



Universidad Nacional
Federico Villarreal

Vicerrectorado de
INVESTIGACIÓN

Facultad de Medicina "Hipólito Unanue"

**RELACIÓN ENTRE LA AMPLITUD DE LA DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA
Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA
EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS, DESDE
OCTUBRE DEL 2015 A DICIEMBRE 2016.**

Líneas de Investigación: Salud pública

Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

AUTOR:

Molina Niño de Guzmán, Roberto Agustin

ASESOR:

Mg. Segura Saldaña, Pedro Antonio

JURADOS:

DR. Huarachi Quintanilla, Luis Alberto

Dr. Aliaga Chávez, Max

Dr. Diaz Diaz, Luis Jesús

Lima, Perú

2020

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
ABSTRACT.....	4
I. Introducción.....	5
1.1 Descripción y formulación del problema.....	6
1.2 Antecedentes.....	7
1.3 Objetivos.....	9
1.4 Justificación y uso de resultados:.....	10
1.5 Hipótesis.....	11
II. Marco teórico.....	11
2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación.....	11
III. Método.....	13
3.1 Tipo de investigación.....	13
3.2 Ámbito temporal y espacial.....	13
3.3 Variables.....	13
3.4 Población y muestra.....	14
3.5 Instrumentos.....	15
3.6 Procedimientos.....	15
3.7 Análisis de datos.....	15
3.8 Por consideraciones éticas.....	16
IV. Resultados.....	17
Tabla 1.....	18
Figura 1.....	19
Tabla 2.....	20
Tabla 3.....	22
V. Discusión del Resultados.....	23
VI. Conclusiones.....	26
VIII. Recomendaciones.....	27
IX. Referencias.....	28

RESUMEN

Introducción: Alrededor del 30 millón de personas padecen falla cardiaca aguda, la población mayor de 65 años representa entre el 70 a 85%, en esta población lo eventos fatales pueden llegar hasta el 25%, esto se traduce como un problema de salud pública a nivel mundial. **Objetivo:** Determinar la asociación entre la amplitud de distribución eritrocitaria y la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda que ingresaron al Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins desde octubre 2015 al diciembre 2016. **Material y métodos:** El estudio fue una cohorte histórica, realizada en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins desde octubre del 2015 hasta diciembre del 2016. El número expuesto y no expuesto incluidos fue de 81 y 76 pacientes respectivamente. El programa estadístico utilizando fue SPSS versión 21. y STATA versión 16.0, **Resultados:** en el análisis bivariado el RDW ≥ 15 muestra una asociación significativa (RR: 15 IC 95% 3.7-60.77 $p < 0.05$), De igual manera en el modelo ajustado, mediante la regresión de Poisson (RR 4.71 IC95%, 1.38-16.01 $p = 0.01$). **Conclusiones:** Tener un RDW $\geq 15\%$ aumenta el riesgo en 4.71 veces en desarrollar el desenlace (mortalidad) en comparación al grupo con un RDW $< 15\%$, con una asociación significativa $p = 0.01$.

Palabras clave: amplitud de distribución eritrocitaria, insuficiencia cardiaca aguda y mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: About 30 million people suffer from acute heart failure, the population over 65 represents between 70 and 85%, in this population fatal events can reach 25%, this translates as a public health problem at the level world. **Objective:** To determine the association between the amplitude of erythrocyte distribution and mortality in patients with ICA who entered the Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - October 2015 to December 2016. **Material and methods:** The study was a historical cohort, conducted at the Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins since October from 2015 to December 2016. The expected number exposed and not exposed using the formula for calculating the sample size was at least 67 patients in each group. The statistical program used was SPSS 21 and STATA 16.0. **Results:** in the bivariate analysis the RDW ≥ 15 shows a significant association (RR: 15 95% CI 3.7-60.77), Similarly in the adjusted model, through the Poisson regression (RR 4.71 95% CI, 1.38-16.01 $p=0.01$). **Conclusions:** Having an RDW $\geq 15\%$ increases the risk in 4.71 times in developing the outcome (mortality) compared to the group with an RDW $<15\%$, with a significant association $p = 0.01$.

Keywords: red blood distribution width, acute heart failure and mortality.

I. INTRODUCCIÓN

La presente investigación aborda un variable crítica: mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda(ICA), esta genera gran repercusión en el sistema de salud por ser una de las principales causas de muertes y reingresos hospitalarios en pacientes mayores de 65 años con enfermedades cardiovasculares. Y la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE o RDW por sus siglas en inglés, Red Blood Distribution Wide, la cual usaremos a lo largo de este estudio), esta es un parámetro dentro del hemograma rutinario el cual mide el porcentaje de heterogeneidad entre eritrocitos.(Turcato et al., 2018)

Se busca determinar la asociación entre valores de $RDW \geq 15\%$ y mortalidad mediante una cohorte retrospectiva de pacientes con insuficiencia cardiaca aguda, el desenlace crítico es medido al alta de la estancia hospitalaria registrada en la historia clínica.

El mecanismo fisiopatológico del RDW asociado a mortalidad de pacientes con ICA, es poco claro lo cual genera cierto escepticismo en la comunidad médica; sin embargo, hay evidencia de su estrecha relación con el estrés oxidativo. (Lippi et al., 2018)

En cohorte evaluada, determinamos que tener un $RDW \geq 15\%$ aumenta el riesgo en 4.71 veces en desarrollar el desenlace (mortalidad) en comparación al grupo con un $RDW < 15\%$, con una asociación significativa $p=0.01$, en Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins(HNERM), desde octubre del 2015 hasta diciembre del 2016.

1.1 Descripción y formulación del problema

La insuficiencia cardiaca es un problema de salud pública a nivel mundial, ya que cerca de 26 millones de personas la padecen. (Arif et al., 2019) Se estima que la prevalencia ronda el 2% en población europea, el 5% en población norteamericana y en América latina el 1%. (Sayago-Silva et al., 2013) Además, la tasa de mortalidad para América Latina al año de diagnóstico año fue del 24.5% y la mortalidad intrahospitalaria del 11,7%; en pacientes con antecedente de cardiopatía isquémica y/o fracción de eyección disminuida estas cifras son superiores. (Ciapponi et al., 2016) (J.V. McMurray et al., 2012)

Actualmente, existen diversos biomarcadores de pronóstico para eventos cardiovasculares, entre ellos la detección proteína C reactiva por técnicas de alta sensibilidad (PCRus). (Ohlmeier et al., 2015) Sin embargo, el acceso a este marcador en hospitales público es limitado por su costo, por lo que surge la necesidad de nuevos marcadores a bajos costos. (Ohlmeier et al., 2015)

Desde el siglo pasado la amplitud de distribución eritrocitaria (RDW) fue relacionada con anemia. (Blades & Flavell, 1964) En el 2007 cobra relevancia clínica como eventual biomarcador riesgo cardiovascular, su obtención rutinaria como parte del hemograma aumenta su valor. (Allen et al., 2010)

Por lo tanto, el objetivo de este estudio es determinar la asociación entre la amplitud de distribución eritrocitaria y la mortalidad en pacientes con ICA que ingresaron al HNERM – octubre 2015 a diciembre 2016.

¿Existe relación entre la Amplitud de Distribución Eritrocitaria y la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda entre octubre del 2015 y diciembre del 2016?

1.2 Antecedentes

Allen y cols, en el año 2010, en un estudio analítico, multicéntrico de cohortes en de pacientes ambulatorios en población estadounidense. Evaluó a 1015 pacientes, estos fueron agrupados en base a cuartiles de RDW. El riesgo de mortalidad fue de HR 1.06 (IC 95% 1.01-1.13) por cada 1% de aumento en el valor de RDW y el riesgo de mortalidad en relación con la fracción de eyección (FE) fue de HR 8 (IC 95% 5.90-20) por cada 5 unidades de aumento del al (FE). Al término del seguimiento, fueron hospitalizados al menos 1 vez cerca al 35% y la mortalidad fue de un 7.6% (Allen et al., 2010)

Bonaque y cols, publicó en 2012 un estudio analítico de cohortes. Siguió a 697 pacientes ambulatorios durante 2 años con la finalidad de determinar el valor pronóstico de RDW en pacientes con insuficiencia cardiaca. El grupo expuesto a un RDW mayor a 15.3% al ingreso, tuvo un HR 2.63 (IC 95% 2.1-3.46) en desarrollar el desenlace (muerte) a un año de seguimiento. Cuando el RDW era mayor a 16% el HR aumentaba a 3.5 (IC 95% 2.02-3.46), al final de estudio 212 (31%) de los pacientes fallecieron. (Bonaque et al., 2012)

Cauthen y cols, en un estudio prospectivo de 614 pacientes con ICA, se comparó al año de seguimiento del alta, el RDW basal y los cambios ocurridos durante la hospitalización. El 46,7% fallecieron y el 13,7% fueron reingresados por ICA. La mediana del RDW fue significativamente más alta en los pacientes que fallecieron comparada con los que sobrevivieron. Los cambios de los

valores de RDW durante la hospitalización fueron asociados a cambios riesgo de mortalidad. (Cauthen et al., 2012)

Borné y cols, en una revisión de 6,155 pacientes ambulatorios con Insuficiencia cardiaca crónica(ICC), evaluó cambios del RDW basales hasta el año de seguimiento. En esta cohorte la mediana del RDW basal fue 14,7%. Es así que, por cada 1% de incremento del RDW basal el HR fue de 1,17 (95% IC, 1,15-1,19; P<.0001). A los 12 meses de seguimiento (n=1,605) 69% en el primer tercil, 55% en el segundo tercil del RDW basal, mostraron elevación del RDW y correspondientemente mayor riesgo de mortalidad. Este efecto fue independiente el de anemia u otro índice cardiaco o renal. (Borné et al., 2011)

Makhoul y cols, el 2013 publica un estudio, en el cual evalúa una cohorte de pacientes que ingresa al hospital con insuficiencia cardiaca aguda durante un año. De los 614 pacientes la mortalidad al final del periodo alcanzó el 47% (286 pacientes) y fueron readmitidos por ICA un total de 85 pacientes (14%). Usando la variable de RDW como continua, por cada 1% de aumento el en valor del RDW la mortalidad ajustada incrementa en 1.16 veces HR 1.16(IC95%, 1.07-1.22). Además, afirman que el RDW tiende a variar durante el transcurso de la hospitalización; de tal forma que la normalización del RDW antes del alta tiene un mejor pronóstico. (Makhoul et al., 2013)

Chan y cols. a publica una revisión sistemática, la búsqueda lo hicieron en MEDLINE Y EMBASE, incluyeron un total de 15 estudios al meta-análisis, la cantidad de pacientes entre los estudios fue de 80225. En un subgrupo de 9 estudios el RR para mortalidad por todas las causas fue de 2.3(IC 95%, 1.43-

3.40) cuando se comparaban niveles altos de RDW respecto a la menor categoría de RDW. Al agrupar por desenlace mortalidad cardiovascular el riesgo aumento en 80% en la población con mayores índices de RDW. Debido al resultado positivo en gran población, se sugiere nuevos estudios con experimentales, con el objetivo de evaluar terapias modificadoras del RDW. (Su et al., 2014)

Xanthopoulos A. y cols. En una cohorte prospectiva, con seguimiento a 4, 7 y 12 meses después del alta. Se evaluó a 218 pacientes (60.6% hombres) que ingresaban con falla aguda cardiaca (aparición rápida de síntomas y signos con empeoramiento de la función cardiaca que resulta en hospitalización no planificada), el total de población diabética fue 32.6%. El RDW al ingreso, se asoció con una mayor tasa de eventos en los pacientes con y sin diabetes (Ratio ajustado: 1.349, $p = 0.002$, IC 95% 1.12-1.62 y Ratio 1.14, $p = 0.03$, IC 95% 1.01-1.29, respectivamente)(Xanthopoulos et al., 2017).

1.3 Objetivos.

1.3.1. Generales:

Determinar la relación entre la amplitud de distribución eritrocitaria y mortalidad en pacientes con ICA que ingresaron al HNERM – octubre 2015 a diciembre 2016.

1.3.2. Objetivos específicos.

1. Determinar el riesgo entre la amplitud de distribución eritrocitaria y mortalidad en pacientes con ICA que ingresaron al HNERM – octubre 2015 a diciembre 2016.

2. Determinar la proporción de mortalidad en pacientes con ICA que ingresan al HNERM- desde octubre 2015 a diciembre 2016.
3. Determinar la media o mediana de RDW basal, en pacientes fallecidos al final del seguimiento que ingresaron por ICA al HNERM desde octubre 2015 a diciembre 2016.
4. Determinar la media o mediana de RDW basal, en pacientes vivos al final del seguimiento que ingresaron por ICA al HNERM desde octubre 2015 a diciembre 2016

1.4 Justificación y uso de resultados:

La insuficiencia cardiaca es una de las causas de morbimortalidad más relevante en el mundo, el Perú no es ajeno ello, esto genera la necesidad imperiosa de hacer múltiples esfuerzos para encontrar diversas formas y/o estrategias para determinar el pronóstico. (J.V. McMurray et al., 2012)

Dentro de las múltiples estrategias existen componentes clínicos, imageneológicos y laboratoriales. Siendo los parámetros laboratoriales los más versátiles debido a su propiedad de ser objetivos y de fácil reproducibilidad; en algunos casos, accesibles por su bajo costo.

(Ohlmeier et al., 2015)

En este escenario cobra importancia estudiar el RDW y su relación con mortalidad en ICA, debido a que no representa un costo adicional al hemograma realizado rutinariamente; pero, sobre todo porque diversos estudios lo catalogan como parámetro para predecir mortalidad. (Su et al., 2014)

Concomitantemente se desprende de los diversos estudios que el punto de corte y relación del RDW como predictor de mortalidad en ICA, varía entre

países, por lo que vemos la pertinencia de estudiar esta relación. (Parizadeh et al., 2019)

1.5 Hipótesis

Hipótesis alternativa: La amplitud de distribución eritrocitaria, sí se relaciona con la mortalidad en pacientes con ICA hospitalizados en el HNERM – octubre 2015 a diciembre 2016.

Hipótesis nula: La Amplitud de distribución eritrocitaria – RDW no se relaciona con la mortalidad en pacientes con ICA hospitalizados en el HNERM– octubre 2015 a diciembre 2016.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación

La insuficiencia cardíaca aguda (ICA) es la falla cardíaca de reciente inicio o descompensación insuficiencia cardíaca crónica, requiere terapia urgente. (Kurmani & Squire, 2017) La IC puede ser del ventrículo izquierdo, derecho o ambos. La principal causa es la artereopatía coronaria.(Kurmani & Squire, 2017) La ICA es la primera causa de hospitalización en adultos mayores de 65 años. En mujeres produce mayor mortalidad que el cáncer de mama, infarto agudo de miocardio, cáncer gastrointestinal y cáncer de ovario; en hombres, mayor mortalidad que el infarto agudo de miocardio, cáncer de vejiga, cáncer de próstata, y cáncer gastrointestinal.(Ram et al., 2019)

La ecocardiografía es el mejor examen para diagnosticar insuficiencia cardíaca. La ventriculografía y la resonancia magnética nuclear cardíaca son complementarias para diagnóstico.

(Mant et al., 2011)

Las pruebas de laboratorio para evaluar el pronóstico en la ICA son costosas, en países en desarrollo su uso tiene fines científicos. (Huang et al., 2014) El biomarcador con mayor utilidad diagnóstica y pronóstico es el péptido natriurético cerebral o tipo B, otros útiles son IL-6, PCR-uS y Galectina. (van Kimmenade et al., 2010)

El RDW es reportado rutinariamente como un componente del hemograma. Evalúa el grado de dispersión del tamaño eritrocitario. (Förhéc et al., 2009) El RDW es considerado un predictor significativo de mortalidad y de readmisión hospitalaria en pacientes con IC crónica; (Hong et al., 2012; Tonelli et al., 2008; van Kimmenade et al., 2010) también como predictor de mortalidad temprana en disnea aguda, infarto de miocardio, stroke e hipertensión pulmonar (Ani & Ovbiagele, 2009; Dabbah et al., 2010; Pascual-Figal et al., 2009; Rhodes et al., 2011), independientemente del nivel de hemoglobina. (Daniels & Maisel, 2007) La relación entre RDW y ECV va ligada a inflamación, estrés oxidativo, eritropoyesis inefectiva, desnutrición y alteración de la función renal. (Tonelli et al., 2008) A pesar la asociación entre el RDW y mortalidad para ECV en diversas publicaciones, la fisiopatología no fue debidamente abordada lo cual genera cierta incertidumbre en la comunidad médica sobre su real asociación o solo un epifenómeno secundario a otros procesos. (Alcaíno et al., 2016)

El péptido natriurético cerebral N-terminal (NT-proBNP), es un predictor de eventos CV en los primeros 30 días de diagnóstico de IC aguda. (Maisel et al., 2008) En pacientes hospitalizados el RDW y NT-proBNP son fuertes predictores de mortalidad independientes del evento cardiovascular (CV) a los 90 días de IC aguda. (Peterson et al., 2010)

El score GWITG-HF validado por la Asociación Americana del Corazón (AHA) evalúa la mortalidad hospitalaria en pacientes con insuficiencia cardiaca, contiene siete parámetros: cinco clínicos y dos bioquímicos, fue evaluado en poblaciones con diversidad geográfica y muchas comorbilidades, además fueron incluidos pacientes independientemente de su función sistólica del ventrículo izquierdo. (Pariona et al., 2017)

III. MÉTODO

3.1 Tipo de investigación

No experimental, Analítico.

3.2 Ámbito temporal y espacial

Cohorte histórica o retrospectiva

3.3 Variables.

Variable

dependiente.

Mortalidad.

Variables independientes:

Edad: medida en años vividos, esta variable numérica fue transformada en categórica con un punto de corte en ≥ 65 años y < 65 años.

Sexo: según su condición biológica del aparato reproductor.

Amplitud de la distribución eritrocitaria (RDW): Es un parámetro que se obtiene como parte del hemograma rutinario. Esta variable es numérica; sin embargo, para realizar la asociación se recodificó en una variable categórica en ≥ 15 y < 15

Comorbilidades: variables categóricas según si presencia o ausencia. (diabetes mellitus II, hipertensión arterial, antecedente de arritmias, dislipidemias, antecedentes de falla cardíaca, antecedente de anemia y falla renal) niveles séricos de parámetro bioquímicos, numéricas. (hemoglobina, potasio, sodio, urea, creatinina y glucosa) fracción de eyección: Medida mediante ecocardiografía, valor en porcentaje del volumen expulsado por el ventrículo izquierdo en relación a su capacidad.

3.4 Población y muestra.

Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años con ICA que ingresen al HNERM en el periodo previamente descrito, con necesidad de hospitalización.

Criterios de exclusión:

Pacientes con ICA menores de 18 años

Pacientes gestantes, infectados con VIH,

Se consideró a toda la población de pacientes mayores de 18 años con ICA que ingresen al HNERM en el periodo previamente descrito. El muestro fue no probabilístico.

Para el cálculo del tamaño de muestra, vamos a calcular el valor del tamaño del efecto

(d) tomando en consideración los valores publicados donde el riesgo de los expuestos ($RDW \geq 15$) es de 40 % en desarrollar el desenlace (muerte); el valor del nivel de seguridad (error tipo I o α) es 95% ($\alpha=0.05$), el poder estadístico (error tipo II o $1-\beta$) es de 80% ($\beta=0.2$, y el análisis se va a tomar con un nivel de asociación de dos colas)y esperando un nivel mínimo de Riesgo relativo a observar entre los grupos es de 2.2 , el número de muestra, expuestos 67 ($RDW \geq 15$) y no expuestos 67 ($RDW < 15$) como mínimo

$$n = z^2 z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \frac{1-P1/P1+(2-P2)/P2}{(\ln(1-\epsilon))^2}$$

3.5. Instrumentos

Todas las historias clínicas de los participantes serán valuadas utilizando Formatos de Recolección de Datos (FRD) ad hoc preparados para el estudio.

(Anexo)

3.6. Procedimientos

Se procedió a recopilar historias clínicas, entre octubre del 2015 y diciembre del 2016, de todos los pacientes (que cumplieron los criterios de inclusión) que ingresaron al HNERM con sospecha de ICA. Se recogió datos del hemograma, electrolitos, urea, creatinina, funciones vitales y antecedentes patológicos al momento del ingreso y se asignó 2 grupos según a la exposición a un RDW ≥ 15 o < 15 . Las historias clínicas entraron a cada grupo luego de ser aleatorizadas hasta completar el tamaño muestral, se procedió a evaluar la HC de los pacientes en una tabla acorde a su supervivencia o mortalidad a (6 meses) del alta.

3.7. Análisis de datos

Para las variables con distribución normal continuas, fueron reportadas como medias (DE) y las variables con distribución no normal se reporta su mediana y rangos intercuartílicos, las variables categóricas como proporciones.

Para las variables continuas normal se usó la prueba t, previamente para asegurar la igualdad de varianzas se hizo la prueba Levene, para una distribución no normal se usó pruebas no paramétricas de U Man Witney. Mientras en la tabla

cruzada para comparar variables dicotómicas o categóricas se usó la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher. Para determinar el riesgo relativo en desarrollar el desenlace, se estimó (RR) crudo y ajustado a un IC del 95% mediante la regresión Poisson. En el modelo ajustado se excluyeron a las variables colineales. Estos análisis se realizaron con el programa SPSS (versión 21.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois, Estados Unidos) y STATA (versión 16.0 College Station, Texas 77845 USA). Las pruebas fueron bilaterales y los valores de P inferiores a 0,05 se consideraron significativos.

3.8. Por consideraciones éticas

El estudio se realizó considerando y respetando los lineamientos de ética internacionales (declaración de Helsinki), y los códigos de ética del Colegio Médico del Perú y del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Se contó con autorización del servicio de cardiología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

En todo momento, se preservó la privacidad de la identidad de los pacientes de las historias clínicas seleccionados. Además, todos los datos obtenidos son registrados en la base de datos personal del investigador debidamente codificada, a fin de que no se vulnere la identificación de los pacientes.

IV. RESULTADOS

De un total de 157 pacientes incluidos en el estudio; su edad media (DE) fue de 75.69 (± 14.28) y 73 (46.5%) eran mujeres. La ecocardiografía estuvo disponible para el total 157 de pacientes. De ellos, el 103 (65,6%) tenía IC con FE preservada y los pacientes restantes tenían FE reducida o intermedia. El valor medio (DE) de Hb fue de 11.52(± 2.36) g/dl, y el valor medio de RDW fue de 15.22 (± 2.07). El RDW de 81 (51.5%) fue mayor igual a 15%. De ellos 38 (46.9%) eran mujeres y 43(53.1%) eran varones. Un total de 45 pacientes eran diabéticos; diagnosticados previamente 54 pacientes de anemia y 81 con insuficiencia cardiaca.

Las diferencias basales entre los pacientes con un RDW de menos del 15% y $\geq 15\%$ se informan en la **tabla 1**. Los pacientes con RDW del 15% o más tenían una mayor prevalencia de falla renal, habían 34 (42%) pacientes diagnosticados con mayor frecuencia de anemia en ingresos anteriores. Además, los pacientes con un RDW de 15% o más tenían un tratamiento irregular de IC al momento de ingreso. Con respecto a las pruebas de laboratorio al ingreso, los pacientes con un RDW de 15% o más presentaron valores de hemoglobina más bajos.

Tabla 1

Características basales de pacientes hospitalizados por falla cardiaca aguda, en relación al RDW en la admisión.

Parámetro	RDW ≥ 15% (n = 81; 52.8%)	RDW < 15% (n = 76; 47.02%)	P valor
Edad^(IQ)	78(71-88)	78.5(68-85)	0.5
Sexo, femenino, n (%)	38(46.9)	35(46.1)	0.91
Fracción de eyección ≥ 55 (n= 102)	54(67.5)	48(63.2)	0.56
Tratamiento irregular (n=19)	14(34.1)	5(11.9)	0.01
HISTORIA MÉDICA, (%)			
Dislipidemia (n =137)	72(46.8)	65(42.2)	
Diabetes mellitus II (n = 45)	20(24.7)	25(32.9)	0.25
HTA (n=107)	52(64.2)	55(72.4)	0.27
Arritmias(n=52)	30(37)	22(28.7)	0.28
Diagnóstico previo de IC (n=81)	41(50.6)	40(55.3)	0.56
Insuficiencia renal (n=47)	32(39.5)	15(19,7)	0.01
Antecedente de anemia (%)	34(42)	11(26.2)	0.02
Historia familiar (n=143)	72(88.9)	71(93,4)	0.31
TEST DE LABORATORIO			
Hemoglobina^π	10.87(2.29)	12.2(2.24)	0.01
Glucosa^(IQ)	125(106-162)	127(111-211.5)	0.09
Sodio^(IQ)	139(135-142)	140(136.5-142)	0.47
Potasio^π	4.36(0.68)	4.39(0.63)	0.83
Creatinina^(IQ)	1.48	0.96(0.79-1.3)	0.14

^π: Se halló la media y desviación estándar. ^(IQ): Mediana y rango intercuartil. Valor p, hallado con chi2, t student y U Man Witney

Figura 1

Histograma de RDW, según mortalidad en los pacientes ingresados por emergencia con ICA.

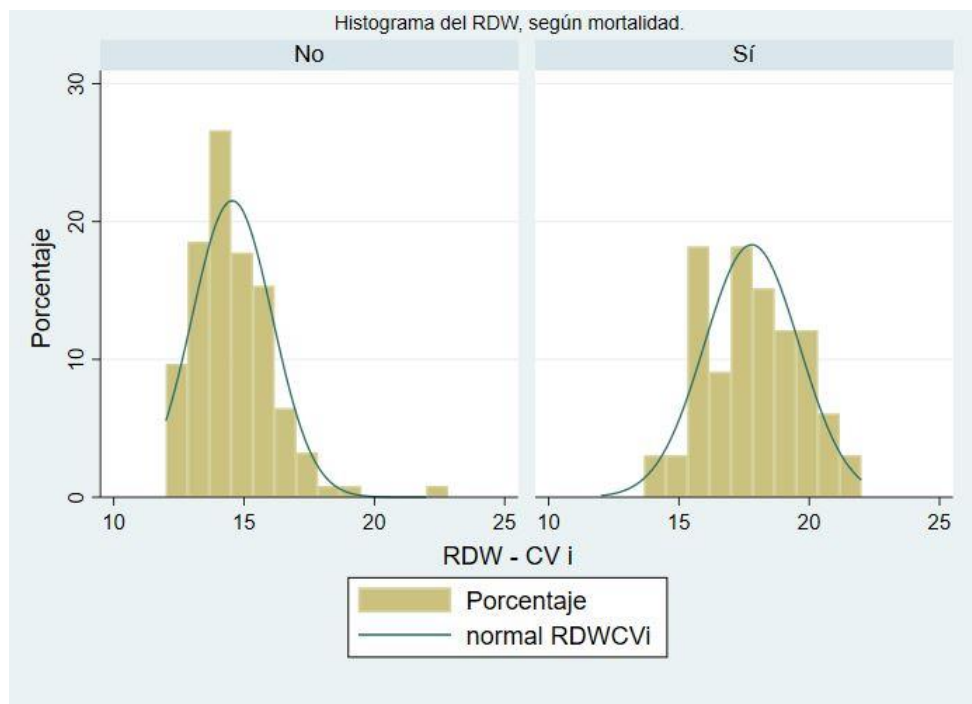


Tabla 2

Diferencias clínicas entre los pacientes fallecidos y vivos, después de su hospitalización por ICA.

Parámetro	Mortalidad		P valor
	Sí (n = 33; 21%)	No(124; 79%)	
Edad (DS) ^(IQ)	82 (72-88)	78 (68-85)	0.05
Sexo, femenino, n (%)	16(48.5)	57(46)	0.79
Fracción de eyección < 55	33(100%)	40(32,3)	0.01
Tratamiento regular	17(51.5)	84(68,6)	0.06
RDW ^(IQ)	17.41(16.2-19)	14.3(13.4-15.4)	0.01
HISTORIA MÉDICA, n (%)			
Dislipidemia (n =17)	3(9.1)	14(11.4)	0.7
Diabetes mellitus II (n = 45)	5(16.1)	40(32.5)	0.07
HTA (n=105)	24(75)	81(65.9)	0.32
Arritmias (n=50)	12(37.5)	38(31.1)	0.49
Diagnóstico previo de IC (n=81)	17(51.5)	64(52.9)	0.88
Insuficiencia renal	13(39.4)	34(27.4)	0.18
Antecedente de anemia	17(51.5)	36(29)	0.01
Historia familiar	5(15.6)	7(5.7)	0.06
TEST DE LABORATORIO			
Hemoglobina^π (DS)	10.61(±02.42)	11.76(±2.28)	0.01
Glucosa^(IQ)	123(106-156)	127(110-176)	0.46
Sodio^(IQ)	140(136-142)	139(135-141)	0.36
Potasio^(IQ)	4.5(3.85-4.84)	4.32(3.92-4.8)	0.58
Creatinina^(IQ)	1.1(0.82-1.98)	1.02(0.79-1.36)	0.32

^π: Se halló la media y desviación estándar. (IQ). Mediana y rango intercuartil. Valor p, hallado con chi², t student y U Man Witney.

Los datos iniciales del alta entre pacientes vivos y fallecidos después del seguimiento. **Tabla 2.** Los pacientes fallecidos presentan con mayor prevalencia diagnóstico previo de anemia 17 (53.1%). EL 96,6% de los pacientes fallecidos, presentaron una fracción de eyección menor a 40% al momento del ingreso. Además, en los pacientes fallecidos la media de hemoglobina fue menor en comparación al grupo de sobrevivientes, 10,51(0.42) y 11,78(0.2) respectivamente $p=0.01$.

Tabla 3

Análisis bivariado y multivariado (regresión de Poisson) para mortalidad de los pacientes con ICA.

	modelo crudo			Modelo ajustado*		
	RR	IC 95%	P	RR	IC95%	P
Edad(≥65 años)	6.25	0.88-43.89	0.06	2.7	1.27-5.89	0.01
Sexo	0.97	0.53-1.77	0.94	1		
HTA	1.51	0.73-3.12	0.25	2.22	1.20 -4.11	0.01
DM2	0.44	0.18-1.78	0.07	0.64	0.31-1.3	0.21
DLP	1.29	0.57-2.95	0.54	2.24	0.96-5.24	0.06
Arritmia	1.15	0.61-2.15	0.65	1.68	0.39-1.18	0.17
Dx. Previo de IC	0.94	0.51-1.73	0.86	1.51	0.84-2.70	0.16
Ant. Anemia	2.20	1.22-3.97	0.01			
RDW ≥15%	15	(3.7-60.77)	0.01	4.71	1.38-16.01	0.01
Glucosa(≤200)	0.62	0.23-1.63	0.31			
Creatinina i()	1.31	0.71-2.41	0.53			
Urea i(<40)	1.75	0.77-3.93	0.17			
Hb I (<11)	1.7	0.94-3.08	0.07			
tto regular	0.62	0.34-1.12	0.11			
Nai(<135,>145)	1.20	0.80-1.82	0.36			
Ki(<3.5,>5.3)	1.31	1.09-1.58	0.01			
Fe <55	1.52	1.14-2.21	0.01	2.59	1.57-4.43	0.01
Insuficiencia renal	1.52	0.82-2.79	0.18	1.69	0.98-3.42	0.05
Anemia	1.16	0.47-2.87	0.74	1.16	0.50-2.66	0.72

*Nota: Ajustado por hipertensión arterial, diabetes mellitus II, dislipidemia, fracción de eyección reducida, enfermedad renal crónica, antecedente de arritmias, anemia, sexo, edad ≥65 años.

El análisis bivariado, mostró una relación significativa entre el RDW y mortalidad (RR 15; IC del 95%, 3.7-60.77); también hubo relación entre antecedente de anemia y mortalidad (RR2.20; IC del 95% 3.7-60.77). El potasio sérico y la fracción de eyección <55% también se asociaron a mortalidad (RR:1.31; IC del 95% 1.09-1.58) y (RR:1.52; IC del 95% 1.14-2.21)

respectivamente. Por último, los niveles séricos de creatinina, glucosa, sodio perdieron asociación por no tener significancia. (**Tabla 3**)

Por otra parte, en el análisis multivariado confirmó una relación significativa e independiente entre la mortalidad y el RDW del 15% o más (RR, 4.71; IC del 95%, 1.38-16.01) ajustado por edad, antecedente de arritmia, HTA, DM2, DLP, Fr, ERC, anemia y edad ≥ 65 años y sexo. Las concentraciones de creatinina, glucosa, sodio y potasio perdieron asociación por no tener significancia. (**Tabla 3**)

V. DISCUSIÓN DEL RESULTADOS

Es un hallazgo común la alta prevalencia de un RDW anormal ($\geq 15\%$) en pacientes con ICA, es así que en este estudio el 52,8% tenían un RDW por encima de dicho punto de corte. Con un punto de corte de 15% para el RDW Allen et al, (Allen et al., 2010), muestra una prevalencia 31%, en 1016 pacientes seguidos IC. Bonaque et al, (Bonaque et al., 2012) también hace un seguimiento en 698 pacientes con Insuficiencia cardiaca (IC), con un punto de corte ligeramente menor de RDW (14,8%), muestra una prevalencia similar a este estudio (48.6%). Por otro lado, la prevalencia de un RDW anormal tiende a disminuir cuando estamos ante una población con ICC, Cauthen y cols, (Cauthen et al., 2012) en 6159 pacientes ambulatorios reporta una prevalencia de 18.5%, esta baja prevalencia está en relación a un mayor punto de corte en el RDW, tan justificado por el mayor punto de corte(16%).

Consecuentemente, la mediana del RDW respecto al desenlace (muerte) es 17.41%, (Fig.1) con una diferencia significativa, esta mediana resulta mayor al punto de corte establecido 15%. Este resultado, podría ser explicado debido a

la severidad de los pacientes que llegan al HNERM, por ser este un centro de referencia a nivel nacional, el paciente llega en mal estado general en comparación a otros hospitales de menor complejidad. Otros autores, sugieren esta misma relación, (Bonaque et al., 2012) evalúa una cohorte prospectiva en pacientes con ICA, la media del RDW en este caso es de 15.7%. esta ligera disminución, está en relación a el mayor tamaño de muestra (897 pacientes) con respecto al este (157 pacientes). Al tener menos pacientes evaluados, podemos sobreestimar ligeramente la mediana y no hallamos la media por tener una distribución no normal.

Respecto a las comorbilidades, hubo mayor proporción de pacientes con Insuficiencia renal y antecedente de anemia en el grupo de un RDW $\geq 15\%$, en ambos la diferencia fue significativa. Sin embargo, en relación a HTA y DM2 se obtuvo menor proporción en el grupo de RDW $\geq 15\%$ pero no fue estadísticamente significativa $p=0.27$ y $p=0.25$ respectivamente. En contraste, en estudios recientes, (Engström et al., 2014; Nada, 2015) muestran mayor proporción de diabéticos en el grupo de RDW alterado. La causa de esta diferencia, además del tamaño muestra con respecto a este estudio puede deberse una población con diferentes características y numéricamente más longeva.

En los exámenes séricos, se obtuvo una media menor de hemoglobina (10.87 ± 2.29) en el grupo con un RDW alterado, este fue la única con una diferencia significativa. (Bonaque et al., 2012) demuestra la misma tendencia, con una media de hemoglobina de 11.23 ± 2 . Sin embargo, este ligero aumento en la media de la hemoglobina podría explicarse por una población con mayor

calidad de vida, en adición, el alta prevalecía de anemia en mayores de 60 años. (Cárdenas-Quintana & Roldan-Arbieto, 2017)

Es considerable la mortalidad que se obtuvo durante el seguimiento 33 (21%); sin embargo, resulta esperada debido a nuestra población no se excluyó a pacientes con comorbilidades. Además, resulta interesante mencionar que los fallecidos, muestran mayor proporción de antecedente de anemia 17 (53,1%), con diferencia significativa. (Salvatori et al., 2019) reporta una mortalidad de 239 (26.6%) pacientes, se acerca bastante a este estudio; no obstante, (Makhoul et al., 2013) durante un seguimiento a un año, reporta una mortalidad del 286 (46.6%), se explica esta mayor proporción de mortalidad por un mayor tiempo de seguimiento.

En el modelo bivariado, tener antecedente de anemia representó un riesgo del 120% más ocasionar mortalidad en comparación con los que no tenían el antecedente, una asociación significativa. Esta relación positiva podría ser explicada por una gran prevalencia de anemia (26.7%) en personas mayores de 65 años en Lima metropolitana. (Nada, 2015) Por otra parte, el RDW mayor e igual al 15% en el análisis crudo representó un riesgo de 15 veces en ocasionar mortalidad en comparación al grupo in RDW < 15.5%, con una asociación significativa; además, al realizar el análisis multivariado, mediante la regresión de Poisson, ajustado a sexo, edad, anemia, antecedente de arritmia, HTA, DM 2, DLP, fracción de eyección < 55% (FE), ERC y anemia, el tener un RDW mayor igual a 15% representó 4.71 veces de generar el desenlace mortalidad), en comparación al grupo con un RDW < 15%. Chang Su, (Su et al., 2014) en una revisión sistemática con meta-análisis de 9 estudios, evaluando a 55345 pacientes en total, el estimado global fue de 2.2 veces de morir en el grupo con

RDW anormal (14.5%) en comparación con el grupo con RDW normal. El resultado es cercano al de este estudio; sin embargo, la ligera disminución se debe a un mayor tamaño muestral con una precisión más exacta. (Su et al., 2014)

VI. CONCLUSIONES

En pacientes con ICA que ingresan al HNERM – octubre 2015 a diciembre 2016,, existe relación entre la amplitud de distribución eritrocitaria y mortalidad.

En pacientes con ICA que ingresan al HNERM – octubre 2015 a diciembre 2016, el riesgo de morir en el grupo con un $RDW \geq 15\%$ fue 4.71 veces mayor que el grupo que tuvo un $RDW < 15\%$, lo cual fue estadísticamente significativa $p=0.01$.

La mortalidad de pacientes con ICA, que ingresaron al HNERM- desde octubre 2015 a diciembre 2016, fue el 21%.

La mediana de RDW basal en los pacientes fallecidos, que ingresaron al HNERM- desde octubre 2015 a diciembre 2016, al término del seguimiento fue de 17.41(16.2-19).

La mediana de RDW basal en los pacientes vivos, que ingresaron al HNERM- desde octubre 2015 a diciembre 2016, al término del seguimiento fue de 14.3(13.4-15.4)

VIII. RECOMENDACIONES.

Realizar un estudio de cohortes prospectivas, a un año después de su primer ingreso dentro del periodo de estudio por ICA. Registrando su mortalidad de forma exhaustiva, con llamadas o visitas domiciliarias, así aumentar la precisión.

Comparar con marcadores bioquímicos predictores de mortalidad en pacientes con ICA, costosos (PCR-ultra sensible).

Realizar ensayos clínicos aleatorizados, comparando terapias que reduzcan el RDW durante la estancia hospitalaria.

IX. REFERENCIAS

- Alcaíno, H., Pozo, J., Pavez, M., & Toledo, H. (2016). Ancho de distribución eritrocitaria como potencial biomarcador clínico en enfermedades cardiovasculares. *Revista médica de Chile*, *144*, 634-642. https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872016000500012&nrm=iso
- Allen, L. A., Felker, G. M., Mehra, M. R., Chiong, J. R., Dunlap, S. H., Ghali, J. K., Lenihan, D. J., Oren, R. M., Wagoner, L. E., Schwartz, T. A., & Adams, K. F., Jr. (2010). Validation and potential mechanisms of red cell distribution width as a prognostic marker in heart failure. *Journal of cardiac failure*, *16*(3), 230-238. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2009.11.003>
- 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>
- Arif, M. A., Syed, F., Niazi, R., Arif, S. A., Javed, M. U., Bashir, A., & Mansoor, S. (2019). Assessment of red cell distribution width, glycaemic control and diabetes related complications - the ARDENT Study. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, *69*(4), 483-488. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31000849>
- Blades, A. N., & Flavell, H. C. (1964). ABSOLUTE RED CELL VALUES AND INDICES. *The Journal of medical laboratory technology*, *21*, 230-235. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14195660>
- Bonaque, J. C., Pascual-Figal, D. A., Manzano-Fernández, S., González-Cánovas, C., Vidal, A., Muñoz-Esparza, C., Garrido, I. P., Pastor-Pérez, F., & Valdés, M. (2012). Red blood cell distribution width adds prognostic value for outpatients with chronic heart failure. *Revista española de cardiología (English ed.)*, *65*(7), 606-612. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2011.12.006>

Borné, Y., Smith, J. G., Melander, O., Hedblad, B., & Engström, G. (2011). Red cell distribution width and risk for first hospitalization due to heart failure: a population-based cohort study. *European journal of heart failure*, 13(12), 1355-1361. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfr127>

Cárdenas-Quintana, H., & Roldan-Arbieto, L. (2017). Prevalencia de anemia en adultos mayores no institucionalizados de Lima metropolitana, en relación al nivel socioeconómico. *Revista chilena de nutrición*, 44, 131-136.

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071775182017000200003&nrm=iso

Cauthen, C. A., Tong, W., Jain, A., & Tang, W. H. W. (2012). Progressive rise in red cell distribution width is associated with disease progression in ambulatory patients with chronic heart failure. *Journal of cardiac failure*, 18(2), 146-152. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2011.10.013>

Ciapponi, A., Alcaraz, A., Calderón, M., Matta, M. G., Chaparro, M., Soto, N., & Bardach, A. (2016). Burden of Heart Failure in Latin America: A Systematic Review and Meta-analysis. *Revista española de cardiología (English ed.)*, 69(11), 1051-1060. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2016.04.054>

Dabbah, S., Hammerman, H., Markiewicz, W., & Aronson, D. (2010). Relation between red cell distribution width and clinical outcomes after acute myocardial infarction. *The American journal of cardiology*, 105(3), 312-317. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.09.027>

Daniels, L. B., & Maisel, A. S. (2007). Natriuretic peptides. *Journal of the American College of Cardiology*, 50(25), 2357-2368. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.09.021>

Engström, G., Smith, J. G., Persson, M., Nilsson, P. M., Melander, O., & Hedblad, B. (2014). Red cell distribution width, haemoglobin A1c and incidence of diabetes mellitus. *Journal of internal medicine*, 276(2), 174-183. <https://doi.org/10.1111/joim.12188>

FörhécZ, Z., Gombos, T., Borgulya, G., Pozsonyi, Z., Prohászka, Z., & Jánoskúti, L. (2009). Red cell distribution width in heart failure: prediction of clinical events and relationship with markers of ineffective erythropoiesis, inflammation, renal function, and nutritional state. *American heart journal*, 158(4), 659-666. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.07.024>

Gheorghiadé, M., Zannad, F., Sopko, G., Klein, L., Piña, I. L., Konstam, M. A., Massié, B. M., Roland, E., Targum, S., Collins, S. P., Filippatos, G., Tavazzi, L., & International Working Group on Acute Heart Failure, S. (2005). Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation*, 112(25), 3958-3968. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.590091>

Hong, N., Oh, J., Kang, S.-M., Kim, S.-Y., Won, H., Youn, J. C., Park, S., Jang, Y., & Chung, N. (2012). Red blood cell distribution width predicts early mortality in patients with acute dyspnea. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 413(11-12), 992-997. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2012.02.024>

Huang, Y.-L., Hu, Z.-D., Liu, S.-J., Sun, Y., Qin, Q., Qin, B.-D., Zhang, W.-W., Zhang, J.-R., Zhong, R.-Q., & Deng, A.M. (2014). Prognostic value of red blood cell distribution width for patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *PloS one*, 9(8), e104861-e104861. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104861>

J.V. McMurray, J., Adamopoulos, S., Anker, S. D., Auricchio, A., Böhm, M., Dickstein, K., Falk, V., Filippatos, G., Fonseca, C., Angel Gomez Sanchez, M., Jaarsma, T., Køber, L., Y.H. Lip, G., Pietro Maggioni, A., Parkhomenko, A., Pieske, B. M., Popescu, B. A., Rønnevik, P. K., Rutten, F. H., Schwitter, J., Seferovic, P., Stepinska, J., Trindade, P. T., Voors, A. A., Zannad, F., & Zeiher, A. (2012). Guía de práctica clínica de la ESC sobre diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica 2012 [10.1016/j.recesp.2012.08.003]. *Revista Española de Cardiología*, 65(10), 938. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2012.08.003>

Kurmani, S., & Squire, I. (2017, Oct). Acute Heart Failure: Definition, Classification and Epidemiology. *Curr Heart Fail Rep*, 14(5), 385-392. <https://doi.org/10.1007/s11897-017-0351-y>

Lippi, G., Turcato, G., Cervellin, G., & Sanchis-Gomar, F. (2018, Feb 26). Red blood cell distribution width in heart failure: A narrative review. *World journal of cardiology*, 10(2), 6-14.
<https://doi.org/10.4330/wjc.v10.i2.6>

Maisel, A., Mueller, C., Adams, K., Jr., Anker, S. D., Aspromonte, N., Cleland, J. G. F., Cohen-Solal, A., Dahlstrom, U., DeMaria, A., Di Somma, S., Filippatos, G. S., Fonarow, G. C., Jourdain, P., Komajda, M., Liu, P. P., McDonagh, T., McDonald, K., Mebazaa, A., Nieminen, M. S., Peacock, W. F., Tubaro, M., Valle, R., Vanderhyden, M., Yancy, C. W., Zannad, F., & Braunwald, E. (2008). State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *European journal of heart failure*, 10(9), 824-839.
<https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2008.07.014>

Makhoul, B. F., Khourieh, A., Kaplan, M., Bahouth, F., Aronson, D., & Azzam, Z. S. (2013). Relation between changes in red cell distribution width and clinical outcomes in acute decompensated heart failure. *International journal of cardiology*, 167(4), 1412-1416. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.04.065>

Mant, J., Al-Mohammad, A., Swain, S., Laramée, P., & Guideline Development, G. (2011). Management of chronic heart failure in adults: synopsis of the National Institute For Health and clinical excellence guideline. *Annals of internal medicine*, 155(4), 252-259. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-4201108160-00009>

Nada, A. M. (2015). Red cell distribution width in type 2 diabetic patients. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy*, 8, 525-533. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S85318>

Ohlmeier, C., Mikolajczyk, R., Frick, J., Prütz, F., Haverkamp, W., & Garbe, E. (2015). Incidence, prevalence and 1-year all-cause mortality of heart failure in Germany: a study based on electronic healthcare data of more than six million persons. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*, 104(8), 688-696. <https://doi.org/10.1007/s00392-015-0841-4>

Pariona, M., Segura Saldaña, P. A., Padilla Reyes, M., Reyes Villanes, J. S., Jáuregui Contreras, M., & ValenzuelaRodríguez, G. (2017, Oct-Dec). Epidemiological Clinical Characteristics of Acute Cardiac Insufficiency in a Tertiary Hospital in Lima, Peru [Características clínico epidemiológicas de la insuficiencia cardíaca aguda en un hospital terciario de lima, Perú]. *Revista peruana de medicina experimental y salud publica*, 34(4), 655-659. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.344.2890>

Parizadeh, S. M., Jafarzadeh-Esfehani, R., Bahreyni, A., Ghandehari, M., Shafiee, M., Rahmani, F., Parizadeh, M. R., Seifi, S., & Ghayour-Mobarhan, M. (2019, Jul). The diagnostic and prognostic value of red cell distribution width in cardiovascular disease; current status and prospective. 45(4), 507-516. <https://doi.org/10.1002/biof.1518>

Pascual-Figal, D. A., Bonaque, J. C., Redondo, B., Caro, C., Manzano-Fernandez, S., Sánchez-Mas, J., Garrido, I. P., & Valdes, M. (2009). Red blood cell distribution width predicts long-term outcome regardless of anaemia status in acute heart failure patients. *European journal of heart failure*, 11(9), 840-846. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp109>

Peterson, P. N., Rumsfeld, J. S., Liang, L., Albert, N. M., Hernandez, A. F., Peterson, E. D., Fonarow, G. C., Masoudi, F. A., & American Heart Association Get With the Guidelines-Heart Failure, P. (2010). A validated risk score for in-hospital mortality in patients with heart failure from the American Heart Association get with the guidelines program. *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes*, 3(1), 25-32. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.109.854877>

- Ram, P., Tiu, A., Lo, K. B., Parikh, K., & Shah, M. (2019, Nov). Trends in the prevalence of malignancy among patients admitted with acute heart failure and associated outcomes: a nationwide population-based study. *Heart Fail Rev*, 24(6), 989-995. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09808-y>
- Rhodes, C. J., Wharton, J., Howard, L. S., Gibbs, J. S. R., & Wilkins, M. R. (2011). Red cell distribution width outperforms other potential circulating biomarkers in predicting survival in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Heart (British Cardiac Society)*, 97(13), 1054-1060. <https://doi.org/10.1136/hrt.2011.224857>
- Rich, M. W., & Nease, R. F. (1999). Cost-effectiveness analysis in clinical practice: the case of heart failure. *Archives of internal medicine*, 159(15), 1690-1700. <https://doi.org/10.1001/archinte.159.15.1690>
- Salvatori, M., Formiga, F., Moreno-González, R., Chivite, D., Migone De Amicis, M., Cappellini, M. D., & Corbella, X. (2019). Red blood cell distribution width as a prognostic factor of mortality in elderly patients firstly hospitalized due to heart failure. *Kardiologia polska*, 77(6), 632–638. <https://doi.org/10.33963/KP.14818>
- Sayago-Silva, I., García-López, F., & Segovia-Cubero, J. (2013). Epidemiología de la insuficiencia cardiaca en España en los últimos 20 años [10.1016/j.recesp.2013.03.014]. *Revista Española de Cardiología*, 66(8), 649-656. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2013.03.014>
- Stewart, S., MacIntyre, K., Hole, D. J., Capewell, S., & McMurray, J. J. (2001). More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *European journal of heart failure*, 3(3), 315-322. [https://doi.org/10.1016/s1388-9842\(00\)00141-0](https://doi.org/10.1016/s1388-9842(00)00141-0)
- Su, C., Liao, L.-Z., Song, Y., Xu, Z.-W., & Mei, W.-Y. (2014). The role of red blood cell distribution width in mortality and cardiovascular risk among patients with coronary artery diseases: a systematic review

and meta-analysis. *Journal of thoracic disease*, 6(10), 1429-1440.

<https://doi.org/10.3978/j.issn.20721439.2014.09.10>

Tonelli, M., Sacks, F., Arnold, M., Moye, L., Davis, B., Pfeffer, M., for the, C., & Recurrent Events Trial, I.

(2008). Relation Between Red Blood Cell Distribution Width and Cardiovascular Event Rate in People With Coronary Disease. *Circulation*, 117(2), 163-168.

<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.727545>

Turcato, G., Cervellin, G., Bonora, A., Prati, D., Zorzi, E., Ricci, G., Salvagno, G. L., Maccagnani, A., & Lippi, G.

(2018, Jul). Red Blood Cell Distribution Width Improves Reclassification of Patients Admitted to the Emergency Department with Acute Decompensated Heart Failure. *J Med Biochem*, 37(3), 299-306.

<https://doi.org/10.1515/jomb-2017-0054>

van Kimmenade, R. R. J., Mohammed, A. A., Uthamalingam, S., van der Meer, P., Felker, G. M., & Januzzi, J.

L., Jr. (2010). Red blood cell distribution width and 1-year mortality in acute heart failure. *European journal of heart failure*, 12(2), 129-136. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp179>

Xanthopoulos, A., Giamouzis, G., Melidonis, A., Kitai, T., Paraskevopoulou, E., Paraskevopoulou, P.,

Patsilinakos, S., Triposkiadis, F., & Skoularigis, J. (2017, Jul 6). Red blood cell distribution width as a prognostic marker in patients with heart failure and diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol*, 16(1),

81. <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0563-1> REFERENCES