



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN

NEFROLOGÍA

Nivel de hemoglobina como predictor de letalidad en pacientes
hemodializados en un Hospital de Trujillo

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
NEFROLOGÍA**

AUTOR:

Salazar Rondo, Lourdes Omaira (ORCID: 0000-0002-3715-114X)

ASESORA:

Dra. Llaque Sánchez, María Rocío Del Pilar (ORCID: 0000-0002-6764-4068)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES

TRUJILLO – PERÚ

2022

I. INTRODUCCIÓN

Hoy en día la enfermedad renal crónica (ERC) aqueja a la población en todo el mundo, asociada a elevados costos en los sistemas de salud, esto fue reconocido en el 2013 por la Organización Mundial de la Salud (OMS).^{1, 2}

Uno de los mayores problemas para la salud pública es el incremento de las enfermedades no transmisibles, la ERC es una epidemia silenciosa con una prevalencia mundial cruda del 10%, con tendencia a incrementarse a medida que la población envejece.^{2, 3}

Se estima que entre 4,902 y 7,083 millones de pacientes necesitan terapia de reemplazo renal, el aumento de pacientes con ERC-5 en el futuro va a producir una gran carga financiera para los sistemas de salud.⁴

Según la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) del 2011-2014, en Norteamérica la prevalencia de ERC fue del 14,8%. En coreanos mayores de 20 años la prevalencia de ERC es de 8,2%. Noruega tiene una prevalencia del 10,2%. En el estudio Chronic Kidney Disease Multinational Inventory, la prevalencia de ERC en 19 países europeos y norteamericanos osciló entre el 5,5 y el 15,7%.^{5, 6, 7}

En Perú también representa un problema según información del Ministerio de Salud la ERC representa el 3,5% de los decesos en todo el territorio nacional y la evidencia actualizada revela que la prevalencia en nuestro país es de 16%.⁴

En el 2011 la prevalencia de ERC en Lima y Tumbes fue de 20.7% y 12.9%, respectivamente. El MINSA reportó que durante el año 2010 al 2017, se registraron 188686 casos de ERC; además se reportó que el 1.7% de la población asegurada mayor de 60 años tiene ERC según la data de ESSALUD del año 2015, es por ello que debemos contar con estrategias tanto para el manejo como la prevención temprana de esta enfermedad.⁸

La anemia y la ferropenia son comunes en pacientes con ERC, los síntomas empiezan a manifestarse a medida que la función renal decrece; asociándose a mayor morbimortalidad y aumento de hospitalizaciones.^{9,10}

La anemia en la población renal es de origen multifactorial, la producción inadecuada de eritropoyetina altera la maduración y diferenciación de los precursores de los glóbulos rojos, disminuye la vida media de los hematíes, déficits de vitamina B12, déficits de folatos, aumenta el nivel de hepcidina, estado inflamatorio, déficit de hierro, eritropoyesis ineficaz, entre otros.^{11, 12}

A partir del estadio 3 de la ERC cuando la tasa de filtración glomerular (TFG) es menor a 60 ml/min/1,73m² aparece la anemia como complicación; que se caracteriza por ser normocrómica, normocítica, y sin ferropenia ^{5,13}. Asociándose al deterioro en la calidad de vida y el aumento de la morbimortalidad. En los pacientes hemodializados la prevalencia anemia es del 100%, teniendo gran impacto en las complicaciones cardiovasculares, deterioro cognitivo y aumentando la mortalidad.¹⁴

El paciente debe ser controlado frecuentemente por nefrología para así mejorar la supervivencia y calidad de vida, esto permitiría optimizar la hemoglobina, además de otros trastornos relacionados con la enfermedad.¹²

El aumento de la mortalidad en los pacientes de hemodiálisis se asocia a anemia moderada a severa. Es por ello que es importante determinar la prevalencia de anemia en esta población para así poder definir tratamientos oportunos, evitar complicaciones o prevenir fatales desenlaces para nuestros pacientes.⁷

El problema planteado es: **¿En qué medida el nivel de hemoglobina es predictor de letalidad en pacientes hemodializados, atendidos en un Hospital de Trujillo, 2017-2019?**

La realización del estudio es conveniente debido a que la ERC a nivel mundial representa un problema, los datos disponibles aún son insuficientes, la información obtenida podrá proporcionar datos estadísticos actuales, reales y confiables que sirvan para implementar estrategias de educación a la población sobre las complicaciones que trae consigo la enfermedad renal.

Actualmente no existen datos que evidencien si el nivel de hemoglobina aumenta la mortalidad en pacientes hemodializados, teniendo esta información podremos optimizar el tratamiento oportunamente. previniendo las posibles complicaciones.

El estudio, es viable gracias a la accesibilidad que tenemos al historial clínico de los pacientes, además la capacidad técnica para ejecutar el proyecto es óptima.

Objetivo general: Determinar si el nivel de hemoglobina es predictor de letalidad en pacientes hemodializados en un Hospital de Trujillo, 2017- 2019. **Objetivos específicos:** Establecer la sensibilidad y especificidad del nivel de hemoglobina como predictor de letalidad. Estimar el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la prueba en estudio. Estimar la curva ROC. Establecer el punto de corte de la hemoglobina para determinar el pronóstico de mortalidad en pacientes hemodializados.

Hipótesis planteadas:

H1: El nivel de hemoglobina es predictor de letalidad en pacientes hemodializados, atendidos en un Hospital de Trujillo, 2017-2019.

H0: El nivel de hemoglobina no es predictor de letalidad en pacientes hemodializados, atendidos en un Hospital de Trujillo, 2017-2019.

II. MARCO TEÓRICO

Lamerato L. et al. (Estados Unidos, 2021) estudian de cohorte en 50701 pacientes con ERC estadio de 3 al 5; la prevalencia de anemia fue 23%. Los tratamientos utilizados fueron: Agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) (4,1%), suplementación con hierro (24,2%) y transfusiones sanguíneas (11,0%). En los pacientes anémicos el riesgo de eventos cardiovasculares, hospitalizaciones y necesidad de transfusión, fueron mayores.¹⁵

Kido R. et al. (Japón, 2019) en 5515 participantes, establecen la asociación entre la concentración de hemoglobina con la mortalidad o los eventos cardiovasculares adversos en pacientes hemodializados: llegan a la conclusión que la hemoglobina inferior a 10 g / dl, tiene mayor riesgo de mortalidad.¹⁶

Ko-Lin Kuo. et al. (Taiwán, 2018) se incluyen a 42230 pacientes en hemodiálisis, establecen que el nivel de hemoglobina <10 g/dl se asocia significativamente al aumento de riesgo de mortalidad cardiovascular.¹⁷

Garófalo A. et al. (Ecuador, 2018) reportan que al evaluar 43 pacientes hemodializados, la presencia de anemia se asocia a mortalidad. El 53,5% de la población estudiada registraba anemia moderada a severa, siendo las mujeres con mayor prevalencia (80%) comparado a los varones (39,3%) en hombres. Valores elevados de urea, se asociaron con anemia moderada a severa ($\chi^2=5,58$; $p=0,018$ y $\chi^2=5,43$, $p=0,020$ respectivamente). Las variables con mayor influencia para anemia fueron el sexo femenino (OR=37,62; IC95%: 2,41-58,51) y urea elevada (OR=28,73; IC95%: 28,73-45,34).⁷

Evans M. et al. (Suecia, 2017) en el estudio observacional de cohorte, participaron 6348 pacientes; evidencian que cuando la hemoglobina era menor de 12.0 g/L, aplican agentes estimulantes de la eritropoyesis y así mejora la supervivencia.¹⁸

Toida T. et al. (Japón, 2017) realizaron un estudio de cohortes cuya población fue de 1375 pacientes de hemodiálisis de Miyazaki, obteniendo como resultados que niveles de Hb inferiores a 9 g/dl se asocia a mayor mortalidad por diversas causas

(HR ajustados 2,043 [IC del 95%, 1,347-3,009]); además de que el nivel de Hb no se asoció a mortalidad cardiovascular.¹⁹

Santos PR. et al. (Brasil, 2011) estudiaron a 156 pacientes con ERC en HD, donde se hizo seguimiento durante 1 año, siendo el cociente de riesgos instantáneos de muerte no significativo según el control de anemia, pero el análisis multivariado mostró hemoglobina media (OR = 0,435; IC del 95% = 0,267-0,709; P = 0,001) como predictivo de muerte.²⁰

Regidor DL. et al. (Estados Unidos, 2006) estudiaron 58,058 pacientes en hemodiálisis concluyendo que niveles de Hb entre 12 y 13 g/dl se asocian con mayor supervivencia. Además, el RR ajustado que comparó la mortalidad entre pacientes con EPO endógena *versus* los pacientes que tenían Hb de 10 a 12 g/dl fue de 1,02 (IC del 95%, 0,83 a 1,25), y el RR en comparación con el subconjunto de pacientes con concentraciones inferiores a 12 g/dl fue de 1,03 (IC del 95%, 0,83 a 1,27).²¹

Locatelli F. et al. (España, 2004) estudiaron una población de 4591 pacientes hemodializados de 101 centros de nefrología (1998-2000), reportan que la concentración media de hemoglobina fue de 11.0 g/dl; 53% tenía hemoglobina menor o igual a 11 g/dl [de 1998-1999 = 44% (P<0.05)]. El 2000, al 84% de los pacientes prevalentes se les prescribió eritropoyetina humana recombinante (rHuEpo). Las concentraciones más elevadas de hemoglobina se asociaron con disminución de mortalidad (RR= 0.95 por cada 1 g/dl de hemoglobina más alta, P= 0.03) y hospitalización (RR= 0.96, P= 0.02). Con hemoglobina <10 g/dl los pacientes tenían un 29% más de probabilidades de ser hospitalizados que los que tenían hemoglobina de 11-12 g/dl (P <0,001).²²

Ofsthun N. et al. (Estados Unidos, 2003) la investigación se llevó a cabo en pacientes en hemodiálisis en el período 1998-2002. Sus resultados precisan que los pacientes con hemoglobina menor 9 g/dL tienen un riesgo relativo de muerte ajustado de 2,11 en comparación con aquellos que tienen menos de 11 g/dL (P <0,0001). El riesgo relativo de muerte ajustado fue de 0,84 para hemoglobina menor de 12 g/dL (P = 0,007). Por lo tanto, no se evidencia mayor riesgo de mortalidad asociado con la hemoglobina por encima de los valores actuales recomendados.²³

Pérez M. et al. (Perú, 2017), ejecutan un estudio descriptivo incluyendo a los pacientes de hemodiálisis en el período 2003-2012, concluye que en la mortalidad la anemia es un factor importante, después de la hipertensión.²⁴

Concepción-Zavaleta M. et al. (Perú, 2015) con un estudio de casos y controles realizado en dos hospitales MINSA de Trujillo, donde participaron 430 pacientes con ERC-5 concluyen que la anemia es un factor de riesgo asociándolo a mortalidad.²⁵

El riñón puede dañarse tanto en su estructura o función que se verá evidenciado en el deterioro de la TFG, produciéndose alteraciones en el sedimento urinario, proteinuria, electrolíticas, histológicas y alteraciones estructurales en imágenes. Se define a la ERC cuando la TFG está por debajo de 60 ml/min/1.73 m² durante tres o más meses.²⁶

Las enfermedades que se relacionan a la ERC son la diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad vascular y el envejecimiento, es por ello que prevenir y controlar los factores de riesgo serán de vital importancia para así frenar la progresión y reducir la morbimortalidad.²⁷

Los pacientes renales presentan diversas complicaciones, una de ellas es la anemia, esta es definida por la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH) cuando el valor de hemoglobina en hombres es inferior a 13 gr/dl en hombres y en mujeres 12 gr/dl; recomendado que los pacientes con ERC deben mantener hemoglobina comprendida entre 10,5 y 12 g/dl.²⁸

La etiología de la anemia es múltiple y su prevalencia aumenta a medida que decrece la TFG. Puede estar causada por ferropénica, deficiencia de folatos y vitamina B12, alteraciones del metabolismo mineral óseo, fármacos mielotóxicos y lo más resaltante es el déficit de eritropoyetina (EPO) a nivel renal.²⁹

El riñón enfermo al producir inadecuadamente EPO originará anemia, esta se va a caracterizar por ser normocítica, normocrómica y con recuento normal de reticulocitos; es por ello que manejar la anemia en la población renal es una lucha constante, muchas veces requiriendo medicación de por vida.³⁰

Fisiopatológicamente las células peritubulares se lesionan y atrofian a medida que avanza la ERC, provocando la disminución de la EPO endógena, el tiempo de

vida de los glóbulos rojos es menor además su producción decrece; esto asociado a respuesta eritropoyética ineficaz producto de las toxinas urémicas, el estado inflamatorio y el descenso de las reservas de hierro necesarias para la eritropoyesis.^{31,32}

Muchos estudios proponen que la anemia es un indicador de riesgo, debido que los valores más bajos de Hb se relacionan con mayor tasa de eventos cardiovasculares, deterioro cognitivo y deterioro en la calidad de vida, es por ello que las estrategias de manejo de la anemia han ido evolucionando a lo largo del tiempo.³³

Los síntomas incluyen falta de energía, disnea, mareos, angina de pecho, falta de apetito y disminución de la tolerancia al ejercicio. Mejorar el nivel de Hb trae consigo múltiples beneficios, mejora el rendimiento cardiaco, mayor capacidad de ejercicio y aumento de la fracción de eyección.³⁴

Manejar la anemia es de vital importancia en la población que recibe hemodiálisis, para el tratamiento se requiere de AEE, hierro endovenoso y en algunos casos transfusiones sanguíneas, pero estas traen consigo múltiples reacciones adversas que pueden alterar el sistema inmunológico, infecciones y mayor sensibilización a los antígenos leucocitarios humanos. Por lo tanto, se recomienda evitar las transfusiones en pacientes con ERC.^{35,36}

En los pacientes hemodializados, la deficiencia de hierro como causante de la anemia es común, se produce por pérdidas durante el procedimiento o por pérdidas gastrointestinales.³⁷ En los pacientes hemodializados pierden sangre durante las sesiones de tratamiento debido a la canulación repetida del acceso, sangre residual en el circuito de diálisis y extracciones de sangre, llegando a perder aproximadamente de 2.0-2.4 g/año de hierro, provocando deficiencia absoluto o funcional de este elemento.³⁸

Para tratar la deficiencia de hierro en estos pacientes se usa hierro endovenoso, aunque hay inquietudes sobre este tratamiento, como iatrogenias por sobrecarga de hierro, riesgo de infecciones por gérmenes gram negativos debido a que se reducen los mecanismos de defensa naturales; aunque esta teoría sigue siendo contradictoria.³⁹

Los AEE son muy seguros en el tratamiento de la anemia renal, pero al usarse dosis elevadas aumentan el riesgo cardiovascular, además de que entre el 4.5% y el 20% de pacientes en diálisis no responden a estos y requieren dosis más elevadas o transfusiones para controlar la anemia, el hierro puede mejorar su eficacia.⁴⁰

La hiporrespuesta de los AEE son causadas por déficit de hierro, inflamación, y en menor grado, hiperparatiroidismo secundario, diálisis inadecuada, desnutrición y medicamentos concomitantes; es por ello que se debe garantizar nutrición adecuada, optimizar los depósitos de hierro, dosis de diálisis; sin embargo, algunos pacientes pueden permanecer refractarios.⁴¹

En la actualidad se han desarrollado nuevos fármacos para tratar la anemia en pacientes con ERC, como los inhibidores de la prolin hidroxilasa del factor inducible por hipoxia (HIF-PH). Estos fármacos aumentan la producción endógena de EPO, mejoran la reserva de hierro y reducen los niveles de hepcidina, siendo una nueva opción terapéutica para los pacientes.⁴²

Los AEE formar parte del tratamiento de rutina para ERC debido a su reducido número de efectos adversos, sin embargo, los HIF-PHI pueden reducir la inflamación y el estrés oxidativo en los pacientes renales.⁴³

Los ensayos clínicos de ERC y anemia, han demostrado que los HIF-PHIs son relativamente seguros y efectivos; aún falta un gran camino para establecer si estos nuevos fármacos conducirán a un cambio importante en el tratamiento de nuestros pacientes, para poder evitar las diversas complicaciones que se originan por la anemia.⁴⁴

III. METODOLOGÍA

3.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Tipo de Investigación: Aplicada.⁴⁵

Diseño de investigación: No experimental, correlacional, retrospectivo, para evaluar una prueba diagnóstica.⁴⁵ (Ver anexo N°1)

3.2. VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN

Variable 1: Nivel de hemoglobina

Variable 2: Letalidad en pacientes con ERC

Variable 3: Valor predictor de letalidad

(Sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo mayores del 85%)

Variables intervinientes: edad, sexo, tiempo en hemodiálisis.

Operacionalización de Variables. (Ver anexo N°2)

3.3. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

Población: está integrada por todos los pacientes que fueron atendidos en la Unidad de Nefrología de un Hospital de Trujillo, 2017-2019.

Criterios de inclusión: Historia clínica completa, mayoría de edad, ambos sexos.

Criterios de exclusión: Pacientes oncológicos, pacientes en diálisis peritoneal y los dializados por terceros.

Muestra: Constituida por 98 pacientes inscritos en el programa de hemodiálisis del hospital, en los años seleccionados.

Muestreo: Se considera a la totalidad de los pacientes.

Unidad de análisis: Paciente hemodializados que cumplan con criterios de selección.

Unidad muestral: La historia de cada paciente.

3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Técnica: análisis documental, con la revisión de las historias clínicas de la población en estudio.⁴⁵

Instrumento: Se elabora una ficha para recolectar los datos, diseñada por la investigadora, donde se registran edad, género, tiempo en hemodiálisis, nivel de la hemoglobina. (ANEXO N°3).

Validez y confiabilidad: se aplicará la técnica de revisión por expertos.⁴⁵ En este caso se considera a los médicos especialistas nefrólogos, internistas, y médico familiar.

3.5 PROCEDIMIENTO

Se solicita permiso al director del hospital donde se ejecutará el proyecto para acceder al área de archivo de historias clínicas y revisar la totalidad de ellas según cumplan con los criterios de selección.

3.6. MÉTODO DE ANÁLISIS DE DATOS

Luego de recoger datos, con ayuda de una matriz de tabulación se procesarán, en el programa SPSS Vs 27. Para facilitar el análisis de información, se elabora la tabla tetracórica, lo cual permitirá estimar información sobre: sensibilidad, especificidad, VPP, VPN con los valores de los intervalos de confianza, así como determinar la curva ROC que permite evaluar si la prueba es útil como predictor de letalidad.

3.7. ASPECTOS ÉTICOS

Se contará con los permisos necesarios que solicita nuestra universidad y el centro hospitalario donde se realizará el estudio, los datos serán extraídos de las historias clínicas por lo cual se tomará en consideración la confidencialidad de la información. En todo momento se tendrá en cuenta respetar las normas de investigación consideradas en la declaración de Helsinki.⁴⁶

ANEXO N°2

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN
V1: Nivel de hemoglobina	Proteína que está constituida por hierro y se encuentra en altas concentraciones en los eritrocitos. ⁴⁷	Nivel de hemoglobina sérico, valor obtenido de la historia clínica.	HB ≥ 7 HB < 7	Cualitativa Nominal
V2: Letalidad	Índice utilizado para referirse al número de muertes producidas por una determinada enfermedad.	Muerte de la paciente consignada en historia clínica	SI NO	Cualitativa Nominal
V3: Valor predictor de letalidad	Permite predecir un desenlace fatal.	Se evalúa mediante la: Especificidad Sensibilidad Valor predictivo positivo Valor predictivo negativo	Si valor pronóstico > 85% No valor pronóstico < 85%	Cualitativa Nominal

	Variables Intervinientes	Edad	Años	Cuantitativa Discreta
		Género	Femenino Masculino	Cualitativa Nominal
		Tiempo en hemodiálisis	Años	Cuantitativa Discreta