

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Incremento de la mortalidad en hemodializados según los niveles de anemia
e hipoalbumiemia”

Área de investigación:
Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:
Br. Cervera Astudillo, Danitza Violeta

Jurado evaluador:

Presidente: Sandoval Ato, Raul

Secretario: Ocampos Cano, Janet

Vocal: Ramirez Aguilar, Miguel

Asesor:
Guzmán Ventura, Wilmer
Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6372-8267>

Trujillo - Perú
2021

Fecha de sustentación: 2021/01/26

DEDICATORIA

A mis padres, por todas las veces que me dieron ánimos

-“cariño, tu puedes. Eres una campeona”

Esto es tan vuestro como mío.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por su confianza y fe en mí, por acompañarme en cada paso que doy aunque la distancia que nos separe sea tan grande.

A mis sobrinas, que con sus risas lograban traspasar la pantalla y me hacían sentir cerca de casa.

Os quiero.

ÍNDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT	5
I. INTRODUCCIÓN.....	6
II. Enunciado del problema	11
III. Hipótesis.....	11
IV. Objetivos.....	11
V. MATERIAL Y MÉTODOS	12
5.2 Población, muestra y muestreo:.....	12
5.3 Definición operacional de variables.....	16
5.4 Procedimientos y técnicas	17
5.5 Plan de análisis y datos	18
5.6 Aspectos éticos.....	18
VI. RESULTADOS.....	19
VII. DISCUSIÓN.....	23
VIII. CONCLUSIONES	27
IX. RECOMENDACIONES.....	27
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
XI. ANEXOS.....	33

RESUMEN

OBJETIVO: Demostrar si la anemia e hipoalbuminemia incrementan la mortalidad en pacientes hemodializados atendidos en el departamento de Nefrología en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante los años 2016 – 2018.

MATERIAL Y MÉTODO: Es una investigación de casos y controles conformado por 270 pacientes mayores de 18 años en la que 90 pacientes fallecidos (casos) se compararon con 180 pacientes vivos (controles), seleccionados según criterios de inclusión y exclusión.

RESULTADOS: Se encontró que la presencia de anemia incrementa el riesgo de muerte comparados con los no anémicos (OR:6.55, IC95%:3.13 – 13.7, $p=0.001$) y la presencia de hipoalbuminemia incrementa el riesgo de morir comparados con los no hipoalbuminémicos (OR:4.72, IC95%:2.42 – 9.20, $p=0.001$). Además, encontramos un mayor riesgo de morir en pacientes mayores de 65 años (OR:2.08, IC95%:1.09 – 3.94, $P=0.02$), en los pacientes diabéticos (OR:5.10, IC95%:2.21 – 11.72, $P=0.001$) y en los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva (OR:9.80, IC95%:2.75 – 34.9, $P=0.001$).

CONCLUSIONES: La anemia e hipoalbuminemia incrementan el riesgo de mortalidad en pacientes hemodializados.

.

PALABRAS CLAVES: hemodiálisis, mortalidad, anemia, hipoalbuminemia

ABSTRACT

Objective: To demonstrate whether anemia and hypoalbuminemia increase mortality in hemodialysis patients who were attended in Víctor Lazarte Echegaray Hospital during 2016 - 2018.

Material and methods: This cases and controls study, included 270 patients, who were over 18 years old, the cases were made up of 90 patients, and the controls 180, these patients were selected according to the criteria of inclusion and exclusión.

Results: There was a statistically significant difference in risk of mortality between patients with anemia and hypoalbuminemia and patients without anemia and hypoalbuminemia were found to be 6.5 and 4.7 times more risk to die respectively. It was observed that patients older than 65 years have 2.08 times more risk of death.

Conclusions: Anemia and hypoalbuminemia were associated with increased mortality in patients on the hemodialysis program.

Keywords: hemodialysis, mortality, anemia, hypoalbuminamia.

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es una de las patologías crónicas degenerativas con una carga alta en la calidad de vida de quien la padece, sobre todo si se encuentra en el estadio final; en términos técnicos, es la disminución de la tasa de filtración glomerular de forma persistente, lo que la diferencia de la lesión renal aguda, la cual puede ser resuelta en algunos días, en cambio la ERC significa un cambio en la vida cotidiana con un tratamiento de por vida (1).

Se define como la “disminución persistente por más de 90 días de alteraciones en el riñón ya sea en su estructura o en su función” (2). Se divide en cinco estadios según la intensidad de la reducción de la tasa de filtración glomerular y los niveles de albuminuria. En la ERC terminal (ERCT) la función renal se ha perdido de forma permanente y su progresión hacia la falla renal se acelera. Esta ERCT se define por la presencia de síndrome urémico, daño estructural por ultrasonido o por una TFG $< 15\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ que necesita tratamiento de remplazo renal por diálisis o trasplante (3).

La prevalencia de la ERC a nivel mundial se encuentra entre el 11 y 13 %, siendo la mayoría de pacientes del estadio 3, mientras que la prevalencia de ERCT es del 0.1% en el mundo (4). Sin embargo, se encuentra una heterogeneidad marcada en cuanto al país de estudio (5).

En Latinoamérica, la prevalencia de la ERC en hemodiálisis se encuentra en 442 por millón de habitantes, mientras que en el Perú la prevalencia fue de 272,2 por millón de habitantes según un estudio realizado en el 2013(6). Un reporte del MINSA estima que en el Perú existen 19,197 personas con ERCT (7). La supervivencia de dichos pacientes se considera un problema de salud pública,

puesto que su esperanza de vida es menor comparada con la población general (8).

La mortalidad por ERC a nivel mundial ha aumentado, convirtiéndose en la 19ª causa mundial de años de vida perdida en 2013, en comparación con la 36ª causa en 1990 (9).

La mortalidad por ERC en el Perú ha disminuido de 13,4/100000 a 11,5/100000 habitantes en la última década (7). Pese a que se ha mejorado la tecnología en cuanto a la hemodiálisis, existen factores que influyen de forma negativa sobre la supervivencia, en los cuales no se ha incidido de manera adecuada (10,11).

La ERC comúnmente se relaciona a otras enfermedades de larga evolución como la diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA), enfermedades cardíacas, anemia y malnutrición (12).

Entre los factores de riesgo que llevan a la muerte a los pacientes con ERCT sometidos a hemodiálisis se encuentran las enfermedades cardiovasculares (13), el tipo de acceso vascular, la hipertrigliceridemia y los niveles altos de proteína C reactiva (14).

La desnutrición proteico-energética es habitual entre los pacientes con enfermedad renal crónica, se estima que el 31% de los pacientes con ERC tienen malnutrición (15,16,17). Estudios evidenciaron que aproximadamente el 50% de los pacientes con ERCT en hemodiálisis tienen malnutrición leve y moderada (18). Diversas circunstancias llevan a estos pacientes a la malnutrición, algunas investigaciones señalan como causantes a las dietas estrictas a las que son sometidos, con la finalidad de disminuir la sintomatología urémica además de controlar los desequilibrios electrolíticos que pueden acontecer, sin embargo, al

mantener la restricción proteica por un largo periodo favorece a la presencia de desnutrición proteico energética (19).

El paciente con ERC en hemodiálisis que padece desnutrición puede tolerar menos la terapia depuradora, presenta mayor incidencia de enfermedades peridialíticas, representa mayores costos de asistencia sanitaria y una supervivencia acortada (20).

La desnutrición puede definirse operacionalmente con valores de transferrina menores a 185 mg/dl, colesterol total menor de 155 mg/dl, albúmina sérica menor de 3,5 g/dl, creatinina y urea bajas. La hipoalbuminemia es considerado un buen indicador de desnutrición y de riesgo individual de mortalidad de origen cardiovascular principalmente (21,22).

Los pacientes con insuficiencia renal crónica poseen un riesgo elevado de presentar hipoalbuminemia que responden a una gran diversidad de factores. Se le denomina hipoalbuminemia al valor de albúmina menor a 3.5 g/dL se ha descrito como una condición asociada a la mortalidad (23).

Los niveles bajos de hemoglobina (Hb) se han asociado con eventos cardiovasculares, mortalidad, calidad de vida relacionada con la salud o actividades físicas en muchos estudios observacionales de pacientes en hemodiálisis. Por lo tanto, el control de la anemia es uno de los factores más importantes en el tratamiento de los hemodializados (24). Se estima que el 52.4% de pacientes con ERC en estadio 4 tienen anemia (25).

La presencia de anemia en la ERC se asocia a la deficiencia de eritropoyetina, la acción de la hepcidina y la hipoxia crónica (26). En diferentes estudios realizados se ha comprobado que valores de hemoglobina menores de 10g/dl se relaciona a mayor mortalidad en pacientes sometidos a hemodiálisis (27).

Kuo K, et al realizaron un estudio donde encontraron que el 30% de los pacientes que fallecieron, la hemoglobina < 10 g/dL se encuentra significativamente asociada a mayor mortalidad de causa cardiovascular (OR: 1.31, IC 95%: 1.24 – 1.38, p=0.001). Concluyeron que en pacientes con ECRT en hemodiálisis se debe evitar niveles de hemoglobina menores a 10 g/dL (28).

Nishiwaki H et al ejecutaron un estudio de cohorte prospectivo que incluyó 34187 pacientes hemodializados con el objetivo de evaluar las posibles asociaciones entre la hemoglobina (Hb) post hemodiálisis con todas las causas de mortalidad en este tipo de pacientes durante su primer año de hemodiálisis. Los resultados del estudio comprobaron que el riesgo de mortalidad fue menor con una variación Hb de 0 a 1.0 g/dl (OR 0.90; IC 95%: 0.70–1.01) o >1.0 g/dl (OR 0.73, IC 95%: 0.64–0.84) que con una variación de Hb <0g/dl. El riesgo de mortalidad también fue menor con una Hb post-HD de 10 a 11 g/dl (OR 0,82; IC 95%: 0,73 a 0,92), 11 a 12 g/dl (OR 0,77; IC 95%: 0,68-0,87) o >12 g/dl (OR 0,77; IC 95%: 0,68-0,87) que con una Hb post-HD <10 g/dl. La conclusión del estudio fue que variaciones pequeñas en la Hb durante la HD y una baja Hb post HD están asociadas a una mayor mortalidad durante el primer año de tratamiento (29).

Kang S et al ejecutaron un estudio observacional retrospectivo con el objetivo de la investigación fue establecer la relación entre la mortalidad y los parámetros nutricionales en pacientes con ECRT en HD. El estudio evidenció que los niveles de albúmina (OR 2.167, IC 95%: 0.782- 6.044, p=0.137) no fueron una variable

independiente asociada a la mortalidad después de ajustar la edad, el sexo y las comorbilidades, mientras que no hubo diferencia significativa en los niveles de hemoglobina ($p=0.271$) entre los pacientes fallecidos y los que sobrevivieron (30).

Weng C, et al, realizaron un estudio para establecer predictores nutricionales de mortalidad en pacientes con tratamiento de hemodiálisis de largo plazo. Los resultados revelaron que los pacientes que tuvieron albúmina sérica $< 4\text{g/dL}$ tuvieron un aumento significativo del riesgo para todas las causas de mortalidad y las causas de muerte cardiovasculares e infecciosas en pacientes que reciben hemodiálisis (31).

Concepción M, et al, con el objetivo de establecer las causas directas de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis, realizaron un estudio retrospectivo de casos y controles en el que encontraron que la anemia moderada-grave fue un factor de mortalidad significativo (OR 2.75, $p<0.05$), concluyendo que la anemia representa un factor importante, el cual debe ser seguido en los pacientes que se someten a hemodiálisis (32).

Por lo expuesto, ante el incremento de la cantidad de pacientes con enfermedad renal crónica terminal y considerando que está asociada a diversos factores de mortalidad es necesario investigar si la anemia y la hipoalbuminemia están asociados a la mortalidad de los pacientes de hemodiálisis de nuestra localidad. Las conclusiones de este trabajo servirán para la estratificación del riesgo del paciente en cuanto a su expectativa de morir, y así poder crear o renovar las estrategias terapéuticas dirigidas frente a estas dos variables que son modificables, logrando disminuir el riesgo de muerte y con ello la tasa de mortalidad.

II. Enunciado del problema

¿La anemia e hipoalbuminemia incrementan la mortalidad de los pacientes en hemodiálisis atendidos en el Hospital Víctor Lázarte Echeagaray (HVLE) durante 2016-2018?

III. Hipótesis

H0: La anemia e hipoalbuminemia no incrementan la mortalidad en pacientes hemodializados atendidos en el HVLE durante 2016-2018

H1: La anemia e hipoalbuminemia incrementan la mortalidad en pacientes hemodializados atendidos en el HVLE durante 2016-2018

IV. Objetivos

Objetivo general:

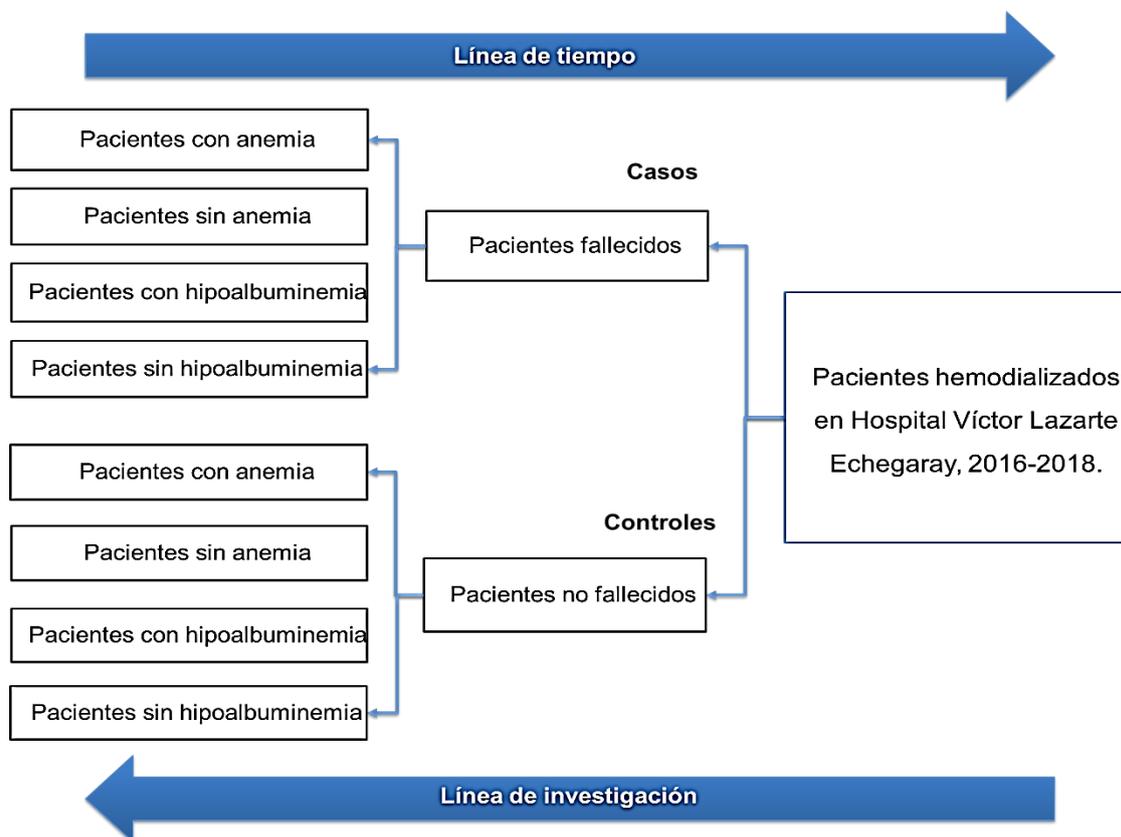
Demostrar que la anemia e hipoalbuminemia incrementan la mortalidad en pacientes hemodializados.

Objetivos específicos:

- Determinar la frecuencia de anemia y de hipoalbuminemia en pacientes en hemodiálisis vivos y pacientes que fallecieron.
- Determinar el riesgo de muerte asociado a anemia e hipoalbuminemia en pacientes en hemodiálisis.
- Analizar si la anemia e hipoalbuminemia incrementan la mortalidad en pacientes hemodializados controlado por variables intervinientes.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 Diseño de estudio: observacional, analítico, retrospectivo, de casos y controles.



5.2 Población, muestra y muestreo:

- **Población universo:** pacientes hemodializados por enfermedad renal crónica.
- **Población de estudio:** pacientes hemodializados por enfermedad renal crónica, atendidos en el HVLE entre los años 2016 y 2018.

Criterios de Inclusión:

- Casos:
 - ✓ Pacientes afiliados a Essalud.
 - ✓ Pacientes fallecidos con ERCT en hemodiálisis

- ✓ pacientes mayores de 18 años
 - ✓ Pacientes con más de 3 meses en el programa de hemodiálisis.
 - ✓ Pacientes con un último control de hemoglobina y perfil hepático en los últimos 3 meses.
- Controles:
 - ✓ Pacientes afiliados a Essalud.
 - ✓ Pacientes vivos con ERCT en hemodiálisis
 - ✓ pacientes mayores de 18 años
 - ✓ Pacientes con más de 3 meses en el programa de hemodiálisis
 - ✓ pacientes con un último control de hemoglobina y perfil hepático en los últimos 3 meses.

Criterios de exclusión:

- ✓ Pacientes en hemodiálisis fallecidos a causa de accidentes como traumatismo encefalocraneano y politraumatizados.
- ✓ Pacientes gestantes.
- ✓ Pacientes con alteraciones cardiacas crónicas como fibrilación auricular, o bloqueo moderado.
- ✓ Pacientes con enfermedades inmunosupresoras como neoplasias malignas o VIH/Sida.
- ✓ Pacientes hemodializados con malformaciones renales.

Muestra y muestreo

- **UNIDAD DE ANÁLISIS**

Hoja de recolección de datos (ANEXO 01).

- **UNIDAD DE MUESTREO**

Paciente en el programa de hemodiálisis por enfermedad renal crónica, atendido en el HVLE entre los años 2016 y 2018.

- **TAMAÑO MUESTRAL**

Para el tamaño muestral se utilizaron datos de un estudio previo (33), en donde la proporción de fallecidos con anemia fue de 87.8% y el OR de 2.75 y para los niveles de albúmina <3,5mg/dl el OR 2.167, utilizando la fórmula de tamaño muestral para casos y controles (34), el cual fue posteriormente verificado con el programa Epidat 4.2.

Fórmula:

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\varphi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\varphi P_1(1-P_1)P_2(1-P_2)} \right)^2}{\varphi(P_1-P_2)^2}; n_2 = \varphi n_1$$

Donde: n1 es número de casos, n2 es número de controles, P1 es proporción de casos expuestos, P2 es proporción de controles expuestos y φ : número de controles por caso

\bar{P} : promedio ponderado: $\bar{P} = \frac{P_1 + \varphi P_2}{1 + \varphi}$

$z_{1-\alpha/2} = 1,96$: Coeficiente de confiabilidad del (1- α)

$z_{1-\beta} = 1,2816$: Coeficiente asociado a una potencia de la prueba del (1- β)

P1 y P2 se relacionan con el OR de la forma siguiente:

$$P_1 = \frac{ORP_2}{(1 - P_2) + ORP_2}, \quad P_2 = \frac{P_1}{OR(1 - P_1) + P_1}$$

[10] Tamaños de muestra. Estudios de casos y controles. Grupos independientes:

Datos:

Proporción de casos expuestos:	87,800%
Proporción de controles expuestos:	72,353%
Odds ratio a detectar:	2,750
Número de controles por caso:	2
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	90	180	270

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 con la corrección por continuidad de Yates (χ^2).

Por lo tanto, se necesitaron 270 historias clínicas considerando 90 casos y 180 controles.

- **TIPO DE MUESTREO:** Aleatorio simple

Variables, escala de medición

Variable	Tipo de variable	Escala	Indicador	Índice
VARIABLE DEPENDIENTE				
Fallecimiento de hemodializados	Cualitativa dicotómica	Nominal	Actas de defunción	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO
VARIABLE INDEPENDIENTE				

Anemia	Cualitativa dicotómica	Nominal	hemoglobina menor a 10 g/dL.	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO
Hipoalbuminemia	Cualitativa dicotómica	Nominal	albúmina menor a 3.5 g/dL	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO
VARIABLES INTERVINIENTES				
Edad avanzada	Cualitativa dicotómica	Nominal	Edad mayor o igual a 65 años	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO
Sexo	Cualitativa dicotómica	Nominal	Genero registrado en historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Hombre • Mujer
• Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)	Cualitativa dicotómica	Nominal	Diagnóstico de DM2 en la historia clínica.	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO
• Hipertensión arterial (HTA)	Cualitativa dicotómica	Nominal	Diagnóstico de HTA en la historia clínica.	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO
• Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC)	Cualitativa dicotómica	Nominal	Diagnóstico de ICC en la historia clínica.	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO
Colesterol total	Cualitativa	Ordinal	colesterol total 180 - 140mg/dl LEVE colesterol total 139-100mg/dl MODERADO colesterol total menor de 100mg/dl SEVERO	<ul style="list-style-type: none"> • leve • moderado • severo
Triglicéridos(TG)	Cualitativa dicotómica	Nominal	TG mayor 150mg/dl	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO
Transferrina	Cualitativa dicotómica	Nominal	Tranferrina menor de 185mg/dl	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO

5.3 Definición operacional de variables

- **Anemia:** para este estudio consideramos niveles de hemoglobina por debajo de 10g/dl como anemia moderada-severa. Se tomará en cuenta los últimos valores de Hb previos a la muerte(28).

- **Hipoalbuminemia:** niveles de albúmina por debajo de 3,5 g/dl se relacionan con aumento de la mortalidad, debido a que la albumina se utiliza como indicador al evaluar el estado nutricional (23).
- **Edad avanzada:** según la definición de la OMS se considerarán en este grupo a todos los pacientes que tengan 65 o más años (19).
- **Transferrina:** valores menores de 185 mg/dl son sugestivos de desnutrición moderada (21).
- **Colesterol total:** se utiliza en la valoración de desnutrición, consideraremos desnutrición leve cuando los valores de colesterol oscilen entre 140-180mg/dl,
- moderada, de 100-139 mg/dl y grave cuando los valores están por debajo de 100 mg/dl (22).

5.4 Procedimientos y técnicas

1. Se necesitó el permiso otorgado por la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego para llevar a cabo el proyecto, así como también del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray para tener acceso a las historias clínicas de los pacientes que se encontraban en el programa de hemodiálisis.
2. Se acudió al servicio de estadística del HVLE y se tomaron en cuenta solo los pacientes que tengan diagnóstico de ERCT y que estén dentro del programa de hemodiálisis, dentro de los cuales se identificó en primer lugar a los casos (fallecidos), para posteriormente seleccionar a 2 controles (vivos) mediante muestreo aleatorio simple.

3. Los datos de laboratorio fueron obtenidos del último control en caso de los fallecidos (asegurándose que no hayan pasado más de 3 meses de antigüedad), y en los controles fueron tomados de la misma manera (no más de 3 meses de antigüedad).
4. Los datos fueron recolectados mediante una hoja de recolección presente en el ANEXO 01, para luego ser ordenado en una base de datos y analizados con el programa SPSS versión 25.

5.5 Plan de análisis y datos

1. Estadística descriptiva: se utilizaron frecuencias y porcentajes, así como tablas.
2. Estadística analítica: Los datos cuantitativos fueron comparados entre ambos grupos mediante la prueba de T de Student para grupos independientes, admitiendo una diferencia significativa si es que $p < 0.05$. Se calculó el Odds Ratio con significancia mediante Chi-cuadrado de Pearson. Las variables significativas formaron parte del análisis multivariado por regresión logística en donde se calculó el Odds Ratio ajustado, identificando las variables asociadas de forma independiente.

5.6 Aspectos éticos

Previa aprobación del proyecto brindada por la Universidad Privada Antenor Orrego, y de la institución HVLE, de donde se obtuvieron los datos teniendo en cuenta las normas que dicta la ley general de salud peruana y el código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú (35), los cuales hacen referencia sobre la autenticidad de los datos conseguidos y que solo deben ser utilizados para los fines de la investigación.

VI. RESULTADOS

Se llevó a cabo un estudio de casos y controles en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, para determinar si los niveles de anemia e hipoalbuminemia incrementa el riesgo de mortalidad en los pacientes hemodializados atendidos durante el periodo 2016 – 2018 un total de 632 pacientes fueron atendidos en el servicio de hemodiálisis durante este periodo. La muestra estuvo conformada por 270 pacientes que pertenecían al programa de hemodiálisis, los cuales fueron elegidos según los criterios de selección y exclusión. Así mismo se formaron 2 grupos de acuerdo a si habían fallecido o no, el grupo de los casos (fallecidos) conformado por 90 y el grupo de control (vivos) conformado por 180 pacientes.

En la tabla 1 se presentan las características generales de los pacientes incluidos y la asociación de dichos factores a la mortalidad, entre los factores asociados destacaron la edad avanzada (OR: 2,53; $p < 0.001$), ser diabético (OR: 3,93; $p < 0.001$) y presentar insuficiencia cardiaca (OR: 3,44; $p = 0,010$).

La tabla 2 muestra el análisis bivariado de la anemia e hipoalbuminemia como factores de riesgo de mortalidad, se encontró que ambos factores se asociaron significativamente (OR: 8,11 y 5,16, respectivamente).

Finalmente, luego de realizar el análisis de regresión logística se determinó que la anemia (ORa: 6,558) e hipoalbuminemia (ORa: 4,728) resultaron ser factores de riesgo independientes para mortalidad en hemodializados luego de controlar las variables intervinientes. Así mismo, la edad avanzada, presencia de diabetes mellitus e insuficiencia cardiaca también resultaron asociados significativamente (Tabla 3).

Tabla N°01: Características clínicas de los pacientes hemodializados atendidos.

	Condición		OR [IC95%]	p valor
	Fallecidos n=90 (%)	No fallecidos n=180 (%)		
Edad				
>65 años	54 (60%)	67 (37,2%)	2,53 [1,51-4,25]	<0,001
≤65 años	36 (40%)	113 (62,8%)		
Sexo				
Masculino	49 (54,4%)	100 (55,6%)	0,96 [0,58-1,59]	0,863
Femenino	41 (45,6%)	80 (44,4%)		
Diabetes mellitus				
Si	73 (81,1%)	94 (52,2%)	3,93 [2,15-7,18]	<0,001
No	17 (18,9%)	86 (47,8%)		
Hipertensión arterial				
Si	84 (93,3%)	157 (87,2%)	2,05 [0,8-5,23]	0,126
No	6 (6,7%)	23 (12,8%)		
Insuficiencia cardiaca				
Si	11 (12,2%)	7 (3,9%)	3,44 [1,29-9,21]	0,010
No	79 (87,8%)	173 (96,1%)		
Colesterol total (mg/dl)				
>180	25 (27,8%)	66 (36,7%)		
140-180	28 (31,1%)	83 (46,1%)	No calculable	0,812*
100-139	26 (28,9%)	26 (14,4%)		
<100	11 (12,2%)	5 (2,8%)		
Triglicéridos (mg/dl)				
>150	33 (36,7%)	79 (43,9%)	0,74 [0,44-1,25]	0,256
≤150	57 (63,6%)	101 (56,1%)		
Transferrina (mg/dl)				
≤185	54 (60%)	120 (66,7%)	0,75 [0,44-1,27]	0,281
>185	36 (40%)	60 (33,3%)		

*Test de criterios de independencia de Chi-cuadrado.

Fuente: archivo de historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray.

Tabla N°02. Frecuencia de anemia e hipoalbuminemia y su asociación a defunción en pacientes hemodializados.

	Condición		OR [IC95%]	p valor
	Fallecidos n=90 (%)	No fallecidos n=180 (%)		
Anemia				
Si	77 (85,6%)	76 (42,2%)	8,11 [4,2-15,65]	<0,001
No	13 (14,4%)	104 (57,8%)		
Hipoalbuminemia				
Si	69 (76,7%)	70 (38,9%)	5,16 [2,91-9,16]	<0,001
No	21 (23,3%)	110 (61,1%)		

*Test de criterios de independencia de Chi-cuadrado.

Fuente: archivo de historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray.

Variables	B	Error estándar	p	ORa	IC 95%	
					Inferior	Superior
Anemia	1,881	0,376	0,000	6,558	3,139	13,700
Hipoalbuminemia	1,554	0,340	0,000	4,728	2,428	9,206
Edad avanzada	0,732	0,327	0,025	2,080	1,097	3,945
Diabetes mellitus	1,629	0,425	0,000	5,100	2,218	11,727
Insuficiencia cardiaca	2,283	0,649	0,000	9,808	2,750	34,978
Constante	-4,559	0,579	0,000	0,010		

Tabla N°03: Análisis multivariado de los factores asociados a mortalidad en hemodializados

ORa: Odds Ratio ajustado.

Fuente: archivo de historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray.

VII. DISCUSIÓN

La esperanza de vida de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal se ha convertido en un problema de investigación en los últimos años; pues a pesar de las mejoras de tratamiento, la sobrevida de dichos pacientes sigue estando muy por debajo de la población general (8).

En el presente trabajo se buscó determinar si la presencia de anemia aumentaba el riesgo de muerte en pacientes hemodializados. Encontrándose que está relacionada a un mayor riesgo de mortalidad. Dichos resultados concuerdan con los hallados en el estudio realizado por Kuo K et al quienes relacionaron valores de hemoglobina inferiores a 10g/dL con el mayor riesgo de mortalidad (28). A conclusiones similares llegaron Concepción M et al quienes realizaron un estudio en Trujillo donde encontraron que en hemodializados con anemia moderada-grave (Hb < 10 g/dL) el riesgo de muerte se triplica (33). En otra investigación realizada por Loayza J et al obtuvieron hallazgos similares asociando valores de hemoglobina < 7 g/dL a mayor riesgo de defunción (36).

El hecho que los pacientes con ERCT tengan anemia implica efectos clínicos de interés. De los cuales se pueden destacar la reducción del rendimiento físico, hiporexia, insomnio y disminución de la respuesta inmunológica. Además, la anemia favorece al aumento del gasto cardíaco, hipertrofia del ventrículo izquierdo, angina e insuficiencia cardíaca congestiva aumentando así su riesgo de muerte. La anemia en la ERCT se debe a la disminución de la eritropoyetina, hormona producida en los riñones que estimula de producción de hemoglobina, además hay disminución de la vida media de los eritrocitos debido al estado urémico, proinflamatorio e hipóxico presente en pacientes hemodializados (25).

Loayza J et al realizaron un estudio donde hallaron que valores de albúmina <3,5 g/dL no se relacionaban a mayor mortalidad (36), estos resultados coinciden con los que encontraron Kang S, Chang J, Park Y para valores de albúmina por debajo de 3,8 g/dL(30). Por el contrario Weng C, Hu C, Yen T, Hsu C, Huang W. observaron que el riesgo de muerte se duplicaba con valores de albúmina menores de 4g/dL (32) estos resultados coinciden con los del presente estudio donde hallamos relación entre la presencia de hipoalbuminemia y el aumento del riesgo de muerte.

El valor de albúmina en suero es uno de los marcadores nutricionales más estudiados, es considerado un marcador fiable del estado clínico general. La hipoalbuminemia se relaciona con pobres resultados clínicos en cualquier estadio de la ERC (21,22). Una de las causas de desnutrición en los hemodializados es el aumento del catabolismo proteico causado por el estado inflamatorio crónico en el que se encuentran estos pacientes producido por la bioincompatibilidad de las membranas, catéteres y líquidos de intercambio, que en contacto periódico con la sangre del paciente produce una reacción inflamatoria sistémica. Además, los efectos catabólicos de la hormona paratiroidea, del cortisol y el glucagón, valores de urea elevados, favorecen la lisis proteica y la desnutrición (37). Este déficit proteico compromete la producción adecuada de inmunoglobulinas, provocando que el paciente sea más proclive a infecciones por ende aumentando su riesgo de muerte (17).

En el presente estudio tuvimos en cuenta otras variables que podrían conllevar a un aumento en el riesgo de mortalidad, dentro de ellas destacamos la edad avanzada considerando a los que tenían 65 o más años, Concepción M et al encontraron que dichos pacientes tenían el doble de riesgo de muerte que los

menores de 65 (33). Este resultado coincide con los obtenidos, donde hallamos que el riesgo de muerte se duplicaba en aquellos pacientes mayores de 65 años. Además, otros estudios realizados en Europa y Japón determinaron que por cada año que los pacientes están sometidos a hemodiálisis su riesgo de muerte incrementa en un 3% (32,33).

Respecto a la presencia de diabetes mellitus, se encontró que se relaciona a un incremento de la mortalidad este resultado concuerda con los hallados por Concepción M et al donde se observó que los pacientes diabéticos tienen mayor riesgo que los no diabéticos; esto puede ser producto de las complicaciones vasculares que presentan los pacientes con una larga historia de diabetes mellitus (33). Por el contrario, un estudio realizado por Loayza J et al no encontraron relación entre la causa de la ERCT y el incremento de la mortalidad sin embargo la nefropatía diabética fue la causa más común encontrándose en el 27% de los pacientes (36).

En un estudio realizado por Haapio M et al determinaron que la presencia de ICC se relacionaba con un incremento de la mortalidad (12), estos resultados concuerdan con los del presente estudio donde se observó que el riesgo de muerte aumentaba nueve veces más. La insuficiencia cardiaca en hemodializados se ha relacionado más con el sexo femenino de edad avanzada, sobrepeso, con antecedentes de cardiopatías tratadas previamente con diuréticos y con fistulas arteriovenosas proximales (38).

En el presente estudio también tuvimos en cuenta la presencia de Hipertensión arterial, no hallándose significativa dicho resultado concuerda con el obtenido en el año 2018 por Samame A, donde si bien es cierto se encontró mayor

prevalencia de hipertensión arterial en los pacientes fallecidos, esta no fue estadísticamente significativa.(39)

Durante la realización del estudio se identificaron algunas limitaciones propias del diseño de investigación, al ser estudio de casos y controles se puede producir sesgo de información, o sesgo de registro. En este caso no se pudo valorar el tiempo que transcurre desde que se presentan las alteraciones en los valores de hemoglobina y albúmina hasta el fallecimiento: por otro lado, al no trabajar con los pacientes directamente no pudimos saber que dieta llevaban por ende no se pudo definir la causa de la hipoalbuminemia. Al valorar parámetros bioquímicos estamos sujetos a si estas pruebas se tomaron en las condiciones óptimas. Por último, tampoco valoramos la información del tiempo que estos pacientes llevaban en el programa de hemodiálisis.

VIII. CONCLUSIONES

- La anemia e hipoalbuminemia se asocian al incremento de la mortalidad de los pacientes hemodializados.
- La edad avanzada, la diabetes mellitus y la insuficiencia cardiaca se asocian a mayor mortalidad en los pacientes hemodializados.

IX. RECOMENDACIONES

- Se recomienda evaluar el riesgo de mortalidad ajustado al tiempo de enfermedad en un estudio de cohorte identificando las causas de muerte ampliando los años de investigación y valorando más parámetros bioquímicos relacionados con el estado nutricional del paciente.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fraser S, Blakeman T. Chronic kidney disease: identification and management in primary care. *Pragmat Obs Res.* 2016; 7:21–32.
2. Webster A, Nagler E, Morton R, Masson P. Chronic Kidney Disease. *The Lancet* 2017; 389(10075): 1238 – 1252.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International* 2013; 3 (suppl): 1–150.
4. Hill N, Fatoba S, Oke J, Hirst J, O’Callaghan C, Lasserson D, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(7):e0158765.
5. De Nicola L, Zoccali C. Chronic kidney disease prevalence in the general population: heterogeneity and concerns. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2016;31(3): 331–335.
6. Gonzalez M, Rosa G, Ferreiro A. El Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal: la importancia del desarrollo de los registros nacionales en Latinoamérica. *Nefrol latinoam* 2017; 14(1): 12–21
7. MINSA. Dirección General de Epidemiología. Análisis de la situación de la enfermedad renal crónica en el Perú 2015.
8. Sanyaolu A, Okorie C, Annan R, Turkey H, Akhtar N, Gray F, et al. Epidemiology and management of chronic renal failure: a global public health problem. *Biostatistics Epidemiol Int J.* 2018;1(1): 11-16.

9. Rhee C, Kovesdy C. Epidemiology: Spotlight on CKD deaths—increasing mortality worldwide. *Nat Rev Nephrol.* 2015;11(4):199–200.
10. Sharma S, Sarnak M. The global burden of reduced GFR: ESRD, CVD and mortality. *J. Am. Soc. Nephrol* 2017; 13:447-448.
11. Beladi S, Hayati F, Valavi E, Rekabi F, Mousavi M. Comparison of survival in patients with end-stage renal disease receiving hemodialysis versus peritoneal dialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2015; 26:392-7
12. Haapio M, Helve J, Grönhagen C, Finne P. One- and 2-Year Mortality Prediction for Patients Starting Chronic Dialysis. *Kidney Int Rep.* 2017;2(6):1176–1185.
13. Tong J, Liu M, Li H, Luo Z, Zhong X, Huang J, et al. Mortality and Associated Risk Factors in Dialysis Patients with Cardiovascular Disease. *Kidney Blood Press Res* 2016; 41:479-487
14. Do Sameiro-Faria M, Ribeiro S, Costa E, Mendoca D, Teixeira L, Rocha P, et al. Risk factors for mortality in hemodialysis patients: two-year follow-up study. *Dis Markers.* 2013;35(6):791–798.
15. Herrera P, Benites V, Hernández A, Mezones E, Silveira M. Mortality in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis in a public hospital of Peru. *J Bras Nefrol* 2015;37(2):192-197.
16. Iorember F. Malnutrition in Chronic Kidney Disease. *Front Pediatr.* 2018;6(161):1-9.
17. Zha Y, Qian Q. Protein Nutrition and Malnutrition in CKD and ESRD. *Nutrients.* 2017;9(208):1-19.

- 18.** Rezeq H, Khdair L, Hamdan Z, Sweileh W. Prevalence of malnutrition in hemodialysis patients: A single-center study in Palestine. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2018;29:332-40
- 19.** Tsuruya K, Fukuma S, Wakita T, Ninomiya T, Nagata M, et al. Dietary Patterns and Clinical Outcomes in Hemodialysis Patients in Japan: A Cohort Study. *PLOS ONE* 2015; 10(1): e0116677
- 20.** Palmer S, Ruospo M, Campbell K, Garcia V, Saglimbene V, Natale P, et al. Nutrition and dietary intake and their association with mortality and hospitalisation in adults with chronic kidney disease treated with haemodialysis: protocol for DIET-HD, a prospective multinational cohort study *BMJ Open* 2015; 5:e006897.
- 21.** Zhang Z, Pereira S, Luo M, Matheson E. Evaluation of Blood Biomarkers Associated with Risk of Malnutrition in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2017;9(8):829.
- 22.** Quero A, Fernández R, Gomez F. Estudio de la albúmina sérica y del índice de masa corporal como marcadores nutricionales en pacientes en hemodiálisis. *Nutr Hosp*. 2015;31(3):1317-1322
- 23.** Romagnani P, Remuzzi G, Glassock R, Levin A, Jager K, et al. Chronic kidney disease. *Nature Reviews Disease Primers* 2017; 3(17088): 1-24
- 24.** Cases A, Egocheaga M, Tranche S, Pallares V, Ojeda R, Górriz J, et al. Anemia en la enfermedad renal crónica: protocolo de estudio, manejo y derivación a Nefrología. *Nefrologia* 2018;38(1):8–12

- 25.**Zadrazil J, Horak P. Pathophysiology of anemia in chronic kidney diseases: A review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2015; 159(2):197-202.
- 26.**Fishbane S, Spinowitz B. Update on Anemia in ESRD and Earlier Stages of CKD: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis.* 2018; 71(3): 423-435.
- 27.**Amin M, Ahmadi S, Beladi Z, Nasouti A. Anemia among hemodialysis patients; an updated mini-review. *Ann Res Dial.* 2017;2(1):e03
- 28.**Kuo K, Hung S, Tseng W, Tsai M, Liu J, Lin M, et al. Association of Anemia and Iron Parameters With Mortality Among Patients Undergoing Prevalent Hemodialysis in Taiwan: The AIM-HD Study. *Journal of the American Heart Association.* 2018;7: 1-30
- 29.**Nishiwaki H, Hasegawa T, Koiwa F, Hamano T, Masakane I. The association of the difference in hemoglobin levels before and after hemodialysis with the risk of 1-year mortality in patients undergoing hemodialysis. Results from a nationwide cohort study of the Japanese Renal Data Registry. *PLoS One.* 2019;14(1): e0210533.
- 30.**Kang S, Chang J, Park Y. Nutritional Status Predicts 10-Year Mortality in Patients with End-Stage Renal Disease on Hemodialysis. *Nutrients.* 2017;9(399): 1-12.
- 31.**Beberashvili I, Sinuani I, Azar A, Yasur H, Shapiro G, Feldman L, et al. IL-6 levels, nutritional status, and mortality in prevalent hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(9):2255-63
- 32.**Weng C, Hu C, Yen T, Hsu C, Huang W. Nutritional Predictors of Mortality in Long Term Hemodialysis Patients. *Scientific Reports* 2016; 6(35639): 1-8.

- 33.** Concepción M, Cortegana J, Ocampo N, Gutierrez W. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica terminal. Rev Soc Peru Med Interna. 2015; 28 (2): 72-8.
- 34.** Charan J, Biswas T. How to Calculate Sample Size for Different Study Designs in Medical Research? Indian J Psychol Med. 2013;35(2): 121-6
- 35.** Cabanillas PO. Acerca del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú: Fundamentos teóricos. Acta Med Peru. 2008;25(1):2.
- 36.** Loaiza J, Condori M, Quispe G, Pinares M. Mortalidad y factores asociados en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en un hospital peruano. Rev Haban Cienc Méd. 2019 Feb;18(1): 164-175.
- 37.** Pérez M, Herrera N, Pérez E. Síndrome de malnutrición, inflamación y aterosclerosis en la insuficiencia renal crónica terminal. AMC. 2017 Jun; 21(3): 409-421.
- 38.** Martínez R, Ferreira F, García G, et al. Insuficiencia cardíaca en la enfermedad renal crónica avanzada: relación con el acceso vascular. Nefrología. 1 de marzo de 2012;32(2):206-12.
- 39.** Enciso A. Hipertensión arterial como factor de riesgo para la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis atendidos en el centro de diálisis “san fernando” en el período 2013 – 2017. Universidad Ricardo Palma; 2018. Disponible en:
<https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/1151/Tesis%20final%20-%20Alvaro%20Enciso%20Samame.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

XI. ANEXOS

ANEXO 01

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“INCREMENTO DE LA MORTALIDAD EN HEMODIALIZADOS SEGÚN LOS NIVELES DE ANEMIA E HIPOALBUMIEMIA”

Muerte	SI () NO ()
Anemia	SI () NO ()
Hipoalbuminemia	SI () NO ()
Edad (años)	<65 años ≥65 años
Sexo	Hombre () Mujer ()
• Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)	SI () NO ()
• Hipertensión arterial (HTA)	SI () NO ()
• Insuficiencia cardiaca congestiva	SI () NO ()
Colesterol total	180 – 140 mg/dl () 139 – 100mg/dl () <100mg/dl ()
Triglicéridos	≤150mg/dl () >150mg/dl ()
Transferrina	<185mg/dl () ≥185mg/dl ()