

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

“Amplitud de distribución eritrocitaria como factor de riesgo de mortalidad en pacientes en hemodiálisis”

Área de investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autora:

Br. Ibañez Veronico, Lucy Jomara

Jurado evaluador:

Presidente: Leiva Goicochea, Juan Eduardo

Secretario: Hinojosa Méndez, Maria Elsa

Vocal: Ibañez Burgos, Edilberto

Asesor:

Guzman Ventura, Wilmer

Codigo Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6372-8267>

Trujillo - Perú

2021

Fecha de sustentación: 2021/01/21

DEDICATORIA

A mi madre María Verónico Rodríguez y a mi padre Juan Ibañez Neyra, por ofrecerme su apoyo incondicional en cada paso que doy en mi carrera profesional, los amo, son lo más importante para mí.

A mis hermanos, Juan y Jerson, quienes con su apoyo siempre supieron cómo darme ánimos para seguir adelante, además de su compañía incondicional, son los mejores.

A mi tía Alejandrina Ibañez, quien me brindó su apoyo desde que decidí comenzar a estudiar esta hermosa carrera, y por ser la persona más luchadora que he conocido, gracias por los consejos, la quiero mucho.

AGRADECIMIENTO

A Dios, porque me guio y me dio sabiduría, y me permite seguir con salud.

A mi madre, por brindarme todo su amor, por ser mi ejemplo de honestidad,
perseverancia y resiliencia.

A mi padre, por sus consejos, comprensión y apoyo incondicional, eres el mejor
papa del mundo.

A mis hermanos, por ser mis compañeros de aventuras y de risas interminables.

A mi tía Aleja, quien me animo en todo momento.

A mi asesor de tesis, el Dr. Wilmer Guzmán Ventura, quien acepto guiarme desde
el inicio de este trabajo, brindándome su apoyo, tiempo y dedicación.

RESUMEN

Antecedentes: La amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) elevada ha sido relacionada con morbilidad y mortalidad de diferentes enfermedades, entre ellas con enfermedad renal crónica. Pocos estudios han explorado la relación de ADE elevada con mortalidad de pacientes en hemodiálisis, inclusive con resultados contradictorios, por lo cual nuestro objetivo fue determinar si la ADE > 14.9% es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en hemodiálisis.

Material y métodos: realizamos un estudio analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles en 177 pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. La muestra estuvo conformada por 59 pacientes fallecidos (casos) y 118 pacientes vivos (controles) seleccionados por muestreo aleatorio simple. El ADE de los pacientes fue dividido en > 14.9% (ADE alto) y ≤ 14.9% (ADE bajo).

Resultados: el 72.9% de los casos presentaron ADE alto comparado con el 44.1% de los controles. Los pacientes con ADE alto presentaron un OR: 3.41 (IC 95% 1.73 - 6.73, p < 0.001). En el análisis multivariado de los factores de riesgo relacionados con mortalidad con diferencias significativas en la muestra total encontramos para anemia un OR ajustado: 2.636 (IC 95% 1.211 - 5.736, p < 0.015).

Conclusión: La amplitud de distribución eritrocitaria no es factor de riesgo de mortalidad en pacientes con ERC en hemodiálisis.

Palabras clave: Amplitud de distribución eritrocitaria, mortalidad, hemodiálisis, enfermedad renal crónica.

ABSTRACT

Background: The elevated red blood cell distribution width (RDW) has been related to morbidity and mortality of different diseases, including chronic kidney disease. Few

studies have explored the relationship of high RDW with mortality in hemodialysis patients, even with contradictory results, for which our objective was to determine if RDW > 14.9% is a risk factor for mortality in patients with chronic kidney disease (CKD) on hemodialysis.

Material and methods: We conducted an analytical, observational, retrospective, case-control study in 177 patients with chronic kidney disease on hemodialysis. The sample consisted of 59 deceased patients (cases) and 118 living patients (controls) selected by simple random sampling. The ADE of the patients was divided into > 14.9% (high ADE) and ≤ 14.9% (low ADE).

Results: 72.9% of the cases presented high RDW compared to 44.1% of the controls. Patients with high RDW had an OR: 3.41 (95% CI 1.73 - 6.73, p < 0.001). In the multivariate analysis of the risk factors related to mortality with significant differences in the total sample, we found an adjusted OR for anemia: 2,636 (95% CI 1.211 - 5.736, p < 0.015).

Conclusion: The red cell distribution width is not a risk factor for mortality in patients with CKD on hemodialysis.

Keywords: Red blood cell distribution width (RDW), Mortality, Hemodialysis, chronic kidney disease.

INDICE

DEDICATORIA.....	1
AGRADECIMIENTO	3
RESUMEN.....	3
ABSTRACT	4
I. INTRODUCCIÓN:.....	6
1.1. Formulación del problema:	9

1.2.	Hipótesis.....	9
1.3.	Objetivos.....	10
II.	MATERIAL Y MÉTODOS	10
2.1.	Diseño de estudio:	11
2.2.	Población, muestra y muestreo:	11
2.3.	Definición operacional de variables.....	15
2.4.	Procedimientos y técnicas	16
2.5.	Plan de análisis y datos	16
2.6.	Aspectos éticos	17
III.	RESULTADOS	18
IV.	DISCUSION.....	22
V.	CONCLUSIONES	26
VI.	RECOMENDACIONES.....	27
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:	27
VIII.	ANEXOS	32

I. INTRODUCCIÓN:

La enfermedad renal crónica (ERC) alude a la reducción de tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) menor de 60 mL/min/1.73m² o alteraciones renales estructurales de más de 3 meses de duración y se divide en 5 estadios (1,2). Los pacientes con ERC en estadio 5 presentan una pérdida severa de la función renal y requieren de tratamiento de reemplazo renal para seguir viviendo, aunque con una incrementada mortalidad.

La prevalencia mundial estimada de ERC es de 8 a 16% (3). En Estados Unidos la prevalencia de ERC es 14% y el 6% se encuentra en estadio \geq a 3 (4,5). La tasa de mortalidad en el Perú en el año 2012 atribuible a ERC es del 3,3% y fue mayor en la región sierra (6).

La mortalidad de los pacientes con ERC es alta y son los factores cardiovasculares su causa más frecuente (7) aunque los pacientes además presentan compromiso de otros sistemas como hematológico, endocrino, neurológico y gastrointestinal por lo cual requieren terapias de terapia de sustitución renal como hemodiálisis, que es la más frecuente, diálisis peritoneal y trasplante renal; sin embargo, existen diferentes factores que entorpecen este tipo de terapia, aumentando el riesgo de fallecimiento dentro del curso de la hemodiálisis (8). Aunque la hemodiálisis elimina toxinas acumuladas en el organismo, este procedimiento es responsable del desarrollo de un estado de estrés que altera la función celular normal (9). Esto ha dejado de lado la búsqueda de factores comunes dentro de los aspectos clínicos-epidemiológicos, para centrarse en el aspecto celular, dentro de ellos, un marcador estrechamente relacionado con los eritrocitos es la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE), el cual es un índice de variabilidad del volumen de eritrocitos (anisocitosis) y se informa de forma rutinaria como parte de un conteo completo de células sanguíneas (10).

La ADE se usa generalmente para diferenciar la causa de la anemia (11), sin embargo, también se ve alterada en situaciones de producción eritrocitaria ineficaz o en el aumento de la velocidad de muerte eritrocitaria, que suelen producirse en situaciones de estrés, inflamación o infección (12).

Recientemente, Kim S, et al han demostrado que el ADE fue un predictor fuerte e independiente de la mortalidad en la población general (13), así como en enfermedades cardiovasculares por diferentes causas (14) y en condiciones severas que incluyen insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica, infarto agudo de miocardio (15), tromboembolismo pulmonar (16), enfermedades oncológicas y trasplante renal (17).

Existe información que describen un aumento en el valor de la ADE en pacientes con un grado avanzado de disfunción renal, en donde se muestra una relación negativa

y gradual entre la ADE y la función renal, por lo que se ha postulado que la disminución de la tasa de filtración glomerular se puede predecir mediante el aumento en la ADE, independiente de la edad, sexo, y la hemoglobina (18).

Tekce H, et al, llevaron a cabo un estudio retrospectivo cuyo objetivo fue analizar los niveles de la ADE en pacientes en hemodiálisis y la asociación entre el valor de la ADE con la inflamación, nutrición y pronóstico de los pacientes. Incluyeron 296 pacientes y encontraron que los pacientes con niveles más altos de ADE la albúmina era más baja (13.2%) y los niveles de PCR eran más altos (14.7% versus 13.2%, $P=0.028$), mostrando que la ADE se relaciona con el grado de inflamación y la disminución de la albúmina (19).

El mecanismo preciso por el cual la ADE se relaciona con la mortalidad no está aún del todo esclarecida. Como se ha mencionado, existe una correlación con los niveles de desnutrición (hipoalbuminemia) e inflamación (20), los que por sí mismos aumentan el riesgo de mortalidad por cualquier causa en la población en diálisis (21). Así mismo, se conoce que la inflamación inhibe la función de la médula ósea (22), y que las citoquinas proinflamatorias inhiben la maduración eritrocitaria inducida por eritropoyetina, lo cual genera una mayor formación de eritrocitos jóvenes, aumentando el valor de la ADE, puesto que aumenta la variación del tamaño total de eritrocitos (23). Además, los pacientes en hemodiálisis se encuentran expuestos al estrés oxidativo, lisando y alterando la forma de la membrana eritrocitaria que aumenta los niveles de la ADE (24). Por lo tanto, considerando la inflamación y estrés oxidativo presentes en la hemodiálisis (25), es que se plantea una asociación entre la variación de la ADE y la mortalidad de los pacientes en hemodiálisis.

Vashistha T, et al, evaluaron la relación entre un valor alto de ADE y el aumento en la tasa de la mortalidad por cualquier causa en pacientes en hemodiálisis en un estudio retrospectivo que incluyó 109,675 pacientes divididos en 5 categorías según el valor de la ADE: <14.5%, de 14.5 a 15.4%, de 15.5 a 16.4%, de 16.5 a 17.4% y mayor o igual a 17.5%. Encontraron que a mayor rango de ADE aumentaba progresivamente la mortalidad (26).

Chen X, et al evaluaron la asociación entre ADE y la mortalidad en pacientes en hemodiálisis en un estudio retrospectivo que incluyó a 357 pacientes en hemodiálisis por más de 3 meses, y los dividieron según el valor del ADE alto (>14.9%) y ADE bajo (\leq 14.9%). Encontraron que de los 178 pacientes con ADE alto, el 21.9% había fallecido, mientras que en el grupo de ADE bajo solo 9.5% ($p=0.001$), siendo el ADE un factor independiente de mortalidad por hemodiálisis (HR: 1.34, $p=0.021$), con un área bajo la curva de 0.65 (sensibilidad del 73.2% y especificidad del 53%) (27).

Fukasawa H, et al estudiaron la asociación de la ADE con la muerte de causa cardiovascular en pacientes en hemodiálisis en un estudio observacional prospectivo de seguimiento de 80 pacientes durante 5 años, en donde 34 (42.5%) fallecieron. Encontraron que un ADE alto (\geq 14.9%) se asoció a una mayor tasa de mortalidad (55%) por todas las causas ($p<0.05$), así mismo el análisis multivariado de Cox indicó que por cada incremento de 1% por encima del corte de 14.9%, el riesgo de mortalidad se incrementa en 25% (HR=1.21, $p=0.02$) (28).

Siendo muy prevalente la ERC y con una gran morbimortalidad es importante identificar a todos los factores que se relacionan con la mortalidad, pudiendo incluir a ADE alto en la valoración de los riesgos. Por eso, esta investigación pretende brindar resultados que ayuden a identificar a los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis con mayor riesgo de muerte y poder así prestarles especial atención y promover protocolos de atención que pudieran disminuir la tasa de muerte.

1.1. Formulación del problema:

¿Es la alta amplitud de distribución eritrocitaria un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis?

1.2. Hipótesis

H0: La alta amplitud de distribución eritrocitaria no es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con ERC en hemodiálisis.

H1: La alta amplitud de distribución eritrocitaria es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con ERC en hemodiálisis

1.3. Objetivos

Objetivo general

Demostrar que la alta amplitud de distribución eritrocitaria es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con ERC en hemodiálisis.

Objetivos específicos

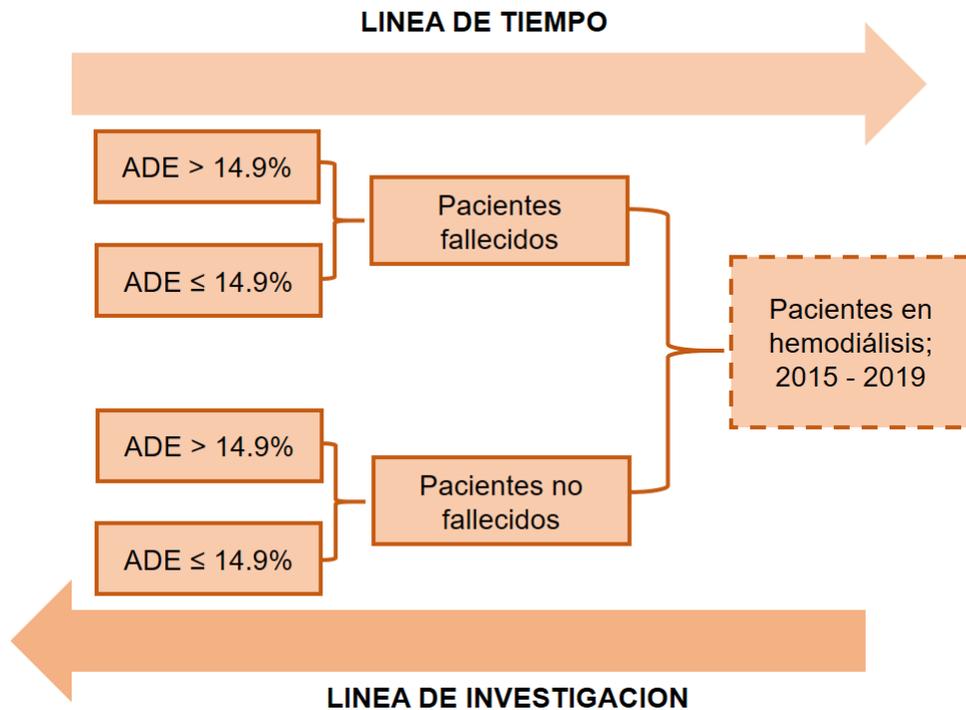
Determinar el porcentaje de pacientes con ERC en hemodiálisis fallecidos y vivos con ADE alto y ADE bajo.

Determinar el riesgo de mortalidad en pacientes con ERC en hemodiálisis con ADE alto y ADE bajo.

Analizar si el ADE es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con ERC en hemodiálisis controlado por variables intervinientes: sexo, diabetes mellitus, antecedente de infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva, infecciones coexistentes, anemia, hipoalbuminemia y nivel de creatinina.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

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



2.2. **Población, muestra y muestreo:**
Población

- **Población objetivo:** Pacientes con ERC en hemodiálisis
- **Población accesible:** Pacientes con ERC en hemodiálisis atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2015 – 2019.

Criterios de selección:

• **Criterios de inclusión:**

Casos: Pacientes con ERC hemodiálisis fallecidos.

- ✓ Pacientes de ambos sexos.
- ✓ Tiempo de hemodiálisis mayor 3 meses.
- ✓ Edad mayor o igual a 18 años.
- ✓ Datos completos en la historia clínica.

Controles: Pacientes con ERC en hemodiálisis vivos.

- ✓ Pacientes de ambos sexos.

- ✓ Tiempo de hemodiálisis mayor 3 meses.
- ✓ Edad mayor o igual a 18 años.
- ✓ Datos completos en la historia clínica.

- **Criterios de exclusión:**

- **Casos y controles:**

- ✓ Pacientes gestantes.
- ✓ Pacientes internados en unidad de cuidados intensivos, con diagnóstico de neumonía intrahospitalaria durante su internamiento, con VIH/Sida, traumatismo craneoencefálico, insuficiencia cardiaca y fibrilación auricular.
- ✓ Pacientes con enfermedades hematológicas.
- ✓ Pacientes con diagnóstico de cáncer.

- **Muestra y muestreo:**

- **Unidad de análisis**

Estuvo constituido por cada paciente con ERC en hemodiálisis atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, durante el periodo 2015 – 2019, que cumplieron con los criterios de selección.

- **Unidad de muestreo**

Estuvo constituida por la historia clínica de cada paciente con ERC en hemodiálisis atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, durante el periodo 2015 - 2019.

- **Tamaño muestral**

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la siguiente fórmula, según [Machin (1997, p. 19-20)] Manual del EPIDAT 4.2

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

Donde:

n_1 es el número de casos en la muestra,

n_2 es el número de controles en la muestra,

φ es el número de controles por caso,

P_1 es la proporción de casos expuestos,

P_2 es la proporción de controles expuestos,

$$\bar{P} = \frac{P_1 + \varphi P_2}{1 + \varphi} \text{ es el promedio ponderado}$$

P_1 y P_2 se relacionan con OR del modo siguiente:

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

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

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

Cálculo de la muestra: Para el tamaño muestral se utilizó datos de un estudio previo (28), en donde la proporción de casos expuestos (64.7%) y el OR (2.851) se ingresaron al programa Epidat 4.2, calculando el tamaño muestral para 1 caso y 2 controles, se obtuvo un total de 177 (59 casos y 118 controles).

Datos:

Proporción de casos expuestos:	64,700%
Proporción de controles expuestos:	39,130%
Odds ratio a detectar:	2,851
Número de controles por caso:	2
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
90,0	59	118	177

- **Tipo de muestreo:** Aleatorio simple

2.3. Definición operacional de variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador	Criterio observable
VARIABLE DEPENDIENTE					
Muerte por hemodiálisis	Fallecimiento por cualquier causa relacionada a la hemodiálisis, tres meses después del inicio de esta.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Historia clínica	SI NO
VARIABLE INDEPENDIENTE					
Amplitud de distribución eritrocitaria	Grado de heterogeneidad del volumen de los glóbulos rojos, que se obtiene de forma automatizada en el hemograma, considerando el promedio de los últimos seis meses.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Historia clínica	>14.9%: Alto ≤14.9%: Bajo
COVARIABLES					
Sexo	Género del paciente, registrado en la HC.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Historia clínica	Hombre Mujer
Diabetes mellitus	Diagnóstico médico de diabetes mellitus en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Historia clínica	SI NO
Antecedente de infarto agudo de miocardio	Episodio previo de IAM, consignado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Historia clínica	SI NO
Insuficiencia cardíaca congestiva	Diagnóstico de insuficiencia cardíaca congestiva, consignado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Historia clínica	SI NO
Hipoalbuminemia	Valor absoluto de albumina sérica < 3.5 mg/dl, consignado en historia clínica.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Historia clínica	SI NO
Infecciones coexistentes	Diagnóstico de enfermedades infecto-contagiosas bacterianas durante la hemodiálisis (neumonía, infección de tracto urinario, sitio de cateterismo, entre otros) con tratamiento antibiótico.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Historia clínica	SI NO
Anemia	Valor absoluto de la hemoglobina < 10 g/dl consignado en historia clínica.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Historia clínica	SI NO
Creatinina	Valor absoluto de creatinina, consignado en historia clínica.	Cuantitativa	Continua de razón	Historia clínica	Valor expresado en mg/dl.

2.4. Procedimientos y técnicas

Se presentó el proyecto a la Oficina de Capacitación, Docencia e Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego y fue autorizado por la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego para ser ejecutado y así como fue autorizado por la Oficina de Capacitación del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray para tener acceso al sistema informático y archivos de historias clínicas.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con ERC en hemodiálisis con al menos tres meses de antigüedad, tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión para cada grupo, se recogieron los datos pertinentes a su fallecimiento (casos) o supervivencia (controles). Los datos de laboratorio considerados serán el promedio de los encontrados en los últimos seis meses antes de su fallecimiento o antes de ser incluidos en la investigación. Todos los datos considerados figuran en la hoja de recolección del **Anexo 01**.

2.5. Plan de análisis y datos

Los datos fueron ordenados en una Hoja de cálculo de Excel® 2016 para luego ser analizados con el programa SPSS 25 de Windows, calculando frecuencias y porcentajes en tablas y gráficos. 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 $p < 0.05$. Para el análisis bivariado se hallará el Odds Ratio, además de la significancia mediante Chi-cuadrado de Pearson (significativo si $p < 0.05$), evaluándose factor de riesgo cuando se obtenga un OR mayor de 1 (con intervalo de confianza mayor a la unidad). Quienes resulten con $p < 0.05$ ingresarán al análisis multivariado mediante regresión logística en donde se calculará el Odds Ratio ajustado.

El estadígrafo considerado fue Odds ratio e intervalo de confianza (Woolf y Cornfield), para incidencia acumulada. La estimación de la Odds ratio para la población es:

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

Intervalo de confianza aproximado para OR, Método de Woolf:

Aplicando una transformación logarítmica se obtiene:

$$\ln(OR) \pm z_{\frac{\alpha}{2}} e. e. (\ln(OR))$$

donde $e. e. (\ln(OR)) = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$.

	Hemodiálisis por ERC		
ADE	Fallecido	No fallecido	
>14.9%	a	B	a+b
≤14.9%	c	D	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

- ✓ **Proporción de casos expuestos:** $a / (a+c)$
- ✓ **Proporción de controles expuestos:** $b / (b+d)$
- ✓ **Odds Ratio:** $(a \times c) / (d \times b)$

2.6. Aspectos éticos

El proyecto de investigación inicial fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del hospital mencionado y de la Universidad Privada Antenor Orrego y se consideraron las normas de la declaración de Helsinki (31), la ley general de salud peruana (32) y el código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú (33).

III. RESULTADOS

La muestra total incluida estuvo conformada por 96 (54%) varones, 66 (37%) pacientes con diabetes mellitus, 10 (6%) pacientes con antecedente de infarto agudo de miocardio y 33 (19%) pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva. En la muestra total, 72 (41%) pacientes tuvieron hipoalbuminemia, 42 (24%) tuvieron infecciones coexistentes y 69 (39%) anemia.

Cuando la muestra fue dividida en pacientes fallecidos (casos) y vivos (controles) no hubo diferencia significativa en sexo, diabetes mellitus, antecedente de infarto agudo de miocardio e insuficiencia cardiaca congestiva. Los pacientes vivos presentaron niveles de creatinina sérica más elevados (7.6 vs. 5.3 mg/dl, $p < 0.001$). La hipoalbuminemia ($p < 0.001$), anemia ($p < 0.001$) e infecciones coexistentes ($p = 0.003$). De acuerdo a los valores de ADE que tomamos como referencia, los pacientes se dividieron en dos grupos: ADE alto ($> 14.9\%$) y ADE bajo ($\leq 14.9\%$). La muestra total incluida estuvo conformada por 177 pacientes de los cuales 95 pacientes conformaron el grupo de ADE alto, no se observó diferencias significativas entre los grupos, excepto con la hipoalbuminemia, infecciones coexistentes, anemia, niveles de creatinina y la condición final (tabla 1).

Los pacientes con ADE alto tuvieron OR: 3.41 (IC 95% 1.73 – 6.73, $p < 0.001$) veces el riesgo de fallecer comparado con los pacientes con ADE bajo (gráfico 1 y tabla 1)

Las variables con diferencia significativa en las características generales de la muestra dividida en casos y controles fueron evaluadas mediante análisis multivariado encontrando para anemia un $p = 0.003$ (tabla 3).

Tabla N°01. Características generales de los pacientes fallecido y vivos con ERC en hemodiálisis.

	FALLECIDOS N=59		VIVOS N=118		OR (IC 95%)	P
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
ADE bajo	16	27%	66	56%	3.41 (1.73 – 6.73)	0.000
ADE alto	43	73%	52	44%		
Masculino	28	47%	68	58%	1.51 (0.80 – 2.82)	0.200
Femenino	31	53%	50	42%		
Sin diabetes mellitus	33	56%	78	66%	1.54 (0.81 – 2.913)	0.187
Con diabetes mellitus	26	44%	40	34%		
Sin antecedente de IMA	53	90%	114	97%	3.23 (0.87 – 11.92)	0.066
Con antecedente de IMA	6	10%	4	3%		
Sin ICC	44	75%	100	85%	1.89 (0.88 – 4.10)	0.101
Con ICC	15	25%	18	15%		
Sin hipoalbuminemia	22	27%	83	70%	3.99 (2.06 – 7.71)	0.000
Con hipoalbuminemia	37	63%	35	30%		
Sin infecciones coexistentes	37	63%	98	83%	2.91 (1.43 – 5.95)	0.003
Con infecciones coexistentes	22	37%	20	17%		
Sin anemia	24	41%	84	71%	3.60 (1.87 – 6.93)	0.000
Con anemia	35	59%	34	29%		
Creatinina	5.3 (4.3 – 6.6)		7.6 (5.6 -10.4)		No aplica	0.000*

IMA: Infarto agudo de miocardio, ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva.

Valor p: < 0.05 significativo. X² de Pearson, * Prueba U de Mann-Whitney para grupos independientes.

Fuente: Archivo de historias clínicas del hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo 2015-2019.

	ADE ALTO N = 95		ADE BAJO N = 82		OR (IC 95%)	P
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		

Vivos	52	55%	66	80%	3.41 (1.73 – 6.73)	0.000
Fallecidos	43	45%	16	20%		
Masculino	48	51%	48	59%	1.38 (0.76 – 2.51)	0.286
Femenino	47	49%	34	41%		
Sin diabetes mellitus	55	58%	56	68%	1.57 (0.84 – 2.91)	0.154
Con diabetes mellitus	40	42%	26	32%		
Sin antecedente de IMA	89	94%	78	95%	1.32 (0.36 – 4.83)	0.680
Con antecedente de IMA	6	6%	4	5%		
Sin ICC	75	79%	69	84%	1.42 (0.66 – 3.06)	0.376
Con ICC	20	21%	13	16%		
Sin hipoalbuminemia	31	33%	74	90%	19.10 (8.20 – 44.51)	0.000
Con hipoalbuminemia	64	67%	8	10%		
Sin infecciones coexistentes	57	60%	78	95%	13.00 (4.39 – 38.49)	0.000
Con infecciones coexistentes	38	40%	4	5%		
Sin anemia	48	51%	60	73%	2.67 (1.42 – 5.03)	0.002
Con anemia	47	49%	22	27%		
Creatinina	6 (4.97 - 8.4)		7.09 (5.2 - 10.2)		No aplica	0.043*

Tabla N°2. Características generales de los pacientes con ERC en hemodiálisis según ADE alto y bajo.

IMA: Infarto agudo de miocardio, ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva.

Valor p: $p < 0.05$ significativo. X^2 de Pearson, * Prueba U de Mann-Whitney para grupos independientes.

Fuente: Archivo de historias clínicas del hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo 2015-2019.

Grafico N°1. Porcentaje de pacientes con ERC en hemodiálisis fallecidos y vivos según ADE.

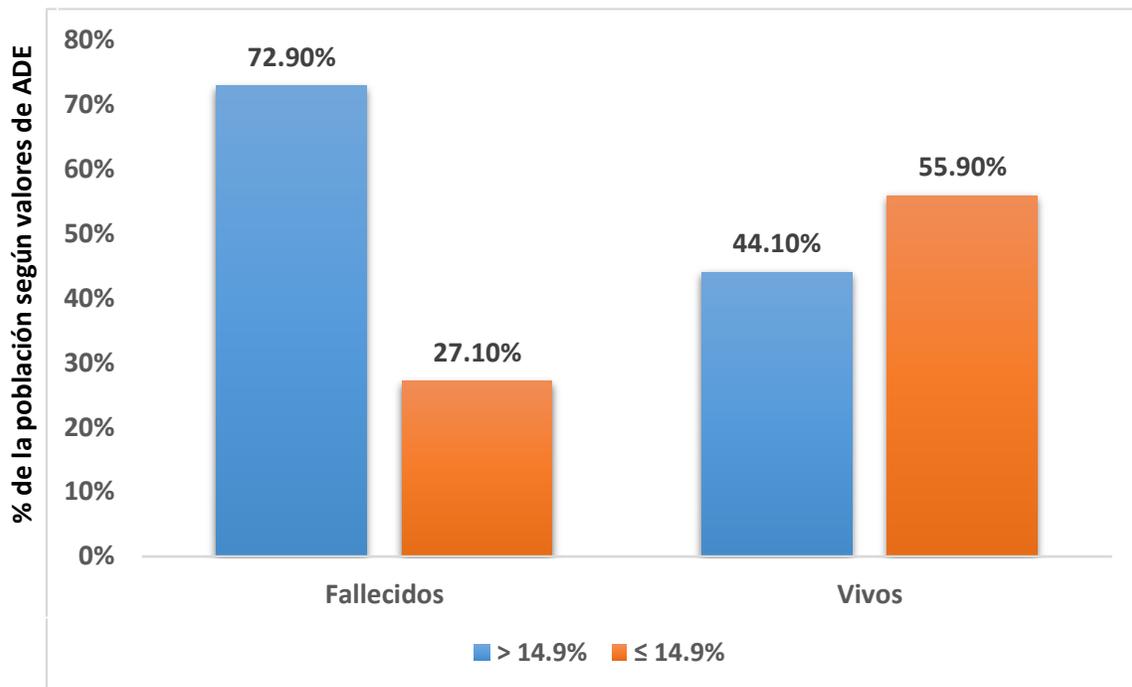


Tabla N°3. Análisis multivariado de las variables intervinientes con diferencias significativas en los pacientes con ERC en hemodiálisis según ADE.

Variables	P	OR ajustado	IC 95%
ADE ALTO	0.381	1.481	0.615 - 3.569
Infecciones coexistentes	0.185	1.756	0.763 - 4.043
Hipoalbuminemia	0.053	2.249	0.990 – 5.106
Anemia	0.003	2.828	1.412 – 5.666

Fuente: archivo de historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray 2015-2019.

IV. DISCUSION

Esta investigación tuvo el objetivo de determinar el riesgo de fallecimiento de los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis según su nivel de ADE, se demostró que los pacientes con ADE alto presentaron un OR de 3.41 comparado con los pacientes con ADE bajo; sin embargo, este OR pierde significancia cuando se realiza análisis multivariado.

Considerando las características generales de la muestra estudiada respecto a variables intervinientes consideramos pertinente analizarlas y compararla con poblaciones similares. Respecto a la variable género, nuestro estudio no encontró diferencia significativa entre los pacientes que conformaban el grupo de fallecidos o vivos, este resultado coincide con lo descrito por Herrera P, et al quienes tampoco registraron diferencia significativa ($p=0.57$) (33). Así mismo, Panocchia N, et al tampoco encontraron diferencia significativa entre sus grupos ($p=0.466$) (34). En nuestra investigación tampoco encontramos diferencias significativas para los antecedentes, este hallazgo concuerda con lo descrito por Panocchia N, et al donde la diabetes mellitus no presentó una diferencia significativa ($p=0.753$) (34). Gómez D, et al mostraron que la presencia de comorbilidades (donde incluían: insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio, diabetes mellitus y otras comorbilidades) no presentaron diferencias significativas entre sus grupos ($p=0.050$) (35). Así mismo, Bae E, et al mostraron que las enfermedades cardiovasculares ($p=0.663$) e insuficiencia cardíaca ($p=0.876$) tampoco presentaron diferencias significativas (36). La hipoalbuminemia, anemia y los niveles de creatinina presentaron diferencias significativas en nuestra investigación, estos hallazgos coinciden con lo descrito por Bae E, et al demostraron que la hipoalbuminemia, anemia y los niveles de creatinina presentaron diferencias significativas entre sus grupos (36). Sousa M, et al mostraron que los niveles de creatinina ($p=0.001$) y de albumina ($p<0.001$) presentaron diferencias significativas (37). Así mismo, Concepción Z, et al encontraron que la anemia moderada – grave presentó diferencia significativa entre sus grupos ($p<0.005$) (38). En nuestro estudio las infecciones coexistentes mostraron diferencias significativas entre grupos, estos resultados coinciden con lo descrito por Bae E, et

al quienes mostraron que la neumonía presento diferencia significativa ($p < 0.001$) (36) (tabla 1).

Comparamos las características generales de los pacientes según los valores de ADE (ADE alto y ADE bajo), en nuestro estudio el género no mostro diferencia significativa entre los grupos, este hallazgo es discordante con el estudio de Vashitha T, et al donde encontraron que el sexo femenino presento diferencia significativa entre sus grupos ($p < 0.001$) (26). Así mismo, Chen X, et al mostraron que el género presento diferencia significativa entre sus grupos ($p = 0.048$) (27). En cambio, Fukasawa H, et al, mostraron que el sexo masculino no encontró diferencia significativa entre sus grupos ($p = 0.809$) (28). Esta discordancia entre estudios es debido a la muestra que manejo cada estudio, tanto el primer y segundo estudio manejan muestras más amplias en comparación con el tercer estudio y el nuestro. En nuestra investigación, ninguno de los antecedentes mostró diferencias significativas, estos resultados fueron similares con el estudio de Fukasawa H, et al quienes encontraron que la diabetes mellitus y las enfermedades cardiovasculares no presentaron diferencias significativas (28). En cambio, Vashitha T, et al en su estudio mostro que la diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca congestiva y otras enfermedades cardiacas mostraron diferencias significativas entre sus grupos ($p < 0.001$) (26). Esta discordancia entre estudios, es debido al tamaño de la muestra que manejo cada estudio. Con respecto a la hipoalbuminemia, anemia y los niveles de creatinina en nuestra investigación mostraron diferencias significativas entre sus grupos. Chen X, et al mostro que la hipoalbuminemia ($p = 0.0011$) y los niveles de creatinina ($p = 0.0001$) presentaron diferencias significativas entre sus grupos, pero con respecto a los niveles de hemoglobina no presento diferencia significativa entre sus grupos ($p = 0.8404$) (27). Así mismo, Fukasawa H, et al en su estudio mostraron que los niveles de albumina ($p < 0.005$) y creatinina ($p < 0.001$) presentaron diferencias significativas pero los niveles de hemoglobina no mostraron diferencia significativa ($p = 0.950$) (28). La discordancia con respecto a la anemia, se puede deber a los valores que tomaron como referencia para definir anemia. Las infecciones coexistentes en nuestro estudio mostro significancia entre los grupos, lo cual determina el nivel de relación entre la presencia de las infecciones coexistentes y el ADE alto. No tenemos estudios que evaluaron la asociación entre las infecciones

coexistentes y los valores de ADE para poder comparar nuestros resultados (tabla 2).

En nuestra investigación encontramos que el 72.9% de los pacientes que fallecieron presentaron ADE alto y el 44.1% de los pacientes vivos presentaron valor de ADE alto y en el análisis bivariado encontramos que el ADE alto es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes en hemodiálisis (OR: 3.41, IC 95% 1.73–6.73, $p < 0.001$) (tabla 1). No encontramos estudios de casos y controles con lo cual podamos comparar nuestros resultados; sin embargo, encontramos estudios cohorte con los cuales compararemos nuestra investigación. Chen X, et al llevaron a cabo un estudio retrospectivo que incluyó a 357 pacientes en hemodiálisis por más de 3 meses y los dividieron según el valor del ADE alto ($>14.9\%$) y ADE bajo ($\leq 14.9\%$). Como resultado muestran que de los 178 pacientes con ADE alto, el 21.9% había fallecido mientras que en el grupo de ADE bajo solo se vio afectado el 9.5% ($p = 0.001$), tanto en el análisis univariado y multivariado fueron significativos ($p < 0.05$), concluyendo que el ADE un factor independiente de mortalidad por hemodiálisis (HR: 1.40, $p < 0.0001$) (27). Así mismo, Fukasawa H, et al realizaron un estudio observacional prospectivo de seguimiento de 80 pacientes durante 5 años, en donde 34 (42.5%) fallecieron. En el análisis univariado de la curva de Kaplan–Meier los pacientes con $ADE \geq 14.9\%$ tenían un riesgo significativamente mayor de mortalidad (55%) por todas las causas ($p < 0.05$), además en el modelo multivariado de riesgo proporcional de Cox, cada aumento del 1% del nivel de RDW se asoció con un riesgo estimado de mortalidad por todas las causas del 25% más alto (IC: 95%, 1.03 a 1.51, $p < 0.05$) (28).

En el análisis multivariado mediante regresión logística, observamos el comportamiento de cada factor de riesgo en un contexto más integrado y controlando mejor la confusión, a través de este análisis observamos una discordancia con los resultados del análisis bivariado con respecto al ADE alto, hipoalbuminemia e infecciones coexistentes, pero se corroboró la significancia de anemia como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con ERC en hemodiálisis (OR ajustado: 2.828, IC 95% 1.412 – 5.666, $p = 0.003$) (tabla 3). Toida T, et al. en su estudio de cohorte prospectivo, mostraron que el riesgo de mortalidad por todas las causas fue

significativamente mayor en los grupos con niveles más bajos de hemoglobina (HR: 2.366, IC 95% 1.830–3.957) (39). Resultados similares se observó en el estudio de metaanálisis de Palaka E, et al. concluyeron que la anemia más grave se asoció con mayor riesgo de resultados adversos (HR: 1.50, IC 95% 1.32–1.70) (40).

Respecto a nuestro objetivo de estudio, Vashistha T, et al en su estudio retrospectivo que incluyó a 109,675 pacientes dividido en 5 categorías según el valor de la ADE siendo su grupo de referencia los pacientes con ADE 15.5 – 16.4%, encontraron que en sus grupos de pacientes con ADE < 14.5% y 14.5 - 15.4% en el modelo completamente ajustado al síndrome de inflamación – nutrición se asoció con menor riesgo de mortalidad en comparación con el grupo de referencia con un HR ajustado de 0.64 (IC 95% 0.60 – 0.68) y 0.84 (IC 95% 0.79 – 0.88) respectivamente (26). Los resultados de este estudio concuerdan con los resultados de nuestra investigación, donde al momento de realizar el modelo de ajuste para el ADE alto con respecto a otras variables esta perdió su significancia (OR ajustado: 1.481, IC 95% 0.615 - 3.569, p=0.381) (tabla 3).

Los hallazgos de este estudio de investigación no coinciden con la mayoría de los estudios encontrados, donde según nuestros resultados obtenidos el ADE no es un factor de riesgo de mortalidad en pacientes en hemodiálisis, resultado similar al estudio previo que se ha mencionado (26). Probablemente la falta de diferencia significativa, se deba a la muestra reducida con la que hemos trabajado, a diferencia de los otros estudios donde la mayoría de ellos realizaron estudios multicéntricos con muestras más representativas y con criterios más estrictos sobre las variables intervinientes (26, 27). Así mismo, se tomó un punto de corte arbitrario de estudios previos, y lo más idóneo hubiera sido evaluar un nuevo punto de corte para nuestro estudio. Cabe mencionar que otros estudios no se restringieron a estudiar solo el infarto agudo de miocardio como enfermedades cardiovasculares que alteran los valores de ADE como lo hizo nuestro estudio, sino también incluyeron otras enfermedades cardiovasculares como aneurisma de la aorta, enfermedades vasculares periféricas, enfermedades cerebrovasculares y enfermedades pulmonares obstructivas crónicas. Además, no excluimos adecuadamente los pacientes porque no se tomó en cuenta como criterio de exclusión a los pacientes

que presentaban enfermedades hepáticas. Así mismo, otro factor a tomar en cuenta, fue la toma de controles de ADE en los pacientes en hemodiálisis, es decir, teníamos pacientes que tenían controles mensuales, otros cada tres meses o cada seis meses, y eso pudo influenciar en nuestros resultados. Además, no tomamos en cuenta factores que pueden influenciar dentro de nuestros resultados como transfusiones sanguíneas, el uso de eritropoyetina, la resistencia a la eritropoyetina, tiempo de hemodiálisis, el nivel socioeconómico de los pacientes y otras comorbilidades que el paciente presentaba.

Existen varias limitaciones en nuestro estudio. Primero, el modelo retrospectivo, en donde se revisaron historias clínicas que limitan la recolección de datos pues muchas de las historias clínicas no están diseñadas para ser fuente de datos de lo que se busca en una investigación. Segundo, no contamos con datos completos que puedan estar asociados con los resultados de los pacientes con ADE alto y mortalidad, como los datos de transfusión de sangre, el uso eritropoyetina, tiempo de hemodiálisis, edad, el estado socioeconómico y otros factores de confusión conocidos o desconocidos, además de falta de información sobre la causa de muerte. Tercero, no hubo información disponible sobre el uso de medicamentos que podían utilizar los pacientes. Cuarto, la posibilidad de generalizar nuestras conclusiones no está clara debido al número relativamente pequeño de pacientes en nuestro estudio el cual solo se realizó en un solo centro hospitalario.

V. CONCLUSIONES

- El 72.9% de los pacientes que fallecieron y 44.1% de los pacientes vivos presentaron valor de ADE alto, mientras que el 27.1% de los pacientes fallecidos y 55.9% de los pacientes vivos presentaron valor de ADE bajo.
- La ADE alto no es factor de riesgo de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis
- La anemia es factor de riesgo para mortalidad en pacientes en con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

VI. RECOMENDACIONES

- Los valores de altos de ADE son un factor de riesgo de mortalidad en los pacientes con condiciones graves incluido la enfermedad renal crónica en estadios finales, por lo cual, se debe tener especial interés en este tipo de pacientes y promover protocolos para disminuir las tasas de mortalidad.
- Se recomienda realizar nuevos estudios con la finalidad de corroborar nuestros hallazgos con una población más numerosa para de este modo poder extrapolar los resultados.
- Se recomienda realizar el análisis de nuevos marcadores epidemiológicos, clínicos y analíticos orientados a predecir el riesgo mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en pacientes en hemodiálisis.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Webster A, Nagler E, Morton R, Masson P. Chronic Kidney Disease. Lancet. 2017; 389(10075):1238-1252.

2. Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int. Suppl.* 2013; 3:1-150.
3. Carrero J, Hecking M, Ulasi I, Sola L, Thomas B. Chronic Kidney Disease, Gender, and Access to Care: A Global Perspective. *Semin Nephrol.* 2017;37(3):296-308.
4. Levey AS, Becker C, Inker LA. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review. *JAMA.* 2015; 313(8): 837- 846.
5. Moynihan R, Glassock R, Doust J. Chronic kidney disease controversy: how expanding definitions are unnecessarily labelling many people as diseased. *BMJ.* 2013; 347: f4298.
6. Ministerio de Salud. Análisis de la situación de la enfermedad renal crónica en el Perú, 2015. MINSa. 2015.
7. Subbiah A, Chhabra Y, Mahajan S. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: a neglected subgroup. *Heart Asia.* 2016; 8(2): 56-61.
8. Vadakedath S, Kandi V. Dialysis: A Review of the Mechanisms Underlying Complications in the Management of Chronic Renal Failure. *Cureus.* 2017 Aug 23;9(8): e1603.
9. Inker L, Astor B, Fox C, Isakova T, Lash J, Peralta C, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. Inker LA, Astor BC, Fox CH, et al. *Am J Kidney Dis.* 2014;63:713-35.
10. Lippi G, Pavesi F, Bardi M, Pipitone S. Lack of harmonization of red blood cell distribution width (RDW). Evaluation of four hematological analyzers. *Clin Biochem.* 2014; 47(12): 1100-1103.
11. Miyamoto K, Inai K, Takeuchi D, Shinohara T, Nakanishi T. Relationships among red cell distribution width, anemia, and interleukin-6 in adult congenital heart disease. *Circ J.* 2015;79(5):1100-6.

12. Bateman R, Sharpe M, Singer M, Ellis C. The Effect of Sepsis on the Erythrocyte. *Int J Mol Sci.* 2017; 18(9): E1932.
13. Kim S, Yeon J, Park K, Oh S, Choi S, Kim Y, et al. The association of Red cell distribution width and in-hospital mortality in older adults admitted to the emergency department. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2016; 24:81.
14. Shah N, Pahuja M, Pant S, Handa A, Agarwal V, Patel N, et al. Red cell distribution width and risk of cardiovascular mortality: Insights from National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)-III. *Int J Cardiol.* 2017; 232: 105-10.
15. Abrahan L, Ramos J, Cunanan E, Tiongson M, Punzalan F. Red Cell Distribution Width and Mortality in Patients with Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis on Prognosis. *Cardiol Res.* 2018; 9(3): 144–152.
16. Kheirkham S, Jenab Y, Ghoreyshi SM, Gohari K, Lotfi M, Jalali A, et al. Association between elevated red blood cell distribution width and long-term mortality in acute pulmonary embolism. *Turk J Med Sci.* 2018; 48(2): 318-23.
17. Mucsi I, Ujszaszi A, Czira ME, Novak M, Molnar MZ: Red cell distribution width is associated with mortality in kidney transplant recipients. *Int Urol Nephrol* 2014; 46:641– 651.
18. Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi G. Relationship between red blood cell distribution width and kidney function tests in a large cohort of unselected outpatients. *Scand J Clin Lab Invest.* 2008; 68(8): 745-8.
19. Tekce H, Tekce B, Aktas G, Tanrisev M, Sit M. The Evaluation of Red Cell Distribution Width in Chronic Hemodialysis Patients. *International Journal of Nephrology.* 2014: 1-6.
20. Targoński R, Sadowski J, Starek M, Targoński R, Rynkiewicz A. Prognostic significance of red cell distribution width and its relation to

increased pulmonary pressure and inflammation in acute heart failure. *Cardiol J.* 2018; 1: 1-19.

21. Jagadeswaran D, Indhumathi E, Hemamalini A, Sivakumar V, Soundararajan P, Jayakumar M. Inflammation and nutritional status assessment by malnutrition inflammation score and its outcome in pre-dialysis chronic kidney disease patients. *Clin Nutr.* 2019; 38(1):341-347.
22. Kennedy D, Knight K. Inflammatory Changes in Bone Marrow Microenvironment Associated with Declining B Lymphopoiesis. *J Immunol.* 2017; 198(9): 3471-9.
23. Ma J, Dou Y, Zhang H, Thijssen S, Williams S, Kuntsevich V, et al. Correlation between Inflammatory Biomarkers and Red Blood Cell Life Span in Chronic Hemodialysis Patients. *Blood Purif.* 2017;43(1-3): 200-5.
24. Ghezzi A, Visconti P, Abruzzo PM, Bolotta A, Ferreri C, Gobbi G, et al. Oxidative Stress and Erythrocyte Membrane Alterations in Children with Autism: Correlation with Clinical Features. *PLoS One.* 2013; 8(6): e66418.
25. Taheri S, Baradaran A, Aliakbarian M, Mortazavi M. Level of inflammatory factors in chronic hemodialysis patients with and without cardiovascular disease. *J Res Med Sci.* 2017; 22:47.
26. Vashistha T, Streja E, Molnar M, Rhee C, Moradi H, Soohoo M, et al. Red Cell Distribution Width and Mortality in Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis.* 2016; 68(1): 110-21.
27. Chen X, Shen B, Zou J, Liu Z, Lv W, Cao X, et al. The Prognostic Value of Red Blood Cell Distribution Width in Patients on Maintenance Hemodialysis. *Blood Purif.* 2016; 42(4): 314-321.
28. Fukasawa H, Ishibuchi K, Kaneko M, Niwa H, Yasuda H, Kumagai H, et al. Red Blood Cell Distribution Width is Associated with AllCause and Cardiovascular Mortality in Hemodialysis Patients. *Ther Apher Dial.* 2017; 21(6): 565-71.

29. Machin D, Campbell MJ, Fayers PM, Pinol APY. Sample size tables for clinical studies. 2^a ed. Blackwell Science Ltd. 1997.
30. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ginebra, 2008.
31. Ley que establece los Derechos de las personas usuarias de los servicios de la salud Ley N° 29414. Perú 2009.
32. Código de Ética y Deontología. Colegio Médico del Perú 2007.
33. Herrera P, Benites V, Hernandez V, et al. Mortality in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis in a public hospital of Peru. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 2015; 37(2).
34. Panocchia N, Tazza L, Di Stasio E, Liberatori M, Vulpio C, et al. Mortality in hospitalized chronic kidney disease patients starting unplanned urgent hemodialysis. *Nephrology*. 2015; 21(1), 62–67.
35. Gómez de la Torre del Carpio A, Bocanegra J, Guinetti O, Mayta T, et al. Mortalidad precoz en pacientes con enfermedad renal crónica que inician hemodiálisis por urgencia en una población peruana: Incidencia y factores de riesgo. *Nefrología*. 2018; 38 (4): 425-432.
36. Bae E, Kim H, Kang U, Kim S, Ma K, Kim W. Risk factors for in-hospital mortality in patients starting hemodialysis. *Kidney Research and Clinical Practice*. 2015; 34(3), 154–159.
37. Sousa M, Moura A, Madureira J, Alija P, Oliveira J, López M, et al. Risk factors for mortality in end-stage kidney disease patients under online-hemodiafiltration: three-year follow-up study. *Biomarkers*. 2016; 21(6), 544–550.
38. Concepción Z, Cortegana A, Ocampo R, Gutiérrez P. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica terminal. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2015; 28 (2).
39. Toida, T., Iwakiri, T., Sato, Y., Komatsu, H., Kitamura, K., & Fujimoto, S. Relationship between Hemoglobin Levels Corrected by Interdialytic

Weight Gain and Mortality in Japanese Hemodialysis Patients: Miyazaki Dialysis Cohort Study. Plos one. 2017.

40. Palaka, E., Grandy, S., van Haalen, H., McEwan, P., & Darlington, O. (2020). The Impact of CKD Anaemia on Patients: Incidence, Risk Factors, and Clinical Outcomes—A Systematic Literature Review. *International Journal of Nephrology*, 2020, 1–21.

VIII. ANEXOS

ANEXO N°1: CONSTANCIA DE PERMISO

**RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD
OFICINA DE CAPACITACION DOCENCIA E INVESTIGACION
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA**

PI N° 75 CIYE- OCDIYD-RALL-ESSALUD-2019

CONSTANCIA

El Presidente del Comité de Investigación y Ética de la Red Asistencial La Libertad – ESSALUD, ha aprobado el Proyecto de Investigación Titulado:

"AMPLITUD DE DISTRIBUCION ERITROCITARIA COMO FACTOR DE RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES EN HEMODIALISIS"



IBAÑEZ VERONICO LUCY JOMARA

Al finalizar el desarrollo de su proyecto deberá alcanzar un ejemplar del trabajo desarrollado en físico y en CD grabado en informe completo, según Directiva N° 04-IETSI-ESSALUD-2016, a la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia - GRALL y ser remitido a la Biblioteca de la RALL, caso contrario la información del Trabajo de Investigación no será avalada por ESSALUD



Dr. Andres Sánchez Reyna
Presidente
Comité de Investigación
Red Asistencial La Libertad
EsSalud

Trujillo, 08 de agosto 2019



Dr. Daniel Bocardi Kooner
IFE-000 - RLL

ANEXO N°2: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA COMO FACTOR DE RIESGO DE MORTALIDAD EN HEMODIÁLISIS POR ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA”

Muerte por hemodiálisis	<ul style="list-style-type: none">• SI ()• NO ()	
Amplitud de distribución eritrocitaria	<ul style="list-style-type: none">• >14.9% ()• ≤14.9% ()	
Sexo	<ul style="list-style-type: none">• Hombre ()• Mujer ()	
Hemoglobina	<ul style="list-style-type: none">• g/dL	
Creatinina	<ul style="list-style-type: none">• mg/dL	
Albumina	<ul style="list-style-type: none">• g/dL	
Presencia de comorbilidad	<ul style="list-style-type: none">• SI ()• NO ()	
<ul style="list-style-type: none">• DM-2 ()	<ul style="list-style-type: none">• IMA ()	<ul style="list-style-type: none">• ICC ()