

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**VALOR PREDICTIVO DE LA HEMOGLOBINA Y SU DIFERENCIA ENTRE  
LOS DISTINTOS TIPOS DE INFECCIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD  
RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS**

**GABRIEL ANTONIO RIOS RODRÍGUEZ**

Tesis

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencia Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Para obtener el grado de  
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Enero 2020



PME.OI.164.2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Gabriel Antonio Rios Rodríguez

Registro Académico No.: 200717737

No. de CUI : 1580587120101



Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **VALOR PREDICTIVO DE LA HEMOGLOBINA Y SU DIFERENCIA ENTRE LOS DISTINTOS TIPOS DE INFECCIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS**

Que fue asesorado por: Dr. Jorge Alexander Walter García, MA.



Y revisado por: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2020**

Guatemala, 15 de noviembre de 2019



Dr. Alvaro Giovany Franco Santisteban MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. José Arnoldo Sáenz Morales MA.  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/emxc



Ciudad de Guatemala, 15 de mayo de 2019

Doctor

**Jorge Alexander Walter García**

Docente Responsable

**Maestría** en Ciencias Médicas con especialidad en Medicina Interna

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Presente.

Respetable Doctor Walter García:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **Gabriel Antonio Rios Rodriguez** carné 200717737, de la carrera de maestría en Ciencia Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula:

**“VALOR PREDICTIVO DE LA HEMOGLOBINA Y SU DIFERENCIA ENTRE LOS  
DISTINTOS TIPOS DE INFECCIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL  
CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS”**

Luego de la asesoría, hago constar que el **Doctor Rios Rodriguez**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo esta listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

DR. ALEXANDER WALTER  
COLEGIADO 4927

Dr. Jorge Alexander Walter García, MA.

Asesor de Tesis



Ciudad de Guatemala, 19 de septiembre de 2018

Doctor

**Jorge Alexander Walter García**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad Medicina Interna

Hospital General de Enfermedades

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS–

Presente.

Respetable Dr. Walter García:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **Gabriel Antonio Ríos Rodríguez**, carné **200717737**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula:

**“VALOR PREDICTIVO DE LA HEMOGLOBINA Y SU DIFERENCIA  
ENTRE LOS DISTINTOS TIPOS DE INFECCIÓN EN PACIENTES CON  
ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN HEMODIALISIS”**

Luego de la revisión, hago constar que el **Doctor Ríos Rodríguez**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

  
**Dr. Jorge Luis Ranero Meneses, MSc.**

Revisor de Tesis

  
**Dr. Jorge Luis Ranero M.**  
**JEFE DE SERVICIO MEDICO**  
**COL. 8.252**  
**UTI-UCIA H.G.E.-I.G.S.S.**





# Facultad de Ciencias Médicas

## Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dr. Jorge Alexander Walter García**  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

De: Dra. María Victoria Pimentel Moreno  
Unidad de Tesis

Fecha Recepción: 07 de septiembre 2018

Fecha de dictamen: 27 de febrero 2019

Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

**GABRIEL ANTONIO RÍOS RODRÍGUEZ**

**“VALOR PREDICTIVO DE LA HEMOGLOBINA Y SU DIFERENCIA ENTRE LOS DISTINTOS  
TIPOS DE INFECCIÓN EN PACIENTES CON NEFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN  
HEMODIÁLISIS”**

Sugerencias de la Revisión: Autorizar examen privado.

**“ID Y ENSEÑAD A TODOS”**

  
**Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MSc.**  
Unidad de Apoyo Técnico de Investigación de Tesis  
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo

MVPM/karin



## ÍNDICE DE CONTENIDO

I.INTRODUCCIÓN .....	1
II. ANTECEDENTES .....	2
III.OBJETIVOS .....	7
IV.POBLACIÓN Y MÉTODOS .....	8
4.1 Tipo de estudio: .....	8
4.2 Población: .....	8
4.3 Selección y tamaño de la muestra:.....	8
4.4 Unidad de análisis: .....	8
4,5 Criterios de inclusión y exclusión:.....	9
4.6 Variables Estudiadas: .....	10
4.7 Operacionalización de las variables: .....	10
4.8 Instrumentos utilizados en la recolección de datos. ....	12
4.9 Procedimientos para la recolección de información: .....	12
4.9.1 Límites de la investigación.....	13
4.10 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación. ....	13
4.11 Procedimientos de análisis de información: .....	13
V. RESULTADOS.....	15
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS .....	21
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	24
VIII. ANEXOS .....	29



## **ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla 1: Variables estudiadas y operacionalización de las variables.....	10
Tabla 2: Distribución de las variables en función de la presencia o no de infección.....	15
Tabla 3: Comparaciones múltiples de la media de hemoglobina entre distintos grupos según el tipo de infección.....	17
Tabla 4 Análisis de regresión logística multinomial para tipo de infección.....	19
Tabla 5 porcentajes de infección pronosticados según los niveles de hemoglobina .....	20

## **ÍNDICE DE GRAFICAS**

Grafica 1: Comparción de las medias de hemoglobina según tipo de infección.....	16
---	----



## RESUMEN

La anemia en pacientes con enfermedad renal crónica se debe al menos a dos condicionantes: la deficiencia de eritropoyetina y así como trastornos en la disposición de hierro, en la actualidad se ha demostrado que existe asociación entre anemia e infección o enfermedades inflamatorias y que la propia la terapia de sustitución renal conlleva a inflamación constante. Se estudiaron pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis que asisten al Centro de Hemodiálisis de la Unidad de Consulta Externa De Enfermedades. **OBJETIVO:** Predecir los diferentes tipos de infección en función de los valores de hemoglobina en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis además de estimar la diferencia en los niveles de hemoglobina entre los pacientes que presentaron infección y los que no la presentaron. **METODOLOGÍA:** El periodo de recolección de datos fue del año 2017 a 2018. Como método estadístico se utilizó para variables numéricas prueba de *t student* de muestras independientes o *U de mann Whitney* y para las variables categóricas chi cuadrado o test exacto de Fisher según corresponda. Para el análisis de las diferencias de las medias de hemoglobina por grupos según el tipo de infección, se realizó análisis de la varianza con un factor (ANOVA), se determinaron los factores de riesgo de infección realizando regresión logística multinomial. **RESULTADOS:** Los resultados demuestran diferencias en los valores de hemoglobina entre los pacientes que no presentaron infección y los que tuvieron infección de acceso vascular a diferencia del resto de infecciones. El grupo valores más bajos fue infección de acceso vascular. Según los niveles de hemoglobina los pacientes tiene 1.8 veces más riesgo de infección de acceso vascular a diferencia de neumonía nosocomial, infección del tracto urinario. Se demostró un porcentaje pronosticado de infección de acceso vascular de 85.7% con niveles de hemoglobina de 7.50g/dl y 14.2% con niveles de hemoglobina de 12.50g/dl. **CONCLUSIONES:** Los valores de hemoglobina demostraron influir hasta 1.8 veces más en el riesgo de infección de acceso vascular a diferencia de neumonía nosocomial e infección del tracto urinario. Los valores de hemoglobina predicen con 7.60g/dl hasta un 85.7% de infección de acceso vascular. Los pacientes con acceso vascular presentan valores más bajos de hemoglobina con diferencia significativa entre los demás grupos además de presentar valores más bajos de hemoglobina.

Palabras clave: Hemoglobina, infección, enfermedad renal crónica, hemodiálisis.



## **I. INTRODUCCIÓN**

La anemia de la enfermedad crónica es una anemia hipoproliferativa que se desarrolla en respuesta a una disminución de la producción de eritropoyetina, así como condicionada por trastorno en disposición de hierro como parte de una enfermedad sistémica o inflamación (1). Aunque es la segunda más prevalente después de la anemia causada por la deficiencia de hierro, es la más común entre los pacientes con enfermedades crónicas (1)(2).

En pacientes con enfermedad renal crónica se debe considerar la alta prevalencia de otras enfermedades entre ellas múltiples comorbilidades y condiciones inflamatorias. La anemia en estos pacientes se debe al menos dos componentes: la deficiencia de eritropoyetina y la alteración de valores de hepcidina, que a su vez altera la biodisponibilidad de hierro(1–3). Sin embargo, en la actualidad se sabe que existe asociación entre anemia, infección y enfermedades inflamatorias. Los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis cursan en un estado inflamatorio constante que se ve reflejado en un mayor grado de anemia y requisitos altos de factores estimulantes de eritropoyetina (4). Estudios han demostrado que los pacientes con accesos vasculares demuestran niveles de hemoglobina más bajos y requieren dosis más altas de eritropoyetina (4,5) esto anudado a mayor riesgo de procesos infecciosos que como estado inflamatorio repercuten en los niveles de hemoglobina.

Se realizó un estudio analítico, retrospectivo, transversal y no experimental, con el objetivo crear un modelo predictivo y determinar el valor pronóstico de los niveles de hemoglobina según los tipos de infección así como demostrar si existe diferencias entre los niveles de hemoglobina al presentar o no infección y comparar entre los diversos grupos. Los resultados demostrarán diferencias entre los valores de hemoglobina en pacientes que presentaron infección o no. los pacientes con infección de acceso vascular presentaron niveles más bajos de hemoglobina y entre las comparaciones múltiples hubo diferencia significativa entre los grupos de no infección e infección de acceso vascular. El modelo predice 68% infección determinando que los pacientes tiene 1.8 veces más riesgo de infección de acceso vascular según sus niveles de hemoglobina en comparación con neumonía nosocomial, infección del tracto urinario. Determinando un porcentaje pronosticado de 85.7% de infección de acceso vascular con niveles de hemoglobina de 7.50g/dl y 14.2% de infección de acceso vascular con niveles de homglobina de 12.50g/dl.



## II. ANTECEDENTES

La enfermedad renal crónica se define por la presencia de daño renal o disminución de la función renal durante tres o más meses con independencia de la causa (6). En la insuficiencia renal crónica, la principal causa de la anemia grave es una deficiencia en la producción de eritropoyetina sin embargo, actualmente se han descrito causas multifactoriales entre ellas, estados inflamatorios crónicos como infecciones crónicas o recurrentes o incluso la propia la terapia de sustitución renal.

### 2.1. Anemia en enfermedad renal crónica:

La anemia ha sido definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la concentración de hemoglobina (Hb)  $<13,0$  g/dl para los hombres adultos y mujeres posmenopáusicas y una Hb  $<12,0$  g / dl para las mujeres premenopáusicas (7).

En base a estos criterios, casi el 90% de los pacientes con una tasa de filtración glomerular (TFG)  $<25$  a  $30$  ml / min tienen anemia, muchos de ellos con niveles de hemoglobina  $<10$  g / dl (7).

La anemia se ha implicado como factor que contribuye en muchos de los síntomas asociados con la función renal reducida. Estos síntomas incluyen fatiga, disminución de la tolerancia al ejercicio, disnea y consecuencias cardiovasculares, tales como la hipertrofia ventricular izquierda y disfunción sistólica ventricular izquierda. También se asocia con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad, principalmente debido a la enfermedad cardíaca y accidente cerebrovascular, y con un mayor riesgo de hospitalización secundaria a infecciones, así mismo, aumento de la estancia hospitalaria y la mortalidad (8,9). Sin embargo, la asociación de anemia no prueba la causalidad de estas patologías; por lo tanto, puede únicamente reflejar las comorbilidades subyacentes y gravedad de la enfermedad renal crónica.

Los niveles objetivos de hemoglobina y hematocrito en pacientes con enfermedad renal crónica, se definen como el valor que es clínicamente óptimo para cada paciente, en base a sus circunstancias especiales, tales como nivel funcional general, comorbilidades, tales como enfermedad coronaria isquémica o insuficiencia cardíaca.

En la actualidad hay evidencia creciente que demuestra el poco beneficio, e incluso riesgo potencial, con mayor morbilidad y mortalidad asociada con el mantenimiento de niveles de hemoglobina  $> 13$  g / dl (10,11). Existe una relación similar entre el objetivo alto nivel de



hemoglobina y una mayor incidencia de trombosis, eventos vasculares y la muerte cuando se utilizan agentes estimuladores de eritropoyetina.

La corrección parcial de la anemia grave en los pacientes con enfermedad renal terminal mejoran los parámetros fisiológicos y clínicos así como la calidad de vida en comparación con niveles de hemoglobina muy bajos. Sin embargo, los beneficios y riesgos del mantenimiento de los niveles de hemoglobina por encima o por debajo de los límites destinados están definidos (11–14):

- The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative en sus siglas en inglés ( NKF KDOQI) publicó directrices para el tratamiento de anemia en enfermedad renal crónica, las cuales se publicaron inicialmente en 1997 y fueron revisadas en los años 2001 y 2006 (11). La actualización del año 2007 recomienda que el objetivo de hemoglobina debe ser por lo general en rango de 11-12g/dl en los pacientes con enfermedad renal crónica. También recomendaron que el objetivo de hemoglobina no debe exceder los 13 g / dl (12).
- En el año 2012 las directrices KDIGO sugirió que los agentes estimulantes de eritropoyesis no deben iniciarse en pacientes adultos que no tengan tratamiento sustitutivo con diálisis y que tengan concentraciones arriba de 10g/dl (13,14). Para los pacientes que no tienen tratamiento sustitutivo con Hb <10 g / dl, la decisión de iniciar agentes estimulantes deben individualizarse en base a la velocidad de caída en la concentración de hemoglobina, la respuesta ante la terapia con hierro, el riesgo de necesitar transfusiones, y los riesgos relacionados con la terapia estimulante, esto además de la presencia de síntomas. Entre los pacientes con diálisis, KDIGO sugiere iniciar agentes estimulantes cuando la concentración de hemoglobina es <10 g / dl (15)(16).
- Las guías KDIGO 2012 sugieren que el uso de agentes estimuladores de eritropoyesis no se deben utilizar para mantener niveles de Hb > 11,5 g / dl, pero será necesario la individualización de la terapia, ya que algunos pacientes pueden tener mejoras en la calidad de vida con Hb ≥11.5 g/dl y estar de acuerdo con los riesgos de su uso (14). Las guías KDIGO recomienda que los agentes estimuladores de eritropoyesis no se deben de utilizar para mantener la Hb ≥13 g / dl.(13)
- Las guías KDIGO 2012 recomienda que los agentes estimulantes de eritropoyesis pueden utilizarse con gran precaución, en los pacientes con enfermedad renal



crónica y con neoplasia activa, o con antecedentes de accidente cerebrovascular o antecedentes de tumores malignos (13).

Se ha descrito una mejor calidad de vida y el estado funcional asociado con concentraciones de hemoglobina cerca de lo normal o normal (15,16). Dos revisiones sistemáticas de estudios realizados en el año 2010, encontraron que la administración de agentes eritropoyéticos para aumentar los niveles de hemoglobina mejoró la tolerancia al ejercicio, la energía y la función física en pacientes con enfermedad renal crónica (10,17).

Los beneficios con una concentración normal de hemoglobina en términos de calidad de vida se muestran en el estudio CREATE (15). El cual comparó dos grupos en base a los niveles de hemoglobina el grupo de 10.5 a 11.5 g/dl, y el grupo de Hb 13.0 a 15,0 g/dl durante el periodo 1 año. Los resultados demostraron que el último grupo tuvo mucha mejor calidad de vida, salud mental, función física, función social y vitalidad (15). Los beneficios en la salud general y vitalidad se mantuvieron durante el segundo año del estudio.

## 2.2 Consecuencias de anemia:

Diversos estudios han demostrado que el aumento del hematocrito mejora la función cognitiva, reduce la hipertrofia del ventrículo izquierdo, aumenta la tolerancia al ejercicio y mejora la calidad de vida (18,19) . Un ensayo clínico demostró un progresivo mayor riesgo de muerte con niveles de hematocrito debajo del 30%, los pacientes con hematocrito del 33% al 36% tenían significativamente menor riesgo de mortalidad por ende mayor sobrevivencia (18). Estos resultados son consistentes con el estudio a diferencia de este utilizó el nivel de hemoglobina como variable predictiva (20). El estudio (19) el cual incluyó una muestra de 71, 717 pacientes hospitalizados con tratamiento hemodialítico demostró que los niveles de hematocrito en la población con enfermedad renal crónica al ingreso hospitalario están altamente relacionadas con las comorbilidades y los días de hospitalización. También se observó una asociación del nivel de hematocrito en futuras hospitalizaciones. Un hematocrito menor del 30% demostró un mayor riesgo de hospitalización por causas cardiovasculares e infecciosas.

Los niveles de hemoglobina inferiores son asociados a infecciones crónicas y estados inflamatorios crónicos (1–3). Los estados inflamatorios crónicos producen citoquinas, que interfieren con la capacidad de respuesta de la médula ósea a eritropoyetina conduciendo a disminuir el hematocrito (3) . Estas condiciones inflamatorias crónicas pueden predisponer a mayor riesgo de muerte infecciosa por insuficiencia de defensas del huésped. Los niveles de hemoglobina inferiores y la capacidad reducida de respuesta frente a eritropoyetina está



implicada en posible asociación entre riesgos de sobrecarga de hierro, pobre función de la respuesta celular y destrucción bacteriana en infecciones de acceso vascular (3).

Se sabe que la anemia está asociada con morbilidad y mortalidad en muchos trastornos. Múltiples metanálisis han establecido la asociación en la insuficiencia renal, la insuficiencia congestiva y cáncer y actualmente se sabe que podría existir relación estrecha entre infección, inflamación y la hepcidina (1–3).

En respuesta a la inflamación, la hepcidina regula negativamente la absorción de hierro de los enterocitos duodenales y la liberación de hierro de los macrófagos al unirse a la ferroportina e inducir su internalización y degradación, disminuyendo así el acceso bacteriano extracelular al hierro(2). Se postula que el lipopolisacárido bacteriano estimula la producción de IL-6 y, por lo tanto, regula la liberación de hepcidina que conduce a la hipoferremia llevando a lo que actualmente se conoce como anemia inflamatoria crónica (1).

Otro efecto descrito secundario a la inflamación e infecciones la liberación de sustancias pro inflamatorias con efecto directo en la eritropoyesis, entre las que se encuentran el factor de necrosis tumoral, el interferón gamma y la interleucina 1, que al ser liberados durante la infección, pancreatitis, traumatismos y cirugía, inducirían un descenso en la producción de eritropoyetina; esto produce tanto una secreción de EPO inapropiada para el grado de anemia presente, como el bloqueo de la acción de la eritropoyetina circulante (1–3).

El estudio (21) demostró que la infección subclínica se asoció significativamente con la anemia ( $p = <0,05$ ). Hubo niveles más bajos de hemoglobina en niños con proteína C reactiva  $\geq 6$  mg / L, con un nivel medio de hemoglobina en niños con infección subclínica de 10.93 g / dL y sin infección de 11.26 g / dL ( $p = <0.05$ ).

El riesgo de neumonía en pacientes renales crónicos (22) demostró que La enfermedad renal crónica se asocia con un mayor riesgo de neumonía tanto ambulatoria como ambulatoria. El riesgo de neumonía fue 1,97 veces mayor en pacientes con enfermedad renal crónica, 1,4 veces mayor para la neumonía ambulatoria, y 2,17 veces más alta para la neumonía paciente interno en comparación con los pacientes sin enfermedad renal crónica.

En cuando a infección de acceso vascular el aumento de las inserciones temporales y permanentes del catéter y las infecciones por accesos vasculares se asociaron con hemoglobina ligeramente más baja, dosis más altas de eritropoyetina y dosis más altas de hierro intravenoso (23). Los pacientes con más de 2 infecciones de acceso vascular o más de 2 inserciones de catéter tuvieron 0,12 g / dL y 0,06 g / dL de hemoglobina media inferior



( $p = 0,0028$  y  $P < 0,0001$ ), y un 25,7% y 12,2% más de media de eritropoyetina/ semana ( $P < 0,0001$ ) (23).

Los pacientes con un catéter venoso central pueden tener tasas más altas de anemia y requieren mayores dosis de hierro intravenoso y eritropoyetina humana recombinante en comparación con los pacientes con fístulas arterio venosas o injertos (22). Además, el uso de catéteres vasculares para hemodiálisis se asocia con mayores tasas de infección, incluida bacteriemia, endocarditis, shock séptico, artritis séptica y absceso epidural (24). El hierro intravenoso es un componente importante del tratamiento de la anemia de la enfermedad renal en etapa terminal. pero es biológicamente plausible que el hierro pueda aumentar el riesgo de infección a través del deterioro de la función de los neutrófilos y las células T y la promoción del crecimiento microbiano (25).

### 2.3 Estado inflamatorio en paciente renal crónico:

Múltiples estudios han comprobado la asociación entre la inflamación crónica constante en pacientes renales crónicos incluso sin ningún tipo de infección. (5) además de saberse que la hemodiálisis con acceso vascular conlleva a mayor grado de inflamación crónica, mayor requisito de eritropoyetina, en comparación a los pacientes con hemodiálisis por fístula arterio venosa (4) esto conlleva a el desarrollo de estudios en busca de diversas causas entre ellas la formación de biopelículas puede ser una causa de inflamación crónica, a menudo un proceso "silencioso" subclínico (26). En cuando a los efectos de estados inflamatorios por infecciones se demostró que un aumento del cambio de catéteres vasculares y las infecciones por acceso vascular se asociaron con hemoglobina ligeramente más baja, dosis más altas de eritropoyetina y dosis más altas de hierro intravenoso (23).



### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 General:**

- Determinar si los niveles de hemoglobina predicen los distintos tipos de infección en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

#### **3.2 Específicos:**

- 3.2.1 Estimar los niveles de hemoglobina en los pacientes sin infección y los diferentes tipos de infección.
- 3.2.2 Comparar los niveles de hemoglobina entre los distintos grupos de infección y sin presentar la misma.
- 3.2.3 Determinar el tipo de infección que presentan niveles de hemoglobina más bajos.



#### IV. POBLACIÓN Y MÉTODOS

##### 4.1 Tipo de estudio:

- Analítico, retrospectivo, transversal y no experimental.

Se desea predecir la anemia como factor de riesgo de infección en pacientes con enfermedad renal crónica en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social que asisten a la unidad de hemodiálisis de consulta externa del hospital general de enfermedades 2017-2018. En este estudio existió un lapso de tiempo entre las variables que se evaluaron retrospectivamente, y las que se evaluaron en el momento de ser recolectados los datos. Los investigadores no controlaron ni manipularon ninguna variable, únicamente se examinaron y se recolectaron datos en los expedientes clínicos de los pacientes. Posteriormente, se correlacionó la asociación entre variable.

##### 4.2 Población:

Pacientes adultos de sexo femenino y masculino con enfermedad renal crónica que asisten Al centro de hemodiálisis de la Unidad de consulta externa de Enfermedades -IGSS- 2017-2018.

##### 4.3 Selección y tamaño de la muestra:

Se calculó un tamaño de 135 pacientes de acuerdo a la formula siguiente

$$n = \frac{k^2 * p * q * N}{(e^2 * (N-1)) + k^2 * p * q}$$

N: tamaño de población siendo 200 pacientes.

K: constante que depende de nivel de confianza 95% es decir 5% de posibilidad de equivocar

e: es el error muestral deseado en este caso 5%

p: es la proporción de individuos que poseen en la población la característica de estudio.

Este dato es generalmente desconocido y se suele suponer que  $p=q=0.5$  que es la opción más segura.

q: es la proporción de individuos que no poseen esa característica, es decir, es  $1-p$ .

n: es el tamaño de la muestra.

##### 4.4 Unidad de análisis:

Unidad de Información: Expedientes clínicos de pacientes adultos de sexo femenino y masculino con enfermedad renal crónica que asisten al centro de hemodiálisis de la Unidad de consulta externa de Enfermedades -IGSS- 2017-2018.



#### 4,5 Criterios de inclusión y exclusión:

##### -Criterio de inclusión:

- ✓ Pacientes masculinos y femeninos >18 años
- ✓ Enfermedad renal crónica KDOQI V en hemodiálisis mediante catéter de acceso vascular.
- ✓ Pacientes que lleven seguimiento mayor a 6 meses en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

##### -Criterios de exclusión:

- ✓ Pacientes cuyos registros clínicos sean menores a 6 meses.
- ✓ Pacientes que se niegan al tratamiento con hemodiálisis.
- ✓ Paciente con diagnóstico de enfermedad renal crónica con tratamiento conservador.
- ✓ Pacientes con diálisis peritoneal



#### 4.6 Variables Estudiadas:

Las variables estudiadas fueron la edad, sexo, hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio, transferrina, ferritina, diabetes mellitus, hipertensión arterial, uso de hierro, dosis de eritropoyetina, tipo de infección.

#### 4.7 Operacionalización de las variables:

Tabla 1: Operacionalización de las variables:

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>
<b><i>Edad</i></b>	Tiempo cronológico de vida en años desde nacimiento hasta el momento de entrevista.	Edad reportada en sistema Medi IGSS al momento de recolección de datos.	Numérica	Razón
<b><i>Sexo</i></b>	Condición de organismo que distingue entre masculino y femenino.	Sexo reportado en expediente al momento de recolección de datos	Categórica	Nominal
<b><i>Hemoglobina</i></b>	Hemoproteína de la sangre con función de transporte de dioxígeno.	Valor de hemoglobina reportado en laboratorio en gr/dl al momento de revisión de expediente.	Numérica	Razón
<b><i>Hematocrito</i></b>	Volumen de hematíes en relación al volumen total de sangre	Niveles de hematocrito reportado en laboratorio en porcentaje al momento de revisión de expediente.	Numérica	Razón
<b><i>Volumen corpuscular medio</i></b>	Tamaño promedio de la población de eritrocitos.	Volumen corpuscular medio reportado en laboratorio en fL al momento de revisión de expediente.	Numérica	Razón



<b><i>Transferrina</i></b>	Proteína transportadora específica del hierro en plasma.	Niveles de transferrina reportado en laboratorio en ug/dl al momento de revisión de expediente	Numérica	Razón
<b><i>Ferritina</i></b>	Proteína almacenadora de hierro.	Niveles de ferritina reportado en laboratorio en ug/dl al momento de revisión de expediente	Numérica	Razón
<b><i>Diabetes mellitus 2</i></b>	Enfermedad caracterizada por elevación de glucosa en sangre secundaria a resistencia de acción de la insulina.	Enfermedad diagnosticada por médico facultativo y documentada en expediente al momento de revisión	Categórica	Nominal
<b><i>Hipertensión Arterial</i></b>	Enfermedad crónica caracterizada por incremento de cifras de presión arterial.	Enfermedad diagnosticada por médico facultativo y documentada en expediente al momento de revisión.	Categórica	Nominal
<b><i>Uso de hierro</i></b>	Terapia con objetivo de reponer el déficit de hierro.	Dosis y frecuencia de hierro sacarato o hierro aminoquelado indicado por médicos y documentado en expediente.	Categórica	Ordinal
<b><i>Dosis Eritropoyetina recombinante</i></b>	Agente estimulador de eritropoyesis.	Dosis y frecuencia de eritropoyetina indicado por médicos y documentado en expediente	Categórica	Ordinal
<b><i>Tipo de infección</i></b>	Alteración aguda o crónica pulmonar, urinaria o vascular, producida por la acción de agentes microbiológicos patológicos.	Infección pulmonar, urinaria o vascular documentada y tratada en expediente por médicos.	Categórica	Nominal



#### 4.8 Instrumentos utilizados en la recolección de datos.

- Técnicas de recolección de datos:

Luego de la aprobación de evaluación de expedientes clínicos, se utilizó la boleta de recolección de datos y se hizo una revisión sistemática de los expedientes clínicos pertenecientes a la muestra de pacientes participantes del estudio y que cumplen con los criterios de inclusión del mismo. Los expedientes se revisaron vía electrónica en sistema institucional MEDI IGSS además de forma física si en caso fuese necesario, dichos datos debían estar debidamente documentados y descritos por médico facultativo entre ellos edad , sexo, comorbilidades, tipo y fecha de infección descrita por signos y síntomas clínicos además de hallazgos de laboratorio (hematología, niveles de ferritina y transferrina) reportados por laboratorio de institución en el sistema de laboratorio debidamente validados que apoyen el diagnostico. El tratamiento de hierro y eritropoyetina debió ser debidamente descrito con adecuado seguimiento de las dosis descritas. Lo expediente que no cumplieron los criterios de inclusión fueron excluidos para su recolección.

- Instrumentos de medición:

El instrumento que se utilizó para la recolección de datos en la esquina superior izquierda se identificó con los datos del posgrado de facultad de ciencias médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Luego se ingresaron el nombre del investigador, hospital de recopilación de datos y la fecha de recolección. El instrumento consta de cuatro tablas con filas y columnas. En la primera columna están anotados las variables y las siguientes columnas los datos requeridos de cada variable. La primera tabla contiene los datos generales de cada paciente, la segunda datos sobre la enfermedad renal crónica, los terceros datos sobre anemia y la cuarta datos sobre procesos infecciosos (anexo).

#### 4.9 Procedimientos para la recolección de información:

- Procesos:

El proceso de la información se realizó con la producción de una base de datos en base a lo recolectado en los instrumentos de medición en el sistema sistema PSPP. A la variable edad se dio los valores 1: masculino 2: femenino , las variables hemoglobina, hematocrito , volumen corpuscular medio , niveles de ferritina , niveles de transferrina con su valor numérico



incluyendo dos decimales, y las variables dosis de eritropoyetina se dio valor 0: no uso de eritropoyetina , 1: Una dosis semanal , 2: dos dosis semanas, 3: tres dosis semanales, tipo de hierro utilizado: 0: no uso de hierro , 1: hierro sacarato , 2: hierro aminoquelado , tipo de infección 0: ninguna infección , 1: infección de acceso vascular, 2: Neumonía asociada a servicio de salud , 3: Infección del tracto urinario, para la variable comorbilidades 0: ninguna comorbilidad , 1: hipertensión arterial , 2: Diabetes mellitus 2 , 3: hipertensión arterial y diabetes mellitus 2.

#### 4.9.1 Límites de la investigación

- El hecho de que la población con enfermedad renal crónica en hemodiálisis tratada en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, no lleve seguimiento continuo en unidad de consulta externa del hospital general de enfermedades 2017-2018 por cuadros de infección.
- Horarios rígidos para el ingreso a la obtención de datos, lo cual pueda dificultar y prolongar el tiempo de recolección de los mismos.

#### 4.10 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación.

- Respeto por las personas, beneficencia y justicia dado que el estudio se trata de recolección de datos a partir de fichas clínicas no se contactará los pacientes estudiados y la información recabada no incluirá datos personales e institucionales que identifiquen a los pacientes. Por lo tanto, no se incluye consentimiento informado. La protección de los datos para resguardar el anonimato quedará a cargo de la institución. Los participantes en este estudio que cumplan con los criterios de inclusión y con ningún criterio de exclusión no serán discriminados por raza, género, religión, grupo social ya que el fundamento principal es generar información para una base de acceso público sobre estadísticas propias para la institución.

#### 4.11 Procedimientos de análisis de información:

- ✓ Se calculó la muestra de 136 pacientes con una población total de 200 pacientes logrando un poder estadístico de 80% para evitar el error tipo 1.



- ✓ La información se ingresó en el programa computarizado estadístico PSPP.
- ✓ Las variables cuantitativas se resumieron utilizando media y desviación estándar, mientras que las variables categóricas se resumieron utilizando frecuencias y porcentajes.
- ✓ Se realizaron análisis de normalidad de los datos con Kolmogorov-Smirnov y se hicieron comparaciones para las variables categóricas mediante el test de Chi<sup>2</sup> o exacto de Fisher, según fuera el caso. Para variables cuantitativas se utilizó t student para muestras independientes o U Mann-Witney-Wilcoxon para las variables no paramétricas .
- ✓ Se realizó Análisis de la Varianza (ANOVA) para demostrar diferencias entre las medias de más de dos grupos. Así mismo un Post Hoc con múltiples comparaciones con Tukey Kramer.
- ✓ Para identificar variables asociadas a la presencia de infección se estimó los Odds Ratio con sus respectivos intervalos de confianza y nivel de significancia para cada variable con el modelo de regresión logística multinomial.



## V. RESULTADOS

Se revisaron 200 registros clínicos de pacientes; 64 registros clínicos no fueron incluidos (registros clínicos incompletos y laboratorios incompletos). En total 136 registros de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

De los pacientes registrados, la edad promedio en el grupo con infección fue 58 años (DE=12.3) y el grupo sin infección 50 años (DE=15.4) con un valor  $p=0.071$  para ambos grupos (Tabla 1). El sexo masculino 37% y femenino 35% para el grupo con infección para el grupo sin infección 18% masculino y 10% femenino encontrando para ambos grupos un valor de  $p=0.031$ . El total de pacientes tenían comorbilidades encontrando que el 73% de los pacientes con infección tuvieron comorbilidades predominantemente hipertensión asociado a diabetes mellitus 2 siendo 55% de los pacientes.

**Tabla 2: Distribución de las variables en función de la presencia o no de infección**

Variable	Sin infección	Con infección	Valor p
Edad X (DE)	50.44 (15.42)	58.16 (12.31)	0.071
Sexo f(%)			0.031
<i>Masculino</i>	28 (18)	50 (37)	
<i>Femenino</i>	11 (10)	47 (35)	
Niveles de hemoglobina X (DE)	10.5 (1.56)	9.69 (1.00)	0.001
Niveles de hematocrito X (DE)	35.02 (5.01)	33.40 (3.06)	0.001
Niveles de ferritina X (DE)	357 (408)	1556 (1221)	0.001
Niveles de Transferrina X (DE)	268 (125)	298 (126)	0.226
Uso de Eritropoyetina f(%)			0.390
3 Dosis semanales	22 (16)	67 (49)	
2 Dosis semanales	15 (11)	29 (22)	
<2 Dosis semanales	1 (1)	1 (1)	
Uso de hierro f(%)			0.002
<i>No uso de hierro</i>	9 (7)	22 (17)	
<i>Hierro Sacarato</i>	30 (22)	75 (54)	
Comorbilidades f(%)			0.023
<i>DM 2</i>	14 (11)	22 (17)	
<i>HTA</i>	11 (8)	20 (15)	
<i>DM 2 y HTA</i>	12 (9)	55 (41)	

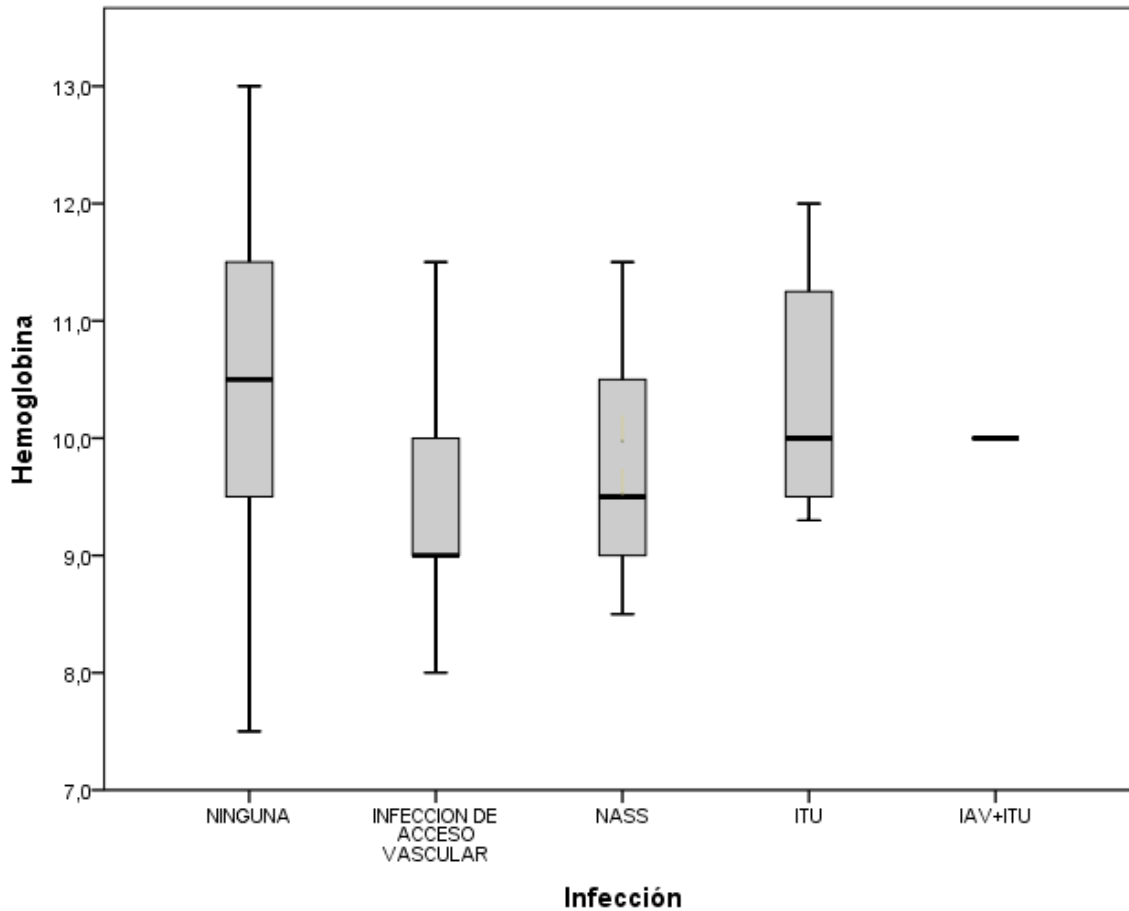
DM 2: diabetes mellitus 2 , HTA : hipertensión arterial, X: Media DE: Desviación estándar: f: frecuencia.

El uso de eritropoyetina en los pacientes que tuvieron infecciones fue prescrita en un 49% a dosis de 3 veces semanales, en los pacientes sin infecciones 16% tuvo dosis de 3 veces semanales.



El uso de terapia con derivados de hierro en un 54% fue hierro sacarato en el grupo con infección y 22% en el grupo sin infección. Del total de pacientes con infecciones en un 17% no se usó terapia de hierro, del grupo sin infecciones un 7%.

**Grafica 1: Medias de hemoglobina según tipo de infección**



NASS: Neumonía asociada a servicios de salud, ITU: infección del tracto urinario, IAV: Infección de acceso vascular.

El valor de hemoglobina media fue (tabla 1) en el grupo sin proceso infeccioso fue 10.5 g/dl (DE=1.56) y 9.69 g/dl (DE= 1.00) para el grupo con proceso infeccioso con una  $p < 0.001$ , los niveles de hematocrito 35.02% (DE= 5.01) y 33.40% (DE= 3.06) respectivamente con valor  $p < 0.001$ . Los niveles de ferritina sérica 357 ng/ml con una (DE= 408) para el grupo sin infección y 1556 ng/ml con (DE= 1221) para el grupo con infección con una  $p < 0.001$  para ambos grupos. Los niveles de transferrina 268 mg/dl para el grupo sin infección y 298mg/dl para el grupo con infección con un valor  $p = 0.226$  para ambos grupos.



Las medias de hemoglobina de los grupos (grafica 1) fueron para el grupo de ninguna infección de 10.5g/dl con un rango entre 7.50g/dl – 13g/dl para el grupo de infección de acceso vascular medias de hemoglobina de 9.47g/dl con un rango de 8g/dl - 11.5g/dl, para neumonía asociada a servicio de salud hemoglobina media 10.11g/dl rango entre 8.50g/dl – 14g/dl, infección del tracto urinario hemoglobina media 10.34g/dl rango entre 9.30g/dl – 12g/dl, infección de acceso vascular + infección del tracto urinario hemoglobina media 10g/dl rango entre 10- 10.5g/dl.

**Tabla 3: Comparaciones múltiples de la media de hemoglobina entre distintos grupos según tipo de infección**

Tipo de infección	Tipos de infección	Diferencia s de medias	p Valor	(IC 95%)	
				límite inferior	límite superior
Ninguna	Infección de acceso vascular	0.689	<0.001*	0,210	0,724
	Neumonía asociada a servicios de salud	0.413	0,869	0.766	1,593
	Infección del tracto urinario	0.178	0,991	0,9087	1,266
	IAV+ITU	0.524	0,971	1,804	2,853
Infección de acceso vascular	Ninguna	0.620	<0,001*	0,424	0.646
	Neumonía asociada a servicios de salud	0.532	0,541	0.506	1,771
	Infección del tracto urinario	0.866	0,152	0.176	1,909
	IAV+ITU	0.521	0,971	1.786	2,829
Neumonía asociada a servicios de salud	Ninguna	0.413	0,869	0.766	1,593
	Infección de acceso vascular	0.632	0,541	1.771	0,506
	Infección del tracto urinario	0.234	0,992	1.211	1,681
	IAV+ITU	0.111	1,000	2,405	2,627
Infección del tracto urinario	Ninguna	0.178	0,991	0.908	1,266
	Infección de acceso vascular	0.866	0,152	0.176	1,909
	Neumonía asociada a servicios de salud	0.234	0,992	0.212	1,681
	IAV+ITU	0.344	0,995	0,929	2,820

\*La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05 , IC: intervalo de confianza , p : valor de p ,Tukey Kramer. IAV + ITU: infección acceso vascular + infección del tracto urinario

Las comparaciones múltiples de hemoglobina entre los grupos (tabla 3) evidencia un valor  $p < 0.001$  en la comparación entre ninguna infección e infección de acceso vascular, la comparación ninguna infección y neumonía asociada a servicios de salud valor  $p = 0.869$ , ninguna infección e infección del tracto urinario valor  $p = 0.991$ , ninguna infección e infección acceso vascular + infección del tracto urinario valor  $p = 0.971$ . Subsecuentemente se presenta



las múltiples comparaciones encontrando en el grupo de infección de acceso vascular y ninguna infección significancia estadística con un valor  $p = <0.001$ .

El modelo de regresión logística multinomial tomo como grupo de ninguna infección y se incluyeron las variables independientes que pueden ser explicativas en el modelo para infección de acceso vascular, neumonía asociada a servicios de salud e infección del tracto urinario (tabla 4). Los resultados demuestran en los pacientes con infección de acceso vascular un OR 1.8 con (IC 1,160-2,814)  $p=0.009$  para los niveles de hemoglobina para los niveles de ferritina un OR 1.04 con (IC 0,710-1,523)  $p=0.833$ , uso de eritropoyetina OR 1.89 con (IC 0,883-1,456)  $p=0.984$  el uso de hierro sacarat OR 0.72 con (IC 0,193-2,716)  $p=0.632$ , diabetes mellitus e hipertension arterial OR 1.94 con (IC 0,678-1,864)  $p=0.990$ . En los pacientes con neumonía asociada a servicios de salud las variables hemoglobina OR 0.945 con (IC 0,453-2,471)  $p=0.896$ , niveles de ferritina valor OR 1.00 con (IC 0,998-1,002)  $p=0.758$ , para el grupo infección del tracto urinario la variable hemoglobina con un valor OR 0.91 con (IC 0,546-1,718)  $p=0.969$ , niveles de ferritina valor OR 1.00 con (IC 1,000-2,345)  $p=0.084$ . El modelo de regresión logística multinomial final determino Nagekerke en un 68% (0.68) Cox y Snell R cuadrado 61% (0.61) y un mcfadden 0.41 (41%) la presencia de infección de acceso vascular, neumonía nosocomial e infección del tracto urinario.

El porcentaje pronosticado por el modelo de regresión para infección de acceso vascular (tabla 5) según los valores de hemoglobina tomando en cuenta el total de frecuencia observadas. Determino para los valores de hemoglobina 7.50g/dl un porcentaje pronosticado de 8.5% de ninguna infección, 85.7% de infección de acceso vascular, 3.3% neumonía asociada a servicios de salud, 2.6% infección del tracto urinario. Para los niveles de hemoglobina de 8.50g/dl el porcentaje pronosticado para los tipos de infección fue ninguna infección 15.4%, infección de acceso vascular 74.9%, neumonía asociada a servicios de salud 4.9%, infección del tracto urinario 4.6%. Para los niveles de hemoglobina de 9.50g/dl el porcentaje pronosticado para los tipos de infección fue ninguna infección 26.3%, infección de acceso vascular 59.6%, neumonía asociada a servicios de salud 6.5%, infección del tracto urinario 7.1%.



**Tabla 4 Análisis de regresión logística multinomial para tipo de infección**

	Infección de acceso vascular			Neumonía asociada a servicios de salud			Infección del tracto urinario		
	OR	IC 95%	P valor	OR	IC 95%	P valor	OR	IC 95%	Pvalor
Sexo Masculino/femenino	0,21	0,064- 0,697	0.088	0,329	0,040-2,939	0,329	1,58	0,272-9,206	0.610
<b>Niveles de hemoglobina</b>	1.88	1,160-2,814	0.009	0.945	0,453-2,471	0,896	0.91	0,546-1,718	0.969
Niveles de ferritina	1.04	0,710-1,523	0.833	1,000	0,998-1,002	0,758	1,00	1,000-2,345	0,084
Uso de hierro sacarato	0,72	0,193-2,716	0,632	0,390	0,025-6,162	0,504	2,34	2,104-3,455	0,974
Uso de eritropoyetina	1.89	0,883-1,456	0.984	0,215	0,034-2,125	0,998	0,90	0,030-1,345	1,000
Diabetes Mellitus 2	0.63	0,181-1,595	0,469	0,358	0,028-4,502	0,426	0,75	0,132-4,314	0,753
Hipertensión Arterial	1.03	0,319-3,060	0,947	1,362	0,129-14,430	0,798	0,43	0,066-2,913	0.393
Diabetes Mellitus 2 e Hipertensión Arterial	1.94	0,678- 1,864	0.990	0.293	0,034-2,435	0,997	0.64	0,340-2,765	0,996

OR: Odds Ratio, IC: intervalo de confianza, p: valor de p.

Índice de Cox y Snell R cuadrado: 0.61 Nagelkerke R cuadrado modelo final 0.68 Macfadden 0.41.



**Tabla 5 porcentajes de infección pronosticados según los niveles de hemoglobina**

<b>Hemoglobina</b>	<b>Tipo de infección</b>	<b>Porcentaje pronosticado</b>
7.50 g/dl	Ninguna	8.5%
	Infección de Acceso vascular	85.7%
	Neumonía Asociada servicios de salud	3.3%
	Infección del tracto urinario	2.6%
8.50g/dl	Ninguna	15.4%
	Infección de Acceso vascular	74.9%
	Neumonía Asociada servicios de salud	4.9%
	Infección del tracto urinario	4.6%
9.50g/dl	Ninguna	26.3%
	Infección de Acceso vascular	59.6%
	Neumonía Asociada servicios de salud	6.5%
	Infección del tracto urinario	7.1%
10.50g/dl	Ninguna	39.9%
	Infección de Acceso vascular	41.8%
	Neumonía Asociada servicios de salud	7.8%
	Infección del tracto urinario	9.9%
11.50g/dl	Ninguna	53.6%
	Infección de Acceso vascular	25.7%
	Neumonía Asociada servicios de salud	8.1%
	Infección del tracto urinario	12%
12.50g/dl	Ninguna	66.8%
	Infección de Acceso vascular	14.2%
	Neumonía Asociada servicios de salud	7.5%
	Infección del tracto urinario	13.1%

Porcentaje pronosticado por el modelo regresión multinomial para niveles de hemoglobina.

Para los niveles de hemoglobina de 10.50g/dl el porcentaje pronosticado para los tipos de infección fue ninguna infección 39.9%, infección de acceso vascular 41.8%, neumonía asociada a servicios de salud 7.8%, infección del tracto urinario 9.9%, para los niveles de hemoglobina de 11.50g/dl el porcentaje pronosticado para los tipos de infección fue ninguna infección 53.6%, infección de acceso vascular 25.7%, neumonía asociada a servicios de salud 8.1%, infección del tracto urinario 12%. Para los niveles de hemoglobina de 12.50g/dl el porcentaje pronosticado para los tipos de infección fue ninguna infección 66.8%, infección de acceso vascular 14.2%, neumonía asociada a servicios de salud 7.5%, infección del tracto urinario 13.1%.



## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En la insuficiencia renal crónica, aunque existen diversos mecanismos, la principal causa de la anemia es la deficiencia en la producción de eritropoyetina por parte del tejido renal dañado. El tratamiento generalmente es con hierro intravenoso además de factores estimulantes de eritropoyetina. En la actualidad se sabe que existe asociación entre anemia, infección y enfermedades inflamatorias. Además que los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis presentan un estado inflamatorio constante que se ve reflejado en un mayor grado de anemia y requisitos altos de factores estimulantes de eritropoyetina (4).

La anemia está asociada a mayor morbilidad y mortalidad en muchos trastornos (7,8,27). Estudios han establecido su influencia en la enfermedad renal crónica, insuficiencia cardiaca y cáncer (2,20,27). Incluso se ha demostrado que existe asociación entre la activación constante de la hepcidina en la inflamación en trastornos crónicos, infecciones esto se ve reflejado en valores constantemente bajos de hemoglobina (1–3). El estudio determinó que las medias de hemoglobina de los pacientes con enfermedad renal crónica (grafica 1) sin ninguna infección de fueron de 10.5g/dl, los pacientes con infección de acceso vascular 9.47g/dl, neumonía asociada a servicios de salud 10.11g/dl, infección del tracto urinario 10.34g/dl. Demostrando que existe diferencia en las medias de hemoglobina entre los pacientes que tuvieron infección de acceso vascular y en los que no tuvieron infección  $p < 0.001$  (tabla 3). Dichos resultados no difieren con estudio (28) el cual demostró un mayor número de inserciones de catéteres y hospitalizaciones por infección de acceso vascular se asocian con valores de hemoglobina ligeramente más bajos y mayores requisitos semanales de eritropoyetina en pacientes con diálisis. Al igual que nuestros resultados demuestran que los pacientes con o sin ninguna infección si bien pueden presentar valores de hemoglobina clínicamente similares existen valores estadísticamente significativamente más bajos en infecciones de acceso vascular.

Se sabe que existe una relación compleja entre anemia e infección y se ha demostrado asociación significativa entre ellas (29) sin embargo, en el paciente enfermo renal crónico es necesario controlar múltiples factores independientes. El modelo regresión logística multinomial (tabla 4) ajustando por las variables influyentes: niveles de hemoglobina, dosis de eritropoyetina semanales, tipo y uso de hierro administrado, comorbilidades, así como deficiencia de hierro con niveles de ferritina. Demostró que la presencia de dichos factores predicen en un 61% (0.61) Cox y Snell y 68% (0.68) Nagekerke, mcfadden 41% (0.41) infección en los pacientes con enfermedad renal crónica. El modelo demostró que los



pacientes según los niveles de hemoglobina tienen un riesgo de hasta 1.8 veces más de infecciones de acceso vascular OR 1.8 (IC 1.160-2.814) p (0.009) con un porcentaje pronosticado de 85.7% con niveles de 7.50g/dl disminuyendo según aumenta los niveles de hemoglobina hasta 12.50g/dl con 14.2% de porcentaje pronosticado para infección de acceso vascular (tabla 5). El modelo si bien incluye los diferentes tipos de infección entre ellas neumonía nosocomial, infección del tracto urinario únicamente se demostró ser un factor de riesgo los niveles de hemoglobina para el grupo de infección de acceso vascular. Pese a que se incluyeron todos los tipos de infección mas frecuentes en la población renal crónica los resultados no difieren con estudio (28) en el grupo de infección de acceso vascular. Por lo tanto, se apoya la evidencia que el tener un acceso vascular como método de hemodiálisis aumenta el riesgo de infecciones del mismo, así como la mortalidad relacionada a las mismas (30–34). Se sabe que existe la posibilidad de un mayor riesgo de infección con el uso hierro intravenoso que parece aumentar el crecimiento bacteriano , así como inhibir la respuesta inmune innata del huésped a la infección bacteriana (35). Por lo que las recomendaciones actuales son evitar su uso en infecciones activas, eso a la vez cierra un círculo en el que el paciente se ve expuesto a un insulto inflamatorio constante que se puede ver traducido en anemia inflamatoria crónica la cual es tratada con sobrecargas de hierro intravenoso (35). por lo que dichas variables significativas en el modelo realizado no difiere de los estudios (18,35,36).

El uso de accesos vasculares para hemodiálisis predisponen a infección que a su vez causan infección sin embargo estudios han demostrado que inducen inflamación independientemente de la infección (5). La estrecha relación entre la inflamación y la hepcidina tiene un papel importante en la regulación de hierro extracelular disminuyendo así el acceso bacteriano al mismo(3), esto representa en niveles de hemoglobina más bajos en pacientes con acceso vascular vs fístula arterio venosa así como dosis más altas de eritropoyetina (4,5). Nuestros resultados no variaron con respecto a la literatura demostrando que solo tener un acceso vascular puede influir en los valores de hemoglobina y dichos valores representan un riesgo de hasta 1.8 veces más de infecciones de acceso vascular. Por lo tanto, se puede afirmar que los niveles de hemoglobina son una variable predictiva inflamación constante en los pacientes con accesos vasculares. Aunque muchos otros estudios identifican a la anemia como un predictor independiente de mal pronóstico (7–9,18,19,27) la interpretación de esos estudios requiere una consideración cuidadosa y considerar a la anemia como un marcador constante de inflamación crónica (4,5) .



## **6.1 CONCLUSIONES**

1. Los niveles de hemoglobina predicen infección de acceso vascular demostrando que según sus valores los pacientes tiene 1.8 veces más riesgo de infección de acceso vascular comparado con neumonía nosocomial e infección del tracto urinario. El porcentaje pronosticado de infección de acceso vascular fue de 85.7% con niveles de hemoglobina de 7.50g/dl y 14.2% con niveles de homglobina de 12.50g/dl.
2. La media de los valores de hemoglobina para el grupo sin infección fue 10.5 g/dl con infección de acceso vascular 9.47g/dl, neumonía asociada a servicio de salud hemoglobina 10.11g/dl, infección del tracto urinario 10.34g/dl, infección acceso vascular + infección tracto urinario 10g/dl.
3. Existe diferencia en los niveles de hemoglobina entre los grupos de ninguna infección e infección de acceso vascular. No existió diferencia en los niveles de hemoglobina entre los pacientes con ninguna infección, Neumonía asociada a servicios de salud, infección del tracto urinario en las comparaciones múltiples.
4. Los niveles de hemoglobina más bajos se presentaron en la infección de acceso vascular con medias de 9.47g/dl con un rango de 8g/dl - 11.5g/dl.

## **6.2 RECOMENDACIONES:**

1. En la actualidad se debe considerar que los niveles de hemoglobina persistentemente bajos son un marcador de inflamación constante y que tienen un valor pronóstico importante en infecciones de acceso vascular.
2. La interpretación de los niveles de hemoglobina en pacientes renales crónicos se debe tener una consideración cuidadosa y tomar en cuenta procesos inflamatorios entre ellos la propia enfermedad renal crónica, el uso de acceso vascular como método de hemodiálisis y los diferentes procesos infecciosos.
3. Considerar que los pacientes con enfermedad renal crónica además de infecciones de acceso vascular puede persistir con niveles de hemoglobina bajos y requerir mayor apego al tratamiento de la anemia.



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roy CN. Anemia of inflammation. Hematol Am Soc Hematol Educ Progr [Internet]. 2010 Dec 4 [cited 2019 Jan 29];2010(1):276–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21239806>
2. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of Chronic Disease. N Engl J Med [Internet]. 2005 Mar 10 [cited 2019 Jan 29];352(10):1011–23. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMr041809>
3. García Erce JA. (PDF) Hepcidina: una molécula clave para explicar la fisiopatología de la anemia. Gastroenterol y Hepatol Contin [Internet]. 2008 [cited 2019 Jan 29];7:119–23. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/236323793\\_Hepcidina\\_una\\_molecula\\_clave\\_para\\_explicar\\_la\\_fisiopatologia\\_de\\_la\\_anemia](https://www.researchgate.net/publication/236323793_Hepcidina_una_molecula_clave_para_explicar_la_fisiopatologia_de_la_anemia)
4. Movilli E, Brunori G, Camerini C, Vizzardi V, Gaggia P, Cassamali S, et al. The Kind of Vascular Access Influences the Baseline Inflammatory Status and Epoetin Response in Chronic Hemodialysis Patients. Blood Purif [Internet]. 2006 [cited 2019 Feb 10];24(4):387–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16755161>
5. Goldstein SL, Ikizler TA, Zappitelli M, Silverstein DM, Ayus JC. Non-infected hemodialysis catheters are associated with increased inflammation compared to arteriovenous fistulas. Kidney Int [Internet]. 2009 Nov 2 [cited 2019 Feb 10];76(10):1063–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253815538556>
6. Levey AS, Eckardt K-U, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int [Internet]. 2005 Jun [cited 2019 Jan 29];67(6):2089–100. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15882252>
7. Kazmi WH, Kausz AT, Khan S, Abichandani R, Ruthazer R, Obrador GT, et al. Anemia: An early complication of chronic renal insufficiency. Am J Kidney Dis [Internet]. 2001 Oct [cited 2019 Jan 29];38(4):803–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11576884>



8. Collins AJ, Ma JZ, Ebben J. Impact of hematocrit on morbidity and mortality. *Semin Nephrol* [Internet]. 2000 Jul [cited 2019 Jan 29];20(4):345–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10928336>
  
9. Collins AJ, Li S, St Peter W, Ebben J, Roberts T, Ma JZ, et al. Death, hospitalization, and economic associations among incident hemodialysis patients with hematocrit values of 36 to 39%. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2001 Nov [cited 2019 Jan 29];12(11):2465–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11675424>
  
10. Johansen KL, Finkelstein FO, Revicki DA, Gitlin M, Evans C, Mayne TJ. Systematic Review and Meta-analysis of Exercise Tolerance and Physical Functioning in Dialysis Patients Treated With Erythropoiesis-Stimulating Agents. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2010 Mar [cited 2019 Jan 29];55(3):535–48. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20133033>
  
11. IV. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney Disease: update 2000. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2001 Jan [cited 2019 Jan 29];37(1 Suppl 1):S182-238. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11229970>
  
12. KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease: 2007 Update of Hemoglobin Target. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2007 Sep 1 [cited 2019 Jan 29];50(3):471–530. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272638607009341>
  
13. Official JOurnal Of the internatiOnal SOciety Of nephrOIology KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease [Internet]. [cited 2019 Jan 29]. Available from: [www.publicationethics.org](http://www.publicationethics.org)
  
14. Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt K-U, Macdougall IC, Tsakiris D, et al. Normalization of Hemoglobin Level in Patients with Chronic Kidney Disease and Anemia. *N Engl J Med* [Internet]. 2006 Nov 16 [cited 2019 Jan 29];355(20):2071–84. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa062276>
  
15. Ritz E, Laville M, Bilous RW, O'Donoghue D, Scherhag A, Burger U, et al. Target Level for Hemoglobin Correction in Patients With Diabetes and CKD: Primary Results of the



- Anemia Correction in Diabetes (ACORD) Study. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2007 Feb [cited 2019 Jan 29];49(2):194–207. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17261422>
16. Gandra SR, Finkelstein FO, Bennett A V., Lewis EF, Brazg T, Martin ML. Impact of Erythropoiesis-Stimulating Agents on Energy and Physical Function in Nondialysis CKD Patients With Anemia: A Systematic Review. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2010 Mar [cited 2019 Jan 29];55(3):519–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20031287>
  17. Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen C-Y, Cooper ME, de Zeeuw D, Eckardt K-U, et al. A Trial of Darbepoetin Alfa in Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2009 Nov 19 [cited 2019 Jan 29];361(21):2019–32. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa0907845>
  18. Ma JZ, Ebben J, Xia H, Collins AJ. Hematocrit level and associated mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 1999 Mar [cited 2019 Jan 29];10(3):610–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10073612>
  19. Xia H, Ebben J, Ma JZ, Collins AJ. Hematocrit levels and hospitalization risks in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 1999 Jun [cited 2019 Jan 29];10(6):1309–16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10361870>
  20. Parfrey PS, Foley RN, Wittreich BH, Sullivan DJ, Zagari MJ, Frei D. Double-Blind Comparison of Full and Partial Anemia Correction in Incident Hemodialysis Patients without Symptomatic Heart Disease. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2005 Apr 20 [cited 2019 Jan 29];16(7):2180–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15901766>
  21. Sales MC, Queiroz EO de, Paiva A de A. Association between anemia and subclinical infection in children in Paraíba State, Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter* [Internet]. 2011 [cited 2019 Feb 7];33(2):96–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23284254>
  22. Chou C-Y, Wang S-M, Liang C-C, Chang C-T, Liu J-H, Wang I-K, et al. Risk of



- pneumonia among patients with chronic kidney disease in outpatient and inpatient settings: a nationwide population-based study. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2014 Dec [cited 2019 Feb 5];93(27):e174. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25501062>
23. Roberts TL, Obrador GT, St. Peter WL, Pereira BJG, Collins AJ. Relationship among catheter insertions, vascular access infections, and anemia management in hemodialysis patients. *Kidney Int* [Internet]. 2004 Dec 1 [cited 2019 Jan 29];66(6):2429–36. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253815503517>
  24. Wasse H. Catheter-related mortality among ESRD patients. *Semin Dial* [Internet]. 2008 [cited 2019 Feb 5];21(6):547–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19000119>
  25. Ishida JH, Johansen KL. Iron and infection in hemodialysis patients. *Semin Dial* [Internet]. 2014 [cited 2019 Feb 5];27(1):26–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24329610>
  26. Cappelli G, Tetta C, Canaud B. Is biofilm a cause of silent chronic inflammation in haemodialysis patients? A fascinating working hypothesis. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2005 Feb 1 [cited 2019 Feb 11];20(2):266–70. Available from: <https://academic.oup.com/ndt/article-lookup/doi/10.1093/ndt/gfh571>
  27. Strippoli GFM, Craig JC, Manno C, Schena FP. Hemoglobin Targets for the Anemia of Chronic Kidney Disease: A Meta-analysis of Randomized, Controlled Trials. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2004 Dec 1 [cited 2019 Jan 29];15(12):3154–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15579519>
  28. Roberts TL, Obrador GT, St. Peter WL, Pereira BJG, Collins AJ. Relationship among catheter insertions, vascular access infections, and anemia management in hemodialysis patients. *Kidney Int* [Internet]. 2004 Dec 1 [cited 2019 Feb 5];66(6):2429–36. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253815503517>
  29. Viana MB. Anemia and infection: a complex relationship. *Rev Bras Hematol Hemoter* [Internet]. 2011 [cited 2019 Feb 5];33(2):90–2. Available from:



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23284251>

30. Pastan S, Soucie JM, McClellan WM. Vascular access and increased risk of death among hemodialysis patients. *Kidney Int* [Internet]. 2002 Aug [cited 2019 Jan 29];62(2):620–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12110026>
31. Allon M. Dialysis catheter-related bacteremia: treatment and prophylaxis. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2004 Nov [cited 2019 Jan 29];44(5):779–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15492943>
32. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among dialysis patients--United States, 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2007 Mar 9 [cited 2019 Jan 29];56(9):197–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17347644>
33. Dryden MS, Samson A, Ludlam HA, Wing AJ, Phillips I. Infective complications associated with the use of the Quinton “Permcath” for long-term central vascular access in haemodialysis. *J Hosp Infect* [Internet]. 1991 Dec [cited 2019 Jan 29];19(4):257–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1686038>
34. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O’Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2009 Jul 1 [cited 2019 Jan 29];49(1):1–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19489710>
35. Brewster UC, Perazella MA. Intravenous iron and the risk of infection in end-stage renal disease patients. *Semin Dial* [Internet]. [cited 2019 Jan 29];17(1):57–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14717813>
36. Madore F, Lowrie EG, Brugnara C, Lew NL, Lazarus JM, Bridges K, et al. Anemia in hemodialysis patients: variables affecting this outcome predictor. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 1997 Dec 1 [cited 2019 Jan 29];8(12):1921–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9402095>



## VIII. ANEXOS

### Anexo No.1: Boleta de recolección de datos

NO DE BOLETA: H \_\_\_\_ / \_\_\_\_

#### DATOS GENERALES

AFILIACIÓN:	
EDAD:	
SEXO:	
PROCEDENCIA:	
RESIDENCIA:	
OCUPACIÓN/PROFESIÓN:	

#### DATOS DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

DIAGNÓSTICO ERC MES/AÑO:	
ÚLTIMA CONSULTA MES/AÑO:	
SITUACIÓN ACTUAL:	
ACCESO VASCULAR:	
COMORBILIDADES:	

#### DATOS SOBRE ANEMIA

	FECHA	VALOR
HB:		
HTC :		
VCM:		
FERRITINA:		
TRANSFERRINA :		

	SI/NO	DOSIS
USO DE EPO		
USO DE HIERRO		
Uso de hierro sacarato		
Uso de Hierro aminoquelado		

#### DATOS SOBRE PROCESOS INFECCIOSOS

	SI/NO	FECHA Y TIPO DE INFECCIÓN	SIGNOS Y SINTOMAS QUE APOYAN INFECCIÓN
INFECCIÓN			
CULTIVOS			



## **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "valor predictivo de la hemoglobina y su diferencia entre los distintos tipos de infección en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis". Para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a reproducción o comercialización total o parcial.