

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA DE ESTUDIOS DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES QUE INICIAN HEMODIÁLISIS”

Área de investigación:

Educación en ciencias de la salud

Autor (es):

Br. Shirley Aracelly Herrera Arce

Jurado evaluador:

Presidente: Segura Plasencia, Niler Manuel

Secretario: Castañeda Pozo, Luis Eduardo

Vocal: Jave De Gutierrez, Belsy Perpetua

Asesor:

Wilmer Valdemar Guzmán Ventura

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

Trujillo – Perú

2022

Fecha de sustentación: 2022/08/02

Dr. Niler Manuel Segura Plasencia
PRESIDENTE

Dr. Luis Eduardo Castañeda Pozo
SECRETARIO

Dra. Belsy Perpetua Jave de Gutierrez
VOCAL

ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES QUE INICIAN HEMODIÁLISIS
NEUTROPHILIC/LYMPHOCYTE INDEX AS A MORTALITY PREDICTOR IN PATIENTS WHO INITIATE HEMODIALYSIS

AUTORA:

Herrera Arce, Shirley Aracelly¹

ASESOR:

Guzmán Ventura, Wilmer¹

1.- Facultad de Medicina Humana UPAO

INSTITUCIÓN DE ESTUDIO:

Hospital Víctor Lazarte Echegaray – Unidad de Hemodiálisis

CORRESPONDENCIA:

Shirley Aracelly Herrera Arce

Pasaje Los Tordos #1110, Urb. Los Pinos, Trujillo – Perú

Teléfono: +(51)943287037

Email: aracellyherreraa@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el índice neutrófilo/linfocito es predictor de mortalidad en pacientes que inician hemodiálisis.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico de cohorte retrospectivo de 158 pacientes con enfermedad renal crónica que iniciaron hemodiálisis entre los años 2015 – 2019 en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray-Trujillo. Los pacientes fueron divididos en dos grupos según su índice neutrófilo/linfocito $\geq 3,5$ o $< 3,5$. Se calculó el riesgo relativo de mortalidad según el índice neutrófilo/linfocito y se relacionó con variables intervinientes.

Resultados: De 158 pacientes, 72 (45.5%) presentaron un índice neutrófilo/linfocito $\geq 3,5$ de los cuales 28 (38.9%) fallecieron, de los 86 (54.4%) pacientes con índice $< 3,5$ fallecieron 36 (41.9%). El riesgo relativo de mortalidad según el índice neutrófilo/linfocito $\geq 3,5$ fue 0.93 (IC95% 0.63 - 1.36) ($p=0.7047$). En el análisis multivariante se encontró que la única variable asociada a mortalidad fue la edad mayor de 60 años ($p=0.0192$).

Conclusiones: El índice neutrófilo/linfocito no predice la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica que inician hemodiálisis.

Palabras clave: Índice Neutrófilo/linfocito, mortalidad, hemodiálisis, enfermedad renal crónica estadio 5.

ABSTRACT

Objective: To determine whether the neutrophil/lymphocyte index is a predictor of mortality in patients starting hemodialysis.

Materials and Methods: An observational, analytical, retrospective cohort study of 158 patients with chronic kidney disease who started hemodialysis between 2015 - 2019 at the Victor Lazarte Echeagaray - Trujillo Hospital was performed. Patients were divided into two groups according to their neutrophil/lymphocyte index ≥ 3.5 or < 3.5 . The relative risk of mortality was calculated according to the neutrophil/lymphocyte index and related to the intervening variables.

Results: Of 158 patients, 72 (45.5%) had a neutrophil/lymphocyte index ≥ 3.5 of whom 28 (38.9%) died, of the 86 (54.4%) patients with index < 3.5 , 36 (41.9%) died. The relative risk of mortality according to neutrophil/lymphocyte index ≥ 3.5 was 0.93 (CI95% 0.63 - 1.36) ($p=0.7047$). Multivariate analysis found that the only variable associated with mortality was age over 60 years old ($p=0.0192$).

Conclusions: The neutrophil/lymphocyte index does not predict mortality in patients with chronic renal disease who start hemodialysis.

Key words: Neutrophil/lymphocyte Index, mortality, hemodialysis, stage 5 chronic renal disease.

ÍNDICE

PRESENTACIÓN	2
RESUMEN	3
ABSTRACT	4
I. INTRODUCCIÓN	6
1.1. Formulación del problema:	8
1.2. Hipótesis:	8
1.3. Objetivos:	8
II. MATERIAL Y MÉTODOS	9
2.1. Diseño de estudio:	9
2.2. Población, muestra y muestreo:	9
2.3. Definición operacional de variables	11
2.4. Procedimientos y técnicas:	12
2.5. Plan de análisis de datos:	13
2.6. Aspectos éticos:	13
III. RESULTADOS	14
IV. DISCUSIÓN	18
V. CONCLUSIONES	20
VI. RECOMENDACIONES	20
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21
VIII. ANEXOS	25

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como la alteración de la estructura y/o función renal en un tiempo no menor a tres meses que compromete el estado de la salud de una persona y se clasifica de acuerdo con sus causas, tasa de filtración glomerular (TFG) y albuminuria (1,2). Esta enfermedad afecta al 10% de la población mundial y se relaciona estrechamente con enfermedades muy frecuentes como la diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemias y envejecimiento (1). La ERC se clasifica en 5 estadios de acuerdo con la TFG y es en el estadio 5 que los pacientes requieren ingresar a programas de sustitución de la función renal como la hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante renal. De esta manera, la ERC se convierte en un problema de salud pública por lo incapacitante que es para los pacientes, el costo elevado que significa para los sistemas de salud y la necesidad de mayor resolución de los establecimientos de salud (1,3).

Los resultados del estudio de cohortes NHANES, elaborado en Estados Unidos en los años 2013-2016 demuestran una prevalencia de la ERC de 13.2%, siendo más frecuente en mujeres y en población mayor de 60 años (4). La progresión de la enfermedad será mayor cuando presente hipoalbuminemia y una proteinuria mayor de 1,5 g/día, siendo este último el factor más importante (5).

Los tratamientos de sustitución renal más frecuentes son la hemodiálisis y la diálisis peritoneal. En el Perú, tal como lo describe el último boletín epidemiológico emitido por el Ministerio de Salud del año 2018, la prevalencia de la hemodiálisis es significativamente mayor, donde el 82% de la población pertenece a un programa de hemodiálisis crónica (6). El tratamiento con hemodiálisis expone a los pacientes a diversas complicaciones producto de la inflamación crónica, disfunción endotelial y calcificación vascular, aumento de citoquinas debido al aumento de plaquetas, pérdida energética proteico-calórica que los expone a mayor mortalidad (7,8).

La ERC es la causa de la muerte del 3.6% de personas a nivel nacional (9,10), por ello se buscó un marcador capaz de evaluar la presencia de inflamación sistémica como el valor de los leucocitos en sangre periférica. El índice neutrófilo/linfocito (INL) elevado ha sido demostrado como fuerte predictor de

muerte por todas las causas entre los pacientes en hemodiálisis y se obtiene al dividir el número absoluto de neutrófilos entre el número absoluto de linfocitos (11,12).

La función de los neutrófilos es importante en el control de enfermedades infecciosas al ser parte esencial del sistema inmunitario innato, por medio de la fagocitosis y dirección de células inflamatorias a los sitios de infección. Sin embargo, si la inflamación persiste, los neutrófilos se liberarán en mayor cantidad para acelerar el daño tisular que resulta en un círculo vicioso dañino (13,14). Además, está demostrado que los neutrófilos contribuyen a la inmunidad adaptativa con la regulación de los linfocitos y en la respuesta de anticuerpos (15). Ambas células del sistema inmune han sido estudiadas y se ha demostrado que el aumento de neutrófilos y el recuento disminuido de linfocitos fueron considerados predictores independientes de mortalidad en pacientes con hemodiálisis (16).

Li H et al publicaron un estudio en China buscando la asociación del INL con marcadores de riesgo cardiovascular y mortalidad en doscientos sesenta y ocho pacientes en hemodiálisis (3 veces por semana) con seguimiento por treinta y seis meses. Concluyen que el resultado del INL mayor igual a 3,5 tiene una fuerte asociación con la mortalidad y comorbilidades cardiovasculares con HR: 1,695; IC 95%: 1,288–2,231; $p < 0.01$ (17).

Okyay GU et al publicaron un estudio transversal con análisis de regresión multivarial en estadios últimos de la ERC, donde los pacientes se encontraban sometidos en tratamiento con prediálisis, hemodiálisis y diálisis peritoneal de más de 3 años de evolución y encontraron una asociación significativa con diversos marcadores inflamatorios como IL-6, proteína C reactiva. Además, encontraron que el índice estaba más elevado en pacientes que sufrían de hipertensión arterial, en aquellos que se encontraban en diálisis peritoneal (índice neutrófilo/linfocito = 3.15 $p < 0,001$) y en pacientes del género masculino (18).

Por tanto, el objetivo del presente trabajo es determinar si el índice neutrófilo/linfocito es un predictor de mortalidad en los pacientes que inician el tratamiento de hemodiálisis, al ser considerado como un marcador de bajo costo y de fácil acceso.

1.1. Formulación del problema:

¿Es el índice neutrófilo/linfocito un predictor de mortalidad en pacientes que inician hemodiálisis?

1.2. Hipótesis:

H0: El índice neutrófilo/linfocito no predice la mortalidad en pacientes que inician hemodiálisis.

H1: El índice neutrófilo/linfocito predice la mortalidad en pacientes que inician hemodiálisis.

1.3. Objetivos:

General:

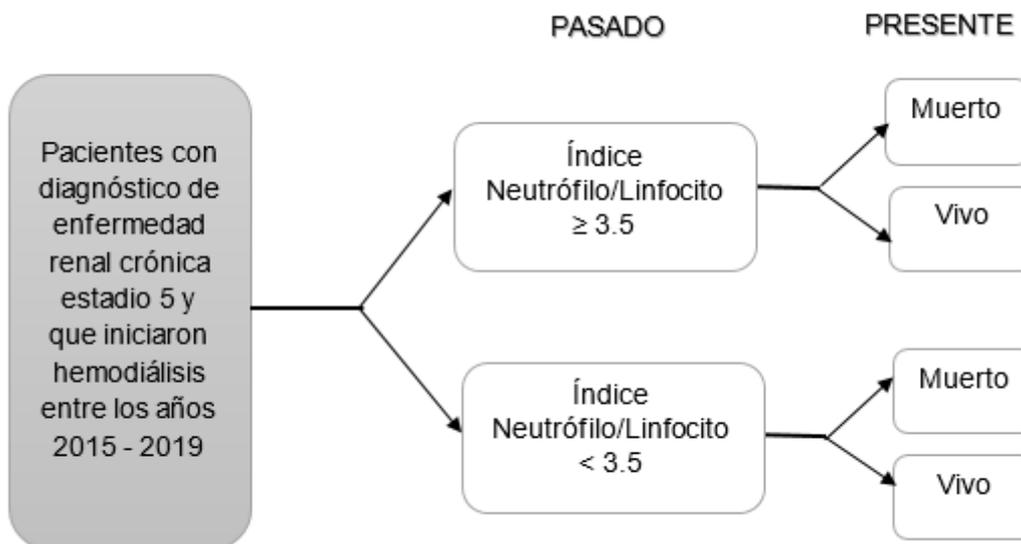
- Determinar si el índice neutrófilo/linfocito es un predictor de mortalidad en los pacientes que inician hemodiálisis.

Específicos:

- Calcular la incidencia de muertes con índice neutrófilo/linfocito mayor igual a 3,5.
- Calcular la incidencia de muertes con índice neutrófilo/linfocito menor a 3,5.
- Calcular la relación entre ambos grupos (grupo expuesto y no expuesto).
- Determinar si las variables intervinientes aumentan el riesgo de mortalidad.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Diseño de estudio: observacional, analítico, de cohorte retrospectiva.



2.2. Población, muestra y muestreo:

Población: Pacientes que pertenecen a la unidad de hemodiálisis del hospital Víctor Lazarte Echegaray entre los años 2015 – 2019.

Criterios de selección:

▪ Criterios de inclusión:

Expuestos:

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico establecido de ERC y que se encuentren en el estadio 5.
- Pacientes que hayan iniciado el tratamiento con hemodiálisis en la unidad de hemodiálisis del hospital Víctor Lazarte Echegaray entre los años 2015 y 2019.
- Pacientes con registro del último hemograma completo, previo al ingreso de hemodiálisis en la unidad de hemodiálisis del hospital Víctor Lazarte Echegaray.
- Pacientes con valor del índice neutrófilo/linfocito mayor igual a 3,5 según el hemograma previo al ingreso del programa a hemodiálisis.

No expuestos:

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico establecido de ERC y que se encuentren en el estadio 5.
- Pacientes que hayan iniciado el tratamiento con hemodiálisis en la unidad de hemodiálisis del hospital Víctor Lazarte Echeagaray entre los años 2015 y 2019.
- Pacientes con registro del último hemograma completo, previo al ingreso de hemodiálisis en la unidad de hemodiálisis del hospital Víctor Lazarte Echeagaray.
- Pacientes con valor del índice neutrófilo/linfocito menor a 3,5 según el hemograma previo al ingreso del programa a hemodiálisis.

▪ Criterios de exclusión:

- Diagnóstico de injuria renal aguda.
- Registro de las siguientes comorbilidades: lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, neoplasia maligna, desnutrición, cirrosis hepática, tabaquismo, enfermedades vasculares, insuficiencia cardíaca, enfermedad obstructiva crónica.
- Fallecimiento por razones que no guarden relación con las variables en estudio: traumas, asesinato y envenenamiento.
- Registros incompletos.
- Registro del paciente que haya empezado el tratamiento sustitutivo de hemodiálisis en otro establecimiento de salud.

Muestra y muestreo:

Unidad de análisis: Conformada por todos los pacientes con ERC estadio 5, en hemodiálisis atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, en el periodo 2015 – 2019, que cumplieron con los criterios de selección.

Unidad de muestreo: Conformada por la historia clínica de todos los pacientes con ERC estadio 5, en hemodiálisis atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, en el periodo 2015 – 2019.

Método de elección: Se trabajará con la totalidad de pacientes que cumplan con los criterios de selección en los años correspondientes.

2.3. Definición operacional de variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Registro
VARIABLE INDEPENDIENTE				
Índice Neutrófilo/linfocito	Valor que se obtiene tras dividir los neutrófilos absolutos entre los linfocitos absolutos del hemograma previo al ingreso a hemodiálisis.	Cuantitativa	Continua de razón	≥ 3.5: cohorte expuesta < 3.5: cohorte no expuesta
VARIABLE DEPENDIENTE				
Mortalidad	Fallecimiento del paciente que se encuentra en el programa de hemodiálisis. Registrado en su historia clínica.	Cualitativa	Nominal dicotómica	0: NO 1: SI
VARIABLES INTERVINIENTES				
Edad ≥ 60 años	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo, registrado en su historia clínica.	Cuantitativa	Continua de intervalo	0: NO 1: SI
Sexo	Característica que depende del fenotipo del paciente y que este registrado en su historia clínica.	Cualitativa	Nominal dicotómica	0: Mujer 1: Hombre
Hipertensión Arterial sistémica	Diagnóstico obtenido de la historia clínica, por obtener cifras de presión arterial mayor a 140/90 mmHg.	Cualitativa	Nominal dicotómica	0: NO 1: SI
Diabetes Mellitus 2	Diagnóstico obtenido de la historia clínica, que abarca un conjunto de trastornos metabólicos con presencia de concentraciones de glucosa mayor a 200 mg/dl.	Cualitativa	Nominal dicotómica	0: NO 1: SI
Plaquetas < 150.000 por microlito	Valor obtenido (mediante laboratorio) del último hemograma previo al ingreso del programa de hemodiálisis.	Cuantitativa	Continua de razón	0: NO 1: SI

Albúmina sérica ≤ 3.4 g/dl	Valor obtenido mediante laboratorio, del último análisis previo al ingreso del programa de hemodiálisis.	Cuantitativa	Continua de razón	0: NO 1: SI
Neutrófilos	Valor obtenido (mediante laboratorio) del último hemograma previo al ingreso del programa de hemodiálisis.	Cuantitativa	Continua de razón	Expresado en 10 ³ / mm
Linfocitos	Valor obtenido (mediante laboratorio) del último hemograma previo al ingreso del programa de hemodiálisis.	Cuantitativa	Continua de razón	Expresado en 10 ³ / mm

2.4. Procedimientos y técnicas:

Se solicitó aprobación por la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego (**Anexo 1**) y permiso al director del Hospital Víctor Lazarte Echegaray-Trujillo (**Anexo 2**), con la finalidad de obtener acceso al área de Archivo (historias clínicas) y al Sistema de Gestión Electrónica del HVLE.

Posterior se identificó a todos los pacientes con ERC 5 diagnosticados desde el año 2015 al 2019. En un primer momento, se les buscó su respectivo número de DNI y número de historia clínica, además de sus nombres y apellidos completos y se registró en una ficha de recolección de datos (**Anexo 3**). Se realizó seguimiento de mortalidad con el año que inició la hemodiálisis y el año de fallecimiento, confirmado ante el Registro Nacional de Identificación y de Estado Civil (RENIEC). Si por alguna razón el paciente fue transferido a servicios de terceros o dejó de asistir al programa de hemodiálisis en el HVLE, se excluyó de la investigación. El periodo de seguimiento abarcó desde el inicio del estudio hasta un año posterior a su finalización (2015-2020) debido al tipo de población dinámica con el que se trabajó.

2.5. Plan de análisis de datos:

Los datos extraídos y colocados en la ficha de recolección fueron ingresados en una hoja de cálculo Excel 2016 para su respectivo análisis en el programa SPSS 26.

Estadística Descriptiva:

Para analizar la información se construyeron tablas de distribución de frecuencia bidimensionales con sus valores absolutos y relativos.

Estadística Analítica:

Para determinar si el Índice Neutrófilo/linfocito es un predictor de la mortalidad, así como las variables intervinientes: edad, sexo, hipertensión arterial sistémica, Diabetes mellitus 2, albúmina sérica y plaquetas; se empleó la prueba no paramétrica de independencia de criterios, utilizando la distribución Chi Cuadrado X^2 con un nivel de significancia del 5% ($p < 0.05$); también se calculó el Riesgo Relativo (RR) y su intervalo de confianza al 95%; luego se realizó un análisis multivariado, utilizando la Regresión Logística.

Estadígrafo de Estudio:

Como es un estudio que evalúa la asociación entre 2 variables mediante diseño de cohorte retrospectiva, se calculó el riesgo relativo (RR) que ofrece el INL en relación con mortalidad en hemodiálisis. Se determinó el cálculo del intervalo de confianza al 95%.

2.6. Aspectos éticos:

El proyecto de esta investigación fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Se respetaron los datos obtenidos durante todo el proceso de desarrollo del mismo, manteniendo la privacidad y anonimato. Se tuvieron presente todas las normas señaladas en la declaración de Helsinki (19), del Colegio Médico del Perú y de la Universidad. Todos los usuarios interesados podrán acceder a este trabajo de investigación por medio del repositorio de la Universidad.

III. RESULTADOS

Se identificó a 158 pacientes que iniciaron hemodiálisis entre los años 2015 y 2019 del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, del cual 96 (61%) pacientes fueron varones, 135 (85%) padecían hipertensión arterial y 66 (42%) pacientes tenían diabetes mellitus tipo 2.

La tabla 1 muestra a los pacientes divididos según mortalidad y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el género, presencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, nivel de albúmina ni recuento de plaquetas. Se encontró diferencia estadísticamente significativa entre mortalidad y una edad mayor de 60 años (RR 1.60; IC 95% 1.01 - 2.54) ($p=0.0327$).

La tabla 2 muestra la relación entre la mortalidad de los pacientes según el índice neutrófilo/linfocito ≥ 3.5 (grupo expuesto) y < 3.5 (grupo no expuesto). No se halló significancia estadística al asociar el INL con la mortalidad. Se registró 72 pacientes expuestos, de los cuales fallecieron 39% y 86 pacientes no expuestos de los cuales fallecieron 42%. (RR 0.93; IC 95% 0.63 - 1.36) ($p=0.7047$).

La tabla 3 muestra el análisis multivariado y observamos que la relación entre hemodiálisis y edad ≥ 60 años incrementa hasta 0.865 veces la probabilidad de muerte (RR 1.70, IC 95% 1.15-4.90), esta variable fue la única con significancia estadística. Mientras que las demás variables como INL ≥ 3.5 (RR 0.92, IC 95% 0.45-1.66) disminuye hasta -0.148 veces la probabilidad de muerte, sexo masculino (RR 1.19, IC 95% 0.68-2.61), HTA (RR 0.88, IC 95% 0.32-2.04) y DM2 (RR 0.78, IC 95% 0.34-1.34) no fueron significativas en relación con la mortalidad.

Tabla 1. Características generales de los pacientes con ERC que inician hemodiálisis según mortalidad. HVLE, 2015-2019.

	MORTALIDAD		Total	p valor	RR [IC. 95%]
	Sí n (%)	No n (%)			
Sexo:					
Masculino	41 (42.7)	55 (57.3)	96	0.4829	1.15 [0.77 - 1.71]
Femenino	23 (37.1)	39 (62.9)	62		
Edad (en años):					
≥ 60	48 (46.6)	55 (53.4)	103	0.0327	1.60 [1.01 - 2.54]
< 60	16 (29.1)	39 (70.9)	55		
HTA Sistémica:					
Sí	54 (40.0)	81 (60.0)	135	0.7534	0.92 [0.55 - 1.53]
No	10 (43.5)	13 (56.5)	23		
Diabetes Mellitus 2					
Sí	25 (37.9)	41 (62.1)	66	0.5688	0.89 [0.60 - 1.32]
No	39 (42.4)	53 (57.6)	92		
Albúmina sérica (g/dl):					
> 3.4	18 (42.9)	24 (57.1)	42	0.4005	1.28 [0.71 - 2.33]
≤ 3.4	11 (33.3)	22 (66.7)	33		
Plaquetas (10³/m³):					
≥ 150,000	54 (39.4)	83 (60.6)	137	0.9657	1.01 [0.55 - 1.88]
< 150,000	7 (38.9)	11 (61.1)	18		

Fuente: Datos recolectados de las historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray.

Tabla 2. Riesgo relativo de mortalidad en pacientes con ERC que inician hemodiálisis según índice neutrófilo/linfocito. HVLE, 2015-2019.

INL	Mortalidad		Total	p valor	RR [IC. 95%]
	Sí n (%)	No n (%)			
≥ 3.5	28 (38.9)	44 (61.1)	72	0.7047	0.93 [0.63 - 1.36]
< 3.5	36 (41.9)	50 (58.1)	86		
Total	64	94	158		

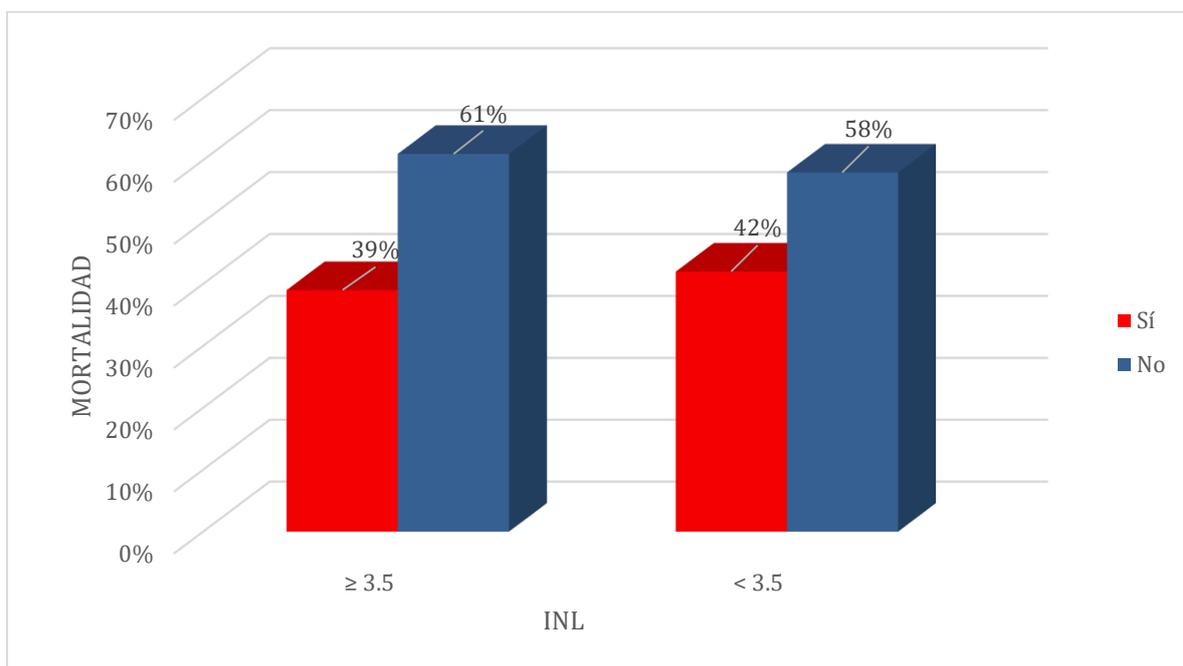
Fuente: Datos recolectados de las historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Tabla 3. Análisis multivariado de variables relacionadas con la mortalidad en pacientes que inician hemodiálisis.

Análisis multivariado	B	Error estándar	X ² Wald	gL	p	RR	IC 95%	
							Inferior	Superior
Constante	-0.734	0.571	1.650					
INL ≥ 3.5	-0.148	0.336	0.193	1	0.6602	0.92	0.45	1.66
Sexo masculino	0.288	0.343	0.705	1	0.4012	1.19	0.68	2.61
Edad ≥ 60 años	0.865	0.370	5.479	1	0.0192	1.70	1.15	4.90
HTA Sistémica	-0.209	0.470	0.198	1	0.6563	0.88	0.32	2.04
Diabetes Mellitus 2	-0.392	0.348	1.271	1	0.2596	0.78	0.34	1.34

Fuente: Datos recolectados de las historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Figura 01: Mortalidad de pacientes con ERC que inician hemodiálisis según el índice neutrófilo/linfocito. HVLE, 2015-2019.



IV. DISCUSIÓN

La ERC es un problema de salud pública en todo el mundo y desde muchos años se viene observando el aumento de esta enfermedad. Diversos estudios aplicados en países de bajos, medianos y altos ingresos han concluido que la prevalencia de la ERC ha aumentado en un 15%. Asimismo, la incidencia se incrementó en un 9,4% y como se desconocen las razones exactas, es necesaria la búsqueda de predictores de mortalidad en estos pacientes (20,21).

Numerosos estudios concluyeron que el INL tiene una asociación fuerte con antecedentes oncológicos, pulmonares, ginecológicos, cardiovasculares (22), y la muerte (23). En cada especialidad se proponen diferentes puntos de corte: carcinoma renal no metastásico, su punto de corte del INL es $\geq 2,69$ (24), EPOC; $\text{INL} > 4,19$ (25), preeclampsia; $\text{INL} \geq 4,05$ (26). Asimismo, nosotros para nefrología/hemodiálisis consideramos $\text{INL} \geq 3,5$ e $\text{INL} < 3,5$ ya que presenta una sensibilidad de 98,4% y especificidad de 79,1% (17). Sin embargo, en esta investigación no se obtuvo significancia estadística con la mortalidad (RR 0.93; IC 95% 0.63 - 1.36) ($p=0.7047$).

Por otro lado, la variable edad fue la única que demostró significancia estadística ($p=0.0327$) en los mayores de sesenta años, hallazgo que coincide con otros estudios publicados (31). Se sabe que la edad avanzada coloca en riesgo la mejoría del paciente además de las comorbilidades que pueda presentar, por lo cual se debería enfatizar el cuidado y atención inmediata.

En una investigación realizada en Perú por Herrera-Añazco P y colaboradores (10) se demostró que en la ERC la prevalencia fue el sexo masculino con el 21.9%, de manera contraria en la primera revisión sistemática a nivel mundial sobre la prevalencia global de la ERC, 38 estudios frente a 13 concluyeron que fue el sexo femenino al evaluar los 5 estadios de la enfermedad (21). Este resultado probablemente es debido a que las mujeres tienen mayor tejido adiposo y menos masa muscular a diferencia de los hombres, siendo esto importante para la producción y concentración de creatinina sérica. No obstante, en el presente trabajo se encontró que el sexo masculino (60.7%) fue el sexo

más frecuente en HD. Sin embargo, al relacionarlo con la mortalidad, no se alcanzó la significancia estadística ($p=0.4829$).

Con respecto a las comorbilidades como la HTA se halló que guarda asociación con la mortalidad (10) al igual que la DM2 (30). Se ha demostrado que los valores elevados de albúmina sérica frente a valores bajos redujeron de manera importante el riesgo de muerte cardiaca y mortalidad por todas las causas, incluso Chen et al (31) en su reciente estudio publicado encontraron que la albúmina por debajo de 3,5 mg/dl en mayores de 60 años es un factor de riesgo para la mortalidad temprana, es decir dentro de los 120 días posteriores a hemodiálisis. En nuestro estudio, tampoco se halló asociación con la mortalidad ($p=0.4005$) y además se contradice con lo mencionado anteriormente. Fue el 33.3% los fallecidos con albúmina menor a 3,4 mg/dl, pero esto probablemente sucedió debido a que no logramos recaudar la data completa en cada paciente.

Chen y demás investigadores (31) concluyó un riesgo aumentado para pacientes con plaquetas $< 120 \times 10^3/m^3$. Por lo que se propuso una hipótesis explicando que la activación plaquetaria producida por la HD algunas veces causa trombocitopenia ya que provoca el envejecimiento natural de la hematopoyesis, volviéndose un ciclo vicioso (32).

Al revisar la regresión logística no se evaluaron las variables de plaquetas y albúmina debido a que no se recopilaron todos los valores de la población en estudio. Sin embargo, hallamos que el presentar $INL \geq 3.5$ disminuye 0.148 veces la probabilidad de muerte y la edad mayor igual a 60 años incrementa hasta 0.86 veces dicha probabilidad.

Golubovic et al (27) y Valga et al (28) relacionaron al INL con el índice plaquetas/linfocito (IPL), donde se les atribuyó como marcadores pronósticos de respuesta a la eritropoyetina; ambos se encuentran elevados en pacientes con inflamación y en HD (29).

Las limitaciones encontradas fueron no contar con la data completa de pacientes, así como de valores de laboratorio, posiblemente por el cambio de sistema informático que atravesó el Hospital en los años que abarca esta investigación.

Idealmente el diseño de prueba diagnóstica nos hubiera podido ayudar en hallar un punto de corte que se ajuste a nuestra realidad y aunque el estudio de cohorte es sencillo y económico, no siempre es representativo. Sin embargo, nuestro trabajo ha abarcado un periodo amplio de 5 años e incluyó a la totalidad de pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. El IPL, así como el ILC han venido siendo estudiados y aunque en esta investigación no los consideramos, sería importante corroborar su utilidad en hemodiálisis y en nuestro país.

V. CONCLUSIONES

- El índice neutrófilo/linfocito no es un factor predictor de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica que inician hemodiálisis en el hospital Víctor Lazarte Echegaray.
- Falleció 39% de los pacientes con índice neutrófilo/linfocito $\geq 3,5$ y 42% de los pacientes con índice neutrófilo/linfocito $< 3,5$.
- La edad mayor de 60 años es un factor de riesgo para mortalidad en pacientes que inician hemodiálisis en el hospital Víctor Lazarte Echegaray.

VI. RECOMENDACIONES

- Se alienta a ejecutar nuevos estudios procurando abarcar mayor población con el objetivo de confirmar los resultados de este trabajo de investigación, así como motivar la búsqueda de un punto de corte que se adapte a nuestra realidad.
- Se sugiere incluir otras variables intervinientes como ácido úrico, triglicéridos, colesterol, fósforo, calcio, LDL, entre otros para obtener mejores alcances en cuanto al compromiso renal.
- Es conveniente buscar y estudiar a predictores/marcadores de la mortalidad en los pacientes con ERC y en hemodiálisis para informar y concientizar a la población de esta enfermedad.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. R García-Maset, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2022; 42(3):233–264.
2. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney International* (2021) 99, S1–S87.
3. PAHO: Pan American Health Organization [Internet] United States: PAHO; 2019 [cited 5 Jun 2019]. Available from: <https://bit.ly/2GVylZD>
4. Allan J Collins, Robert N Foley, David T Gilbertson, Shu-Cheng Chen. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl*. 2015; 5(1): 2–7.
5. Bravo-Zúñiga J, Chávez-Gómez R, Gálvez-Inga J, Villavicencio-Carranza M, Espejo-Sotelo J, Riveros-Aguilar M. Progresión de enfermedad renal crónica en un hospital de referencia de la Seguridad Social de Perú 2012-2015. *Rev Peru Med Exp y Salud Pública*. 2017; 34(2):209-217.
6. Centro Nacional de Epidemiología, P. y C. de E. La enfermedad renal crónica en el Perú. *Boletín Epidemiológico del Perú*. 2018; 27(6):291-292.
7. Ouellet G, Malhotra R, Penne EL, Usvya L, Levin NW, Kotanko P. Neutrophil-lymphocyte ratio as a novel predictor of survival in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol*. 2016;85(4):191-8.
8. Valga F, Monzón T, Henriquez F, Antón-Pérez G. Índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores biológicos de interés en la enfermedad renal. *Nefrología*. 2019; 39(3):243–249.
9. Loza Munarriz M., Ramos Muñoz M., Tapia Zerpa M. Análisis de la situación de la enfermedad renal crónica en el Perú 2015. Dirección General de Epidemiología. Lima: Ministerio de Salud del Perú. 2016; 1(1).

10. Percy Herrera-Añazco, Alvaro TaypeRondan, María Lazo-Porras, E. Alberto Quintanilla, Víctor Manuel Ortiz-Soriano and Adrian V. Hernandez. Prevalence of chronic kidney disease in Peruvian primary care setting. *BMC Nephrology*. 2017; 18(1):1-7.
11. Catabay C, Obi Y, Streja E, Soohoo M, Park C, Rhee Connie M, et al. Lymphocyte cell ratios and mortality among incident hemodialysis patients. *American Journal of Nephrology*. 2017;46(5):408–16.
12. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratislava Medical Journal*. 2021;122(07):474–88.
13. Margraf A, Lowell CA, Zarbock A. Neutrophils in acute inflammation: current concepts and translational implications. *Blood*. 2022;139(14):2130–44.
14. Castanheira FVS, Kubes P. Neutrophils and NETs in modulating acute and chronic inflammation. *Blood*. 2019;133(20):2178–85.
15. Liew PX, Kubes P. The neutrophil's role during health and disease. *Physiological Reviews*. 2019;99(2):1223–48.
16. Zhang J, Lu X, Wang S, Li H. High Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio are associated with poor survival in patients with hemodialysis. *BioMed Research International*. 2021;1–6.
17. Li H, Lu X, Xiong R, Wang S. High Neutrophil-to-Lymphocyte ratio predicts cardiovascular mortality in chronic hemodialysis patients. *Mediators Inflamm*. 2017;2017(2017):8.
18. Okyay, G. U., Inal, S., Öneç, K., Er, R. E., Paşaoğlu, Ö., Paşaoğlu, H., Erten, Y. Neutrophil to lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in patients with chronic kidney disease. *Renal Failure*. 2013; 35(1):29-36.
19. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 64ª Asamblea General de WMA, Fortaleza, Brasil. 2013.
20. Mizdrak M, Kumric M, Kurir TT, Bozic J. Emerging Biomarkers for Early Detection of Chronic Kidney Disease. *Journal of Personalized Medicine*. 2022;12(4):548.
21. Hill NR, et al., Global prevalence of chronic kidney disease - A Systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(7).

22. Neuen BL, Leather N, Greenwood AM, Gunnarsson R, Cho Y, Mantha ML. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts cardiovascular and all-cause mortality in hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2016;38(1):70-6.
23. H. Song, H.J. Kim, K.N. Park, et al., Neutrophil to lymphocyte ratio is associated with in-hospital mortality in older adults admitted to the emergency department, *American Journal of Emergency Medicine.* 2021; 40:133-137.
24. Widz D, Mitura P, Buraczynski P, Plaza P, Bar M, Cabanek M, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of overall survival in patients with localized renal cell carcinoma. *The Journal of Urology.* 2019;16(2).
25. Liu, J., Liu, J., & Zou, Y. Relationship between neutrophil-lymphocyte ratio and short-term prognosis in the chronic obstructive pulmonary patients with acute exacerbation. *Bioscience Reports.* 2019; 39(5).
26. Josseph Anderson Escobar Lucho. Índice neutrófilo/linfocito como predictor de preeclampsia. [Tesis para optar el título de Médico Cirujano]. Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2016. 37p.
27. Golubovic, et al., Relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio with erythropoietin resistance in hemodialysis patients. *Kidney International Reports.* 2020;5(3), S105.
28. Valga F, et al., Platelet-to-lymphocyte and neutrophil-to-lymphocyte ratios as markers of erythropoietin resistance in chronic haemodialysis patients: a multicentre cross-sectional study. *Nephrology.* 2020;40(3):320-327.
29. Chávez Valencia, et al., Inflamación en hemodiálisis y su correlación con los índices neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos. *Nefrología.* 2017;37(5):554-556.
30. Ma L, Zhao S. Risk factors for mortality in patients undergoing hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2017; 238(1):151-158.
31. Chen, et al. Early mortality and risk analysis in adult patients with maintenance hemodialysis. *Zhonghua nei ke za zhi.* 2021;60(1).

32. Toyoda Y, Tateno K, Takeda Y, Kobayashi Y. Significance of mild thrombocytopenia in maintenance hemodialysis patients; a retrospective cohort study. *Platelets*. 2021; 21:1-8.

VIII. ANEXOS

ANEXO N° 1: AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA UPAO



UPAO

VICERRECTORADO DE INVESTIGACION

COMITÉ DE BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN

RESOLUCIÓN COMITÉ DE BIOÉTICA N° 099-2020-UPAO

Trujillo, 11 de Febrero del 2020

VISTO, el oficio de fecha 10 de Febrero del 2020 presentado por la Srta. Alumna HERRERA ARCE, SHIRLEY ARACELLY, quien solicita autorización para realización de investigación.

CONSIDERANDO

Que por oficio, la alumna HERRERA ARCE, SHIRLEY ARACELLY, solicita se le de conformidad a su proyecto de investigación, de conformidad con el Reglamento del Comité de Bioética en Investigación de la UPAO.

Que en virtud de la Resolución Rectoral N° 3335-2016-R-UPAO de 7 de julio de 2016, se aprueban el Reglamento del Comité de Bioética que se encuentra en la página web de la universidad, que tiene por objetivo su aplicación obligatoria en las investigaciones que comprometan en seres humanos y otros seres vivos dentro de estudios que son patrocinados por la UPAO y sean conducidos por algún docente o investigador de las Facultades, Escuelas de Postgrado, Centros de Investigación y Establecimiento de Salud administrados por la UPAO.

Que el presente caso, después de la evaluación del expediente presentado por la alumna, el Comité considera que el mencionado proyecto no contraviene las disposiciones del mencionado Reglamento de Bioética, por tal motivo es procedente su aprobación.

Estando a las razones expuestas y de conformidad con el Reglamento de Bioética de Investigación:

PRIMERO: APROBAR el proyecto de investigación "ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES QUE INICIAN HEMODIÁLISIS".

SEGUNDO: dar cuenta al Vice Rectorado de Investigación.

Regístrese, Comuníquese y Archívese.


Dr. José González Cabeza
Presidente



ANEXO N° 2: CONSTANCIA DEL HVLE PARA REALIZACIÓN DE PROYECTO DE TESIS



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

PI N° 123 CIYE- OCDIYD-RALL-ESSALUD-2019

CONSTANCIA

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

"INDICE NEURÓFILO /LINFOCITO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES QUE INICIAN HEMODIALISIS"

HERRERA ARCE SHIRLEY ARACELLY



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

Trujillo, 17 de diciembre 2019


Dr. Daniel Sánchez Reyna
Presidente
Comité de Investigación y Ética
Red Asistencial La Libertad
EsSalud


Dr. Daniel Becerra Koomi
Jefe OCDIYD
EsSalud

ANEXO N° 3: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES QUE INICIAN HEMODIÁLISIS EN EL HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY EN EL PERIODO 2015-2019

N° HC: _____

1. Variable dependiente:

Fecha de ingreso: _____

Mortalidad: Sí (), fecha _____
No ()

Sexo: Mujer() Hombre()

Edad: _____

2. Variable independiente:

HTA: Sí () No ()

INL: _____

DM2: Sí () No ()

Albúmina (g/dl): _____

Plaquetas ($10^3/m^3$): _____

Neutrófilos ($10^3/mm$): _____

Linfocitos ($10^3/mm$): _____