.4. Muestra

3.4.1. Criterios de selección

3.4.1.1. Criterios de selección de casos

a. Criterios de inclusión

- Pacientes neonatos nacidos vivos atendidos en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco entre los años 2020-2023 que desarrollaron sepsis neonatal y cuenten con hemograma que incluya el parámetro de amplitud de distribución eritrocitaria con valores mayores a 16.5%.
- Neonatos de cualquier sexo.

b. Criterios de exclusión

- Pacientes neonatos nacidos vivos atendidos en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco entre los años 2020-2023 que desarrollaron sepsis neonatal sin hemograma o hemograma que no incluya el parámetro de amplitud de distribución eritrocitaria.
- Pacientes con historia clínica incompleta o datos ilegibles.
- Otras comorbilidades, como anemia, falla renal, etc.

3.4.1.2. Criterios de selección de controles

a. Criterios de inclusión

- Pacientes neonatos nacidos vivos atendidos en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco entre los años 2020-2023 que desarrollaron sepsis neonatal y cuenten con hemograma que incluya el parámetro de amplitud de distribución eritrocitaria con valores menores a 16.5%.



- Neonatos de cualquier sexo.

b. Criterios de exclusión

- Pacientes neonatos nacidos vivos atendidos en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco entre los años 2020-2023 que desarrollaron sepsis neonatal sin hemograma o hemograma que no incluya el parámetro de amplitud de distribución eritrocitaria.
- Pacientes con historia clínica incompleta o datos ilegibles.

3.4.2 Muestra y tamaño de muestra

Para calcular el tamaño de muestra, se realizará muestreo aleatorio simple donde:

- Tamaño de población: 10749 neonatos
- Margen de error: 6%
- p: 50%
- Nivel de confianza 95%

Para realizar el cálculo del tamaño de la muestra de la presente investigación se utilizó el programa EPI dat versión 7.2.5.0, obteniendo los siguientes resultados:

StatCalc - Sample Size and Power				
Population survey or descriptive study				
For simple random sampling, leave design effect and clusters equal to 1.				
		Confidence Level	Cluster Size	Total Sample
Population size:	10749	80%	113	113
Expected frequency:	50 %	90%	185	185
Acceptable Margin of Error:	6 %	95%	260	260
		97%	317	317
Design effect:	1.0	99%	442	442
		99.9%	703	703
Clusters:	1	99.99%	958	958



Se tiene como muestra 260 neonatos, los cuales se agruparán en casos y controles en relación 2:1, de modo que el número de casos es 173 y los controles 87.

3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

En este proyecto de investigación se usará la técnica de revisión documentaria de historias clínicas, para lo cual se pedirá la autorización correspondiente a la dirección del Hospital Adolfo Guevara Velasco–EsSalud de la ciudad del Cusco. Se seleccionará a los participantes del estudio, tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión para luego revisar cada una de las historias clínicas de los participantes.

El instrumento para la recolección de datos serán formatos elaborados y diseñados para este proyecto de investigación donde se considerarán: sexo, edad gestacional al nacimiento, diagnóstico de sepsis por cultivo confirmatorio, diagnóstico de sepsis por tiempo de instauración, amplitud de distribución eritrocitaria normal (ADE: 11.5-16.5%), amplitud de distribución eritrocitaria elevada (ADE >16.5%) y mortalidad por sepsis neonatal.

3.6. Validez y confiabilidad de instrumentos.

Se elaboró un cuadernillo para la validación del instrumento mediante el criterio de expertos y método de distancia de un punto medio, el cual se entregó a 3 especialistas, expertos en el tema del proyecto de investigación. El cuadernillo contiene las instrucciones que los especialistas deben tener en cuenta al momento de calificar el instrumento, el planteamiento del problema, problema general, objetivo general, objetivos específicos, variables, ficha de recolección de datos que se usará en la



revisión documentaria de historias clínicas y la hoja de preguntas que los especialistas deben contestar para validar el instrumento.

El instrumento se encuentra validado por la puntuación que cada especialista ha dado al instrumento, cuyo detalle se encuentra en el anexo de “validación de instrumentos”.

Para evaluar la confiabilidad de los instrumentos se usó el método de punto medio (DPP), el valor hallado del DPP en nuestro estudio fue de 0.7, a través del cual se mostró que el instrumento tiene la categoría A (Adecuación total), lo que permite su aplicación.

3.7. Plan de análisis de datos

Se realizará el análisis de datos entre las variables independientes y la variable dependiente con un análisis bivariado y multivariado.

En el análisis bivariado se establecerá asociación entre las variables del estudio en tablas tetracóricas para relacionar las categorías de tipo nominal de dos variables, como en el siguiente ejemplo:

	VARIABLE DEPENDIENTE	
	SI	NO
Expuestos	a	b
No expuestos	c	d

OR= 0.00, IC 95% [0.00 – 0.00], p=0.000



Para valorar la asociación se utilizará la razón de Momios u Odds Ratio, donde se utilizará tablas de contingencia constituidas para señalar la probabilidad que existe en la asociación entre las variables, es decir si cada variable independiente es un factor asociado a la variable dependiente, con la siguiente fórmula:

$$OR = \frac{a/b}{c/d} = \frac{ad}{bc}$$

Si el valor del O.R es >1 , el factor es considerado un factor de riesgo respecto a la variable dependiente, pero este valor puede ser calculado al azar, es por eso que se debe calcular si los resultados alcanzados son o no estadísticamente significativos, eso quiere decir que para que los resultados de asociación sean válidos, se requiere que estos resultados sean estadísticamente significativos.

Para que los resultados sean estadísticamente significativos se utilizará la significancia estadística que se evaluará a través de los valores de “p”, calculando el chi cuadrado y los intervalos de confianza (IC) al 95%. Para que el valor de “p” nos muestre si existe o no asociación estadísticamente significativa entre la variable independiente respecto a la variable dependiente que está en evaluación, el valor de “p” debe ser < 0.05 , siendo el valor mínimo del intervalo de confianza >1 , por lo tanto se considerará que este valor es más fiable cuando más se aleje de la unidad.

Luego todos los valores mencionados se colocarán en la tabla de contingencia elaborada, donde se mostrarán los resultados de la siguiente manera: OR = 0.00, $P < 0.05$, IC 95% [0.00 – 0.00].

Para el análisis multivariado es importante considerar la posibilidad de que otras variables ajenas estén produciendo las asociaciones encontradas, lo cual es posible controlar mediante el análisis estratificado de las variables de estudio, a través de regresión logística binaria, lo que nos dará resultados mucho más confiables. Se usará



un conjunto de variables independientes o predictores similares al modelo de la regresión lineal múltiple, que éste caso serían las variables independientes, las cuales se interceptan con la variable dependiente dicotómica, que en este caso es la mortalidad por sepsis neonatal. Para realizar este procedimiento de análisis se utilizará el paquete estadístico SPSS 29.0.1.0; producto del cual se obtendrá el OR ajustado, el que se acompañará del cálculo de los estadísticos que muestren si existe o no significancia estadística, es decir se evaluará en valor de “p” y los intervalos de confianza al 95%. La interpretación será la misma que en el caso del análisis bivariado.



CAPITULO IV: RESULTADOS

4.1. Resultados respecto a los objetivos específicos

Tabla N°01: Amplitud de distribución eritrocitaria elevada en relación con la severidad

SEPSIS SEVERA	CASOS ADE ELEVADO (>16.5%) n=173		CONTROLES ADE NORMAL (11.5-16.5%) n=87		P	OR	IC (95%)
	n	%	n	%			
SEPSIS SEVERA	65	37.6%	10	11.5%	<0.001	4.634	2.240-9.589
SEPSIS NO COMPLICADA	108	62.4%	77	88.5%			
TOTAL	173	100%	87	100%			

SHOCK	CASOS ADE ELEVADO (>16.5%) n=173		CONTROLES ADE NORMAL (11.5-16.5%) n=87		P	OR	IC (95%)
	n	%	n	%			
SHOCK	17	9.8%	2	2.3%	0.028	4.631	1.045-20.525
NO SHOCK	156	90.2%	85	97.7%			
TOTAL	173	100%	87	100%			

Fuente: Elaboración propia en SPSS v. 29.0.1.0 en base a los datos recolectados

Análisis:

Según la tabla N°1: En el primer cuadro, en el análisis, se encontró asociación significativa entre amplitud de distribución eritrocitaria elevada con respecto a sepsis severa con un OR = 4,634 lo cual indica que tener la amplitud de distribución eritrocitaria mayor a 16.5% incrementa, 4,6 veces de presentar sepsis severa, siendo estadísticamente significativo, con un valor P = 0.0004 (siendo menor a 0.05) y un IC95% de [2.240-9.589].



En el segundo cuadro, en el análisis, se encontró asociación significativa entre amplitud de distribución eritrocitaria elevada con respecto al shock, definido para la presente investigación como afección cardiovascular y PAM < 60 (shock séptico) en contamos que existe fuerza de relación con un OR = 4.631 de modo que la amplitud de distribución eritrocitaria elevada podría incrementar el riesgo en 4.6 veces de tener shock. Es una asociación estadísticamente significativa, con un valor P = 0.028 (menor a 0.05) y un IC95% de [1.045-20.525].

Tabla N°02: Amplitud de distribución eritrocitaria elevada en relación con la muerte neonatal

MUERTE NEONATAL	CASOS		CONTROLES		P	OR	IC (95%)
	ADE ELEVADO (>16.5%) n=173		ADE NORMAL (11.5-16.5%) n=87				
	n	%	n	%			
SI	22	12.7%	2	2.3%	0.006	6.192	1.421-26.977
NO	151	87.3%	85	97.7%			
TOTAL	173	100%	87	100%			

Fuente: Elaboración propia en SPSS v. 29.0.1.0 en base a los datos recolectados

Análisis:

Según la tabla N°2: Los resultados sugieren que existe una asociación entre las variables bajo investigación, con un OR = 6.192 que indica un aumento en el riesgo de 6,192 veces de mortalidad en pacientes que poseen la amplitud de distribución eritrocitaria elevada. Con un valor P = 0,006 (menor a 0.05) e IC95% de [1.421-26.977] esta relación es estadísticamente significativa.

Tabla N°03: Amplitud de distribución eritrocitaria elevada en pacientes diagnosticados con sepsis neonatal con cultivo confirmatorio

SEPSIS	CASOS		CONTROLES		P	OR	IC (95%)
	ADE ELEVADO (>16.5%) n=173		ADE NORMAL (11.5-16.5%) n=87				
	n	%	n	%			
CULTIVO	22	12.7%	2	2.3%	0.006	6.192	1.421-26.977
CLINICA	151	87.3%	85	97.7%	0.006	0.161	0.037-0.704
TOTAL	173	100%	87	100%			

Fuente: Elaboración propia en SPSS v. 29.0.1.0 en base a los datos recolectados

Análisis:

Según la tabla N°3: Se demuestra que, la amplitud de distribución eritrocitaria elevada mayor a 16.5% tiene relación con los casos de sepsis con cultivo con OR = 6.192, valor P = 0.006 (menor a 0.05) e IC 95% de [1.421-26.977] que es estadísticamente significativa. A diferencia de la amplitud de distribución eritrocitaria >16.5% en relación con los casos de sepsis con cultivo negativo (sepsis clínica) con OR = 0.161 que indica la no existencia de relación como factor de riesgo en pacientes con sepsis clínica, teniendo un valor P = 0.006 (menor a 0.05) e IC 95% de [1.421-26.977].

4.2. Resultado respecto al objetivo general

Tabla N°04: Valor de amplitud de distribución eritrocitaria elevada como factor predictor de severidad y mortalidad por Sepsis Neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2020-2023.



ADE ELEVADO (>16.5%)	P	OR	IC (95%)
MORTALIDAD	0.006	6.192	1.421-26.977
SEPSIS SEVERA	<0.001	4.634	2.240-9.589
SHOCK	0.028	4.631	1.045-20.525

ADE ELEVADO (>18%)	P	OR	IC (95%)
MORTALIDAD	<0.001	21	6.046-72.938
SEPSIS SEVERA	<0.001	5.875	3.269-10.558
SHOCK	<0.001	24.016	5.396-106.888

ADE ELEVADO (>20%)	P	OR	IC (95%)
MORTALIDAD	<0.001	23.367	7.729-70.649
SEPSIS SEVERA	<0.001	9.488	2.983-30.180
SHOCK	<0.001	26.213	8.354-82.250

Fuente: Elaboración propia en SPSS v. 29.0.1.0 en base a los datos recolectados

Análisis:

Según la tabla N°4: Los resultados indican que la amplitud de distribución eritrocitaria >16.5% tiene relación con la mortalidad y severidad (sepsis severa, shock) ya que los valores de OR superan el valor de 1 y que tiene significancia estadística por tener un valor $P < 0.05$ dentro de los intervalos de confianza al 95%. De igual manera los resultados indican que la amplitud de distribución eritrocitaria >18% tiene asociación estadísticamente significativa con la mortalidad (OR = 21, $p < 0.001$ e IC: 6.046-72.938),



sepsis severa (OR = 5.875, $p < 0.001$ e IC: 3.269-10.558) y shock (OR = 24.016, $p < 0.001$ e IC: 5.396-106.888). Finalmente, los resultados muestran que la amplitud de distribución eritrocitaria $>20\%$ tiene asociación estadísticamente significativa con la mortalidad (OR = 23.367, $p < 0.001$ e IC: 7.729-70.649), sepsis severa (OR = 9.488, $p < 0.001$ e IC: 2.983-30.180) y shock (OR = 26.213, $p < 0.001$ e IC: 8.354-82.250), dando a ver que a mayor valor de ADE mayor riesgo de severidad (sepsis severa, shock) y mortalidad.

Tabla N°05: Características de los neonatos participantes

	CASOS ADE ELEVADO ($>16.5\%$) n=173		CONTROLES ADE NORMAL (11.5-16.5%) n=87	
	n	%	n	%
Femenino	62	35.8%	32	36.8%
Masculino	111	64.2%	55	63.2%
TOTAL	173	100%	87	100%
Macrosómico $>4000g$	11	6.4%	3	3.4%
Adecuado peso al nacer 3999-2500g	119	68.8%	70	80.5%
Bajo peso al nacer 2499-1500g	34	19.7%	13	14.9%
Muy bajo peso al nacer 1499-1000g	5	2.9%	1	1.1%
Extremadamente muy bajo peso al nacer $<1000g$	4	2.3%	0	0%
TOTAL	173	100%	87	100%



A termino	119	68.8%	67	77%
Pre termino	54	31.2%	20	23%
TOTAL	173	100%	87	100%
Sepsis temprana	148	85.5%	69	79.3%
Sepsis tardía	25	14.5%	18	20.7%
TOTAL	173	100%	87	100%

Fuente: Elaboración propia en SPSS v. 29.0.1.0 en base a los datos recolectados

Análisis:

Según la tabla N°5: Los resultados indican que los pacientes con la amplitud de distribución eritrocitaria mayor a 16.5% fueron en su mayoría de sexo masculino (64.2%), con peso adecuado al nacer (68.8%), a término (68.8%) y desarrollaron sepsis temprana (85.5%).



CAPITULO V: DISCUSIÓN

5.1. Descripción de los hallazgos más relevantes y significativos

De acuerdo al objetivo general, pudimos identificar que la amplitud de distribución eritrocitaria $> 16.5\%$ aumentaba el riesgo de presentar severidad (sepsis severa, shock séptico) y de tener mayor mortalidad en comparación con los pacientes que tenían la amplitud de distribución eritrocitaria entre $11.5- 16.5\%$. Asimismo, observamos que valores de amplitud eritrocitaria $>18\%$ o $> 20\%$ aumentan considerablemente el riesgo de presentar severidad (sepsis severa, shock séptico) y de tener mayor mortalidad.

5.2. Limitaciones del estudio

Nuestras limitaciones a lo largo del desarrollo de nuestra investigación fue principalmente el acceso a la base de datos de las historias clínicas.

5.3. Comparación crítica con la literatura existente

Con respecto a la severidad en los pacientes con amplitud de distribución eritrocitaria $>16,5\%$, se presentó que el 37.6% eran neonatos con sepsis severa (OR = 4.634, $p < 0.001$ e IC: 2.240-9.589) indicándose una relación estadísticamente significativa, siendo el ADE $>16.5\%$ un predictor de severidad. Respecto a shock séptico en los pacientes con amplitud de distribución eritrocitaria $>16,5\%$, se presentó que el 9.8% eran neonatos con shock (OR = 4.631, $p = 0.028$ e IC: 1.045-20.525) indicándose una relación estadísticamente significativa. A diferencia de los siguientes estudios donde encontraron que el valor de ADE es significativamente mayor en el shock séptico que en sepsis severa como muestran el estudio de Akhnoukh M⁽¹²⁾ donde se observó que el ADE medio fue significativamente mayor entre los recién nacidos con shock séptico ($18,53 \pm 2,63\%$) en comparación con aquellos con sepsis severa ($17,54 \pm 2,05\%$) y con sepsis ($15,74 \pm 2,12\%$), al igual que el



estudio de Ellahony D⁽⁷⁾ el ancho de distribución de los glóbulos rojos fue significativamente elevado en los lactantes con shock séptico en comparación con los que tenían sepsis severa y los que tenían sepsis ($P < 0,0001$).

Con respecto a la mortalidad se observa en el 12.7% de los neonatos con ADE $>16,5\%$ se observó que existe una asociación entre las variables (OR = 6.192, $p = 0.006$ e IC: 1.421-26.977) estadísticamente significativa, al igual que el estudio de Ellahony D⁽⁷⁾ donde mostró una asociación positiva de ADE con la mortalidad OR = 1,31; IC 95% (1,241–1,399), al igual que el estudio Akhnoukh M⁽¹²⁾ donde encontraron que ADE tuvo una sensibilidad del 87 % y una especificidad del 71,4 % en la predicción de la mortalidad entre los recién nacidos, con una precisión general del 76 %.

El 12,7 % de los pacientes que presentaban la amplitud de distribución eritrocitaria mayor a 16.5% presentaron un cuadro de sepsis con cultivo (OR = 6,192, $p = 0,006$ e IC: 1.421-26.977) indicándose una relación estadísticamente significativa, contrario a los casos de sepsis clínica donde no hubo relación. Al igual que el estudio de Golhar S y co⁽⁹⁾ donde se observó un ADE anormal en el 46,15 % de los recién nacidos con hemocultivo positivo ($P < 0,0001$).

5.4. Implicancias del estudio

El presente trabajo de investigación busca encontrar si la amplitud de distribución eritrocitaria elevada es factor predictor de severidad y mortalidad por sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023, brindando información relevante para la prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno y así disminuir o evitar complicaciones y la mortalidad en los neonatos.



CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSION GENERAL

La conclusión es que los neonatos con sepsis con una amplitud de distribución eritrocitaria superior al 16.5% tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar sepsis severa y enfrentar un aumento en la mortalidad. Esto resalta la importancia de este parámetro como un indicador potencial de pronóstico en recién nacidos, como se observa en el estudio realizado en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco.

CONCLUSIONES ESPECIFICAS

1.-Se resalta la significativa asociación entre la amplitud de distribución eritrocitaria elevada y la severidad (sepsis severa y el shock séptico). Se encontró que una amplitud de distribución eritrocitaria mayor a 16.5% se asoció con un aumento considerable en el riesgo de desarrollar sepsis severa (OR = 4.634, $p < 0.001$ e IC: 2.240-9.589) y shock séptico (OR = 6.192, $p = 0.006$ e IC: 1.421-26.977), así como una amplitud de distribución eritrocitaria mayor a 18% se asoció con un aumento en el riesgo de desarrollar sepsis severa (OR: 5.875, $p < 0.001$ e IC_{95%}: [3.269-10.558]) y shock (OR: 24.016, $p < 0.001$ e IC_{95%}: [5.396-106.888]) y con valores de amplitud de distribución eritrocitaria mayor a 20% se asoció un muy elevado incremento en el riesgo de desarrollar sepsis severa (OR: 9.488, $p < 0.001$ e IC_{95%}: [2.983-30.180]) y shock (OR: 26.213, $p < 0.001$ e IC_{95%}: [8.354-82.250]). Estos resultados, respaldados por valores estadísticamente significativos, subrayan la importancia de considerar la amplitud de distribución eritrocitaria como un predictor potencial de severidad en los pacientes con sepsis neonatal atendidos en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco.



2.- Revela una asociación entre la amplitud de distribución eritrocitaria mayor al 16.5% y la mortalidad en sepsis neonatal (OR = 4.631, $p = 0.028$ e IC: 1.045-20.525) estadísticamente significativa, que aumenta acorde el valor de amplitud de distribución eritrocitaria aumenta, si es mayor a 18% (OR: 21, $p < 0.001$ e IC95%: [6.046-72.938]) y si es mayor a 20 % (OR: 23.367, $p < 0.001$ e IC_{95%}: [7.729-70.649]) con ello se resalta considerar la amplitud de distribución eritrocitaria como un predictor potencial de mortalidad en los pacientes con sepsis neonatal atendidos en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco

3.- Los resultados muestran que existe una relación significativa entre la amplitud de distribución eritrocitaria mayor a 16.5% y los casos de sepsis neonatal con significancia estadística (OR = 6.192, $p = 0.006$ e IC: 1.421-26.977) como se observa en el estudio realizado en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco.

RECOMENDACIONES

Una recomendación clave para la comunidad científica y futuras investigaciones es realizar estudios que analicen la evolución de la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) en pacientes con sepsis neonatal. Estos estudios pueden proporcionar información crucial sobre cómo la ADE se relaciona con la progresión de la enfermedad y el pronóstico a largo plazo. Además, es fundamental investigar los mecanismos subyacentes que conectan la ADE con la gravedad de la sepsis, lo que podría abrir nuevas vías terapéuticas y mejorar la atención clínica.

Una recomendación importante para la comunidad médica sería considerar la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) como un biomarcador potencialmente útil en la evaluación de la gravedad y el pronóstico de la sepsis neonatal. Los médicos deben estar al tanto de los hallazgos que vinculan la ADE con la severidad de la enfermedad y la



mortalidad, y pueden integrar esta medida en la evaluación clínica de los neonatos con sepsis. Además, se debe fomentar la realización de más investigaciones para validar estos hallazgos y entender mejor el papel de la ADE en la sepsis neonatal, lo que podría mejorar la atención y el manejo de estos pacientes en la práctica clínica.

Al hospital se recomienda desarrollar programas de formación continua para fortalecer el conocimiento del personal médico sobre la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) y su relevancia en neonatología. Estas acciones mejorarán la capacidad del personal para utilizar la ADE como herramienta diagnóstica y pronóstica, incrementando la detección temprana de complicaciones graves y mejorando la calidad de atención y los resultados clínicos. También se recomienda realizar investigaciones en diferentes grupos etarios sobre la amplitud de distribución eritrocitaria y las infecciones graves incluida la sepsis.

Se recomienda al servicio de neonatología implementar protocolos específicos para el uso de la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) en la evaluación y manejo de pacientes neonatales. Esto incluye desarrollar y estandarizar protocolos clínicos, capacitar al personal de neonatología en la correcta interpretación y uso de la ADE. Estas acciones mejorarán la identificación temprana de riesgos y facilitarán intervenciones rápidas y efectivas, optimizando los resultados en neonatología.



MATRIZ DE CONSISTENCIA

AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA ELEVADA COMO FACTOR DE RIESGO DE MORTALIDAD POR SEPSIS NEONATAL EN EL HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO EsSALUD CUSCO, 2020-2023

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS	VARIABLES	INDICADORES	METODOLOGÍA	RECOLECCIÓN DE DATOS Y PLAN DE ANÁLISIS
PG: ¿Será el valor de amplitud de distribución eritrocitaria un factor predictor de severidad y mortalidad por sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023?	OG: Determinar cuál es el valor de amplitud de distribución eritrocitaria considerado factor predictor de severidad y mortalidad por sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023.	HG: La amplitud de distribución eritrocitaria con valores superiores a 16.5 % (elevada) es factor predictor de severidad y mortalidad por sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023.	Variables independientes: - Amplitud de distribución eritrocitaria normal (ADE: 11.5-16.5%) - Amplitud de distribución eritrocitaria elevada (ADE >16.5%) Variable dependiente: - Mortalidad por sepsis neonatal	- Valores laboratoriales de amplitud de distribución eritrocitaria entre 11.5-16.5% - Valores laboratoriales de amplitud de distribución eritrocitaria mayor a 16.5% - Muerte a causa de sepsis neonatal Sexo al que pertenece desde el nacimiento	Alcance: El presente trabajo corresponde a un estudio de alcance explicativo, donde se pretende establecer la asociación entre amplitud de distribución eritrocitaria elevada y mortalidad en pacientes con sepsis neonatal en el Hospital Hospital Adolfo Guevara Velasco EsSalud Cusco, 2020-2023.	Regresión logística bivariado binominal de variables dicotómicas: - OR - $p < 0.05$ - IC 95% Análisis multivariado - OR ajustado - $p < 0.05$ - IC = 95%
PE 1: ¿Es el valor de amplitud de distribución eritrocitaria un factor predictor asociado a	OE1: Identificar como varía el valor de amplitud de distribución eritrocitaria y si es un	HE1: El valor de amplitud de distribución	Variables intervinientes: - Sexo			



<p>la severidad del cuadro séptico en los recién nacidos diagnosticados con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023?</p> <p>PE 2: ¿Es el valor de amplitud de distribución eritrocitaria un factor predictor asociado a la mortalidad en los recién nacidos diagnosticados con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023?</p> <p>PE3: ¿Cuál es el valor de amplitud de distribución eritrocitaria en los pacientes diagnosticados con</p>	<p>factor predictor de severidad del cuadro séptico en los recién nacidos diagnosticados con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023.</p> <p>OE2: Identificar como varía el valor de amplitud de distribución eritrocitaria y si es un factor predictor de mortalidad en los recién nacidos diagnosticados con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023.</p> <p>OE3: Identificar el valor de amplitud de distribución eritrocitaria en los</p>	<p>eritrocitaria elevado, especialmente con valores superiores a 18% es un factor predictor asociado a la severidad del cuadro séptico en los recién nacidos diagnosticados con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023.</p> <p>HE2: El valor de amplitud de distribución eritrocitaria elevado, especialmente con valores superiores a 20% es un factor predictor asociado a mortalidad en los recién nacidos diagnosticados con sepsis neonatal en</p>	<p>- Edad gestacional al nacimiento: Pretérmino (28-36 6/7 semanas), a término (37-41 6/7 semanas) y postérmino (>42 semanas).</p> <p>- Diagnóstico de sepsis por cultivo confirmatorio: Sepsis probable, Sepsis confirmada.</p> <p>- Diagnóstico de sepsis por tiempo de instauración: Sepsis temprana, Sepsis tardía.</p>	<p>- Clasificación según las semanas de gestación antes del parto.</p> <p>- Presencia de cultivo de sangre o líquido cefalorraquídeo que aisle al agente patogénico.</p> <p>- Inicio del cuadro antes de las 72 horas de nacido.</p>	<p>Tipo: Se trata de una investigación de tipo analítico no experimental del tipo casos y controles, que se desarrollará para determinar la asociación entre amplitud de distribución eritrocitaria elevada y mortalidad en pacientes con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco - EsSalud de la ciudad del Cusco en el periodo 2020 - 2023.</p> <p>Diseño: El presente estudio de casos y controles corresponde a un diseño de tipo observacional, que pretende establecer asociación entre</p>	
---	---	--	--	--	--	--



sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023?	pacientes diagnosticados con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023.	el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023. HE3: El valor de amplitud de distribución eritrocitaria es superior a 16.5% en los pacientes diagnosticados con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco EsSALUD-Cusco, 2020-2023.			amplitud de distribución eritrocitaria elevada y mortalidad en pacientes con sepsis neonatal.	
--	---	---	--	--	---	--



REFERENCIAS

1. UNICEF. Neonatal mortality: December 2021, United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation (UN IGME), 2021. Unicef for every child. [Artículo en red] 2022. [Revisado: 13 mayo de 2022 a las 15:33] Disponible en: <https://data.unicef.org/topic/child-survival/neonatal-mortality/#status>
2. Tasa de mortalidad, neonatal (por cada 1.000 nacidos vivos) – Perú. Grupo Interinstitucional para las Estimaciones sobre Mortalidad Infantil de las Naciones Unidas. Banco Mundial. [Internet] Disponible en: <https://datos.bancomundial.org/indicador/SH.DYN.NMRT?end=2022&locations=PE&start=1960>
3. Yusef D, Shalakhti T, Awad S, et al. Clinical characteristics and epidemiology of sepsis in the neonatal intensive care unit in the era of multi-drug resistant organisms: A retrospective review. *Pediatr Neonatol.* 2018; 59 (1): 35-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.06.001>
4. Shane A, Sanchez P, Stoll B. Neonatal sepsis. *Lancet.* 2017; 6736 (17): 217-232. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.06.001>
5. Anand S, Krishnan N, Jukić M, Križanac Z, Llorente C, Pogorelič Z. Utility of Red Cell Distribution Width (ADE) as a Noninvasive Biomarker for the Diagnosis of Acute Appendicitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of 5222 Cases. *Diagnostics* 2022; 12 (4): 1011-1022. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12041011>
6. Li, N., Zhou, H., & Tang, Q. Red Blood Cell Distribution Width: A Novel Predictive Indicator for Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases. *Disease Markers*, 2017, 1–23. <https://doi.org/10.1155/2017/7089493>



7. Ellahony D, El-Mekawy, M, Farag, M. A Study of Red Cell Distribution Width in Neonatal Sepsis. *Pediatric Emergency Care*, 2020; 36 (8): 378-383. <https://doi.org/10.1097/pec.0000000000001319>
8. Hodeib M, Morgan D, Hedaya A. A study of elevated red cell distribution width (ADE) in early-onset neonatal sepsis: *Egyptian Pediatric Association Gazette*. 2022; 70: 21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.06.001>
9. Golhar S, Madhura A, Chauhan U, Nayak A. Utility of Red Cell Distribution Width (ADE) In Diagnosis and Prognosis of Early-Onset Neonatal Sepsis in Term Neonates. *SciMedicine Journal* 2021; 3 (3): 257-264. <http://dx.doi.org/10.28991/SciMedJ-2021-0303-7>
10. Bulut O, Akcakaya A, Bulut N, Ovali F. Elevated Red Cell Distribution Width as a Useful Marker in Neonatal Sepsis. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2021; 43 (5): 180-185. <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000002070>
11. Mohammed I, Abdullah B. A study of red cell distribution width and neonatal sepsis at Soba University Hospital, Khartoum, Sudan: *Sudanese journal of paediatrics*. 2021; 21 (1): 42–47. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.06.001>
12. Akhnoukh M, Mohie Z, Shalaby A. Prognostic value of red cell distribution width in neonatal sepsis in patients admitted at Assiut University Children Hospital. *Alex J pediatr* 2021; 34: 10–17. https://doi.org/10.4103/ajop.ajop_14_21
13. Cai N, Chen Z, Tao M, Fan W, Liao W. Mean platelet volume and red blood cell distribution width is associated with prognosis in premature neonates with sepsis. *Open Medicine* 2021; 16: 1175–1181. <https://doi.org/10.1515/med-2021-0323>
14. Stevanny B, Akbari A, Mariana M. Red Cell Distribution Width Value Supports the Diagnosis of Neonatal Sepsis in 34-42 Week Gestational Age Neonates. *J Nepal Paediatr Soc*. 2021; 41(2): 233-8. <https://doi.org/10.3126/jnps.v41i2.33189>



15. Saad M, Refaat H, El-Karim M, Abd A. Significance of red cell distribution width as a predictor in neonatal sepsis. *al-Azhar Journal of Pediatrics*, 2020; 23(1): 745-762. <https://doi.org/10.21608/azjp.2020.79327>
16. Dogan P, Varal I. Red cell distribution width as a predictor of late-onset Gram-negative sepsis. *Pediatr Int*. 2020; 62 (3): 341-346. <https://doi.org/10.1111/ped.14123>
17. Ahmed A, Mohamed E, Nasr A, Elderdiri S, et al. Diagnostic Value of Red Cell Distribution Width (ADE), Mean Platelet Volume (MPV), and Platelets Count in Sudanese Neonates with Proven Sepsis: *Saudi Journal of Biomedical Research*. 2020; 5 (7): 175–179. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.06.001>
18. Singh M, Sitaraman S, Choudhary R, Choudhary A. Red Blood Cell Distribution Width as a Marker of Early Onset Neonatal Sepsis: A Hospital Based Analytical Study. 2019 *JMSCR*; 7 (8): 59-65 <https://dx.doi.org/10.18535/jmscr/v7i8.09>
19. Mousa S, Moustafa A, Aly H. Prognostic value of red cell distribution width, platelet parameters, and the hematological scoring system in neonatal sepsis: *Egyptian Journal of Haematology*. 2019; 44 (3): 183–189. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.06.001>
20. Martin S, Desai S, Nanavati R, Colah R, Ghosh K, Mukherjee M. Red cell distribution width and its association with mortality in neonatal sepsis. *J. Matern-Fetal Neonatal Med* 2019; 32 (12): 1925-1930. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1421932>
21. Vilca J. Amplitud de distribución eritrocitaria como factor predictor de mortalidad por sepsis neonatal en prematuros [Tesis de pregrado]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego; 2020. Recuperado a partir de: http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/6147/1/REP_MEHU_JH



ONATA.VILCAN_AMPLITUD.DISTRIBUCI%C3%93N.ERITROCITARIA.F
ACTOR.PREDICTOR.MORTALIDAD.SEPSIS.NEONATAL.PREMATUROS
.pdf

22. Soto G, Villa A. Estudio de la determinación y causalidad en epidemiología. En: Villa A, Moreno L, García G. Epidemiología y estadística en salud pública. 1er Ed. México D.F. McGrawHill; 2012. p. 20-42
23. Garcia G, Sandoval E, Gomez L, De la Guardia G. Estudio de casos y controles. En: Villa A, Moreno L, García G. Epidemiología y estadística en salud pública. 1er Ed. México D.F. McGrawHill; 2012. p. 97-113
24. Vega A, Zevallos B. Sepsis neonatal: Daignostico y tratamiento. Artículo de revisión. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 6 junio de 2023 [citado 13 de octubre de 2023];16(1). DOI:10.35434/rcmhnaaa.2023.161.1714
25. Culki C, Andrade a, Pilataxi T, Quimbuilco Z. Sepsis neonatal temprana diagnóstico clínico y de laboratorio. Pol. Con. 2023. 88 (8). págs. 1694-1715. DOI: 10.23857/pc. v9i1
26. Vinai K, Gopalakrishna P, Sheejamol V. Red Cell Distribution Width As a Predictor of Mortality in Patients With Sepsis: Intensive Care Unit of a tertiary care center in Nepal; 13 (1): 59-65 <https://www.cureus.com/articles/50561-red-cell-distribution-width-as-a-predictor-of-mortality-in-patients-with-sepsis#!/>
27. Snehal L, Saumil D, Ruchi N, Roshan B. Red cell distribution width and its association with mortality in neonatal sepsis: The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine; 32 (8): 1925-30 <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2017.1421932>
28. Bin-Fang G, Su-Zhen S. Diagnostic accuracy of a dynamically increased red blood cell distribution width in very low birth weight infants with serious bacterial



infection: National Institutes of Health.; 47 (44): 215-65

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7913272/>

29. Muerte fetal y neonatal acumulado, Perú 2012 al 2023 y 2024 hasta la SE 01 – 2024. SALA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – MINSA. [Internet] Disponible en:

<https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2024/SE01/mneonatal.pdf>



INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS



UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN
ERITROCITARIA ELEVADA COMO FACTOR PREDICTOR DE SEVERIDAD Y
MORTALIDAD POR SEPSIS NEONATAL EN EL HOSPITAL ADOLFO
GUEVARA VELASCO EsSALUD CUSCO, 2020-2023

FICHA N°: _____

DATOS REQUERIDOS	DATOS DEL PACIENTE
Edad	_____ días _____ horas (hasta las 72 horas)
Sexo	a. Masculino <input type="checkbox"/> b. Femenino <input type="checkbox"/>
Clasificación según edad gestacional	a. Pretérmino (28-36 6/7 semanas) <input type="checkbox"/> b. A término (37-41 6/7 semanas) <input type="checkbox"/> c. Postérmino (>42 semanas) <input type="checkbox"/>
Peso al nacer	c) >4000g Macrosómico <input type="checkbox"/> d) Adecuado peso al nacer: 2500-4000g <input type="checkbox"/> g) Bajo peso al nacer: 1500-2499g <input type="checkbox"/> h) Muy bajo peso al nacer: 1000-1499g <input type="checkbox"/> i) Extremadamente muy bajo peso al nacer <1000g <input type="checkbox"/>



1. RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN SOBRE SEPSIS NEONATAL

DATOS REQUERIDOS	DATOS DEL PACIENTE
Diagnóstico de sepsis por cultivo confirmatorio	<p>¿El paciente presenta cultivo de sangre o líquido cefalorraquídeo positivo?</p> <p>a. Sí (sepsis confirmada) <input type="checkbox"/></p> <p>b. No (sepsis clínica) <input type="checkbox"/></p>
Diagnóstico de sepsis por tiempo de instauración	<p>¿El cuadro de sepsis inició antes de las 72 horas de nacido?</p> <p>a. Sí (sepsis temprana) <input type="checkbox"/></p> <p>b. No (sepsis tardía) <input type="checkbox"/></p>

2. RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN SOBRE LA AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA (¿Qué hemograma utilizaremos? Valores en neonatos del hemograma)

DATOS REQUERIDOS	DATOS DEL PACIENTE
¿El paciente presenta amplitud de distribución eritrocitaria entre 11.5-16.5%?	<p>a. Si <input type="checkbox"/></p> <p>b. No <input type="checkbox"/></p>
¿El paciente presenta amplitud de distribución eritrocitaria >16.5%?	<p>a. Si <input type="checkbox"/></p> <p>b. No <input type="checkbox"/></p> <p>Valor de ADE (%): (Registrar si tiene más de uno)</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>



3. RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN DE MORTALIDAD POR SEPSIS NEONATAL

DATOS REQUERIDOS	DATOS DEL PACIENTE
Muerte a causa de sepsis neonatal	a) SÍ <input type="checkbox"/> b) NO <input type="checkbox"/>

4. RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN DE SEVERIDAD DEL CUADRO SÉPTICO

DATOS REQUERIDOS	DATOS DEL PACIENTE
Afección de uno o más sistemas durante el cuadro de sepsis.	a) No – Sepsis no complicada <input type="checkbox"/> b) Si – Sepsis severa <input type="checkbox"/> c) Afección cardiovascular y PAM <60 – Shock séptico <input type="checkbox"/>



HOJA DE PREGUNTAS PARA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN
“AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA ELEVADA COMO FACTOR
PREDICTOR DE SEVERIDAD Y MORTALIDAD POR SEPSIS NEONATAL EN EL
HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO EsSALUD CUSCO, 2020-2023”

1.- ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2.- ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3.- ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4.- ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5.- ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6.- ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---



7.- ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8.- ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quién se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9.- ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos de materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10.- ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACION

Camilo André Rivas Ramos
Adriana Almendra Trinidad Trejo Caballero

Firma y Sello del Especialista



VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS

Validez a criterio de expertos, utilizando el método DPP (distancia del punto medio)

PROCEDIMIENTO

Se construyó una tabla donde colocamos los puntajes por ítems y sus respectivos promedios, brindados por cuatro especialistas en el tema.

NÚMERO DE ÍTEMS	PROMEDIO			
	A	B	C	
1	5	5	5	5.0
2	4	4	5	4.3
3	5	5	5	5.0
4	5	5	5	5.0
5	5	5	5	5.0
6	5	5	5	5.0
7	5	5	5	5.0
8	5	5	5	5.0
9	5	5	5	5.0

Con los promedios hallados se determinó la distancia del punto múltiple (DPP) mediante la siguiente ecuación:

$$DPP = \sqrt{(X - Y_1)^2 + (X - Y_2)^2 + \dots + (X - Y_9)^2}$$

Donde

X= valor máximo en la escala concedido para cada ítem

Y= promedio de cada ítem



DPP =

$$\sqrt{(5 - 5)^2 + (5 - 4.3)^2 + (5 - 5)^2 + (5 - 5)^2 + (5 - 5)^2 + (5 - 5)^2 + (5 - 5)^2 + (5 - 5)^2 + (5 - 5)^2}$$

Si DPP es igual a cero, significa que el instrumento posee una adecuación total con lo que pretende medir, por consiguiente, puede ser aplicado para obtener información.

Resultado: **DPP= 0.7**

Determinando la distancia máxima (D máx.) del valor obtenido respecto al punto de referencia cero (0), con la ecuación:

$$D_{\max} = \sqrt{(x_1 - 1)^2 + (x_2 - 1)^2 + \dots + (x_n - 1)^2}$$

Donde:

X= valor máximo en la escala concedido para cada ítem.

Y= 1

$D_{\max} =$

$$\sqrt{(5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2}$$

D (max) =12

D (máx.) se dividió entre el valor máximo de la escala:

Resultado: $12 / 5 = 2.4$

Con este último valor hallado se construyó una escala valorativa a partir de cero, hasta llegar al valor D máx.; dividiéndose en intervalos iguales entre sí denominados de la siguiente manera:

A= adecuación total

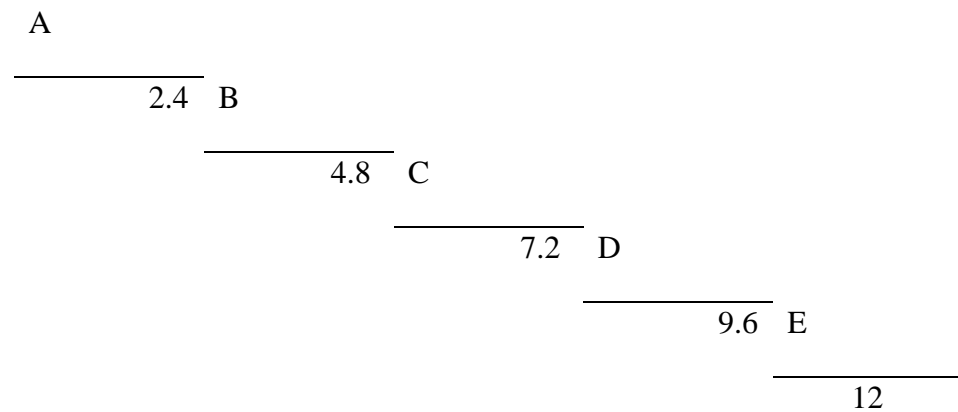
B= adecuación en gran medida



C= adecuación promedio

D= escasa adecuación

E= inadecuación



El punto DPP se localizó en las zonas A o B, en caso contrario la encuesta requeriría reestructuración y/o modificación; luego de las cuales se someterías nuevamente a juicio de expertos.

CONCLUSIÓN. -

El valor hallado del DPP en nuestro estudio fue de 0.7 encontrándose en la zona A, lo cual significa adecuación total, lo que permite su aplicación.



**HOJA DE PREGUNTAS PARA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN
"AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA ELEVADA COMO FACTOR
PREDICTOR DE SEVERIDAD Y MORTALIDAD POR SEPSIS NEONATAL EN EL
HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO E-SALUD CUSCO, 2020-2023"**

1.- ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

2.- ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	---

3.- ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

4.- ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

5.- ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

6.- ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------



7.- ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8.- ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quién se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9.- ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos de materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10.- ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACION

Castillo André Rivas Ramos


Firma y Sello del Especialista



**HOJA DE PREGUNTAS PARA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN
“AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA ELEVADA COMO FACTOR
PREDICTOR DE SEVERIDAD Y MORTALIDAD POR SEPSIS NEONATAL EN EL
HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO E_sSALUD CUSCO, 2020-2023”**

1.- ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2.- ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	--------------	---

3.- ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

4.- ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

5.- ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6.- ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------



7.- ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5 ✓
---	---	---	---	-----

8.- ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quién se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5 ✓
---	---	---	---	-----

9.- ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos de materia de estudio?

1	2	3	4	5 ✓
---	---	---	---	-----

10.- ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

enumero y se este etnólogo
y collection - Sepis
Shuk: septier

MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACION

Camilo André Rivas Ramos

Firma y Sello del Especialista



**HOJA DE PREGUNTAS PARA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN
"AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA ELEVADA COMO FACTOR
PREDICTOR DE SEVERIDAD Y MORTALIDAD POR SEPSIS NEONATAL EN EL
HOSPITAL ADOLFO GUEVARA VELASCO E.S.SALUD CUSCO, 2020-2023"**

1.- ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	X
---	---	---	---	---

2.- ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	X
---	---	---	---	---

3.- ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	X
---	---	---	---	---

4.- ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	X
---	---	---	---	---

5.- ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	X
---	---	---	---	---

6.- ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidas en este instrumento tiene los mismos objetivos?

1	2	3	4	X
---	---	---	---	---



7.- ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	X
---	---	---	---	---

8.- ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quién se dirige el instrumento?

1	2	3	4	X
---	---	---	---	---

9.- ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos de materia de estudio?

1	2	3	4	X
---	---	---	---	---

10.- ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

El instrumento cumple con todos los parámetros para medir las variables del trabajo de investigación

MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACION

Camilo André Rivas Ramos

Mtro. Esp. José Alfonso Alanya Escalante
Docente - Posgrado en Investigación científica
Posgrado en Validación de Instrumentos