

ASOCIACIÓN ENTRE EL ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA Y LA MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES INTERNADOS EN SALA GENERAL DE CLÍNICA MÉDICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

ALUMNO: HUHN VIRGINIA

TUTOR: LAGRUTTA MARIANA

AÑO: 2026

Carrera de Especialización en Clínica Médica
Universidad Nacional del Rosario
Hospital Provincial del Centenario



FCM Facultad de Ciencias
Médicas · UNR



CLÍNICA MÉDICA
Hospital Centenario



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	2
OBJETIVOS	4
MATERIALES Y MÉTODO	5
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	8
RESULTADOS	9
LIMITACIONES	19
ANEXO	22
AGRADECIMIENTOS	25
BIBLIOGRAFÍA	26





INTRODUCCIÓN

Considerando que los servicios de clínica médica concentran una población heterogénea, multimorbilidad y una amplia variedad de gravedad en los cuadros clínicos, la predicción precoz de mortalidad constituye un desafío central en la práctica hospitalaria. Esto, a su vez, dificulta la estratificación temprana del riesgo.

La evaluación pronóstica en pacientes hospitalizados se ha basado en la identificación de comorbilidades y en el uso de índices variados, entre los cuales el índice de comorbilidad de Charlson (Charlson Comorbidity Index) es uno de los más ampliamente validado y utilizado. Este índice integra un conjunto de enfermedades crónicas ponderadas según su impacto pronóstico y ha demostrado una adecuada capacidad predictiva de mortalidad en múltiples contextos clínicos y poblaciones, tanto en estudios clínicos como epidemiológicos [33]. Como todo índice presenta sus limitaciones, ya que no contempla la severidad del proceso agudo que motivó la internación del paciente, ni parámetros biológicos que reflejan el estado fisiopatológico actual del mismo.

En este contexto, en los últimos años ha surgido un creciente interés por biomarcadores simples, accesibles y de bajo costo que permitan mejorar la estratificación pronóstica en pacientes hospitalizados. La amplitud de distribución eritrocitaria (Red Cell Distribution Width, RDW), un parámetro incluido en el hemograma, ha sido identificada como un predictor independiente de mortalidad y mala evolución clínica en una amplia variedad de escenarios, incluyendo sepsis, insuficiencia cardíaca, enfermedad cardiovascular, patología respiratoria crónica y enfermedad renal, entre otros [1-5, 13-21].

El RDW es una medida cuantitativa de la variabilidad en el tamaño de los eritrocitos circulantes, expresada habitualmente como coeficiente de variación (RDW-CV) o desviación estándar (RDW-SD). Su utilización clásica ha sido el diagnóstico diferencial de las anemias, particularmente para distinguir anemia ferropénica de otras causas microcíticas [1,2].

El aumento del RDW refleja anisocitosis y se asocia con mecanismos fisiopatológicos complejos, tales como inflamación crónica, estrés oxidativo, alteraciones en el metabolismo del hierro, así como la disminución de la deformabilidad eritrocitaria y disfunción de la eritropoyesis [23-25]. Estos procesos son frecuentes en pacientes con enfermedades crónicas y en situaciones de



enfermedad aguda grave, lo que explica la robusta asociación observada entre valores elevados de RDW y desenlaces adversos, incluso en ausencia de anemia. Estos factores, frecuentes en pacientes hospitalizados, explican por qué el RDW se comporta como un marcador integrador del estado biológico general del paciente.

Meta-análisis y revisiones sistemáticas recientes confirman que el RDW se asocia tanto con mortalidad a corto como a largo plazo, independientemente de la presencia de anemia u otros marcadores inflamatorios clásicos [8, 20]. Sin embargo, la variabilidad en los puntos de corte utilizados y la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas constituyen limitaciones relevantes en la interpretación de estos hallazgos.

A pesar de la creciente evidencia sobre el valor pronóstico del RDW, la mayoría de los estudios se han desarrollado en poblaciones seleccionadas, principalmente unidades de cuidados intensivos o pacientes con patologías específicas, siendo limitada la información disponible en pacientes internados en salas generales de clínica médica.

En este marco, el presente estudio se propone analizar el valor del RDW al ingreso hospitalario como predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes internados en un servicio de clínica médica de un hospital de tercer nivel.



OBJETIVOS

Primario:

Evaluar la asociación entre el RDW-CV medido en las primeras 24 horas del ingreso y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes internados en sala general de clínica médica en un hospital de tercer nivel.

Secundarios:

- Describir las características clínicas y demográficas de la cohorte.
- Realizar los siguientes análisis exploratorios:
 - Evaluar la asociación entre Charlson y mortalidad intrahospitalaria.
 - Evaluar la capacidad discriminativa del RDW-CV mediante curva ROC.
 - Evaluar la capacidad discriminativa del índice de Charlson mediante curva ROC.
 - Establecer un punto de corte de RDW-CV con mejor capacidad discriminativa para mortalidad intrahospitalaria.



MATERIALES Y MÉTODO

Diseño

Estudio observacional, analítico, de tipo cohorte retrospectiva, realizado en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Provincial del Centenario (hospital de tercer nivel), Universidad Nacional de Rosario, Argentina.

Población de estudio

Se incluyeron pacientes mayores de 16 años internados en sala general a cargo del Servicio de Clínica Médica, hospitalizados por cualquier etiología, durante el período comprendido entre septiembre y octubre del 2024, según registros institucionales.

Criterios de exclusión:

- Historia clínica incompleta que impidiera reconstruir variables clave.
- Ausencia de datos de laboratorio dentro de las primeras 24 horas del ingreso.
- Pacientes que a su ingreso se encontraban en unidades críticas o a cargo de otros servicios.
- Pacientes en quienes no fue posible determinar el desenlace de la internación (egreso vivo o fallecimiento) por fuga institucional o derivación a otro centro de salud durante el período de seguimiento.

Recolección de datos

Los datos se obtuvieron mediante revisión y análisis retrospectivo de historias clínicas, registros institucionales y de la base de datos del Servicio de Clínica Médica del Hospital Provincial del Centenario.

Los datos de laboratorio utilizados corresponden al control analítico realizado dentro de las primeras 24 horas del ingreso al nosocomio, dichos datos se obtuvieron del sistema informatizado *Infinity*TM. En las muestras analizadas por el Laboratorio Central del Hospital Provincial del Centenario se informa RDW-SD expresando en fl y RDW-CV expresado en porcentaje. Se utilizó el valor de RDW-CV, dado que es el mayormente utilizado en los estudios clínicos existentes.



Variables principales

1. RDW-CV al ingreso: se utilizó el valor reportado en el primer hemograma realizado dentro de las primeras 24 h de admisión. El RDW se analizó como variable continua (RDW-CV, %).
2. Índice de comorbilidad de Charlson (IC): se calculó a partir de los antecedentes/comorbilidades consignadas en la historia clínica, asignando los puntajes ponderados correspondientes a cada condición y obteniendo el puntaje total por sumatoria. Ver anexo.

Variables demográficas y clínicas

- Edad, sexo asignado al nacer.
- Comorbilidades registradas incluidas en el Índice de Charlson. Ver anexo.
- Parámetros hematimétricos al ingreso.

Definiciones

- Reingreso: aquella internación que se produjera antes de los 30 días de un alta hospitalaria previa. El motivo de internación puede o no estar relacionado.
- Internación previa: antecedente de al menos una internación anterior, cuya alta hospitalaria hubiera ocurrido con una antelación mayor a 30 días con respecto a la fecha del ingreso actual.

La identificación de las variables previas se realizó mediante la combinación de registros institucionales y de los datos referidos por el paciente durante el interrogatorio.

- Motivo de internación: se clasificó en cuatro categorías no excluyentes mutuamente, según el diagnóstico principal que motivó el ingreso: (1) causa infecciosa, (2) causa neoplásica (oncológica u onco-hematológica), (3) causa autoinmune, y (4) otras causas, categoría residual no desagregada dada la heterogeneidad etiológica de los diagnósticos que la componen (traumatológica, de salud mental, social, entre otras) . En los casos de superposición diagnóstica (ej. neutropenia febril en paciente oncohematológico), se asignaron dos categorías (ej. causa infecciosa más neoplásica).



- Índice de comorbilidad de Charlson: Score que relaciona el grado de comorbilidad del paciente con la mortalidad. Se otorgan puntajes a 19 variables, el valor total se obtiene por la sumatoria de las variables presentes en cada paciente. Este score tiene la limitación de que, en la actualidad, la mortalidad en SIDA no es la misma que en el momento de su publicación, en 1987^[8]. En el anexo se incluyen las variables, sus puntajes y definiciones. Ver anexo.
- Valores de referencia del laboratorio central:
 - Hemoglobina: 11.5 - 15.0 g/dL mujeres. 13.2 - 16.6 varones.
 - Hematocrito: 36 - 45 % mujeres. 38 - 49% varones.
 - RDW SD: 36.5 – 50.2 fL mujeres. 39.9 – 46.3 fL varones.
 - RDW CV: 11.6 – 14.7 % mujeres. 11.9 – 12.9 % varones.
 - Recuento de plaquetas: 150000 – 400000 /mm³.
 - Volumen plaquetario medio: 9.4 – 12.3 fL.
 - Recuento de glóbulos blancos: 3400 – 9600 /mm³.
 - Eritrosedimentación: 1 – 15 mm/1o hora.
 - Proteína C reactiva: 0.6 – 5.0 mg/L.

Consideraciones éticas

La confidencialidad de los datos de los pacientes fue resguardada en todo momento durante el desarrollo del estudio. El acceso a la información quedó restringido exclusivamente a los investigadores responsables, sin participación de personal no autorizado. En ningún caso se registraron datos identificatorios personales ni se incluyó información que permitiera la identificación directa o indirecta de los pacientes.

El presente trabajo se realizó conforme a los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki para investigación en seres humanos. Se trató de un estudio observacional retrospectivo basado en la revisión de historias clínicas, utilizando información secundaria previamente registrada con fines asistenciales.

Se garantizó la confidencialidad y protección de los datos personales conforme a lo establecido por la Ley Nacional de Protección de Datos Personales N.º 25.326. Los datos recolectados fueron anonimizados al momento de su registro en la base de datos para análisis, resguardando la identidad de los pacientes durante todo el proceso.



ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se analizaron utilizando el SPSS - PASW Statistics para Windows versión 25. Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables incluidas en el estudio.

Las variables continuas se analizaron con el test de normalidad de Shapiro-Wilk para determinar si corresponden a una distribución normal o no. Las variables que siguieron una distribución normal se expresaron como media $\pm$ desvío estándar, mínimo y máximo, mientras que las variables que no siguieron una distribución normal se expresaron como mediana, rango intercuartílico (RIC), mínimo y máximo. La asociación entre éstas se estudió mediante el Coeficiente de Correlación de Pearson o el Coeficiente de Spearman y se compararon por medio del Test-t Student o de Test No Paramétricos, según la distribución.

En el caso de la eritrosedimentación (VES), el análisis de correlación se realizó sobre los casos con dato disponible ($n=248/304$), dado que esta determinación no se solicitó de forma sistemática en todos los pacientes durante la internación.

Las variables categóricas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes y se compararon a través del Test de Chi Cuadrado o prueba exacta de Fisher cuando la primera no resultó aplicable.

Se realizó regresión logística multivariada para evaluar la asociación independiente entre RDW-CV y mortalidad intrahospitalaria.

La capacidad discriminativa de los modelos se evaluó mediante el área bajo la curva (AUC) en el análisis de la Curva ROC (Receiver Operating Characteristic).

El riesgo se estimó utilizando la medida de Odds Ratio (OR), con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

El valor de significación estadística fue establecido para un valor de $p < 0,05$.



RESULTADOS

Se incluyeron 447 pacientes durante el período de estudio. Luego de excluir los casos que no tomaron contacto con el servicio de clínica médica en el primer día de internación (n=116), egresos por fuga (n=8) y egresos por derivación (n=19), la muestra de análisis quedó conformada por 304 pacientes (287 vivos y 17 óbitos). La tasa de mortalidad intrahospitalaria fue del 5,6%.

Características basales de la muestra

La mediana de edad fue de 47 años, con predominio del sexo masculino. La mediana del índice de Charlson fue de 2 y la mediana del RDW-CV fue de 13,9%. Las características basales de la muestra se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1.

Características basales de la muestra (N=304)

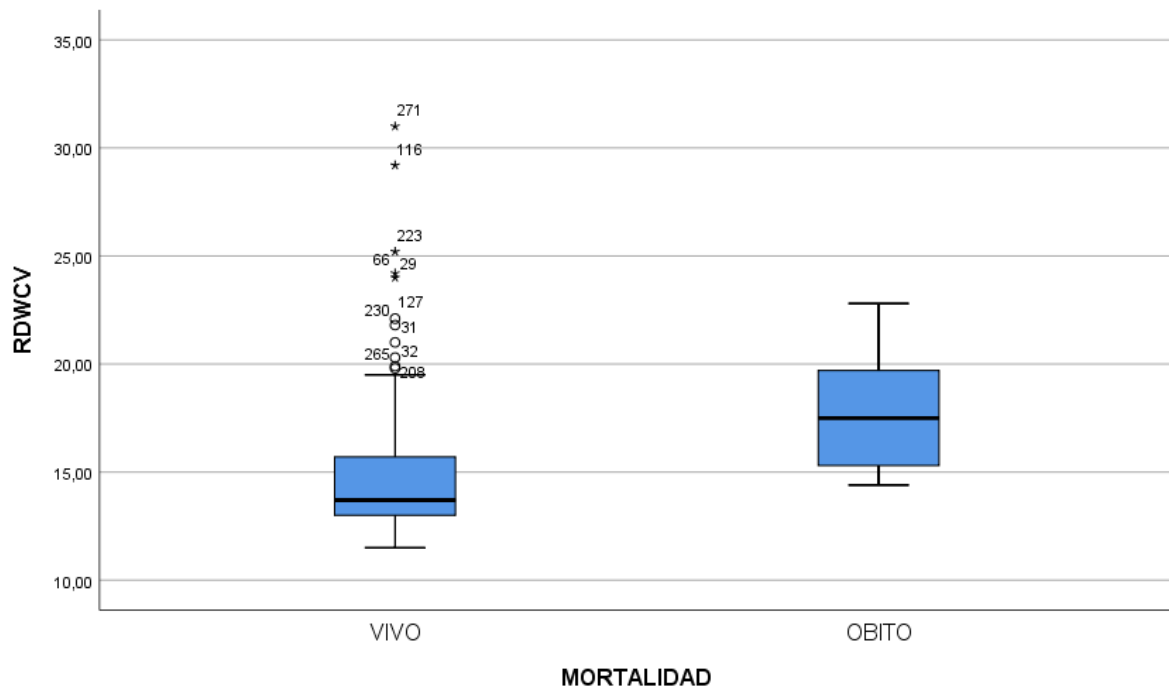
Variable	Total (n=304)
Edad, mediana (RIC), años	47 (34–59)
Sexo femenino, n (%)	125 (41.1%)
Sexo masculino, n (%)	179 (58.9%)
Reingreso, n (%)	65 (21,4%)
Internación previa, n (%)	136 (44,7%)
Etiología infecciosa, n (%)	128 (42,1%)
Etiología neoplásica, n (%)	67 (22,0%)
Etiología autoinmune, n (%)	6 (2%)
Días de estancia, mediana (RIC), días	6 (3-12)
Charlson, mediana (RIC)	2 (0–3)
RDW-CV (%), mediana (RIC)	13,90 (13,0–15,9)
Hemoglobina (g/dL), mediana (RIC)	11,80 (10,1–13,5)

Nota. RIC: rango intercuartílico. RDW-CV: coeficiente de variación de la amplitud de distribución eritrocitaria. Charlson: índice de comorbilidad de Charlson.



Correlación entre RDW-CV y mortalidad

El RDW-CV presentó diferencias estadísticamente significativas entre el grupo vivo y el grupo óbito (mediana 14.6% vs. 17,7%; $p<0,001$).



Variables continuas

El índice de Charlson también fue significativamente mayor en el grupo óbito (mediana 2 vs. 6; $p=0,005$). El resto de las variables continuas analizadas no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Tabla 2.

Comparación de variables continuas entre grupos (N=304).

Variable	Vivo (n=287) Mediana	Óbito (n=17) Mediana	p
Edad (años)	45	53	0.220
Días de estadía	6	8	0.847
Charlson	2	6	0,005*
RDW-CV (%)	13.7	17.5	<0,001*
Hemoglobina (g/dL)	11.8	11.2	0,355
Leucocitos (/mm ³)	8840	12730	0,057



Plaquetas (/mm ³)	262.000	293.000	0.510
VPM (fl)	9.9	9.6	0.532
VES (mm/ 1º hora)	51	29	0.283

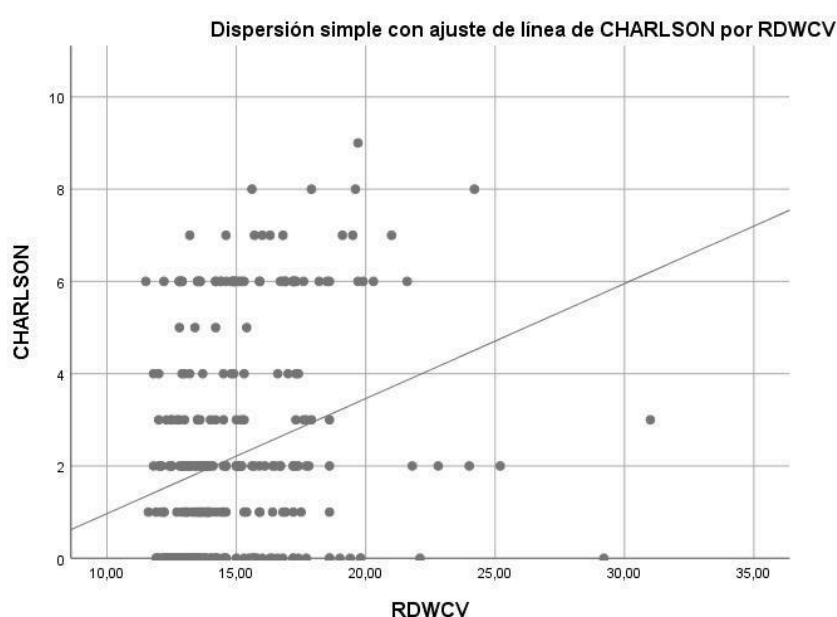
Nota. * Estadísticamente significativo ($p < 0,05$). RDW-CV: coeficiente de variación de la amplitud de distribución eritrocitaria. Charlson: índice de comorbilidad de Charlson. VPM: volumen plaquetario medio.

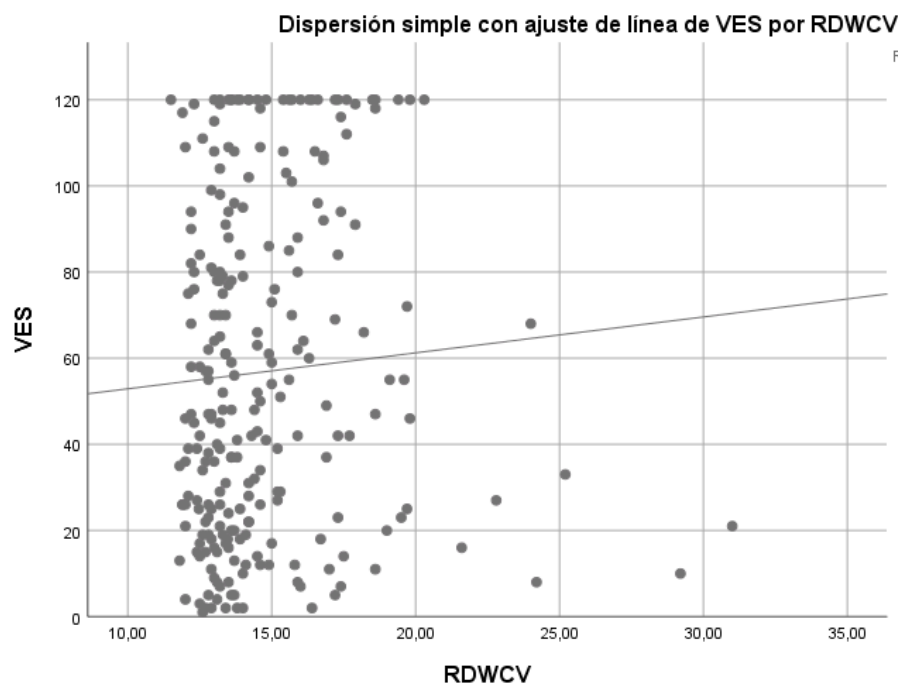
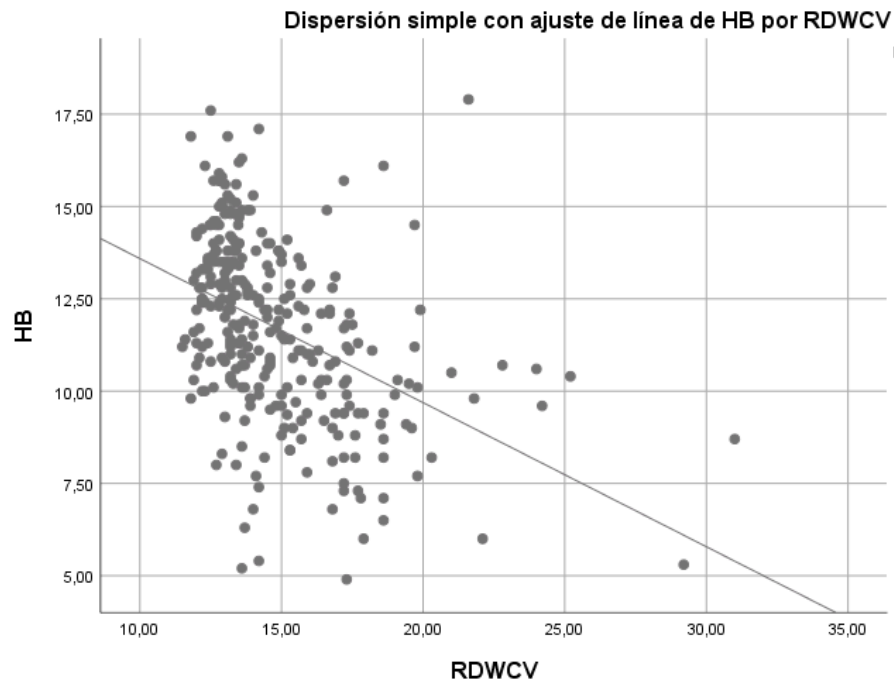
Variables categóricas

Ninguna de las variables categóricas analizadas mostró asociación estadísticamente significativa con la mortalidad intrahospitalaria: sexo ($p=0,129$), reingreso ($p=0.766$), internación previa ($p=0.843$), etiología infecciosa ($p=0,670$), etiología neoplásica ($p=1,000$) y etiología autoinmune ($p=0,294$).

Correlación entre RDW-CV y otras variables

El análisis de correlación de Spearman entre el RDW-CV y la hemoglobina mostró una correlación negativa moderada ($p < 0,001$; $n=304$; $R:-0.489$). Asimismo, se observó una correlación positiva débil entre el RDW-CV y el índice de Charlson mostró una correlación positiva débil, estadísticamente significativa ($p < 0,001$; $n=304$; $R: 0.323$). Entre el RDW-CV y la eritrosedimentación (VES) se identificó una correlación positiva muy débil, estadísticamente significativa ($p=0,015$; $n=248$; $R: 0.154$).







Curvas ROC - Capacidad discriminativa

Se construyeron curvas ROC para evaluar la capacidad discriminativa del RDW-CV y del índice de Charlson como predictores de mortalidad intrahospitalaria. Los resultados se presentan en la Tabla 3.

El RDW-CV presentó un AUC de 0,838 (IC95% 0,768–0,909; $p<0,001$) y el índice de Charlson un AUC de 0,695 (IC95% 0,550–0,840; $p=0,007$).

Tabla 3.

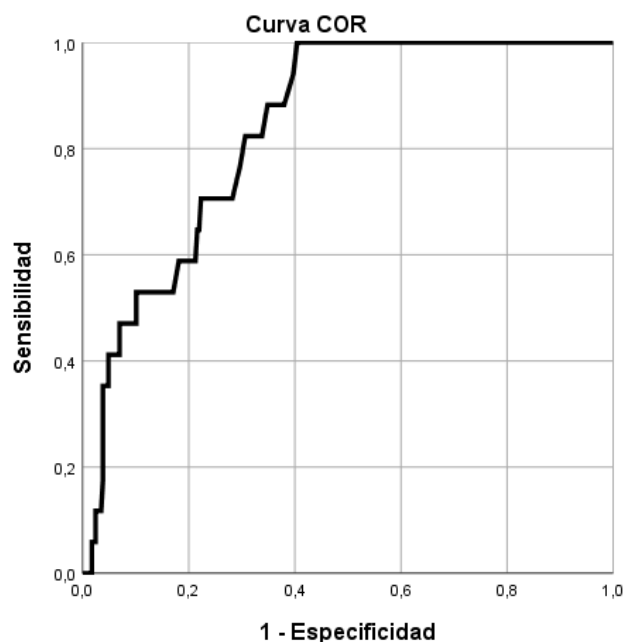
Área bajo la curva ROC para RDW CV e índice de Charlson como predictores de mortalidad (N=304).

Variable	AUC	P	IC 95% inferior	IC 95% superior
RDW - CV	0,838	<0,001	0,768	0,909
Charlson	0,695	0,007	0,550	0,840

Nota. AUC: área bajo la curva. DE: desvío estándar. IC 95%: intervalo de confianza del 95%. RDW-CV: amplitud de distribución eritrocitaria, coeficiente de variación.

Curva 1.

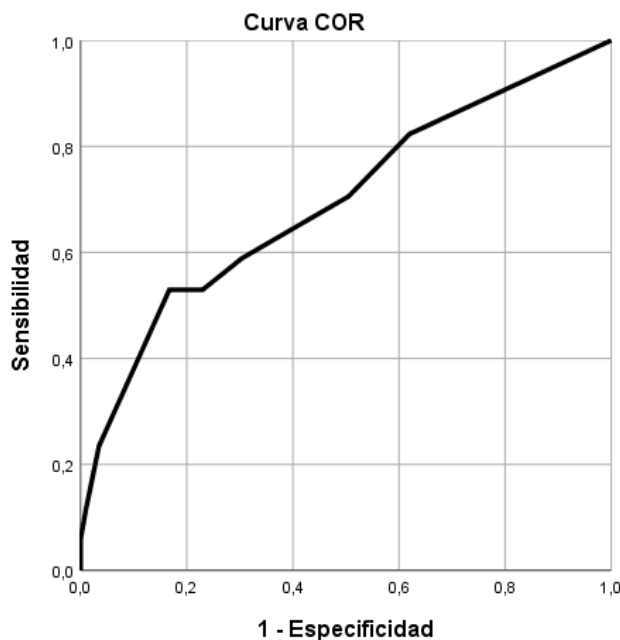
Curva ROC del RDW-CV





Curva 2.

Curva ROC del índice de Charlson



Punto de corte RDW-CV $\geq 16\%$

Se identificó un punto de corte de 16% como aquel con mejor capacidad discriminativa mediante la curva ROC.

Se analizó la asociación entre un punto de corte de RDW-CV de 16% y la mortalidad intrahospitalaria mediante tabla de contingencia 2x2. La tasa de mortalidad fue del 15,8% (12/76) en pacientes con RDW-CV $\geq 16\%$, frente al 2,2% (5/228) en pacientes con RDW-CV $< 16\%$, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$), con un riesgo estimado mediante odds ratio de 8.36 (IC95% 2,84–24,62). La distribución se detalla en la Tabla 4.

Tabla 4.

Tabla de contingencia: RDW-CV $\geq 16\%$ vs. mortalidad intrahospitalaria.

RDW-CV	Vivo, n (%)	Óbito, n (%)	Total
$\geq 16\%$	64 (84,2%)	12 (15,8%)	76
$< 16\%$	223 (97,8%)	5 (2,2%)	228
Total	287	17	304

Análisis multivariado

Se construyó un modelo de regresión logística binaria con introducción de variables asociadas con mortalidad en forma estadísticamente significativa



(RDW-CV con punto de corte 16% y el índice de Charlson), y variables clínicamente relevantes incluyendo edad, hemoglobina, leucocitos y VES como covariables.

El RDW-CV $\geq 16\%$ mantuvo asociación estadísticamente significativa con la mortalidad intrahospitalaria (OR=10.7; IC 95% 2.77 – 41.95; $p<0,001$). El índice de Charlson y leucocitos presentaron asociación estadísticamente significativa con mortalidad (ver tabla 5).

Tabla 5.

Variables en la ecuación — modelo de regresión logística binaria (N=304).

Variable	p	OR	IC 95%
RDW-CV $\geq 16\%$	0.001	10.78	2.77 - 41.95
Charlson	0.010	1.36	1.07 - 1.72
Hemoglobina	0.205	1.18	0.91 - 1.53
Leucocitos	0.034	1	1 - 1
VES	0.190	0.98	0.97 - 1.00
Edad	0.298	1.02	0.98 - 1.05

Nota. OR: odds ratio. IC 95%: intervalo de confianza del 95%. RDW-CV: coeficiente de variación de la amplitud de distribución eritrocitaria. Charlson: índice de comorbilidad de Charlson.



DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó, en una cohorte de 304 pacientes internados en una sala de clínica médica general del Hospital Provincial del Centenario, el RDW-CV como predictor de mortalidad intrahospitalaria, con una tasa de mortalidad observada del 5,6% (17 eventos). En el análisis de curva ROC, el RDW-CV presentó un AUC de 0,838 para la predicción de mortalidad intrahospitalaria.

En el análisis multivariado tanto el RDW-CV $\geq 16\%$ (OR=10.7; IC 95% 2.77 – 41.95; $p<0,001$) como el índice de Charlson (OR=1.36; IC 95% 1.07 - 1.72) se asociaron de manera independiente manteniendo significancia estadística con mortalidad.

Considerando que contamos con estudios ampliamente difundidos sobre el valor del RDW en poblaciones homogéneas y ante la necesidad de evaluar marcadores pronósticos generales, el diseño del estudio incluyó deliberadamente una cohorte heterogénea en cuanto a etiología de ingreso (abarcando causas infecciosas, neoplásicas, autoinmunes y de otro origen). Esta decisión encuentra respaldo en el trabajo de Hong et al. ^[38], quienes, sobre más de 210.000 consultas de urgencias, mostraron que un RDW elevado se asocia con internación hospitalaria y mortalidad intrahospitalaria de manera transversal a todos los grupos etarios y categorías diagnósticas evaluadas. Este hallazgo sugiere que el valor pronóstico del RDW no está restringido a una entidad nosológica particular.

El hallazgo de la asociación del aumento del RDW-CV con el aumento de la mortalidad independientemente de la etiología de ingreso es consistente con el trabajo de Zurauskaite et al. ^[39], quienes en una cohorte prospectiva de 4.273 pacientes no seleccionados encontraron que el RDW se correlaciona fuertemente con distintas vías biológicas, incluyendo inflamación, estado nutricional y enfermedades hematológicas. Estos autores concluyen que el RDW puede interpretarse como un marcador inespecífico pero clínicamente relevante de enfermedad crónica, en la medida en que múltiples procesos patológicos convergen en una vía fisiopatológica común de inflamación sistémica y eritropoyesis alterada. Este marco es el que sostiene la interpretación de nuestros resultados: no sería el proceso etiológico específico (infeccioso, neoplásico, autoinmune u otros) lo que confiere valor pronóstico al RDW-CV, sino su condición de marcador subrogante de un estado inflamatorio compartido por distintas entidades. Es imperioso realizar la salvedad que en el modelo



completamente ajustado del estudio previamente mencionado, incluyendo comorbilidades, diagnóstico principal y hallazgos de laboratorio, la asociación entre RDW y mortalidad se pierde, lo que sugiere que el valor pronóstico del RDW podría estar relacionado, y no ser plenamente independiente, de los procesos fisiopatológicos que lo elevan. Este hallazgo destaca la hipótesis de la "vía final común" y resulta particularmente pertinente para el análisis de este estudio, dado el número limitado de eventos de mortalidad de la cohorte, que condiciona la potencia del modelo multivariado para descartar de manera concluyente que parte del valor pronóstico observado esté mediado por comorbilidad no completamente capturada por el índice de Charlson.

La dirección de nuestros hallazgos resulta, en términos generales, concordante con la de la literatura previa, lo que podría contribuir a sustentar la utilidad potencial del RDW-CV como predictor de mortalidad en poblaciones médicas generales. El trabajo de Chen et al.^[40] en pacientes sépticos constituye actualmente uno de los referentes más citados en el estudio del RDW como biomarcador pronóstico, al haber demostrado una capacidad discriminativa superior a la de las reglas de predicción clínica habituales (SIRS, MEDS, CURB-65). En el ámbito de cuidados intensivos de cualquier etiología, Ljuca et al.^[41] encontraron asimismo que un RDW elevado se asociaba a mayor estadía hospitalaria, mayor mortalidad intrahospitalaria y menor sobrevivida a 30 días tras el alta, aunque con una capacidad discriminativa notablemente menor que la reportada en poblaciones sépticas o de urgencias generales. Esta heterogeneidad en la magnitud del rendimiento pronóstico entre contextos clínicos, sugiere que la capacidad predictiva del RDW podría estar modulada por la severidad basal de la población estudiada, la prevalencia de anemia y la exposición previa a transfusiones, factores que también podrían haber influido en el rendimiento del RDW-CV en nuestra cohorte, de menor severidad relativa que una población de unidades de cuidados críticos o de urgencias con sepsis establecida.

Respecto de la elección de un punto de corte de 16% para el RDW-CV, es concordante con distintos estudios que utilizaron puntos de corte similares para estratificar riesgo de mortalidad, pese a la baja incidencia de eventos en los estratos de mayor RDW. Hong et al.^[38] reportaron que un RDW >16% alcanzaba una especificidad del 90% para predecir internación hospitalaria, y que un RDW >18,5% lograba una especificidad equivalente para mortalidad intrahospitalaria, lo que indica que valores en ese rango funcionan más como umbrales de alta



especificidad que de alta sensibilidad. Chen et al.^[40], trabajando con cuartiles de RDW, observaron que la mortalidad en el cuartil más alto (RDW >15,6%) duplicaba la del cuartil inmediatamente inferior, y que un punto de corte de 17% alcanzaba una especificidad del 89,9% para mortalidad. Ljuca et al.^[41] utilizaron, por su parte, un punto de corte algo más bajo (14,5%) y encontraron asociación significativa con mortalidad intrahospitalaria pese a la limitada capacidad discriminativa global del modelo. En conjunto, estos antecedentes apoyan la utilidad de un punto de corte cercano a 16% en nuestra cohorte, considerando que valores en ese rango se han asociado de manera consistente a mayor mortalidad en poblaciones de distinta composición clínica, aunque la baja incidencia absoluta de eventos —tanto en los estudios citados como en el nuestro— limita la precisión de las estimaciones de sensibilidad y especificidad derivadas de dicho corte.

Los antecedentes previamente mencionados, en conjunto con los hallazgos de este estudio podrían posicionar al RDW-CV como un biomarcador de bajo costo y amplia disponibilidad con capacidad de estratificación de riesgo en poblaciones heterogéneas, sin que ello implique necesariamente independencia respecto a los procesos que justifican su elevación fisiopatológicamente.



LIMITACIONES

- Diseño retrospectivo del estudio observacional.
- No se dispuso de información sistemática sobre transfusiones de glóbulos rojos en los 90 días previos al ingreso, variable con potencial impacto sobre el RDW-CV al modificar transitoriamente la distribución del volumen eritrocitario. Este sesgo de información se considera de bajo impacto sobre los resultados dado que el RDW-CV se determinó a partir del primer hemograma obtenido al ingreso hospitalario teniendo en cuenta la baja prevalencia de transfusiones previas a 90 días es baja en nuestro medio, lo que limita su capacidad de generar confusión relevante sobre la asociación evaluada.
- Tamaño muestral con bajo número de eventos. La cohorte incluyó 304 pacientes con 17 eventos de mortalidad (5,6%). Este número reducido de eventos limita la potencia estadística y determina intervalos de confianza amplios.
- Pérdida de información por egresos no controlados: 27 pacientes fueron excluidos por egreso sin alta médica (n=8) o derivación a otro efector (n=19).
- Variable RDW-CV medida en un único momento: se utilizó el valor registrado al ingreso, sin evaluar su variación temporal ni su respuesta a intervenciones (hemoderivados, tratamiento de la causa de base), que podrían modificar su valor pronóstico.
- Ausencia de puntajes de severidad fisiológica (SOFA u otros): por el carácter retrospectivo del estudio, no fue posible incorporar variables de gravedad clínica medidas de forma prospectiva, lo que impide ajustar por un potencial confundidor relevante en la asociación RDW-mortalidad.
- Período acotado y efector único: los datos corresponden exclusivamente a septiembre–octubre de 2024 en un único hospital de tercer nivel, lo que limita la generalización de los resultados a otros contextos asistenciales o estacionales.
- Escasa evidencia comparable en sala general de Clínica Médica: la mayoría de los estudios sobre valor pronóstico del RDW proviene de unidades de cuidados intensivos o de poblaciones con patología específica (sepsis, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica), lo que limita la comparabilidad directa de los hallazgos.



- Falta de validación externa: el punto de corte propuesto ($RDW-CV \geq 16\%$) y los OR estimados deben considerarse exploratorios hasta su replicación en cohortes independientes, con diseño prospectivo y validación externa.





CONCLUSIÓN

En conjunto, los hallazgos del presente estudio sugieren que el RDW-CV podría constituir un parámetro de utilidad complementaria para la estratificación de riesgo de mortalidad en pacientes internados en una sala de clínica médica general, considerando su bajo costo, su disponibilidad rutinaria como parte del hemograma y la consistencia direccional de la asociación observada con la reportada en poblaciones de distinta composición.

No obstante, el número limitado de eventos de mortalidad en nuestra cohorte y la ausencia de un modelo completamente ajustado por vías fisiopatológicas subyacentes impiden establecer con certeza si este valor pronóstico es independiente de los procesos fisiopatológicos que causan la elevación, lo que amerita su validación en cohortes de mayor tamaño muestral.



ANEXO

Índice de comorbilidad de Charlson - Puntajes - Definiciones

1 PUNTO
Infarto de miocardio
Insuficiencia cardíaca
Enfermedad arterial periférica
Enfermedad cerebrovascular
Demencia
Enfermedad respiratoria crónica
Enfermedad del tejido conectivo
Úlcera gastroduodenal
Hepatopatía crónica leve
Diabetes mellitus sin daño de órgano blanco
2 PUNTOS
Hemiplejía
Insuficiencia renal crónica moderada/severa
Diabetes mellitus con lesión de órgano blanco
Tumor o neoplasia sólida sin metástasis
Leucemia
Linfoma
3 PUNTOS
Hepatopatía crónica moderada/severa
6 PUNTOS
Tumor o neoplasia sólida con metástasis
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida



DEFINICIONES:

Infarto de miocardio: debe existir evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello, o bien evidencias de que existieron cambios en enzimas cardíacas y/o en el electrocardiograma. Se excluyen cambios electrocardiográficos aislados.

Insuficiencia cardíaca: debe existir historia de disnea de esfuerzos y/o signos de insuficiencia cardíaca en la exploración física que respondieron a digital, diuréticos o vasodilatadores.

Enfermedad arterial periférica: incluye claudicación intermitente, aquellos intervenidos de bypass arterial periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de la aorta torácica o abdominal de más de 6 cm de diámetro

Enfermedad cerebrovascular: pacientes con ataque cerebrovascular (ACV) con mínimas secuelas o accidente isquémico transitorio (4).

Demencia: pacientes con evidencia de deterioro cognitivo crónico.

Enfermedad respiratoria crónica: debe existir evidencia en la exploración física y complementaria de cualquier enfermedad respiratoria, incluyendo enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y asma.

Enfermedad del tejido conectivo: incluye lupus eritematoso sistémico, polimiositis, enfermedad mixta del tejido conectivo, polimialgia reumática, arteritis de células gigantes y artritis reumatoidea.

Úlcera gastroduodenal: incluye aquellos pacientes que han recibido tratamiento para úlcera y aquellos con sangrado ulceroso.

Hepatopatía crónica leve: sin evidencia de hipertensión portal. Incluye pacientes con hepatitis crónica.

Hepatopatía crónica moderada/severa: con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía).

Diabetes mellitus sin lesión de órganos diana: incluye los tratados con insulina o hipoglicemiantes, pero sin complicaciones tardías. No se incluyen los tratados solamente con medidas higiénico-dietéticas.

Diabetes mellitus con lesión de órganos diana: evidencia de retinopatía, neuropatía, nefropatía o antecedentes de cetoacidosis diabética o descompensación hiperosmolar.

Hemiplejía: evidencia de hemiplejía o paraplejía como consecuencia de un ataque cerebrovascular u otra condición.

Insuficiencia renal crónica moderada/severa: pacientes en diálisis o con creatinina > 3 mg/dl de forma repetida.

Leucemia: incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y toda leucosis aguda.



Linfoma: incluye todos los linfomas, enfermedad de Waldenström y mieloma.

Paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida: no incluye portadores asintomáticos del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).





AGRADECIMIENTOS

Con todas las intenciones de ser breve, me resulta muy dificultoso poder poner en palabras lo agradecida que me siento.

A Mariana por su inconmensurable vocación y amor por la enseñanza, este proyecto no estaría finalizado sin su participación.

A Daniela, que no sabe que está incluida en esto todavía, pero me acompaña desde hace 5 años y fue fundamental en la supervivencia de la residencia.

A Juan, ya sabes todo, gracias.

Y por último pero no menos importante a la maravillosa república Argentina, que me brindó la oportunidad de aprender. Viva la educación y la salud pública.





BIBLIOGRAFÍA

1. Bazick, H. S., Chang, D., Mahadevappa, K., Gibbons, F. K., & Christopher, K. B. (2011). Red cell distribution width and all-cause mortality in critically ill patients. *Critical Care Medicine*, 39(8), 1913–1921. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31821b85c6>
2. Ku, N. S., Kim, H. W., Oh, H. J., Kim, M. H., Kim, M. J., Song, J. E., & Choi, J. Y. (2012). Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in patients with gram-negative bacteremia. *Shock*, 38(2), 123–127. <https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e318259ed28>
3. Lee, J. H., Chung, H. J., Kim, K., Jo, Y. H., Rhee, J. E., Kim, T. Y., & Hwang, S. S. (2013). Red cell distribution width as a prognostic marker in patients with community-acquired pneumonia. *The American Journal of Emergency Medicine*, 31(1), 72–79. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2012.06.004>
4. Jo, Y. H., Kim, K., Lee, J. H., Kang, C., Kim, T., Park, H. M., & Hwang, S. S. (2013). Red cell distribution width is a prognostic factor in severe sepsis and septic shock. *The American Journal of Emergency Medicine*, 31(3), 545–548. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2012.10.017>
5. Sicaja, M., Pehar, M., Derek, L., Stipancic, Z., Vujaklija-Brajkovic, A., Soljic, M., & Trkulja, V. (2013). Red blood cell distribution width as a prognostic marker of mortality in patients on chronic dialysis: a single-center prospective study. *Croatian Medical Journal*, 54(1), 25–32. <https://doi.org/10.3325/cmj.2013.54.25>
6. Martínez-Velilla, N., Ibáñez, B., Cambra, K., & Alonso-Renedo, J. (2012). Red blood cell distribution width, multimorbidity, and the risk of death in hospitalized older patients. *Age*, 34(3), 717–723. <https://doi.org/10.1007/s11357-011-9254-6>
7. Perlstein, T. S., Weuve, J., Pfeffer, M. A., & Beckman, J. A. (2009). Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort. *Archives of Internal Medicine*, 169(6), 588–594. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.55>
8. Patel, K. V., Semba, R. D., Ferrucci, L., Newman, A. B., Fried, L. P., Wallace, R. B., & Guralnik, J. M. (2009). Red cell distribution width and mortality in older adults: a meta-analysis. *The Journals of Gerontology: Series A*, 65A(3), 258–265. <https://doi.org/10.1093/gerona/glp163>
9. Patel, K. V. (2009). Red blood cell distribution width and the risk of death in middle-aged and older adults. *Archives of Internal Medicine*, 169(5), 515–523. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.11>
10. Ani, C., & Ovbiagele, B. (2009). Elevated red blood cell distribution width predicts mortality in persons with known stroke. *Journal of the Neurological Sciences*, 277(1–2), 103–108. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2008.10.024>
11. Felker, G. M., Allen, L. A., Pocock, S. J., Shaw, L. K., McMurray, J. J. V., Pfeffer, M. A., & Yusuf, S. (2007). Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 50(1), 40–47. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.02.067>
12. Senol, K., Saylam, B., Kocaay, F., & Tez, M. (2013). Red cell distribution width as a predictor of mortality in acute pancreatitis. *The American Journal of Emergency Medicine*, 31(4), 687–689. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2012.12.015>
13. Kim, J., Kim, K., Lee, J. H., Jo, Y. H., Kim, T., Rhee, J. E., & Hwang, S. S. (2012). Red blood cell distribution width as an independent predictor of all-cause mortality in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 83(10), 1248–1252. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2012.03.009>
14. Hong, N., Oh, J., Kang, S. M., Kim, S. Y., Won, H., Youn, J. C., & Shin, D. H. (2012). Red blood cell distribution width predicts early mortality in patients with acute dyspnea. *Clinica Chimica Acta*, 413(11–12), 992–997. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2012.02.014>
15. Weiss, G., & Goodnough, L. T. (2005). Anemia of chronic disease. *New England Journal of Medicine*, 352(10), 1011–1023. <https://doi.org/10.1056/NEJMra041809>



16. Gogos, C. A., Drosou, E., Bassaris, H. P., & Skoutelis, A. (2000). Pro- versus anti-inflammatory cytokine profile in patients with severe sepsis: a marker for prognosis and future therapeutic options. *The Journal of Infectious Diseases*, 181(1), 176–180. <https://doi.org/10.1086/315214>
17. Oberholzer, A., Souza, S. M., Tschoeke, S. K., Oberholzer, C., Bahjat, F. R., Moldawer, L. L., & Hotchkiss, R. S. (2005). Plasma cytokine measurements augment prognostic scores as indicators of outcome in patients with severe sepsis. *Shock*, 23(6), 488–493. <https://doi.org/10.1097/01.shk.0000165556.18787.8f>
18. Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of Chronic Diseases*, 40(5), 373–383. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
19. Hou, H., Sun, T., Li, C., & Zhang, M. (2017). An overall and dose-response meta-analysis of red blood cell distribution width and cardiovascular disease outcomes. *Scientific Reports*, 7, 43420. <https://doi.org/10.1038/srep43420>
20. Luo, R., Hu, J., Jiang, L., & Zhang, M. (2016). Prognostic value of red blood cell distribution width in non-cardiovascular critically or acutely ill patients: a systematic review. *PLOS ONE*, 11(12), e0167000. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167000>
21. Xanthopoulos, A., Giamouzis, G., Dimos, A., Skoularigis, J., & Triposkiadis, F. (2022). Red blood cell distribution width in heart failure: pathophysiology, prognostic role, controversies and dilemmas. *Journal of Clinical Medicine*, 11(7), 1951. <https://doi.org/10.3390/jcm11071951>
22. Parizadeh, S. M., Jafarzadeh-Esfehani, R., Bahreyni, A., Bahrami, A., Joudi-Mashhad, M., Ferns, G. A., & Avan, A. (2019). The diagnostic and prognostic value of red cell distribution width in cardiovascular disease. *BioFactors*, 45(4), 507–516. <https://doi.org/10.1002/biof.1515>
23. Danese, E., Lippi, G., & Montagnana, M. (2015). Red blood cell distribution width and cardiovascular diseases. *Journal of Thoracic Disease*, 7(10), E402–E411. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.10.04>
24. Zinellu, A., & Mangoni, A. A. (2022). The emerging clinical significance of the red blood cell distribution width as a biomarker in chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Clinical Medicine*, 11(19), 5642. <https://doi.org/10.3390/jcm11195642>
25. Aslam, H., Oza, F., Ahmed, K., Patel, M., Sodhi, S., & Yousaf, M. N. (2023). The role of red cell distribution width as a prognostic marker in chronic liver disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3487. <https://doi.org/10.3390/ijms24043487>
26. Yang, Y., Wang, Q., Gao, L., Yu, H., & Zhao, H. (2023). Promising applications of red cell distribution width in diagnosis and prognosis of diseases with or without disordered iron metabolism. *Cell Biology International*, 47(7), 1161–1169. <https://doi.org/10.1002/cbin.12005>
27. Lichtman, M. A. (2024). Red cell distribution width as a bellwether of prognosis. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*, 109, 102884. <https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2024.102884>
28. Joosse, H. J., van Oirschot, B. A., Kooijmans, S. A. A., & van Wijk, R. (2023). In vitro and in silico evidence for oxidative stress as drivers for red cell distribution width. *Scientific Reports*, 13, 9223. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-36353-y>
29. Ananthaseshan, S., Bojakowski, K., Sacharczuk, M., Kalinowski, L., Andziak, P., Religa, P., & Szkulmowska, A. (2022). Red blood cell distribution width is associated with increased interactions of blood cells with the vascular wall. *Scientific Reports*, 12, 13676. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17847-z>
30. Patel, K. V., Mohanty, J. G., Kanapuru, B., Hesdorffer, C., Ershler, W. B., & Bhattacharya, S. (2013). Association of the red cell distribution width with red blood cell deformability. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 765, 211–216. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4989-8_29
31. Poz, D., De Falco, E., Pisano, C., Alaggio, R., Siracusano, L., & Balistreri, C. R. (2019). Diagnostic and prognostic relevance of red blood cell distribution width for vascular aging and cardiovascular diseases. *Rejuvenation Research*, 22(2), 146–162. <https://doi.org/10.1089/rej.2018.2094>



32. Pilling, L. C., Atkins, J. L., Kuchel, G. A., Ferrucci, L., & Melzer, D. (2018). Red cell distribution width and common disease onsets in 240,477 healthy volunteers followed for up to 9 years. *PLOS ONE*, 13(9), e0203504. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203504>
33. Charlson ME, Carrozzino D, Guidi J, Patierno C. Charlson Comorbidity Index: A Critical Review of Clinimetric Properties. *Psychother Psychosom*. 2022;91(1):8-35. doi: 10.1159/000521288. Epub 2022 Jan 6. PMID: 34991091.
34. Drosdowsky A, Gough K. The Charlson Comorbidity Index: problems with use in epidemiological research. *J Clin Epidemiol*. 2022 Aug;148:174-177. doi: 10.1016/j.jclinepi.2022.03.022. Epub 2022 Apr 6. PMID: 35395393.
35. Boogaerts, G., Loyd, C., Zhang, Y., Ehrlich, H., Cimiotti, J. P., Zitré, C., & Amin, A. (2023). National norms for the Elixhauser and Charlson comorbidity indexes among hospitalized adults. *The Journals of Gerontology: Series A*, 78(2), 365–372. <https://doi.org/10.1093/gerona/glac186>
36. Quan, H., Li, B., Couris, C. M., Fushimi, K., Graham, P., Hider, P., & Sundararajan, V. (2011). Updating and validating the Charlson Comorbidity Index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *American Journal of Epidemiology*, 173(6), 676–685. <https://doi.org/10.1093/aje/kwq433>
37. Yurkovich, M., Avina-Zubieta, J. A., Thomas, J., Gorenchtein, M., & Lacaille, D. (2015). A systematic review identifies valid comorbidity indices derived from administrative health data. *Journal of Clinical Epidemiology*, 68(1), 3–14. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2014.09.010>
38. Hong, W. S., Rudas, A., Bell, E. J., & Chiang, J. N. (2023). Association of red blood cell distribution width with hospital admission and in-hospital mortality across all-cause adult emergency department visits. *JAMIA Open*, 6(3), ooad053. <https://doi.org/10.1093/jamiaopen/ooad053>
39. . Zurauskaite, G., Meier, M., Voegeli, A., Koch, D., Haubitz, S., Kutz, A., Bernasconi, L., Huber, A., Bargetzi, M., Mueller, B., & Schuetz, P. (2018). Biological pathways underlying the association of red cell distribution width and adverse clinical outcome: Results of a prospective cohort study. *PLOS ONE*, 13(1), e0191280. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191280>
40. Chen, C.-K., Lin, S.-C., Wu, C.-C., Chen, L.-M., Tzeng, I.-S., & Chen, K.-F. (2016). The utility of red cell distribution width to predict mortality for septic patients visiting the emergency department. *Medicine*, 95(24), e3692. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003692>
41. Ljuca, A., Rizvanović, N., Ljuca, S., & Jahić, A. (2023). Red blood cell distribution width as a predictor of outcome in Intensive Care Unit: a retrospective cohort study. *Medicinski Glasnik*, 20(2), 135–141. <https://doi.org/10.17392/1621-23>